

· 综述 ·

中医药治疗骨肉瘤研究进展

李玉梅, 陈永强

(上海市中医医院骨伤科, 上海 200071)

关键词 骨肉瘤; 中药疗法; 综述文献

Progress of research on Traditional Chinese Medical therapy for osteosarcoma LI Yumei, CHEN Yong-qiang. Department of Orthopaedics and Traumatological, the TCM Hospital of Shanghai, Shanghai 200071, China

Key words Osteosarcoma Treatment with Chinese herbs Review literature

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma 2007, 20(9): 655-656 www.zggssz.com

在祖国医学中, 骨肉瘤属“石痈”、“石疽”、“骨瘤”、“肉瘤”等范畴, 它是一种好发于青少年的原发性恶性骨肿瘤, 恶性程度高, 预后差。目前西医多采用手术、化疗、放疗相结合的综合治疗, 但术后易于复发和远处转移, 放、化疗中存在着严重的胃肠道反应、骨髓抑制、心肌损害等不良反应。结合中医药治疗, 可调动机体内在的抗肿瘤能力, 杀灭残存肿瘤细胞, 减少手术并发症, 减轻化疗的不良反应, 从而提高疗效, 延长生存期, 改善生存质量, 有的甚至达到治愈的目的。中医辨证施治, 整体观念较强, 从患者全身症状来加以综合分析, 立方遣药, 不仅仅局限于癌肿, 可以弥补西医之不足, 有着广阔的发展前景。现将近年来骨肉瘤的中医药研究情况作一简要综述。

1 中医药治疗骨肉瘤基础研究

1.1 单味中药有效成分研究 目前关于抗骨肉瘤中药有效成分的研究大部分围绕使肿瘤细胞周期阻滞, 抑制肿瘤细胞增殖, 诱导肿瘤细胞凋亡及逆转肿瘤细胞多药耐药等进行。有研究显示苦参碱对人骨肉瘤 MG-63 细胞的增殖具有明显的抑制作用, 使细胞阻滞于 G_0/G_1 期, 并且能诱导其凋亡, 其作用具有时间和剂量依赖性^[1]。蜂毒素高剂量有明显杀伤骨肉瘤 U_2OS 细胞的作用, 低剂量具有促细胞凋亡作用, 并能上调 Fas 蛋白的表达^[2]。甲基莲心碱可以通过促进阿霉素抑制骨肉瘤 Saos-2 细胞增殖和诱导细胞凋亡而增强阿霉素的抗骨肉瘤作用^[3]。蟾酥水提取物对骨肉瘤 U_2OS 细胞株有明显的生长抑制作用, 流式细胞仪分析显示其具有促进 U_2OS 凋亡的作用, 并随着浓度的增加而作用增强, 细胞周期分析发现蟾酥水提取物主要阻滞 U_2OS 细胞于 G_0/G_1 期, 阻滞其向 S 期进程^[4]。三氧化二砷可有效地诱导骨肉瘤细胞凋亡, c-myc 表达降低是诱导 MG-63 骨肉瘤细胞凋亡的重要机制^[5]。另有研究显示薯蓣皂苷配基对人骨肉瘤细胞 U_2OS 具有明显的抑制作用, 与国内、外研究成果相一致, 但其抗癌机制尚需进一步探讨^[6]。人参皂苷是通过阻止细胞增殖周期的 G_0/G_1 期或促使细胞死亡 2 种方式抑制了肿瘤细胞 U_2OS 的增殖^[7]。粉防己碱能通过抑制耐药系细胞膜上 P 糖蛋白的功能逆转骨肉瘤细胞系的多药耐药性, 其效果明显优于维拉帕

米和环孢霉素 A^[8]。

1.2 复方研究 在中医药对骨肉瘤防治的基础研究中, 虽然复方研究相对较少, 但有着广阔的发展前景, 因为其能够体现出中医整体观念、辨证论治的特色。李东升等^[9]根据现代辨病辨证相结合原则, 在辨证施治的基础上筛选具有增强免疫力、杀死肿瘤细胞的药物组成治疗骨肉瘤的方剂化岩胶囊 (药物组成为黄芪、白芍、补骨脂、三棱、莪术、南星、大黄等), 通过实验初步证实化岩胶囊对骨肉瘤细胞具有显著的杀灭作用, 这为化岩胶囊临床治疗骨肉瘤提供了更直接的理论依据。另有研究^[10]显示化岩胶囊对骨肉瘤细胞有明显促凋亡作用, 其作用表现出时间依赖和剂量依赖关系。

2 中医药治疗骨肉瘤临床研究

2.1 辨证施治 潘万刚^[11]应用三棱祁甲汤 (药物组成为三棱、莪术、黄芪、紫河车、蚂蚁、山甲、祁蛇、鳖甲、生地、丹参、川芎、地龙、半枝莲、当归、广三七、补骨脂) 针对各期骨肉瘤, 拟活血化瘀、清热解毒、软坚散结、补肾健腰法辨证施治, 结果显示三棱祁甲汤对早、中期骨肉瘤治疗, 具有较好的临床疗效, 并能明显提高患者的生存质量, 有较突出的实用性。黄金昶^[12]根据中医骨肉瘤属于中医“骨疽”、“肾主骨”等内容, 应用补肾温阳、解毒除湿通络法治疗 22 例骨肉瘤患者, 采用骨瘤消胶囊 (药物组成为制斑蝥、生黄芪、海金沙、白芨等) 及汤剂 (药物组成为熟地、山药、山萸肉、土茯苓、泽泻、丹皮、菊花、土鳖、补骨脂、透骨草、骨碎补、海金沙、鳖甲、露蜂房、蜈蚣) 联合使用, 方药随证加减, 部分患者同时进行放化疗, 其中 13 例术后复发患者 11 例保肢成功, 仅 1 例截肢, 1、2、3 年生存率分别为 89.6%、57.3%、37.3%, 取得很好疗效。

2.2 增效减毒 在骨肉瘤的保肢治疗中, 放化疗无疑占有举足轻重的地位, 但由于缺乏针对性而产生明显的不良反应, 常见的有消化道功能紊乱、骨髓抑制和免疫功能抑制等。中医药在放化疗的增效减毒方面具有独特的作用。刘家祺等^[13]应用中药组成止呕开胃、升血保肝方 (药物组成为橘皮、竹茹、姜半夏、白豆蔻、生黄芪、太子参、女贞子、枸杞子、菟丝子、茵陈) 在顺铂化疗时使用; 清热凉血、升血保肝方 (药物组成为生石膏、知母、元参、生地、麦冬、赤芍、丹皮、生黄芪、太子

参、枸杞子、女贞子、旱莲草、清半夏、茵陈)在甲氨喋呤、长春新碱化疗时使用,共治疗32例成骨肉瘤术后患者,结果显示中药组在全身和消化道反应以及骨髓抑制、心肝功能损害等方面均较对照组减轻。熊进等^[14]应用参麦汤(药物组成为生晒参、麦冬、五味子、黄芪、白术)结合手术切除及化疗治疗包括骨肉瘤在内的恶性骨肿瘤32例,结果说明治疗组在防治白细胞减少及升高免疫球蛋白方面明显优于对照组。参麦汤应用于骨肿瘤的治疗,既可起到帮助化疗药物的增效作用,减少化疗药物的不良反应,又可以提高免疫力,保护骨髓造血功能。董德全等^[15]报道了2例在应用大剂量化疗和放疗的同时加用中药汤剂甘露I号方(药物组成为黄芪、党参、白术、茯苓、甘草、木香、砂仁、枳实、仙鹤草、杜仲、川断、菟丝子、补骨脂)的骨肉瘤患者,治疗后多次病理检查均未发现肿瘤细胞,因此认为该组方能与放、化疗起协同作用,对杀灭成骨肉瘤细胞或促使其凋亡有作用。另外,服用该组方可避免或减少化、放疗对骨髓的抑制和对消化道、肝、肾功能的损害。修忠标等^[16]的研究表明金克(槐耳颗粒)能显著增强骨肉瘤的化疗疗效,并能减轻不良反应。此外,贾克东等^[17]以板蓝根、双花、地丁等具有抗病毒效果的中药为主,组成中药方剂,配合手术局部切除,有效地控制了骨肉瘤患者的术后复发,获得了明显的效果。随访结果显示,患者服药后全身情况得到改善,生活质量明显提高,大多恢复正常工作,祛邪而不伤正,显示了中药治疗此类肿瘤的巨大优越性。

2.3 治疗并发症 中医药在骨肉瘤治疗中除具有减毒增效、控制术后复发作用外,对于并发症的治疗,亦有报道。例如应用清热解毒、化痰祛瘀、平肝熄风法治愈1例颅内骨肉瘤术后顽固性头痛^[18]。用黄连上清丸治疗骨肉瘤离断术后重症幻觉痛1例,服药1d后,疼痛减轻,3d后,疼痛消除,效果甚佳^[19]。

3 问题与展望

中医对骨肉瘤的治疗,目前仍处于探索阶段,虽然近年来取得了一定的进展,但尚存在一些亟待解决的问题。从检索的文献来看,资料不多,且大多为治愈或疗效较好的个案报告,大样本资料少,缺乏严谨的对照观察,其结果可重复性较差,在实验和临床研究中缺乏统一的辨证和疗效评价的标准。近年来随着分子细胞生物学技术的发展,在分子生物学水平上研究中医药抗骨肉瘤的报道相继出现,但多数停留在体外细胞水平,体内实验研究较少,而且过分重视对单味中药的抗癌成分研究,忽视运用中医理论进行中药复方抑制骨肉瘤的探究。骨肉瘤的发生发展是一个多因素参与的复杂过程,如果能利用中药复方成分多样性的特点,开发出可以多靶点、多层次作用于骨肉瘤细胞,阻抑骨肉瘤增殖和转移的有效方剂,这无疑有助于中医药抗骨肉瘤的研究,因此,挖掘具有抗骨肉瘤作用的传统经验方将是具有重要意义的工作。此外,中药

的抑癌杀癌效果无法与西医的化疗和手术相比。所以,抗癌抑癌并非中医治疗骨肉瘤的长处,但是中医药对调整骨肉瘤患者的全身状况,纠正脏腑失调,增强化疗和手术效果,减轻化疗的不良反应,增强患者自身的抗癌能力,从而提高生活质量乃至生存率都有独到之处。所以充分发挥中西医的特长,将两者有机结合起来,根据不同患者的具体情况制定出完整的中西医结合方案,势必将提高治疗骨肉瘤患者的临床疗效。

参考文献

- 1 郑安祥,陈杰,陶惠民. 苦参碱抑制人骨肉瘤MG-63细胞增殖和诱导凋亡的体外实验研究. 实用癌症杂志, 2005, 20(6): 516-519.
- 2 陈永强,朱振安,郝永强,等. 蜂毒素诱导骨肉瘤细胞U₂OS凋亡与坏死的实验研究. 中西医结合学报, 2004, 2(3): 208-209.
- 3 包杰,周江南,唐小脚,等. 甲基莲心碱增强阿霉素对骨肉瘤的抑制作用及机制初探. 中国药理学通报, 2003, 19(1): 80-82.
- 4 尹军强,沈靖南. 蟾酥水提取物抗骨肉瘤作用的体外研究. 中国骨肿瘤骨病, 2004, 3(5): 303-305.
- 5 方成,陈扳光,喻爱喜,等. 三氧化二砷诱导骨肉瘤细胞凋亡的实验研究. 中华骨科杂志, 2003, 23: 345-348.
- 6 洪振强,林建华. 薯蓣皂苷配基对人骨肉瘤U₂OS细胞的生长抑制作用. 福建医药杂志, 2001, 26(2): 103-104.
- 7 张有为,类德强,陈英杰,等. 人参皂苷对人体骨肉瘤细胞U₂OS增殖的影响. 中草药, 2001, 32(3): 232-236.
- 8 王进,沈靖南. 粉防己碱逆转骨肉瘤细胞系多药耐药性的研究. 实用临床医学, 2005, 6(7): 7-10.
- 9 李东升,古建立,张志勇,等. 化岩胶囊对成骨肉瘤细胞生长抑制作用的实验研究. 四川中医, 2003, 21(3): 13-14.
- 10 古建立,杜志谦,李东升,等. 化岩胶囊对骨肉瘤细胞系诱导凋亡作用的实验研究. 中医正骨, 2002, 14(12): 13-14.
- 11 潘万刚. 中药三棱芫莪汤治疗骨肉瘤22例临床疗效分析. 中华临床医学杂志, 2005, 6(9): 88-90.
- 12 黄金昶. 中药为主治疗骨肉瘤22例浅析. 中医药学刊, 2004, 22(10): 1952.
- 13 刘家祺,吴大文. 中药配合化疗治疗32例术后成骨肉瘤的临床观察. 中国中西医结合杂志, 1993, 13(3): 150-152.
- 14 熊进,徐晋,骆东山. 参麦汤治疗恶性骨肿瘤32例. 南京中医药大学学报(自然科学版), 2001, 17(5): 325.
- 15 董德全,庄稼,贾斌,等. 甘露I号配合大剂量放、化疗治疗成骨肉瘤2例. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(9): 572.
- 16 修忠标,朱夏. 金克对骨肉瘤的化疗增效及减毒作用的临床观察. 福建中医学院学报, 2004, 14(1): 30-31.
- 17 贾克东,宋永茂,石淑仙. 抗病毒中药配合手术治疗骨与软组织肉瘤. 现代中西医结合杂志, 2003, 12(9): 899-901.
- 18 顾伯康. 中药治愈颅内骨肉瘤、骨巨细胞瘤术后顽固性头痛1例. 上海中医药杂志, 1990, 24(10): 19.
- 19 潘青海. 黄连上清丸治疗骨肉瘤离断术后重症幻觉痛1例. 中国中药杂志, 1990, 15(9): 56.

(收稿日期: 2006-08-09 本文编辑: 李为农)