

肺癌是一种严重威胁人类身体健康的疾病,晚期可使用化疗进行治疗,但化疗往往伴随较大的副作用,而中西医结合治疗,一方面可以增强化疗的疗效,另一方面可以减轻化疗的毒副作用,使患者大大减轻化疗痛苦,增强患者战胜疾病的信心。本研究结果表明:化癥解毒方联合化疗使用可以起到增效的作用,并提高患者的卡氏评分,改善患者的症状积分,与对照组相比可显著降低 CEA,且在白细胞减少,血小板减少,腹泻,恶心呕吐,神经毒性、等毒副作用方面,发生率均小于对照组,提示化癥解毒方联合化疗治疗肺癌可以起到减毒增效的作用,但其抗肿瘤的机制需要进一步研究探讨。

[参考文献]

- [1] 姬旭科. 基于“肺与大肠相表里”理论指导治疗痰热壅盛型肺癌的临床研究[D]. 昆明: 云南中医学院, 2015.
- [2] 林丽珠. 益气除痰法提高老年肺癌生存期的前瞻性研究及预后分析[D]. 广州: 广州中医药大学, 2006.
- [3] 罗娅红, 柏和. 常见恶性肿瘤诊疗规范[M]. 沈阳: 辽宁

科学技术出版社, 2014: 167- 168.

- [4] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9- 94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 286- 287.
- [5] 周岱翰, 周宜强, 刘魁凤, 等. 中医药治疗 ~ 期非小细胞肺癌的预后因素分析[J]. 癌症, 2005, 24(10): 1252- 1256.
- [6] 王宏乐, 龙志芳, 朱士奎, 等. 固本化积汤联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 河北中医, 2008, 30(10): 1016- 1018.
- [7] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 53- 56.
- [8] WHO. 抗癌药急性及亚急性毒性反应分度标准(WHO 标准)[J]. 癌症, 1992, 11(3): 254.
- [9] 王银山. 蔡光先教授论肺癌病因病机治则及用药特色[J]. 中医药学刊, 2003, 21(1): 27- 28.

(责任编辑: 刘淑婷)

健脾理气法联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌临床观察

孙艳, 李升伟

惠州市中医医院, 广东 惠州 516000

[摘要] 目的: 观察健脾理气法联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的临床疗效。方法: 将 60 例符合纳入标准的中晚期非小细胞肺癌患者分为观察组与化疗组各 30 例, 化疗组采用化疗方法进行治疗, 观察组在化疗组化疗方案的基础上加用中药健脾理气法治疗, 治疗 21 天为 1 疗程, 每组均治疗 4 疗程, 比较治疗前后各组临床症状(咳嗽、血痰、发热、乏力、气短、胸痛)、毒副作用(骨髓抑制、消化道反应)等情况。结果: 治疗后, 观察组咳嗽、血痰、发热、气短、乏力症状分别与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 化疗组胸痛、气短、乏力评分分别与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组间比较, 咳嗽、发热、气短、乏力评分治疗前后差值, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组间治疗前后骨髓抑制情况比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。2 组出现恶心呕吐、腹泻情况比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。结论: 中医健脾理气法能有效缓解肺癌症状(咳嗽、血痰、发热气短、乏力), 也可有效预防化疗出现的骨髓抑制情况及消化道反应, 在中晚期非小细胞肺癌的治疗过程中有增效减毒的作用。

[关键词] 非小细胞肺癌; 健脾理气法; 中医疗法; 化学疗法; 症状评分; 骨髓抑制; 消化道反应

[中图分类号] R734.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256- 7415 (2017) 03- 0111- 03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.03.039

随着肺癌多学科治疗模式的开展, 化疗治疗中晚期非小细胞肺癌取得的成功已经得到医学家的广泛认可, 并已经成为主

要治疗手段。同时, 化学治疗在治疗过程中所出现的毒副作用也影响着患者的生存质量。相关临床研究表明^[1~2], 中医药在

[收稿日期] 2016-09-26

[作者简介] 孙艳 (1984-), 女, 医学硕士, 主治医师, 主要从事肿瘤内科临床工作。

缓解和预防化学治疗的毒副反应方面有一定的作用。本研究通过健脾理气法联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌,中医药健脾理气法对晚期非小细胞肺癌具有增效减毒的作用,在提高患者生存质量方面,具有不可替代的作用。

1 临床资料

1.1 纳入标准 ①符合诊断标准,经病理活检或细胞学诊断为非小细胞肺癌(腺癌、鳞癌或其他)的患者,且按照 TNM 分期标准划分为 I、II 期者;②无手术指征、未行手术治疗者,并且有化学治疗适应证;③年龄 18~80 岁;④KPS 评分 \geq 60 分者;⑤估计生存期 \geq 3 月;⑥同意接受本方案治疗者;⑦中医辨证参照《中医肿瘤学》^[1]为基准,将肺癌的证型分为肺郁痰瘀型,脾虚痰湿型,阴虚痰热型和气阴两虚型。

1.2 排除标准 ①不符合纳入标准;②原发肿瘤病灶大小不明确,不可测量及估计;③妊娠期或哺乳期妇女;④重复癌未愈者。

1.3 剔除标准 ①资料记录不全;②未按疗程用药,不能完成疗程者;③治疗过程中出现严重器官功能损害未恢复正常,或出现严重不良事件,不适宜继续本研究。

1.4 一般资料 严格按照纳入及排除标准共收集病例 60 例,病例选自广州中医药大学第一附属医院及惠州市中医院肿瘤科、胸外科住院部及门诊部,分为化疗组及观察组各 30 例,并按照设计的治疗方案进行治疗。化疗组 30 例,男 22 例,女 8 例;平均(57.97 \pm 11.36)岁; B 期 16 例, I 期 14 例;鳞癌 9 例,腺癌 21 例。观察组 30 例,男 16 例,女 14 例;平均(55.50 \pm 10.10)岁; B 期 4 例, I 期 26 例;鳞癌 9 例,腺癌 21 例。2 组性别、病例类型、临床分期等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 化疗组 实施化疗治疗,结合患者病史及病情选择化疗方案,化疗过程中对症支持治疗或处理,包括抗感染、止痛、止血、止呕、保护肝肾、营养支持等,但不予其他抗肿瘤药物治疗。而且治疗过程中,未行有关中医药健脾理气法治疗者。化疗方案如下:①吉西他滨联合顺铂:吉西他滨(GEM), 1 g/m², 第 1、8 天,静脉滴注;顺铂(DDP), 40 mg/m², 第 3~5 天,静脉滴注(正规水化), 21 天 1 疗程。②紫杉醇联合卡铂:紫杉醇(Paclitaxel), 135 mg/m², 第 1 天,静脉滴注;卡铂(CBP), 300 mg/m², 第 1 天, 21 天 1 疗程,静脉滴注。③多西紫杉醇联合顺铂:多西紫杉醇, 75 mg/m², 第 1 天,静脉滴注;DDP, 75 mg/m², 第 1 天, 21 天 1 疗程,静脉滴注。另外, PP、NP、EP 及二线化疗方案多西紫杉醇或培美曲塞二钠单药化疗均属于本方案治疗范围。

2.2 观察组 在化疗组治疗方案的基础上,服用以健脾理气法为指导的中药汤剂(随证加减)。中药汤剂以香砂六君子汤为基本方:太子参 30 g,茯苓、白术、半夏各 15 g,陈皮、砂

仁(后下)、木香(后下)各 10 g,甘草 6 g。随证加减:肺郁痰瘀者加苦杏仁、浙贝母、三七片、瓜蒌以宣肺理气、化痰逐瘀;脾虚痰湿者加五指毛桃、山药、薏苡仁、鸡内金健脾益气除湿;阴虚痰热者加北沙参、麦冬、白茅根、浙贝母以清肺化痰;气阴两虚者加西洋参、黄芪、北沙参、麦冬以益气养阴。治疗过程中根据病情变化,辨证论治,随证加减。以上药物,每天 1 剂,以自来水 700 mL 煎至 200 mL,一次温服。治疗 21 天为 1 周期,共 4 周期 84 天。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 以每个样本肺癌症状积分,化疗副反应(消化道不良反应及骨髓抑制情况)等为观察指标,统一制定观察表,详细记录并评价对照每一阶段各指标的变化。具体观察细则如下:①肺癌症状积分:常见症状(咳嗽、血痰、胸痛、气短、发热、乏力)根据严重程度分为 4 级:计分方法是重度计 3 分、中度计 2 分、轻度计 1 分、无症状计 0 分。治疗前及治疗后每周根据症状出现情况记录,最后根据每个症状积分变化以评定临床效果。②骨髓抑制情况:在治疗开始及之后每周复查 1 次血分析,以观察治疗药物对患者骨髓功能的影响。主要观察记录治疗前后血红蛋白(WBC)、血红蛋白(HGB)、血小板计数(BPC)的变化,评定是否出现骨髓抑制剂及骨髓抑制的严重程度。③消化道反应:记录治疗过程中所出现的消化道症状(恶心、呕吐、腹泻)等的发生情况,以《WHO 临床试验常见毒副反应分级标准》为评定基准,评定各症状的严重程度。

3.2 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处理。收集填写数据,所得数据资料录入计算机,建立数据库。计量资料以($\bar{x} \pm s$)标识,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》中肺癌临床证候疗效判定标准为基准:①无改善:症状积分无变化者;②部分改善:症状积分下降 $>30\%$,且 $<70\%$;③显著改善:治疗后症状积分下降 $>70\%$ 。

4.2 2 组治疗前后肺癌症状评分情况比较 见表 1。治疗后,观察组咳嗽、血痰、发热、气短、乏力症状评分分别与治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);化疗组胸痛、气短、乏力评分分别与治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);2 组间咳嗽、发热、气短、乏力评分治疗前后差值比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);而血痰、胸痛症状评分治疗前后差值比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

4.3 2 组间治疗前后骨髓抑制情况比较 见表 2。2 组间治疗前后骨髓抑制情况比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。

4.4 2 组治疗前后消化道反应情况比较 见表 3。2 组出现恶心呕吐、腹泻情况分别比较,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

表1 2组治疗前后肺癌症状评分情况比较($\bar{x} \pm s$) 分

症状	观察组			化疗组		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
咳嗽	1.47±0.94	0.83±0.91 ^①	0.63±0.81 ^②	1.00±0.91	1.30±0.95	0.30±0.84
血痰	0.30±0.53	0.03±0.18 ^①	0.27±0.52	0.50±0.82	0.50±0.73	0.00±0.53
发热	0.77±1.07	0.37±0.56 ^①	0.40±0.77 ^②	0.40±0.62	0.63±0.85	0.23±0.90
胸痛	0.50±0.73	0.27±0.52	0.23±0.73	0.53±0.86	0.87±1.10 ^①	0.33±0.71
气短	0.90±0.84	0.30±0.47 ^①	0.60±0.67 ^②	0.53±0.90	0.87±1.07 ^①	0.33±0.66
乏力	1.57±1.04	0.53±0.57 ^①	1.03±0.89 ^②	0.70±0.53	2.03±0.76 ^①	1.33±0.66

与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与化疗组比较, ② $P < 0.05$

表2 2组间治疗前后骨髓抑制情况比较 例

组别	骨髓抑制程度				发生率 (%)	χ^2 值	P 值
	0	1	2	3			
观察组	18	10	2	0	40.00	15.19	0.00
化疗组	5	13	9	2	83.33		

表3 2组治疗前后消化道反应情况比较 例

组别	恶心、呕吐				腹泻			
	0	1	2	3级及以上	0	1	2	3级及以上
观察组	16	12	2	0	23	6	1	0
化疗组	3	9	17	1	10	12	6	2

5 讨论

晚期肺癌患者, 其正已虚, 脾肺亏损, 加之化学治疗进一步攻伐正气, 脏腑受伤, 脾胃首当其冲, 脾气失职, 胃气上逆, 故常见恶心呕吐; 脾气既虚, 肺气失养, 故气短、咳嗽; 脾肺气虚, 故乏力, 不耐久劳。结合国医大师邓铁涛^[4]提出“脾胃虚损、五脏相关”理论, 通过补脾气达到益肺气的目的, 使得肺气充裕, 从而抗邪外出。

结合上述理论, 同期化疗后, 治疗组患者其肺癌症状如咳嗽、血痰、气短、乏力得到有效的控制, 相比于化疗组, 健脾

理气法对气短和乏力症状的改善更为明显; 同时观察组出现骨髓抑制情况发生率为 40.00%, 化疗组为 83.33%, 经统计学处理后, 提示 2 组间出现骨髓抑制的差异明显, 提示健脾理气法联合化疗可以减轻骨髓抑制出现的几率, 可一定程度上减轻化疗对晚期非小细胞肺癌患者的毒性。健脾理气法可以归类于扶正补虚当中, 而扶正补虚正是肺癌晚期患者的治疗大法。另外, 观察组恶心呕吐及腹泻的发生率分别为 46.67%、23.33%, 化疗组发生率为 90.00%、66.67%, 观察组消化道反应低于化疗组, 提示健脾理气法在减轻化疗后减轻消化道反应的重要作用。消化道反应为常见化疗后副反应, 在化疗前后均常规予 5-羟色胺受体拮抗剂, 故而一定程度上, 已掩盖消化道症状的程度, 但经过 2 组比较, 健脾理气法对消化道反应的作用尚有。

本研究以中医学经典方剂香砂六君子汤为代表, 在化疗过程中, 通过中药汤剂的配合治疗, 初步证明中药汤剂香砂六君子汤在晚期非小细胞肺癌当中可以缓解肺癌症状、改善患者生存质量、预防化疗过程中的毒副作用如骨髓抑制、消化道反应。提示临床上健脾理气法中药汤剂在化疗过程中具有增效减毒的疗效, 临床上安全可行。

[参考文献]

- [1] 汤乐萍. 独参汤联合旋覆代赭汤对胃癌术后辅助化疗副反应的影响[J]. 中国中医药科技, 2016, 23(1): 97-98.
- [2] 金鹤, 何若苹. 中医药防治肿瘤化疗毒副作用的研究进展[J]. 国际中医中药杂志, 2010, 32(1): 79-80.
- [3] 周岱翰. 中医肿瘤学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 345.
- [4] 邱仕君. 邓铁涛用药心得十讲[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 4.

(责任编辑: 刘淑婷)