

中医药对中晚期非小细胞肺癌生存期的影响^{*}

王莉¹, 张祺箐¹, 冯正权^{2△}

(1. 浙江中医药大学, 浙江杭州 310053; 2. 浙江省中医院, 浙江杭州 310006)

摘要: **目的** 观察中医药在提高中晚期非小细胞肺癌生存期中的作用, 探讨中晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的最佳治疗方案。 **方法** 将符合标准的病例分别纳入化疗组、化疗联合中药组, 纳入研究的合格病例 219 例, 其中化疗组 93 例, 化疗联合中药组 126 例。用 Kaplan-Meier 法分析主要终点指标中位生存期。 **结果** 化疗组、化疗联合中药组的中位生存期分别为 487 d、589 d, 1 年累积生存率分别为 69.9 %、72.7 %, 2 年累积生存率分别为 17.5 %、35.2 %, (组间比较, $P=0.008$), 由统计学分析 $P<0.05$, 两组差异有统计学意义。 **结论** 本研究说明化疗联合中药组较化疗组能显著延长中晚期非小细胞肺癌患者的生存时间。化疗联合中药治疗在中晚期非小细胞肺癌的治疗中是一种很有效的治疗方案。

关键词: 非小细胞肺癌; 中医药; 生存期

中图分类号: R273

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2013)04-0047-03

肺癌发病率日益上升, 成为世界也是中国居民的主要死因之一。根据肺癌的生物学行为特点及预后, 一般将肺癌分为非小细胞肺癌(NSCLC)和小细胞肺癌(SCLC)两大类。其中, 非小细胞肺癌(NSCLC)占到肺癌发病率的 80% 左右, 65%~75% 发现时已属晚期^[1-2], 丧失了手术根治的机会。如不治疗患者中位生存期为 4~5 个月, 1 年生存率 $<10\%$ ^[3]。对于不能手术的或术后复发的中晚期肺癌, 化学治疗是目前的重要治疗手段之一, 但疗效并不理想, 而中医药治疗晚期肺癌具有一定的临床疗效^[4]。本研究采用回顾性的研究方法, 观察中医药对中晚期 NSCLC 生存期的影响, 结果显示中医药联合化疗在治疗中晚期肺癌中与单纯化疗相比能取得较好的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用从 2010 年 9 月开始至 2013 年 5 月 1 日住院于浙江省中医院肿瘤内科的非小细胞肺癌病例, 纳入ⅢA~Ⅳ期非小细胞肺癌病例共 219 例, 其中化疗组 93 例, 化疗联合中药组 126 例。年龄 35~85 岁, 中位年龄 60 岁。男性 140 例, 女性 79 例。全

部病例均经病理学或细胞学明确诊断为非小细胞肺癌, 其中鳞癌 58 例, 腺癌 138 例, 鳞腺癌 3 例, 大细胞癌 3 例, 其他类型 17 例。ⅢA 期 40 例, ⅢB 期 48 例, Ⅳ期 131 例。左上肺肺癌 65 例, 右上肺肺癌 49 例, 左下肺肺癌 33 例, 右中肺肺癌 28 例, 右下肺肺癌 37 例, 其他部位 7 例。化疗联合中药组辨证分型: 肺脾气虚证 60 例, 肺阴虚证 9 例, 气滞血瘀证 3 例, 痰热阻肺证 30 例, 气阴两虚证 24 例。2 组治疗前一般资料比较, 在年龄、性别、病理分型、病理分期、病理位置、辨证分型等基线征方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 病例筛选标准

1.2.1 诊断标准

(1) 参照中华人民共和国医政司编写的《常见恶性肿瘤诊治规范》中的原发性支气管肺癌的诊断标准^[5]。(2) 分期标准: 参照国际抗癌联盟(UICC) 2002 年制定的肺癌 TMN 分期系统^[6]。中医辨证分型: 按临床常见分肺脾气虚、肺阴虚、气滞血瘀、痰热阻肺、气阴两虚 5 个证型辩证论证。(3) KPS 评分及疗效标准: 参照周际昌主编的《实用肿瘤内科学》^[7]第 2 版拟定的生活质量评价。

^{*} 基金项目: 浙江省中医药科技计划课题(NO: 2010ZA034)

收稿日期: 2013-07-02 修回日期: 2013-08-08

作者简介: 王莉(1987~)女, 安徽六安人, 在读研究生, 主要从事中医药防治肿瘤的研究。

△通信作者: 冯正权, E-mail: fzhq213@yahoo.com.cn

1.2.2 纳入标准

(1)经病理或细胞学诊断为非小细胞肺癌非手术带瘤首治患者;(2)TNM 分期为ⅢA~Ⅳ期;(3)卡氏评分 ≥ 60 分,估计生存期超过 3 个月;(4)年龄 ≥ 18 岁;(5)各项检查指标符合化疗适应症。

1.2.3 排除标准

(1)有严重并发症者,或肝、肾、心脏等重要器官功能不全;(2)妊娠或哺乳期患者;(3)患者不易控制的精神病史者。

1.3 病例分组

根据患者治疗期间化疗及有无服用中药汤剂或中成药情况分为化疗组和化疗联合中药组。

1.4 数据统计处理

采用 SPSS17.0 软件包建立数据库,进行数据分析。用乘积极限法(Kaplan-Meier 法)进行生存分析,计算生存期及生存率。

2 分析结果

2.1 治疗情况

本研究中 219 例患者均接受正规化疗,疗程为 4~6 次,主要化疗方案为 GP、TP、NP 和 PC,均是当前非小细胞肺癌化疗的一线方案,部分患者后期还进行了分子靶向、局部放疗等治疗。化疗联合中药组按患者体质、舌苔脉象等辨证分型为肺脾气虚证 60 例,肺阴虚证 8 例,气滞血瘀证 3 例,痰热阻肺证 30 例,气阴两虚证 24 例。中医辨证施治,肺脾气虚证治以益气健脾为法,以四君子汤为基础方,选用党参、白术、茯苓、甘草、黄芪、山药、陈皮、炒米仁、三叶青、太子参、仙鹤草等治疗;肺阴虚证治以养阴清肺为法,以麦味地黄汤为基础方,选用熟地、生地、山药、山萸肉、茯苓、丹皮、泽泻、麦冬、五味子等治疗;气滞血瘀证治以行气活血,化瘀解毒为法,以四物汤为基础方,选用当归、赤芍、川芎、丹皮、三棱、莪术、牛膝、山慈菇、山豆根等治疗;痰热阻肺证治以清热祛痰,化湿健脾为法,以三仁汤为基础方,选用杏仁、薏苡仁、薏苡仁、半夏、陈皮、厚朴、苍术、鲜

芦根、浙贝、鱼腥草、黄芩等治疗;气阴两虚证治以益气养阴为法,以沙参麦冬汤为基础方,选用空沙参、北沙参、天冬、麦冬、石斛、玉竹、生地、黄芪、太子参、甘草、浙贝、野荞麦根等治疗。以上处方煎成汤剂,每日 1 贴,分早晚两次服,患者每 2 周或 4 周复诊并随症加减。中药汤剂治疗疗程至少 6 月以上。并口服中成药复方红豆杉胶囊,1 次 2 粒,每日 3 次,21d 为 1 疗程,停药 1 周后再继续服用;或紫龙金片,1 次 4 片,每日 3 次,每 4 周为 1 周期,2 个周期为 1 疗程,停药 1 周后再继续服用。

2.2 生存分析

2.2.1 生存时间

开始治疗到死亡或末次随访时间,常用中位数表示。

本研究共纳入病例 219 人,至随访结束共死亡 150 例,其化疗组 93 例中,完全数据 64 个,截尾数据 29 个;化疗联合中药组 126 例中,完全数据 86 个,截尾数据 40 个;截尾值共占 31.5%。

2.2.2 两组生存时间比较

化疗组的中位生存时间为 487d,1 年累积生存率为 69.9%,2 年累积生存率为 17.5%。化疗联合中药组的中位生存时间为 549d,1 年累积生存率为 72.7%,2 年累积生存率为 35.2%(表 1)。化疗联合中药组较化疗组中位生存时间延长 62d,1 年累积生存率提高 2.8%,2 年累积生存率提高 17.7%。经 Log-rank 检验, $P=0.008$,两组差异有统计学意义。从生存率曲线图(图 1)可见,总体上化疗联合中药组的生存率曲线高于化疗组。

3 讨论

生存分析是将事件发生的结果和随访时间两个因素结合在一起进行分析的一种统计分析方法,它能充分利用所得到的研究信息,更加准确地评价和比较随访资料^[8]。从李丛煌等的研究^[9]中可以看出在肿瘤控制率上并不能反映出中医药的疗效,而在改善患者生活质量、减轻化疗期间不良反应及延长患

表 1 两组生存期、生存率的比较

组别	n	截尾数	平均生存期/d		中位生存期/d		1 年累积生存率/%	2 年累积生存率/%
			$\bar{x} \pm s$	95%CI	$\bar{x} \pm s$	95%CI		
化疗组	93	29(31.2%)	535 $\pm$ 32	471~599	487 $\pm$ 52	383~590	69.9 $\pm$ 5.7	17.5 $\pm$ 4.8
化疗+中药组	126	40(31.7%)	686 $\pm$ 51	586~786	549 $\pm$ 45	459~638	72.7 $\pm$ 4.8	35.2 $\pm$ 5.2

统计方法:Log-rank 检验 $\chi^2=7.063, P=0.008$

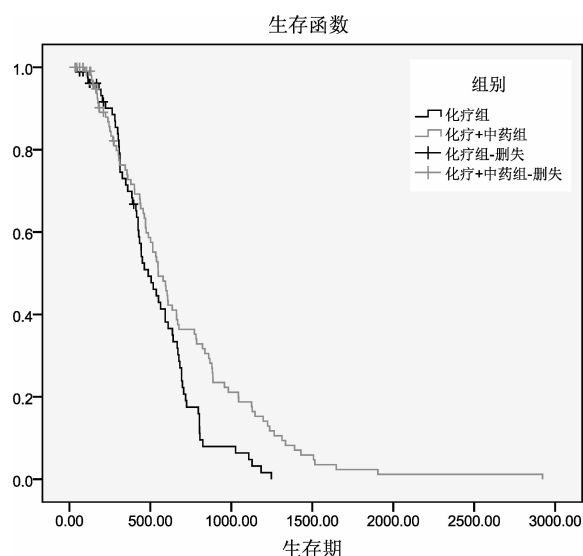


图1 两组生存率曲线图

者生存期上中医药发挥着重要的作用。故本研究以观察肺癌患者生存期为主要指标,化疗联合中药组与单纯化疗组比较能明显延长患者的生存期,中位生存期延长了62d(约2.1个月)。Gatzemeier U等^[1-2]的研究表明,中晚期肺癌患者如不治疗中位生存期为4~5个月,与本研究比较,化疗组的中位生存期(487d,即16.2个月)延长了11~12个月,化疗联合中药组的生存期(549d,即18.3个月)延长了13~14个月。由此可以指导临床不能手术治疗的中晚期非小细胞肺癌的治疗,即化疗联合中药治疗,可使中

晚期非小细胞肺癌患者最大获益。

参考文献

- [1] Gatzemeier U, Von Pawel J, Gottfried M, et al. Phase III comparative study of high-dose cisplatin versus a combination of paclitaxel and cisplatin in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. J Clin Oncol, 2000, 18: 3390.
- [2] Sandler AB, Nemunaitis J, Denham C, et al. Phase III trial of gemcitabine plus cisplatin versus cisplatin alone in patients with locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer[J]. J Clin Oncol, 2000, 18(1): 122.
- [3] Schiller JH, Harrington D, Belani CP, et al. Comparison of Four Chemotherapy Regimens for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer[J]. N Engl J Med, 2002, 346: 92-98.
- [4] 周岱翰. 中医药对提高非小细胞肺癌中位生存期的作用研究[J]. 广州中医药大学学报, 2005(4): 255-258.
- [5] 中华人民共和国医政司. 常见恶性肿瘤诊治规范 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 1999: 773-781.
- [6] 孙燕. 临床肿瘤内科手册[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [7] 周际昌. 实用肿瘤内科学 [M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 1999.
- [8] 孙振球. 医学统计学 [M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [9] 李丛煌. 中西医结合疗法提高晚期非小细胞肺癌生存期的前瞻性队列研究[D]. 北京: 中国中医科学院.

(编辑:徐建平)

Effects of TCM on the Survival Time of Patients with Medium and Advanced NSCLC

WANG Li¹, ZHANG Qi-qing¹, FENG Zheng-quan²

(1. Zhejiang University of Chinese Medicine, Hangzhou Zhejiang 310053, China;

2. Chinese Medicine Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou Zhejiang 310006, China)

ABSTRACT: **Objective** To observe the role of traditional Chinese medicine (TCM) therapy in improving the survival time of patients with medium and advanced non-small cell lung cancer (NSCLC), and discussed the best treatment for the advanced NSCLC. **Methods** Take the cases which confirm the standards into the chemotherapy group and the chemotherapy combined with traditional Chinese medicine group respectively. Eligible patients included in the study, 219 cases of which 93 cases in the chemotherapy group, 126 cases in the chemotherapy combined with TCM group. The ultimate index median survival time was analyzed with Kaplan Meier method. **Results** The 1-, 2-year survival and the median survival time for the chemotherapy group and the chemotherapy combined with TCM group was 69.9%, 17.5%, 487 days and 72.7%, 35.2%, 589 days respectively ($X^2=7.063, P=0.008$). The difference between the two groups was statistically significant by the statistically analysis $P<0.05$. **Conclusion** This study shows that the chemotherapy combined with TCM group have advantages in prolong the survival time of patients with the advanced NSCLC. So chemotherapy combined with TCM therapy in advanced NSCLC is a very effective treatment program.

KEY WORDS: non-small cell lung cancer; traditional Chinese medicine; survival time