

培土解毒方联合化疗治疗非小细胞肺癌 30 例临床观察

徐艳秋¹, 史锁芳²

(1. 南京中医药大学, 江苏南京 210023; 2. 江苏省中医院, 江苏南京 210029)

摘要: **目的** 观察培土解毒方联合化疗治疗非小细胞肺癌患者的临床疗效。**方法** 将 60 例非小细胞肺癌患者随机分为 2 组: 对照组(30 例)给予 PC 方案化疗 4 周期, 21d 为 1 周期, 治疗组(30 例)在对照组治疗基础上加培土解毒方口服。观察患者治疗前后主要症状、体征、肿瘤标志物、血清 VEGF 变化情况。**结果** 2 组治疗后中医证候总积分有明显差异($P < 0.05$), 治疗组血白细胞减少、恶心呕吐及纳差乏力发生率与对照组比较有统计学意义。治疗后治疗组患者血清 VEGF 浓度较治疗前明显降低, 与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 培土解毒方联合化疗对非小细胞肺癌患者的疗效满意。

关键词: 培土解毒方; 非小细胞肺癌; 血管内皮生长因子(VEGF)

中图分类号: R273 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2014)03-0064-03

根据 WHO2003 年公布的资料, 肺癌发病率和死亡率均居全球癌症的首位, 并且还在不断上升^[1]。其中, 80% 为非小细胞肺癌(NSCLC), 且确诊时已为晚期, 以化疗为主要治疗手段^[2-3], 而相当一部分 NSCLC 患者化疗敏感性差, 毒副反应大, 耐受性低下。目前有多位学者研究发现, 中药联合化疗可以增加疗效, 减少毒副反应, 提高患者耐受性^[4]。笔者根据导师治疗非小细胞肺癌的临床经验, 确立健脾和胃、清肺解毒为主要治疗大法, 拟培土解毒方, 并联合 PC 方案化疗, 治疗非小细胞肺癌患者 30 例, 疗效满意, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象为 2012 年 9 月-2013 年 9 月在江苏省中医院呼吸科经组织病理学或细胞学确诊非小细胞肺癌患者共计 60 例, 年龄 25~75 岁, 均无化疗禁忌。按不平衡指数最小的分配原则分为 2 组。治疗组 30 例, 其中男性 21 例, 女性 9 例; 腺癌 17 例, 鳞癌 13 例; IIIa 期 8 例, IIIb 期 11 例, IV 期 11 例。对照组 30 例, 其中男性 25 例, 女性 5 例, 腺癌 16 例, 鳞癌 14 例; IIIa 期 7 例, IIIb 期 13 例, IV 期 9 例。2 组患者在性别、年龄、病理类型、临床分期等方面的差异无统计学意义, 具可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

非小细胞肺癌的诊断、分期标准依据 2011 年 NCCN 指南《非小细胞肺癌临床实践指南(中国版)》所制定的诊断及 TNM 分期标准。

1.2.2 中医辨证标准

辨证分型为脾虚肺热证。临床表现为: 咳嗽, 咳痰无力, 痰粘难咯或痰中带血, 五心烦热, 胸闷, 纳呆恶心, 神疲乏力, 大便偏溏, 舌质淡, 脉细或细数。

1.3 治疗方法

2 组均采用 PC 方案化疗, 具体为: 培美曲塞 500mg/m², 15min 静脉滴注, 第 1 天; 卡铂 350mg/m², 静脉滴注, 第 1 天; 化疗前 15min 静脉推注昂丹司琼止吐, 21d 为 1 个周期, 连续化疗 4 周期。治疗组同时加服培土解毒汤(生黄芪、党参、生白术、陈皮、法半夏、竹茹、石上柏、当归、羊乳、蜈蚣、炙甘草等)。中药汤剂由江苏省中医院药剂科代煎, 每剂制成 2 袋, 每袋 150mL, 每日 1 剂, 早晚各服 1 袋。连续服用 4 周期。

1.4 观察指标

1.4.1 症状体征

分别记录治疗前后患者咳嗽、咳痰、食欲、腹胀、恶心、呕吐、腹泻、纳差乏力等症状。临床症状根据轻重按相应分值积分记录, 并根据疗效百分数判断疗效。疗效评定标准参照《中药新药临床研究指

收稿日期: 2014-03-20

作者简介: 徐艳秋(1981-), 女, 江苏南京人, 主治医师, 在读硕士研究生, 主要从事呼吸内科中西医结合治疗的研究。

导原则》^[5]进行评定。

疗效百分数:〔(治疗前积分-治疗后积分)÷治疗前积分〕×100%;

显效:疗效百分数≥70%;有效:30%≤疗效百分数<70%;无效:疗效百分数<30%。

1.4.2 不良反应

根据 WHO 抗肿瘤药急性及亚急性毒性反应分度标准,将化疗毒性反应分为 0、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ度。治疗过程中按此标准随时记录患者不良反应,主要包括白细胞、血小板的减少,恶心呕吐、腹胀腹泻等消化道反应及肝肾功能损害。每周查血常规 2 次,肝肾功能 1 次。

1.4.3 疗效性观察

2 组治疗前后分别行血清 VEGF-A 指标检测。每 3 周记录患者肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、神经特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片断(CY21-1)。

1.5 统计学方法

全部数据采用 spss19 统计软件进行分析,计量资料符合正态分布用(均数±标准差)表示,自身前后比较采用配对方差检验,计数资料即疗效评估采

用 ridit 分析,不良反应采用卡方检验, $P<0.05$ 表示有统计学差异。

2 结果

2.1 症状体征

根据肺癌脾虚肺热证的中医证候表现和疗效积分百分比进行判定。治疗组总有效率 70%,其中显效 4 例,有效 17 例,无效 9 例;对照组总有效率 36.67%,其中显效 1 例,有效 10 例,无效 19 例。经 Ridit 分析,2 组数据有统计学差异($P<0.05$)。结果见表 1。

表 1 2 组临床症状的疗效比较 n(%)

组别	例数	显效	有效	无效	有效率/%
治疗组	30	4(13.3)	17(56.7)	9(30)	70.00
对照组	30	1(3.3)	10(33.3)	19(63.3)	36.67

经 Ridit 分析, $P<0.05$ 。

2.2 不良反应

PC 化疗方案的毒副反应主要表现为骨髓抑制、消化道反应及外周感觉神经毒性,一般偶有Ⅲ度以上毒性反应发生。治疗后治疗组白细胞下降、恶心呕吐及纳差乏力症状与对照组比较均有统计学意义,见表 2。

表 2 2 组患者治疗后不良反应对比

毒性反应	白细胞下降	血红蛋白下降	血小板下降	恶心呕吐	肝功能异常	腹泻	纳差乏力	口腔炎
治疗组	例数 11	9	7	12	5	13	14	8
	发生率/% 34.3	28.1	21.9	37.5	15.6	40.6	43.8	25
对照组	例数 18	10	6	19	7	14	21	9
	发生率/% 56.3	31.3	18.7	59.4	21.9	43.7	65.6	28.1
<i>P</i>	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05

2.3 实验室指标

与对照组相比,治疗组患者治疗后血清 VEGF 浓度较治疗前下降显著,差异有统计学意义($P<0.05$)。2 组治疗后 CEA、CY21-1 均较治疗前有所下降,其中,治疗后治疗组 CEA 下调程度较对照组有统计学意义($P<0.05$)。2 组治疗前、治疗后及组间治疗前后 NSE 及 CY21-1 比较无明显差异($P>0.05$)。但从数值上看,治疗组下降程度均大于对照组。见表 3、表 4。

3 讨论

迄今为止,中医界对肺癌病因病机的认识尚未形成统一标准。但多数学者达成共识的是,肺癌是在正气虚弱的基础上,外邪入侵,痰、湿、瘀、毒等

表 3 2 组治疗前后肿瘤标志物的比较($\bar{x}\pm s$)

	例数	CEA	NSE	CY21-1
治疗组	治疗前 30	19.24±24.07	33.98±27.62	44.20±27.83
	治疗后 30	7.54±6.22	29.47±10.85	32.91±23.94
对照组	治疗前 30	18.87±19.07	34.81±10.58	34.03±27.36
	治疗后 30	13.05±16.12	35.13±9.89	28.33±17.49

表 4 2 组患者治疗前后血清 VEGF 浓度的检测结果($\bar{x}\pm s$)
ng·L⁻¹

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	351.63±32.14	310.95±60.29
对照组	30	343.52±25.01	322.51±48.01

经 *t* 检验, $P<0.05$ 。

相互搏结,兼夹为患,造成本病癌毒伏肺、痰瘀毒积、脾虚肺热复杂的病机,不易治愈。而化疗往往在攻毒的同时,也加重了正气的损耗,尤其是气血损伤、脾虚胃弱,表现为恶心、呕吐,不思饮食,腹胀腹泻及神疲乏力等,给患者的生存质量带来极大的影响。

与大多数肿瘤一样,肺癌的生成依赖于血管的生成,而 VEGF-A 是已知作用最强的血管生长因子,不仅成为人们探索肿瘤治疗的趋势,也逐渐成为判断肿瘤患者疗效及预后的指标。大量的研究表明,抗肿瘤的中草药主要有以下几方面的作用:①诱导肿瘤细胞凋亡、直接杀伤肿瘤细胞或拮抗肿瘤多药耐药^[6];②提高机体的自身免疫功能;③协同放化疗有减毒增效的作用;④改善生活质量,延长生存期。培土解毒方是导师治疗肺癌的经验方,方中党参、白术、茯苓健脾助运,黄精滋阴益气、健脾润肺,六曲消食开胃,陈皮、法半夏、竹茹化痰止呕,石上柏、白花蛇舌草、仙鹤草清热解毒、抗癌止血,羊乳养阴润肺、消肿解毒;黄芪、当归益气活血养血,守宫、蜈蚣化瘀解毒抗癌,通络止痛,炙甘草调和诸药,全方共奏健脾和胃、益气养血、化痰祛瘀、清肺解毒之效。且其中多味经现代药理研究证实有有效的抗癌作用^[7-10]。经过导师近几年的临床观察,证实其临床疗效确切。

本研究结果表明,培土解毒方能够改善非小细胞肺癌化疗患者咳嗽咳痰、纳差乏力及恶心呕吐、食欲不振等消化道症状,提高患者化疗耐受性及生存质量;减少化疗造成的骨髓抑制、肝肾功能损伤等毒副反应;与化疗联合能更好地下调非小细胞肺癌患者 VEGF^[11]水平,分组对照研究显示,本方具有

抗肿瘤血管生成的作用,值得进一步研究。将来要进一步扩大样本量,严格按照 RCT 的研究设计方法,总结本病各个时期的病证规律,并探明其病机证型,进一步筛选治疗方药,选择更能反映中医药在肺癌防治优势的观察指标,进行有关抗癌作用机理的深入研究。

参考文献:

- [1] 王吉耀. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:117.
- [2] Burris HA. Shortcomings of current therapies for non-small-cell lung cancer:unmet medical needs [J]. Oncogene, 2009,28(1):S4-13.
- [3] Lennes IT, Lynch TJ. Quality indicators in cancer care:development and implementation for improved health outcomes in non-small-cell lung cancer[J]. Clinical lung cancer, 2009,10(5):341-346.
- [4] 李佩文. 中医药对维护肿瘤患者生活质量的作用[J]. 中华肿瘤杂志,2002,24(2):203-204.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 3 辑. 北京:人民卫生出版社,1997:3-36.
- [6] 张丽梅. 中药抗癌机制研究 [J]. 中国医药指南,2009,7(6):73-74.
- [7] 戴卫波,梅全喜,曾聪彦. 石上柏化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国药业,2011,20(2):15-16.
- [8] 吴柏林,徐燕. 白花蛇舌草抗肿瘤药理研究近况[J]. 现代中西医结合杂志,2008,17(9):1451-1452.
- [9] 张宏波,莫志贤. 壁虎的药理作用与临床应用研究进展 [J]. 中医药导报,2010,16(2):76-78.
- [10] 谭复成. 蜈蚣的药理作用及应用 [J]. 现代医药卫生,2006,22(13):2031.
- [11] 钟丽娟,洪伟,徐萌. 非小细胞肺癌组织中 VEGF 表达的 Meta 分析[J]. 山东医药,2013,53(12):36-38.

(编辑:徐建平)

Treatment of Non-small-cell Lung Cancer with Chemotherapy and Peitu Jiedu Decoction

XU Yan-qiu¹, SHI Suo-fang²

(1. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China; 2. Jiangsu Province Hospital of TCM, Nanjing 210029, China)

ABSTRACT: **Objective** To observe the clinical efficacy of Chinese medicine Peitu Jiedu decoction combined with chemotherapy in treating non-small-cell lung cancer. **Methods** 60 patients of non-small-cell lung cancer were randomized into two groups. 30 cases in the control group were treated with only chemotherapy (PC regimen) for 4 periods, and the other 30 cases in the study group were treated with chemotherapy and Peitu Jiedu decoction. The changes of symptoms, signs, serum tumor markers and serum VEGF were observed before and after treatment. **Results** The total Chinese medicine symptom credits of two groups were significantly different after treatment. Compared with control group, the occurrence of WBC reduction, nausea, vomit, anorexia and maransia in the study group is remarkably lower after treatment. And the serum VEGF concentration is obviously lower after treatment in the study group, which had a significant difference comparing with control group. **Conclusion** Peitu Jiedu decoction in treating non-small-cell lung cancer can get satisfied therapeutic effect.

KEY WORDS: Peitu Jiedu decoction; non-small-cell lung cancer; VEGF