

中西医结合治疗中晚期非小细胞肺癌的疗效观察^{*}

陈成奋¹, 冯正权²

(1. 浙江中医药大学, 浙江杭州 310053; 2. 浙江省立同德医院, 浙江杭州 310012)

摘要: **目的** 通过观察中药配合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的临床疗效, 探讨中西医结合治疗中晚期非小细胞肺癌的相对优势。 **方法** 收集符合标准的病例共 338 例, 其中中药联合化疗组 177 例, 化疗组 161 例。比较两组近期疗效, 临床证候积分、KPS 评分、免疫指标、体重及生存期的差异。 **结果** 中药联合化疗组和化疗组有效率分别为 44.6%、40.4% ($P>0.05$), 2 组差异无统计学意义。中药联合化疗组总稳定率为 81.9%、高于化疗组 66.5% ($P<0.05$), 中药联合化疗组在改善患者临床症状、提高生活质量、免疫功能及生存期方面明显优于化疗组 ($P<0.05$), 稳定体重方面 ($P>0.05$) 无明显差异。 **结论** 中药联合化疗组在稳定体重方面无优势, 但其能够提高中晚期非小细胞肺癌患者的稳定率, 并在一定程度上改善患者疾病相关症状, 提高患者的生存质量、免疫功能及生存时间。

关键词: 非小细胞肺癌; 中医药治疗; 化疗; 疗效

中图分类号: R273 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2014)06-0060-03

近年来, 随着肺癌发病率及死亡率的不断上升, 已严重威胁人类健康, 成为导致死亡的主要恶性肿瘤之一。其中, 非小细胞肺癌约占肺癌总数的 80%, 大部分肺癌患者确诊时已是中晚期, 绝大多数已经失去了手术的机会, 化疗成为其重要治疗手段之一, 然而化疗常给患者带来一系列的毒副反应, 使患者免疫功能紊乱, 免疫机能下降。中医药治疗对于改善患者生活质量和中医症状及免疫功能等方面均有优势^[1]。本研究采用前瞻性研究方法, 客观评价中药联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌临床疗效, 探讨中西医结合治疗中晚期非小细胞肺癌的相对优势。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集从 2010 年 9 月开始至 2013 年 12 月 1 日入住于浙江省中医院、浙江省肿瘤医院及杭州市肿瘤医院的非小细胞肺癌病例, 纳入ⅢA~Ⅳ期非小细胞肺癌病例共 338 例, 其中化疗组 161 例, 年龄 28~83 岁, 中位年龄 60 岁, 男性 117 例, 女性 44 例, 鳞癌 58 例, 腺癌 85 例, 鳞腺癌 3 例, 大细胞癌 3 例, 其他类型 12 例, ⅢA 期 37 例, ⅢB 期 42 例, Ⅳ期

82 例。化疗联合中药组 177 例, 年龄 29~85 岁, 中位年龄 61 岁, 男性 110 例, 女性 67 例, ⅢA 期 44 例, ⅢB 期 63 例, Ⅳ期 70 例, 肺脾气虚 98 例, 肺阴虚 21 例, 气滞血瘀 3 例, 痰热郁肺 30 例, 气阴两虚 29 例。2 组治疗前一般资料比较, 在年龄、性别、病理类型、TNM 分期、证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^[2]。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^[3]。中医证型分为肺脾气虚、肺阴虚、气滞血瘀、痰热阻肺、气阴两虚。③KPS 评分及疗效标准: 参照周际昌主编的《实用肿瘤内科学》第 2 版拟定的生活质量评价^[4]。

1.2.2 纳入标准

①明确病理学或细胞学诊断的非小细胞肺癌非手术带瘤首治患者; ②TNM 分期为ⅢA~Ⅳ期; ③年龄 ≥ 18 岁; ④KPS 评分 60~100; ⑤预计生存期 ≥ 3 个月。

^{*} 基金项目: 浙江省中医药科技计划课题 (2010ZA034)

收稿日期: 2014-09-17

作者简介: 陈成奋 (1989-), 男, 浙江温州人, 在读硕士研究生, 研究方向: 中医药防治肿瘤。E-mail: 374032799@qq.com

2 治疗方法

2.1 中药联合化疗组

①肺脾气虚证治以健脾补肺,益气化痰,方选四君子汤加减;肺阴虚证治以养阴润肺,止咳化痰,方选麦味地黄汤加减;气滞血瘀证治以行气活血,化瘀解毒,方选四物汤加减;痰热阻肺证治以清热化痰,祛湿健脾,方选三仁汤加减;气阴两虚证治以益气养阴,解毒化痰,方选沙参麦冬汤加减。以上处方煎成汤剂,每日1剂,分早晚2次服用,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个月以上。②采用国际抗癌联盟(UICC)制定的目前对于非小细胞肺癌的常规化疗方案,主要化疗方案为GP、TP、NP和PC,均是当前非小细胞肺癌一线化疗方案,化疗时均需要进行水化,采用昂丹司琼、胃复安、地塞米松等减轻消化道反应。

2.2 化疗组

单纯采用国际抗癌联盟(UICC)制定的目前对于非小细胞肺癌的常规化疗方案。

2.3 疗效评定标准和观察指标

①按《常见恶性肿瘤诊治规范》第6分册的原发性肺癌化疗疗效判定标准及肿瘤客观疗效评定标准进行评定。完全缓解(CR):所有可见病灶完全消失,至少维持4周以上;部分缓解(PR):肿瘤最大直径及最大垂直径的乘积减少50%以上,维持4周以上,无任何病灶进展,无任何新病灶出现。稳定(SD):肿瘤两径乘积缩小或增大均 $<25\%$,无新病灶出现;进展期(PD):肿瘤两径乘积增大 $>25\%$,出现新病灶。有效率 $=(CR+PR)/\text{本组例数} \times 100\%$ 。稳定率 $=(CR+PR+SD)/\text{本组例数} \times 100\%$ 。②根据《中药新药临床研究指导原则》中有关症状分级量化表^[9],比较治疗前后症状积分变化情况。显著改善:治疗后临床证候积分值比治疗前下降 $\geq 70\%$;部分改善:积分值比治疗前下降 $\geq 30\%$;无改善:积分无变化者。改善率 $=(\text{显著改善}+\text{部分改善})/\text{本组例数} \times 100\%$ 。③根据WHO行为状况评分标准(KPS记分制)进行治疗前后评分并比较,提高:治疗结束后较开始时KPS评分增加 ≥ 10 分,稳定:KPS评分增加或减少不足10分;降低:KPS评分减少 ≥ 10 分。增加稳定率 $=(\text{提高}+\text{稳定})/\text{本组例数} \times 100\%$ 。④免疫指标:治疗前后均行NK细胞、T细胞亚群检测并比较。显效:(NK细胞、T细胞亚群检测的综合指标)疗后较疗前提高 $\geq 15\%$ 或由异常恢复正常;有效:疗后较疗

前提高 $10\% \sim 15\%$;无效:疗后较疗前无提高甚至下降。⑤体重:比较治疗前后体重变化情况。提高:体重增加 >1 kg;稳定:体重增加或减少 ≤ 1 kg;下降:体重减少 >1 kg。⑥生存期:从开始治疗到死亡或末次随访时间,统计中位生存期。

2.4 统计学方法

应用SPSS 19.0统计软件包建立数据库,进行 χ^2 检验、Fisher确切概率法、Kaplan-Meier分析及Log-rank检验。

3 结果

3.1 近期客观疗效评定

中药联合化疗组CR3例,PR76例,SD66例,PD32例,有效率为44.6%,瘤体稳定率81.9%;对照组CR5例,PR60例,SD42例,PD54例,有效率为40.4%,瘤体稳定率66.5%,治疗组治疗有效率略高于对照组,但2者差异无显著性($P>0.05$);2组治疗瘤体稳定率比较有显著性差异($P<0.05$)见表1,提示治疗组在稳定瘤体上的疗效优于对照组。

表1 2组近期疗效比较 (例)

组别	n	CR	PR	SD	PD	有效率 /%	稳定率 /%
中药联合化疗组	177	3	76	66	32	44.6	81.9
化疗组	161	5	60	42	54	40.4	66.5

3.2 中医证候积分

经治疗后中药联合化疗组患者各项中医证候显著改善的有46例,部分改善的有82例,改善率为72.3%;化疗组组症状显著改善的有19例,部分改善的有53例,改善率为44.7%。治疗组中医证候总积分有明显下降,与对照组相比差异有显著性($P<0.05$),提示中药联合化疗组在改善中医证候方面优于化疗组。

3.3 生活质量评分

中药联合化疗组KPS评分提高65例,稳定43例,降低17例,增加稳定率(%)为90.4%;化疗组KPS评分提高43例,稳定80例,降低38例,增加稳定率(%)为76.4%,2组比较有明显差异($P<0.05$)。提示中药联合化疗组在提高患者生活质量方面优于化疗组。

3.4 免疫功能

2组免疫指标有明显差异($P<0.05$),提示中药联合化疗组优于化疗组见表2。

表 2 2 组免疫功能疗效比较(例)

组别	n	显效	有效	无效	Ridit 值	P 值
中药联合化疗组	177	85	21	71	0.38	0.00
化疗组	161	39	17	83	0.56	

3.5 体重

中药联合化疗组体重增加 49 例,稳定 73 例,下降 51 例;化疗组体重增加 51 例,稳定 73 例,下降 37 例,经 ridit 分析 2 组比较无明显差异($P>0.05$),提示中药联合化疗在体重变化方面无明显优势。

3.6 生存期

2 组中位生存期见表 3。经 Log-rank 检验,2 组的生存曲线见图 1,有差异($P<0.05$),提示中药联合化疗组相较化疗组能明显延长患者生存时间。

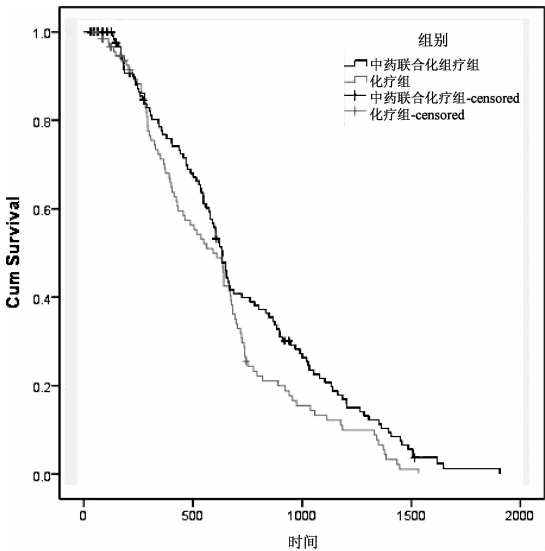


图 1 2 组生存曲线

表 3 2 组中位生存期和累积生存率比较

组别	n	中位生存期	95%CI	1 年累积生存率 I/%	2 年累积生存率 I/%	3 年累积生存率 I/%	χ^2	P
中药联合化疗组	177	635±22	590-679	75.9±4.0	39.0±4.6	20.7±3.9	4.466	0.035
化疗组	161	592±54	484-699	70.2±4.7	28.7±4.7	12.2±3.4		

4 讨论

肺癌是当前最常见的恶性肿瘤,化疗作为其非手术治疗的重要手段之一,运用广泛。但是,化学药物既会抑制癌细胞,也会攻击正常免疫细胞,使生活质量下降,且常因不同程度的毒副反应,尤其是铂类药物的毒性,致部分患者不能顺利完成各个疗程,影响了疗效^[6]。在本研究的疗效观察中发现,中药配合常规化疗治疗中、晚期非小细胞肺癌,其瘤体稳定率达到 81.9%,显著优于单纯的化疗对照组,可见中药与化学药物同用具有稳定瘤体,抑制肺癌发展的作用。另外通过中医中药的辨证论治降低患者的中医证候积分,改善临床症状,减轻化疗毒副,提高了患者的生活质量。在免疫功能方面,肺癌中晚期患者受到肿瘤细胞的免疫抑制作用,加上化疗药物细胞毒性作用,对免疫细胞的非选择性攻击,而中药联合化疗组的免疫功能优于化疗组,考虑中药可通过扶正提高免疫力而抗肿瘤外,也可能切断肿瘤免疫抑制的某条通路^[7],从而提高了机体的免疫功能。中药联合化疗组较化疗组中位生存期延长了 43 d,而中药联合化疗对治疗有效率及患者体重变化是否可以改善有待进一步研究。

综上所述,中西医结合治疗具有协同增效和抗肿瘤的作用,可使非手术治疗的中晚期非小细胞肺癌患者从中受益。

参考文献:

[1] 张培彤,于明薇,杨宗艳,等. 中晚期非小细胞肺癌中西医结合疗效评价方法比较研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2010,30(7):702-705.

[2] 中华人民共和国民政部. 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.

[3] 孙燕. 临床肿瘤内科手册[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2012.

[4] 周际昌. 实用肿瘤内科学 [M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,1999.

[5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:216-221.

[6] 邹雨荷,刘雪梅. 黄芪注射液配合化疗对晚期非小细胞肺癌患者生存质量的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2003,23(10):733-735.

[7] 王莉. 三叶青黄酮对荷 lewis 肺癌小鼠的抑瘤作用及对免疫功能的影响[D]. 浙江:浙江中医药大学,2014.

(编辑:徐建平)

(英文摘要见第 66 页)

Clinical Curative Effect Observation on Chronic Renal Failure Treated with Jianpiyishen Decotion and Therapeutic Apparatus for Kidney Diseases

FU Bo, LI Shun-min

(Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Shenzhen 518033, China)

ABSTRACT: **Objective** To observe the clinical effect on chronic renal failure (CRF) treated with Jianpiyishen Decotion and therapeutic apparatus for kidney diseases on specific acupoints. **Methods** Select 66 patients of stage 3–4 chronic kidney disease and treat them for 2 weeks. Divide the cases into two groups randomly, with 30 cases in control group and 36 cases in treatment group. The cases in control group were treated with Jianpiyishen Decotion, while the cases in treatment group were treated with Jianpiyishen Decotion and therapeutic apparatus for kidney diseases on specific acupoints. The clinical symptoms and changes of serum creatinine (Scr) and blood urea nitrogen (BUN) were observed. **Results** After the treatment, the symptoms of both groups lessened obviously much more than prior therapy ($P < 0.01$). The symptom of treatment group was less severe than control group ($P < 0.05$). The total effective rate was 86.1% in treatment group and 70% in control group, but there was no different statistically. After the treatment, BUN and Scr levels of both groups decreased obviously ($P < 0.01$), and Scr of treatment group decreased more obviously than control group ($P < 0.01$). **Conclusion** The Jianpiyishen Decotion can treat CRF effectively and reduce Scr and BUN. Combination of Jianpiyishen Decotion and therapeutic apparatus for kidney diseases on specific acupoints can improve the curative effect.

KEY WORDS: chronic renal failure; chronic kidney disease; therapeutic apparatus for kidney diseases; clinical curative effect observation; traditional Chinese medicine therapy

(原文见第 60 页)

Effect Observation on Therapy Based on Chinese and Western Medicine for Advanced Non-small Cell Lung Cancer

CHEN Cheng-fen¹, FENG Zheng-quan²

(1. Zhejiang University of Chinese Medicine, Hangzhou 310053, China;
2. Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China)

ABSTRACT: **Objective** To observe the clinical curative effect of traditional Chinese medicine combined with chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer, the relative advantages of combination therapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer with integrated traditional Chinese and Western medicine. **Methods** In accordance with the standards of the 338 cases, in which the Chinese medicine combined with chemotherapy group of 161 cases, 177 cases of chemotherapy group. Comparison of two groups of curative effect in the near future, difference of clinical symptom score, KPS score, immune index, body weight and survival time. **Results** The traditional Chinese medicine combined with chemotherapy group and chemotherapy group efficiency is respectively 44.6%, 40.4% ($P > 0.05$), no statistically significant difference between the two groups. Traditional Chinese medicine combined with c. Traditional Chinese medicine combined with chemotherapy group was 81.9%, higher than the overall stability of chemotherapy group and 66.5% ($P < 0.05$), TCM combined with chemotherapy group in improving clinical symptoms, improve life quality, immune function and survival time were significantly better than the chemotherapy group ($P < 0.05$), stable body weight had no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Traditional Chinese medicine combined with chemotherapy group had no advantage in the stable weight, but it can improve in patients with advanced non-small cell lung cancer stability rate, and improve patient disease-related symptoms to a certain extent, improve the quality of life of patients, immune function and survival time.

KEY WORDS: non-small cell lung cancer; traditional Chinese medicine; chemotherapy; therapeutic efficacy