

益气化痰解毒汤联合 GP 化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌临床观察

赵鹏军, 邓清华

杭州市肿瘤医院, 浙江 杭州 310002

[摘要] 目的: 观察益气化痰解毒汤剂联合 GP 化疗方案对晚期非小细胞肺癌患者免疫功能、生存质量及疗效的影响。方法: 将 90 例气阴两虚兼有痰瘀型晚期非小细胞肺癌患者随机分为观察组与对照组 45 例。观察组采用益气化痰解毒汤剂联合 GP 化疗方案治疗, 对照组仅采用 GP 化疗方案治疗。2 组均以 21 天为 1 疗程, 连续治疗 2 疗程。比较 2 组患者治疗前后免疫功能指标、KPS 评分的变化, 治疗后的疗效及毒副反应发生情况。结果: 观察组总有效率 62.22%, 对照组总有效率 35.56%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 及自然杀伤 (NK) 细胞含量均较治疗前增加 ($P < 0.05$), 而 CD8⁺ 含量下降 ($P < 0.05$); 观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 及 NK 细胞含量均高于对照组 ($P < 0.05$), 而 CD8⁺ 含量低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 KPS 评分均较治疗前增加 ($P < 0.05$); 观察组 KPS 评分高于对照组 ($P < 0.05$)。观察组白细胞减少、血小板减少、周围神经毒性、腹泻、恶心呕吐发生率均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 益气化痰解毒汤联合 GP 化疗方案可提高晚期非小细胞肺癌患者的免疫功能, 提高生存质量, 疗效显著。

[关键词] 晚期非小细胞肺癌; 中西医结合疗法; 益气化痰解毒汤; GP 化疗方案; 免疫功能; 生存质量; 疗效

[中图分类号] R734.2

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2016) 03-0176-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.03.069

目前, 化疗仍为治疗晚期非小细胞肺癌的主要手段, 但效果并不十分理想, 且因化疗致使的毒副反应常会使得患者由于不能耐受而终止化疗^[1]。近年来, 研究显示中医药在稳定肺癌病灶以及改善患者生活质量等方面取得了良好的临床效果^[2]。因此在本研究, 笔者运用益气化痰解毒汤联合 GP 化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌患者, 分析其对患者免疫功能、生存质量及疗效的影响。报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]中肺癌相关诊断标准。

1.2 辨证标准 中医辨证属气阴两虚兼有痰瘀型, 症状表现为: 咳嗽少痰, 咳声低微, 痰中带血, 神疲乏力, 口干不多饮, 气促, 纳少气短, 舌质红、苔薄, 脉细弱。

1.3 纳入标准 ①符合 I、II 期非小细胞肺癌者; ②Karnofsky(KPS)评分 ≥ 60 分; ③生存期 3 月以上者; ④1 月内未接受有效抗肿瘤治疗者; ⑤签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并其他恶性肿瘤者; ②合并肝、肺、肾、心等功能严重异常和血常规异常者; ③精神疾病者; ④患有严重血液系统疾病者; ⑤依从性差者。

1.5 一般资料 纳入 2013 年 1 月—2015 年 1 月于本院接受诊治的 90 例晚期非小细胞肺癌患者, 均通过细胞学或病理学诊断为非小细胞肺癌, 且均经 ECT、B 超、CT 等证实为 I~IV 期。90 例中, 男 63 例, 女 27 例; 年龄 48~78 岁, 平均(62.49 \pm 7.41)岁; 鳞癌 32 例, 腺癌 50 例, 细支气管肺泡癌 8 例; a 期 20 例, b 期 38 例, IV 期 32 例。按照随机数字表法随机分为观察组与对照组。观察组 45 例, 男 31 例, 女 14 例; 年龄 48~75 岁, 平均(62.03 \pm 7.35)岁; 鳞癌 15 例, 腺癌 24 例, 细支气管肺泡癌 6 例。对照组 45 例, 男 32 例, 女 13 例; 年龄 50~78 岁, 平均(62.78 \pm 7.71)岁; 鳞癌 17 例, 腺癌 26 例, 细支气管肺泡癌 2 例。2 组一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

[收稿日期] 2015-11-21

[作者简介] 赵鹏军 (1978-), 男, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 肺癌。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用GP化疗方案治疗,注射用盐酸吉西他滨(江苏豪森药业股份有限公司),1250 mg/m²,以250 mL 0.9%氯化钠注射液稀释后30 min 静脉滴注,第1天、第8天;顺铂(齐鲁制药有限公司),25 mg/m²,稀释后静脉滴注,第1~3天。

2.2 观察组 在GP方案基础上结合益气化痰解毒汤治疗,组成:黄芪、北沙参各30 g,西洋参、仙鹤草各12 g,天冬、枳壳、浙贝母、枇杷叶各15 g,七叶一枝花20 g。每天1剂,水煎服。随症加减:脾虚痰湿加白术15 g,肺热痰郁加三七10 g,鱼腥草30 g,阴虚痰热加知母15 g,咳嗽剧烈者加百部、苦杏仁各15 g。

2组均以21天为1疗程,连续治疗2疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察2组患者治疗2疗程的临床疗效;观察2组患者治疗前后免疫功能指标的变化,采用美国Beckman Coulter EPICS XL型流式细胞仪检测外周血T细胞亚群(包括CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)与自然杀伤(NK)细胞;观察2组患者治疗前后的生存质量情况,以KPS评分评定;观察2组患者治疗期间毒副反应的发生情况。

3.2 统计学方法 以SPSS19.0软件包处理数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对t检验,组间比较采用独立样本t检验。计数资料采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准^[4] 以肿瘤消失,且能够持续4周以上者为完全缓解(CR);以肿瘤缩小50%以上,且能够持续4周以上者为部分缓解(PR);以肿瘤缩小50%或者增大<25%者为疾病稳定(SD);以肿瘤增大25%或者出现新的病灶为疾病进展(PD)。总有效率(RR)=(CR例数+PR例数)/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率62.22%,对照组总有效率35.56%,2组比较,差异有统计学意义(P<0.05)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组别	n	CR	PR	SD	PD	RR(%)
观察组	45	8(17.78)	20(44.44)	13(28.89)	4(8.89)	62.22 ^①
对照组	45	3(6.67)	13(28.89)	18(40.00)	11(24.44)	35.56

与对照组比较,①P<0.05

4.3 2组治疗前后免疫功能指标比较 见表2。2组治疗前CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺及NK细胞含量比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后,观察组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺及NK细胞含量均较治疗前增加(P<0.05),而CD8⁺含量下降(P<0.05);观察组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺及NK细胞含量均高于对照组(P<0.05),而CD8⁺含量低于对照组(P<0.05)。

表2 2组治疗前后免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s, n=45$) %

组别	时间	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	NK
观察组	治疗前	51.89±5.76	38.10±7.32	37.24±6.98	1.02±0.27	23.08±3.27
	治疗后	67.29±8.31 ^{①②}	47.28±8.31 ^{①②}	26.87±5.42 ^{①②}	1.76±0.47 ^{①②}	32.18±4.65 ^{①②}
对照组	治疗前	53.10±6.13	37.91±7.51	37.32±6.57	1.01±0.30	22.15±3.52
	治疗后	52.28±4.56 ^①	42.76±8.04 ^①	32.96±5.81 ^①	1.30±0.28 ^①	27.19±3.18 ^①

与同组治疗前比较,①P<0.05;与对照组治疗后比较,②P<0.05

4.4 2组治疗前后KPS评分比较 见表3。2组治疗前KPS评分比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,2组KPS评分均较治疗前增加(P<0.05);观察组KPS评分高于对照组(P<0.05)。

表3 2组治疗前后KPS评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	45	62.08±6.47	74.29±9.13 ^{①②}
对照组	45	61.52±5.81	65.18±4.76 ^①

与同组治疗前比较,①P<0.05;与对照组治疗后比较,②P<0.05

4.5 2组毒副反应发生情况比较 见表4。观察组白细胞减少、血小板减少、周围神经毒性、腹泻、恶心呕吐发生率均低于对照组(P<0.05)。

表4 2组毒副反应发生情况比较 例(%)

组别	n	白细胞减少	血小板减少	周围神经毒性	腹泻	恶心呕吐
观察组	45	22(48.89) ^①	11(24.44) ^①	13(28.89) ^①	9(20.00) ^①	10(22.22) ^①
对照组	45	34(75.56)	23(51.11)	24(53.33)	19(42.22)	22(48.89)

与对照组比较,①P<0.05

5 讨论

肿瘤的发生发展与机体免疫功能相关,宿主的T淋巴细胞、NK细胞是目前公认的机体抗恶性肿瘤免疫系统中的主要功能细胞^[5]。而目前化疗作为一种治疗肺癌的主要手段,其杀伤肿瘤的作用是肯定的,但其对人体也会致使不同程度的损伤,如免疫功能下

降、骨髓抑制等^[6]。而中医药能够明显改善晚期肿瘤患者因化疗带来的毒副反应及临床症状。中医学认为肺癌的形成主要是因虚致病、因虚致实，其中虚多见为脾虚、气阴两虚，实多见为痰凝、血瘀、毒聚。老年肺癌患者由于脏腑功能低下、正气不足，祛邪通常更伤其正气。由于肝气郁结、脾肾亏虚，或是由于多吃少动，或因过食肥腻等，导致机体运化失常，津液代谢障碍，以及凝滞成痰。痰在体内，随气升降，无处不到，故而会聚结于肺腑则为癌物^[7]。因此，益气化痰是晚期非小细胞肺癌的重要治疗方法，同时解毒也是其重要方法之一。益气化痰解毒汤中黄芪具有健脾益气功效；北沙参、天冬具有化痰止咳、养阴清肺功效；西洋参具有补气养阴功效；枳壳具有行气化痰以破气除满、消痞止痛功效；浙贝母具有化痰止咳、清热散结功效；枇杷叶具有清肺热、止咳、降逆止呕功效；仙鹤草具有清热解毒功效；七叶一枝花具有清热镇咳、败毒抗癌功效。现代药理学研究表明，黄芪、西洋参具有增强免疫力作用；枇杷叶具有镇咳、祛痰作用；仙鹤草具有促凝血、镇痛作用，并且其成分中的仙鹤草素是一种强力的抗肿瘤鞣酸。

本研究结果显示，益气化痰解毒汤联合 GP 化疗方案的疗效优于单纯采用 GP 化疗方案治疗，且经该疗法治疗后，患者的 KPS 评分增加，白细胞减少、

血小板减少、恶心呕吐、腹泻、周围神经毒性的发生率均低于单纯 GP 化疗方案治疗。综上所述，益气化痰解毒汤联合 GP 化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌疗效确切，值得在临床推广应用。

[参考文献]

[1] 韩淑红, 张小涛, 吴雪松, 等. 多西他赛加顺铂诱导化疗联合同期放疗局部晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2012, 21(1): 16- 19.

[2] 叶林军. 益气养阴方联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌 31 例临床观察[J]. 中国中医药科技, 2011, 18(6): 529- 530.

[3] 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: 219.

[4] 孙燕. 内科肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 994.

[5] 张斌. 益气养阴中药联合化疗对中晚期非小细胞肺癌免疫功能的影响[J]. 吉林中医药, 2013, 3(3): 259- 261.

[6] 姜松龄, 李心忠. 多西他赛联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 肿瘤基础与临床, 2011, 24(1): 19- 20.

[7] 张晓丽, 黄挺, 黄伶, 等. GP 方案联合益气化痰汤治疗晚期非小细胞肺癌 64 例[J]. 肿瘤学杂志, 2009, 15(6): 568- 569.

(责任编辑: 吴凌)



· 书讯 · 1. 《外科专病中医临床诊治》由人民卫生出版社出版。本书共收外科疾病 16 种。包括急性乳腺炎、乳腺导管扩张症、乳腺增生病、血栓闭塞性脉管炎、动脉硬化闭塞症、糖尿病足、小腿慢性溃疡、褥疮、颈痛、毒蛇咬伤、粘连性肠梗阻、直肠脱垂、肛瘘、混合痔，均为具有中医治疗优势的疾病。内容从整体性与实用性出发，各病均按概述、病因病机、临床表现、实验室和其他辅助检查、诊断要点、鉴别诊断、治疗、医案精选、难点与对策、经验与体会、预后与转归、预防与调理、现代研究、名医专家论坛、评述、古籍精选等栏目阐述，并根据不同疾病各有侧重。全书共约 60 万字，主要供中、高级医务工作者参考。每册定价 41 元。需要者请汇款到广州市番禺区广州大学城外环东路 232 号广州中医药大学《新中医》编辑部发行科收，邮政编码 510006，电话 020- 39354129。

2. 《〈内经〉临证温课与辅导》由广州中医药大学黎敬波教授编著，人民卫生出版社出版。本书针对目前中医经典教学与临床实践相脱节的问题，力图贴近临床，深度挖掘《内经》临证思想，以指导解决临床实际问题。本书的特点是精简、实用和归真，书中引用原文较广泛，是对本科学习经文的扩展，书中对原文的解释尽量精简，点到即止。全书与疾病及诊治的相关内容较多，分析解释也尽量做到联系实际，实用与归真并重是本书的特点。每本 35 元（含包装邮寄费），欲购者请汇款至广州市番禺区大学城外环东路 232 号广州中医药大学《新中医》编辑部发行科，邮政编码：510006。