

血化瘀，与香附共奏理气活血散瘀之功，以恢复皮损局部正常的血液循环；紫草凉血活血，清热解毒；马齿苋清热解毒利湿，兼以凉血止血；蒲公英、板蓝根、大青叶、葛根均有清热解毒之功，苦参、黄柏苦寒以清热燥湿，苍术、苍耳子散风除湿；牡蛎软坚散结。诸药合用，共奏行气活血、清热祛湿、解毒散结之功效。

本研究运用消疣汤联合光动力疗法对30例确诊为顽固性跖疣的患者进行为期3月的临床治疗，结果显示，联合疗法能有效提高临床治疗效果，减轻跖疣患者的不适感，降低本病复发率，值得在临床中应用。

[参考文献]

- [1] 李凤春, 许教雄, 何仁亮, 等. 艾拉光动力联合中药浸泡治疗顽固性跖疣的临床疗效观察[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2014, 21(6): 467-469.
- [2] 刘玮, 段彦娟, 孙钢. 中药泡脚联合液氮冷冻治疗较大型跖疣临床疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2011, 10(6): 364-365.
- [3] 陈小娥, 刘兴无, 周红, 等. 胸腺法新联合中药祛疣方局部温泡治疗多发性跖疣临床疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2016, 15(5): 297-298.
- [4] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2003.
- [5] 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: 145.
- [6] 张鹏. 平疣洗剂治疗跖疣的临床研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2015.
- [7] 陆茂, 叶俊儒, 彭科, 等. 中药熏洗联合微波治疗跖疣临床观察[J]. 西南国防医药, 2013, 23(1): 80-81.
- [8] 陈健忠, 倪黔键, 翁孟武. 自制中药联合电刮除术治疗跖疣55例临床效果观察[J]. 南通大学学报: 医学版, 2010, 30(5): 381, 383.
- [9] 任朝霞. 调气活血软坚法结合西药治疗多发性顽固性跖疣2则[J]. 陕西中医, 2010, 31(7): 912.
- [10] 鲍希静, 荣光辉, 席建元, 等. 中西药结合三联疗法治疗多发性跖疣31例临床观察[J]. 中医药导报, 2016, 22(7): 79-80.
- [11] 王乖娟. 90例敷贴联合免煎中药浸泡治疗跖疣临床疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2011, 10(5): 307-308.

(责任编辑: 吴凌)

芪玉三龙汤治疗中晚期非小细胞肺癌临床观察

童佳兵^{1,2}, 高雅婷², 范春雷², 杨程¹, 韩明向¹, 张念志¹, 李泽庚²

1. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230038; 2. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230012

[摘要] 目的: 观察芪玉三龙汤治疗中晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者的临床疗效与中医证型的关系。方法: 选择NSCLC患者31例, 在常规治疗的基础上予以芪玉三龙汤口服及对症治疗, 观察治疗后患者的临床疗效、生存质量评分、临床症状改善情况、中位生存期、无疾病进展期及1年生存率, 以生存质量评价表(FACT-L)对患者生存质量信息进行采集、整理并录入数据库。结果: 中晚期非小细胞肺癌患者中医辨证分型中以阴虚热毒型、气虚痰湿型较多, 且随着患者患病时间的延长, 气阴两虚型所占比重不断增加, 芪玉三龙汤对该证型的治疗有效率和生存质量较高, 存在优势。卡氏评分越高者临床疗效越好。治疗后, 患者临床症状改善明显, 生存时间延长, 且与芪玉三龙汤干预时间呈正相关。结论: 芪玉三龙汤对中晚期NSCLC瘤体稳定有一定作用, 对患者的生存质量具有一定的改善作用。

[关键词] 非小细胞肺癌(NSCLC); 芪玉三龙汤; 中医证型; 生存质量

[中图分类号] R734.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2018)04-0146-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.04.040

[收稿日期] 2017-09-17

[基金项目] 安徽省自然科学基金项目(1708085MH197)

[作者简介] 童佳兵(1975-), 男, 医学博士, 副主任医师, 硕士生导师, 研究方向: 中医药防治呼吸系统疾病。

[通信作者] 李泽庚, E-mail: li6609@126.com。

Clinical Observation of Qiyu Sanlong Tang for Non-small Cell Lung Cancer in Moderate and Advanced Stages

TONG Jiabing, GAO Yating, FAN Chunlei, YANG Cheng,
HAN Mingxiang, ZHANG Nianzhi, Li Zegeng

Abstract: Objective: To observe the relationship between the clinical effect of Qiyu Sanlong tang on patients with non-small cell lung cancer(NSCLC) in moderate and advanced stages and Chinese medicine syndrome types. Methods: Selected 31 cases of patients with NSCLC and gave them oral administration of Qiyu Sanlong tang and symptomatic treatment based on the routine treatment. Observed the clinical effect, scores of quality of life, improvement of clinical symptoms, median survival time, disease-free progressive stage and one-year survival rate of patients after treatment. Applied the assessment scale of quality of life(FACT-L) to collect, organize and record the information on quality of life of patients into the database. Results: In patients with NSCLC in moderate and advanced stages, yin-deficiency and heat-toxin type, qi-deficiency and phlegm-dampness type were of the majority among Chinese medicine syndrome types. With the prolongation of disease course in patients, the proportion of the qi-yin deficiency type was constantly increased, and Qiyu Sanlong tang made higher curative effective rate and quality of life on the qi-yin deficiency type, which had advantages. The higher scores of Karnofsky performed, the better the clinical effect patients had. After treatment, the clinical symptoms of patients were significantly improved, and the survival time was prolonged, which were positively correlated with the intervention time of Qiyu Sanlong tang. Conclusion: Qiyu Sanlong tang has certain effect on the tumor stability of NSCLC in moderate and advanced stages, and has certain improvement on the quality of life of patients.

Keywords: Non-small cell lung cancer; Qiyu Sanlong tang; Chinese medicine syndrome types; Quality of life

肺癌是呼吸系统最常见的恶性肿瘤，无论是发病率还是病死率，均高居恶性肿瘤之首^[1]。现代研究发现，瘤体的缩小与肿瘤患者生存期的延长和生存率的提高并不完全呈正相关，而生存质量作为疗效评价的指标越来越受到重视。这与中医“带瘤生存”的理念不谋而合^[2]。国际癌症研究组织已经将生存质量作为肺癌研究及临床治疗疗效评价体系中的必要指标之一。芪玉三龙汤是全国名中医、国家级名老中医韩明向教授长期应用临床实践的经验方，由安徽中医药大学李泽庚团队多次优化而成，该方临幊上治疗肺癌观察发现其对改善患者临床症状和生存质量，延长生存期等方面优势明显，但其中医证型变化和生活质量的关系尚未系统观察。本研究通过前瞻性研究，探求中晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者中医证候及证型演变分布特点与其生存质量之间的关系，为中医药提高肺癌患者生存质量提供参考。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照中华人民共和国卫生部医政司1991年颁布的《中国常见恶性肿瘤诊治规范》及卫生部“十二五”规划教材第8版《内科学》中关于肺癌的诊断标准。

1.2 辨证标准 参照全国高等医药教材建设研究会规划教材《中医内科学》(第2版)、《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]中肺癌的中医证型，将原发性支气管肺癌分为以下五型：

1.2.1 痰热阻肺型 主症：①咳嗽气促；②痰多黄黏；③发热；次症：①吐血痰；②胸闷气憋；③舌苔厚腻或黄。辨证要求：(1)具备主症①②③项，即属于本证；(2)具备主症①②③任意2项，具备次症或次症①②③项的任意2项即属于本证。

1.2.2 气虚痰湿型 主症：①神疲乏力；②咳嗽痰多；次症：①胸闷气憋；②纳呆便溏；③舌质暗淡。辨证要求：(1)具备主症①②项，即属于本证；(2)具备主症①及次症①③2项者，即属于本证；(3)具备主症②及次症②③者，即属于本证。

1.2.3 阴虚毒热型 主症：①干咳少痰或痰少而黏；②口干口渴；③低热盗汗；次症：①痰中带血；②便结；③热势壮盛；④舌质红。辨证要求：(1)具备主症①②③项，即属于本证；(2)具备主症①②③任意两项，具备次症或次症①②③项的任意两项及第④项者，即属于本证。

1.2.4 气滞血瘀型 主症：①阵发呛咳；②胸胁憋

气疼痛，固定不移；次症：①唇舌紫暗或有瘀点；②痰中带血。辨证要求：(1)具备主症①②者，即属于本证；(2)具备主症①及次症①② 2项者，即属于本证；(3)具备主症②及次症①者，即属于本证。

1.2.5 气阴两虚型 主症：①咳嗽痰少或痰中带血；②咳声低弱；③口干少饮；次症：①气短喘促；②神疲乏力；③面色无华；④舌淡苔薄。辨证要求：(1)具备主症①②③者，即属于本证；(2)具备主症任意2项及次症4项中的任何2项，即属于本证；(3)具备主症任意2项，具备次症或次症①②③项的2项及第④项者，即属于本证。

1.3 纳入标准 同时符合以下条件者可纳入研究对象：①经病理学诊断为中晚期原发性非小细胞肺癌的患者；② $40 \leq \text{年龄} \leq 85$ 岁；③神志清楚，语言交流清晰；愿意配合调查，依从性良好；④患者及家属自愿或要求采用中医治疗并签署中医治疗肺癌知情同意书；⑤预计生存期 ≥ 3 月。

1.4 排除标准 ①不符合原发性支气管非小细胞肺癌中晚期诊断标准的患者；②既往有精神病史患者，或神志不清、言语交流不清的患者，或不愿意配合调查随访，依从性差的患者；③合并有严重心脑血管、肝、肾疾病及慢性阻塞性肺病、内分泌系统疾病的患者；④妊娠及哺乳期妇女或儿童；⑤先天或后天性免疫缺陷者；⑥不符合上述入选标准者。

1.5 病例来源 研究对象均为在2015年9月—2016年6月就诊于安徽中医药大学第一附属医院呼吸内科及肿瘤科的中晚期NSCLC的患者，共36例，其中脱落5例(病人或家属拒绝继续随访3例，失访2例)，共计完成31例。患者一般资料情况，男25例，占80.6%，女6例，占19.4%；年龄 <60 岁9例，60~70岁11例， >70 岁11例；吸烟23例，不吸烟8例；临床症状：咳嗽27例，咳痰25例，痰血或咯血10例，疲劳29例，胸闷胸痛21例，气促12例，消瘦19例，纳差14例，发热4例；卡氏评分 >80 分18例，60~80分10例， <60 分3例；病理分型：鳞癌14例，腺癌14例，其他(大细胞等)5例；转移：纵隔淋巴结28例，肺内27例，骨6例，脑4例，肝2例；合并症：肺不张12例，胸腔积液10例，阻塞性肺炎8例，其它1例。

2 治疗方案

2.1 基础治疗 0.9%氯化钠注射液250mL中加入斑

蝥酸钠维生素B₆注射液40mL，静脉滴注，每天1次，治疗14天，休息20天，再继续下一疗程。在此基础上按疗程同步予以芪玉三龙汤口服，处方：黄芪30g，玉竹、莪术各10g，天龙、地龙、泽漆、川贝母各6g，龙葵、白花蛇舌草、薏苡仁各20g。每天1剂，分2次口服，药物由安徽中医药大学第一附属医院制剂中心提供。治疗2月为1周期。

2.2 对症治疗 疼痛：按癌痛规范治疗；恶液质：参一胶囊每次2粒，每天2次；痰血：云南白药胶囊每次3粒，每天3次，或于汤剂中酌加侧柏叶、仙鹤草、藕节炭各15g；中、大量咯血：按规范静脉止血；胸水：按胸水治疗规范治疗；其他并发症：按临床规范使用。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 治疗后观察指标如下：①主要症状改善情况：咳嗽、咳痰、气急、饮食等评分，每周评定1次，出院时作治疗前后比较；②生活质量评分：卡氏评分每周1次，出院时作治疗前后比较；③中位生存期、无疾病进展期、1年生存率。④临床疗效：按照WHO制定的实体瘤客观疗效评定标准^[4]，分为完全缓解、部分缓解、稳定和进展。总有效率=(完全缓解+部分缓解+稳定)/例数×100%。⑤生存质量与中医证候信息调查：以肺癌患者生存质量评价表(FACT-L中文版)为基础，加上一般情况，从生理状况、社会/家庭生活、情感状况、活动能力、其他因素等5个维度方面对中晚期NSCLC患者的生存质量情况进行调查。中医证候调查分4个节点(每2月为一个节点，共6月)进行中医辨证调查，详细记录患者的一般情况、中医症状，体征、舌象、脉象等资料以及中药应用信息如实记录并及时统一辨证分型。

3.2 统计学方法 采用IBM SPSS23.0统计分析软件进行数据分析处理：资料收集整理完成后，将患者的一般情况、中医证型、生存质量总分等资料录入EXCEL 2013工作表，采用克朗巴赫 α 系数(Chronbach α)，对生存质量量表的可信度进行检测，克朗巴赫 α 系数 >0.7 表示该量表可以接受。对中医证型变化进行统计描述性分析。

4 研究结果

4.1 不同年龄段患者临床疗效 见表1。所有患者治疗1周期后，完全缓解0例，部分缓解1例，稳定21例，进展9例，总有效率71.0%。

表1 不同年龄段患者临床疗效 例

年龄	n	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效率(%)
<60岁	9	0	0	5	4	55.6
60~70岁	11	0	0	8	3	72.7
>70岁	11	0	1	8	2	81.8
总计	31	0	1	21	9	71.0

4.2 各时段中医证型分布情况比较 见表2。31例中晚期NSCLC患者中医证型首次调查以气滞血瘀型为主，总计16例(51.6%)；第2月调查以痰热阻肺型和阴虚毒热型为主，分别为11例(35.5%)和9例(29.0%)；第4月调查以阴虚毒热型和气阴两虚型为主，分别为12例(38.7%)和9例(29.0%)；第6月(最后一次)调查以气阴两虚型和气虚痰湿型为主，分别为13例(41.9%)和10例(32.3%)。按照中医证型诊断标准分为对31例中晚期NSCLC患者进行4次调查，共进行124次辨证。对其中医证型分布情况进行统计，阴虚毒热型31次(25.0%)，气虚痰湿型27次(21.7%)，气滞血瘀型23次(18.5%)，气阴两虚型22次(17.7%)，痰热阻肺型21次(16.9%)。

表2 各时段中医证型分布情况比较 例(%)

中医证型	调查时段				总频数	百分比(%)
	首次	第2月	第4月	第6月		
阴虚毒热型	3(9.7)	9(29.0)	12(38.7)	7(22.6)	31	25.0
气虚痰湿型	4(12.9)	6(19.4)	7(22.6)	10(32.3)	27	21.7
气滞血瘀型	16(51.6)	5(16.1)	1(3.2)	1(3.2)	23	18.5
气阴两虚型	0	0	9(29.0)	13(41.9)	22	17.7
痰热阻肺型	8(25.8)	11(35.5)	2(64.5)	0	21	16.9

4.3 治疗前后临床症状情况比较 见表3。治疗后，临床各症状改善情况如下。

表3 治疗前后临床症状情况比较 例

时间	咳嗽	咳痰	痰血或咳血	疲劳	胸闷胸痛	气促	消瘦	纳差	发热
治疗前	27	25	10	29	21	12	19	14	4
治疗后	23	18	5	20	17	8	17	10	1

4.4 不同卡氏评分治疗1周期后临床疗效评价 见表4。不同卡氏评分患者治疗1周期后总有效率比较，卡氏评分越高的患者，其临床疗效总有效率最高，为88.9%，所有患者临床疗效总有效率77.4%。

4.5 所有患者中医药干预时间、平均生存时间及卡氏评分情况 见表5。完成6周期中医治疗的患者有10例，占32.2%；平均生存时间>12月；卡氏评分

总有效率50.0%。完成1周期中医治疗的患者有31例，占100%，平均生存时间6.4月；卡氏评分总有效率87.1%。

表4 不同卡氏评分治疗1周期后临床疗效评价 例

卡氏评分	n	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效率(%)
>80分	18	0	1	15	2	88.9
60~80分	10	0	0	7	3	70.0
<60分	3	0	0	1	2	33.3
总计	31	0	1	23	7	77.4

表5 所有患者中医药干预时间、平均生存时间及卡氏评分情况

中医治疗周期	n	百分比(%)	平均生存时间(月)	卡氏评分[例(%)]		
				提高	稳定	降低
1周期后	31	100	6.4	5(16.1)	22(71.0)	4(12.9)
2周期后	28	90.3	7.2	3(10.7)	19(67.9)	6(21.4)
3周期后	24	77.4	8.6	1(4.2)	17(70.8)	6(25.0)
4周期后	16	51.6	9.8	0	11(68.7)	5(31.3)
5周期后	14	45.2	11.5	1(7.1)	9(64.3)	4(28.6)
6周期后	10	32.2	>12	1(10.0)	4(40.0)	5(50.0)

综上，中晚期非小细胞肺癌患者中医辨证分型中以阴虚毒热型、气虚痰湿型较多，且随着患者患病时间的延长，气阴两虚型所占比重不断增加，芪玉三龙汤对该证型的治疗有效率和生存质量较高，存在优势。卡氏评分越高者临床疗效越好。治疗后，患者临床症状改善明显，生存时间延长，且与芪玉三龙汤干预时间呈正相关。

5 讨论

国医大师周仲瑛教授^[5]提出癌毒学说，认为癌毒与痰、瘀、湿、热等因素实为相互化生的并列关系，是构成肺癌的复合病机。田玉美教授认为，肺癌的形成主要包括三方面因素，即阴阳失衡、正虚邪积及癌毒形成^[6]。全国名中医韩明向教授认为，肺癌临床以气阴两虚为本，痰瘀毒为标为多见。益气养阴、化痰祛瘀、解毒消积的芪玉三龙汤是韩明向教授的临床经验方，组方体现中医药治疗肺癌扶正祛邪的优势，方中黄芪、龙葵共为君药；守宫、地龙、泽漆与黄芪、龙葵相须为臣；白花蛇舌草、莪术、薏苡仁、玉竹共为佐药，川贝母为使药。

将生存质量作为临床医学治疗和管理的有效性评价指标，更有利于以患者为中心，从患者的生理、心理、家庭社会、环境等多层次、全方位、客观地进行综合评价，更加符合生物-心理-社会医学模式的

的要求，因此，生存质量已成为评价治疗及干预有效性的一个极其重要的指标^[7]。中医药辨证治疗配合西药化疗能够抑制癌细胞的生长，减少并发症，减轻不良反应，增强患者免疫力及提高保护因素，延长患者生存时间并提高生活质量^[8]。只有改善生存质量，患者才能够有信心坚持中医药治疗。

本研究以不同中医证型中晚期 NSCLC 患者生存质量的不同维度为因变量，性别、年龄、是否吸烟、病理类型等分别作为分组变量进行统计学分析，推断不同证型中晚期 NSCLC 患者生存质量的影响因素。本研究对 31 例中晚期 NSCLC 患者进行 4 次调查，结果见表 2，共计 124 次，其中以阴虚毒热型居多，共 31 例(占 25.0%)，气虚痰湿型 27 例(占 21.7%)；对各调查时段中医证型分布情况进行统计，首次以气滞血瘀型为主，占 51.6%；第 2 月以痰热阻肺型和阴虚毒热型为主，分布占 35.5%、29.0%；第 4 月以阴虚毒热型和气阴两虚型为主，分布占 38.7% 和 29.0%；第 6 月以气阴两虚型和气虚痰湿型为主，分别占 41.9% 和 32.3%，可以看出随着时间的推移，气阴两虚型所占比重不断增加。临床观察发现气阴两虚证是芪玉三龙汤治疗较敏感的证型，针对该证型肺癌患者重点给予芪玉三龙汤干预治疗效果更优。

中医辨证治疗对患者瘤体的稳定及症状改善有一定作用，辨证分型中气阴两虚型患者生存质量得分最低。但同时针对气阴两虚证治疗的有效率较高，存在优势。中晚期 NSCLC 患者患病日久，元气不足，阴津亏损，心情烦躁，生理功能下降，生存质量受到严重影响，导致对疾病丧失治疗的信心。利用中医益气养阴的优势，给予芪玉三龙汤为基础方的中西医结合治疗中晚期 NSCLC，如表 3、表 4 所示，能够改善中晚期 NSCLC 患者的临床症状和提高患者的生存质量。如表 4、表 5 所示，研究显示芪玉三龙汤治疗可以稳定甚至提高卡氏评分。如表 5 所示，坚持芪玉三龙汤治疗的患者生存时间延长。

癌病日久病耗肺脾之气或因先天禀赋不足，肺脾气虚；脾气亏虚，则水液运化疏布失常，聚而生痰，上渍于肺，则咳嗽咳痰，气虚则脏腑功能运行乏力，导致患者神疲乏力，少气懒言，导致患者各方面机能

下降，正如张元素所说“脾胃怯弱，气血两衰，四时有感，皆能成积”，因此，在治疗中晚期 NSCLC 患者时，要注重后天脾胃的培补，以期利于患者生存质量的提高。本研究发现，不同性别患者气滞血瘀型、痰热阻肺型及阴虚毒热型所占比例存在差异，在临床治疗中要注意患者的性别差异。

随着现代医学模式由生物学医学向社会学医学的转变，NSCLC 的靶向治疗对其生存期的延长的作用得到了重视，但仍然存在患者用药前部分患者缺乏基因检测的证据、部分患者用药过程中基因突变而易产生耐药，经济条件、身体状况等条件等限制，总体有效率不高的问题。众所周知，中药可减轻放化疗的不良反应，提高中晚期非小细胞肺癌的生存质量，因此，仍需要扩大研究样本量，增加观察指标，结合临床病例观察和实验研究，为更好地服务临床，减轻患者病痛奠定基础。

[参考文献]

- [1] Rongshou Zheng, Hongmei Zeng, Siwei Zhang, et al. National estimates of cancer prevalence in China, 2011[J]. Cancer Letters, 2016, 370(1): 33–38.
- [2] 刘登湘, 郭军, 王娜, 等. 中医药改善晚期非小细胞肺癌患者生存质量及近期疗效的临床研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(11): 1239–1241.
- [3] 郑筱萸. 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.
- [4] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准 –RECIST[J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85–90.
- [5] 周计春, 邢风举, 颜新. 国医大师周仲瑛教授治疗癌毒五法及辨病应用经验[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(4): 1112–1114.
- [6] 罗伟杰, 胡伟. 田玉美教授治疗肺癌经验[J]. 湖北中医杂志, 2015, 37(1): 24–25.
- [7] 刘力, 常玉双, 沈舒文, 等. 生存质量在临床疗效评价中的运用与进展[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(11): 2259–2261.
- [8] 张洁霞, 蔡迪, 柳元斌, 等. 中西医结合与纯西医治疗中晚期非小细胞肺癌的长期预后比较[J]. 广东医学, 2014, 35(24): 3899–3900.

(责任编辑: 刘淑婷)