

# 抗癌平丸治疗消化系统肿瘤药理实验与临床研究

柴 瑞 震

(山西省运城市中医院, 044000, 山西运城//男, 1963 年生, 主任医师)

关键词: 抗 ; ; ; ;



抗癌平丸, 系海南亨新药业有限公司生产的抗癌国药准字 Z46020009 号新药及国家中药保护品种, 含有多种名贵中药, 合理配伍而成的黑褐色有光泽细小浓缩的丸粒, 以珍珠菜、藤梨根、香茶菜、肿节风、蛇莓、半枝莲、兰香草、白花蛇舌草、石上柏和蟾酥为主的十味中草药组成, 具有清热解毒、散瘀止痛的

功效, 基础研究和临床用于消化道肿瘤治疗实践, 均表明其具有增强机体免疫力和抗肿瘤活性的作用, 临床用于热毒瘀血壅滞而导致的食道癌、贲门癌、胃癌、肝癌和直肠癌等消化系统肿瘤。其中主药半枝莲, 具有清热解毒、利水消肿和止血定痛的功效, 有抗癌活性和对  $S_{37}$  有抑制的作用; 白花蛇舌草有清热解毒、软坚散结及利水消肿的功效, 用于热毒壅盛、痰湿交阻的胃肠道肿瘤。体外药理试验有抑制、杀死肝癌细胞及抗嗜菌体的作用, 体内药理试验对  $S_{180}$  有明显抑制作用, 使癌细胞核分裂受抑制, 瘤体变性坏死, 癌组织周围有淋巴细胞与中性粒细胞浸润, 淋巴结及肝脾中网状内皮细胞增生; 藤梨根有清热解毒、祛风除湿和消肿止血的功能, 亦用于湿热阻滞之胃肠道肿瘤, 有抗肿瘤和抑制肿瘤的作用; 香茶菜富含延命草素(Enmein), 有抗肿瘤的作用, 药理试验能延长小鼠接种艾氏腹水癌后的生命, 并能健胃通肠, 治疗消化不良; 蛇莓具有清热解毒、消肿散瘀结的功效, 用于肝癌和肠癌等, 药理试验对艾氏腹水癌肿及  $S_{180}$  有抑制作用; 石上柏有清热解毒、凉血止血的作用, 用于肺郁化火、热毒壅盛的肝癌; 蟾酥具有破瘀结、行水湿、化毒消肿、杀虫及通窍定痛的功效, 用于瘀毒壅滞的消化道肿瘤, 药理试验可延长肝癌和腹水癌小鼠的生存期, 并有增强网状内皮细胞的功能。抗癌平丸经大量临床应用验证, 对抑制癌细胞转移及扩散、提高机体免疫功能以及保护造血系统的有效率为 86%。以下从“抗癌平丸”的鉴别及治疗消化系统肿瘤的药理、实验与临床研究等方面, 综述如下。

## 1 抗癌平丸的鉴别

取抗癌平丸 1g, 研细末, 加水 30ml, 采用超声处理 10 分钟, 经滤过后, 取滤过液移置分液漏斗中, 加醋酸乙酯 30ml 振摇提取, 分取醋酸乙酯液, 置水浴上蒸干, 残渣加甲醇 2ml 使其溶解, 加盐酸数滴、镁粉少许, 置水浴中加热, 显红色。

取抗癌平丸 10g, 研细末, 加 2% 盐酸乙醇溶液 40ml, 经超声处理 30 分钟后, 滤过, 取滤液蒸干, 残渣加水 20ml, 再经超声处理 15 分钟, 再滤过, 滤液移置分液漏斗中, 加氨试液调节 PH 值至 10~11, 加氯仿 40ml 振摇提取, 分取氯仿

液, 置于水浴上蒸干, 残渣加 5% 硫酸溶液 5ml 使其溶解, 再滤过, 取滤液分置三支试管中, 一管中加碘化铋钾试液 2 滴, 生成橙红色沉淀; 另一管中加碘化汞钾试液 2 滴, 生成黄白色沉淀; 再一管中加苦味酸试液 2 滴, 生成黄色沉淀。

取抗癌平丸 1g, 研细末, 加氯仿 20ml, 经超声处理 15 分钟后, 滤过, 滤液置于水浴上蒸干, 其残渣加无水乙醇 1ml 使溶解, 作为供试品溶液。另取肿节风对照药材 0.5g, 加水 40ml, 煎煮 5 分钟, 滤过, 滤液加氯仿 20ml 振摇提取, 分取氯仿液, 蒸干, 残渣加无水乙醇 1ml 使其溶解, 作为对照药材溶液。照薄层色谱法试验, 吸取上述两种溶液各 2 $\mu$ l, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以苯-醋酸乙酯-甲醇-异丙醇-浓氨溶液(12:6:3:3:1)为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 置紫外光灯(365nm)下检视。供试品色谱中, 在与对照药材色谱相应的位置上, 显相同颜色的荧光斑点。

## 2 抗癌平丸的药理作用

抗癌平丸是通过抑制消化系统癌细胞的增殖、调节细胞免疫及体液免疫功能及促进肿瘤细胞逆转分化等环节达到防治的目的。对“抗癌平丸”进行了大量的实验研究, 其抗肿瘤的药理机制阐述如下:

抗癌平丸诱导消化系统癌细胞发生细胞周期阻滞, 抑制肿瘤细胞分裂增殖, 促使其分化, 并阻碍肿瘤生长, 可使瘤体缩小或肿瘤细胞死亡消失。

增加  $CD4^+$ / $CD8^+$  的比值, 刺激网状内皮系统增生, 增强吞噬细胞活力, 提高免疫系统功能。

通过消化系统癌细胞内信号传导系统, 选择性抑制  $Na^+ - K^+ - ATP$  酶的活性, 下调癌基因表达, 诱导肿瘤细胞凋亡。

控制原发灶的转移及转移灶的继续扩散, 明显缓解临床症状, 提高生存质量。

保护骨髓造血功能, 增加白细胞数, 降低放疗、化疗及癌性毒素对造血系统的损伤, 与化疗、放疗合用有明显的减毒增效的作用, 尤其适用于无法手术、对放化疗毒副作用无法耐受的肿瘤患者。

改善机体代谢, 保护心、肝、肾的功能。

## 3 抗癌平丸的实验研究

称取抗癌平丸, 研细末, 以蒸馏水配制成 36% 的最大浓度混悬液, 在 4℃ 冰箱内保存备用。

取 ICR 品系小白鼠 12 只, 体重 18~22g, 雌雄各半。随机分成 3 组进行预试, 分别按 10.8、5.4、2.7g/Kg 灌胃给药, 容量 0.6ml/20g, 观察给药后 3 天内动物中毒及死亡情况。结果各组动物无 1 只死亡, 亦无其它明显中毒反应, 故随即

作最大耐受量试验。

取 ICR 品系小白鼠 20 只, 体重 18~22g, 雌雄各半。禁食 12 小时后灌胃给药 10.8g/Kg, 浓度 36% 混悬液, 容量 0.6ml/20g。连续给药 3 次, 间隔 6 小时。给药后按性别分笼群养, 常规供给固体饲料及自来水, 观察给药后 7 天内动物死亡情况及其它中毒表现。

结果: 7 天内无 1 只动物死亡, 且毛发光泽, 活动自如, 食水及大小便均未见异常。7 天后, 将全部小鼠脱颈处死, 行肉眼尸检, 也未发现心、肝、脾、肺、肾、胃、肠、膀胱、肾上腺等主要脏器有颜色、形态及病理改变。据此, “抗癌平丸” 小白鼠灌胃给药的最大耐受量为 32.4g/Kg, 按体重计算, 相当于临床人每日用量的 648 倍。

选用 SD 品系大白鼠二种性别, 三个剂量, 最大剂量灌胃给药 8g/Kg, 约相当于临床人每日用量的 160 倍, 进行了三个月周期的长期毒性试验。内容包括动物一般状况观察, 血液学 6 项, 血液生化 8 项, 脏器系数 7 项, 组织病理学 16 项检查及系统解剖检查。给药 3 个月后停药恢复 2 周。试验结果, 3 个月的长期毒性试验的各项检查均未发现异常, 恢复期试验也未发现延迟性毒性反应。据此, 大鼠 3 个月的长期毒性试验中, 未发现抗癌平丸有任何毒性反应, 按体重计算, 使用比临床人每日用量大 160 倍剂量是安全可行的(人用量 = 1g/次 × 3 次/日 ÷ 60Kg = 0.05g/Kg)。

#### 4 抗癌平丸治疗消化道肿瘤的临床研究

抗癌平丸具有稳定和增加白细胞即保护骨髓造血的功能。Petriani 等报道, 化疗会降低患者免疫的功能, 特别是细胞免疫。本组观察 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 值在观察组明显升高, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值也会增加, CD8<sup>+</sup> 值相对减少, 说明抗癌平丸对化疗病人有提高免疫功能。抗癌平丸具有服用方便、安全, 能提高患者的抗癌能力, 能良好的对抗化疗引起的毒副作用, 并能提高患者机体的免疫功能, 值得临床应用和进一步研究。

昆明医学院第二附属医院普外科周焱, 研究观察到施行根治手术及腹腔热灌注化疗后的胃肠道恶性肿瘤患者与施行相同治疗的同期胃肠道恶性肿瘤患者血清 SIL-2R 水平明显高于正常对照组 (P < 0.01), 增高的 SIL-2R 抑制了

T 细胞的过度免疫反应, 并使 NK 细胞活性降低, 使得整个机体的细胞免疫功能处于抑制或低下状态。肿瘤细胞通过什么因子或环节刺激 PBMC、T 细胞产生 SIL-2R, 目前, 尚未充分阐明, 一般认为, 不是肿瘤本身直接引起, 而是与肿瘤所致细胞免疫的程度呈正相关。A 组服用抗癌平丸一个疗程后血清 SIL-2R 水平明显低于 B 组 (P < 0.05), 与 C 组相比无明显差异 (P < 0.05)。表明服用抗癌平丸的胃肠道恶性肿瘤患者的细胞免疫功能逐渐得到改善或增强, 而未服用抗癌平丸的胃肠道恶性肿瘤患者的细胞免疫功能仍处于低下或被抑制的状态。提示抗癌平丸对胃肠道恶性肿瘤病人的细胞免疫功能有一定的影响和改善。

西安医科大学第二附属医院吕毅等, 对原发性中晚期肝癌 110 例, 应用抗癌平丸的疗效进行对比研究, 其分为四个治疗组。A 组: 单纯应用抗癌平丸, 每次 1.0g, 每天三次, 连续一个月为一个疗程, 间隔半个月或一个月可继续第二个疗程。本组使用 1~8 疗程, 平均 1.5 疗程。B 组: 抗癌平丸配合肝动脉化疗栓塞, 表阿霉素 50mg/m<sup>2</sup>, 栓塞剂为 40% 碘化油 20~30ml, 抗癌平丸服用方法同 A 组, 一般在其他治疗开展前 1 周开始。C 组: 单纯肝动脉介入化疗栓塞或灌注化疗组。D 组: 对症治疗组。疗效观察标准参照卫生部 1993 年颁布的《中药新药临床研究指导原则》制定的疗效标准。显效: 随访中 CT、B 超发现病灶缩小 50% 以上, 并持续 3 个月以上。有效<sup>1</sup>级: 随访中 CT、B 超发现病灶缩小 10% 以上、50% 以下, 并持续 6 个月以上。有效<sup>2</sup>级: 随访中 CT、B 超发现病灶缩小 10% 以下, 并持续 6 个月以上。有效<sup>3</sup>级: 病灶扩大, 但生存 1 年以上, 生活质量在 60 分以上。有效<sup>4</sup>级: 生存 2 个月以上, 生活质量在 50 分以上。无效: 病灶扩大。<sup>5</sup>级: 生存不满 1 年。<sup>6</sup>级: 生存不满 2 个月。总有效率 = 显效 + 有效<sup>1</sup>级 + 有效<sup>2</sup>级。

表 1 原发性肝癌各治疗组疗效比较

	显效	有效 <sup>1</sup> 级	有效 <sup>2</sup> 级	无效	总有效率(%)
A	0	2	9	10	53.38
B	2	14	23	20	66.10
C	1	3	8	8	60.00
D	0	0	1	9	10.00

表 2 原发性肝癌各治疗组症状改善率和下降率比较

	肝区痛	纳差	乏力消瘦	腹胀尿少	黄疸	AFP
A	8/13(61.5%)	4/7(57.1%)	4/9(44.4%)	4/7(44.4%)	2/2(100%)	1/8(12.5%)
B	35/46(76.1%)	15/24(62.5%)	10/27(37%)	7/18(38.8%)	4/7(51.1%)	12/27(44.4%)
C	2/16(12.5%)	1/7(14.3%)	3/10(30%)	2/7(28.6%)	1/4(25%)	5/10(50%)
D	2/8(25%)	1/4(25%)	2/5(40%)	1/5(20%)	0/1(0%)	0/6(0%)
P	0.000001	0.017	0.9	0.24	0.56	0.07

结果表明, 单纯应用抗癌平丸治疗中晚期原发性肝癌总有效率为 52.4%, 高于目前使用的其他具有抗癌作用的中成药制剂(一般为 20~40%), 抗癌平丸可以有效的控制中晚期原发性肝癌的生长和扩散, 有肯定的抗原发性肝癌的功效。抗癌平丸中的中药蟾酥素、香茶菜等具有疏肝理气、活血化瘀、保护肝细胞膜之功效, 其中的扶正作用可以提高机体抗肿瘤免疫力, 祛邪可以控制肿瘤细胞生长及转移扩散的作用; 介入治疗开始前 1 周服用抗癌平丸可以减轻或消除肝癌患者多种症状及肝癌介入化疗栓塞后综合症表现, 可以提

高肝癌介入化疗栓塞总体疗效。如果有条件, 对于中晚期原发性肝癌来说, 抗癌平丸配合肝癌介入化疗栓塞疗效最佳。

抗癌平丸广泛应用于肿瘤临床, 用来治疗各种恶性肿瘤, 如肝癌、肺癌、胃癌、恶性淋巴瘤、急性粒细胞型白血病、肠癌、食管癌、宫颈癌等, 都获得了不同程度的疗效。抗癌平丸可抑制各种肿瘤如肝癌、肺癌、淋巴瘤等的扩散。抗癌平丸治疗肝癌 69 例, 有效率 52.1%, 也可用于不能手术、放疗与化疗的晚期肝癌患者。不但能直接治疗肿瘤, 还能改善疼痛、发热、呃逆等症状及放疗后的白细胞下降。

实验表明,抗癌平丸能明显抑制小鼠肝癌细胞活性,对小鼠 S<sub>180</sub> 和 B. P 瘤均有抑制作用。见表 3