

- [6] Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality[J]. Neurology, 1967, 17(5): 427-442.
- [7] 陈海渡, 王新德. 统一帕金森病评定量表(3.0 版, 1987)[J]. 中华老年医学杂志, 1999, 18(1): 61-62.
- [8] 张明园. 精神科手册[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 425-430.
- [9] Gibb WR, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1988, 51(6): 745-752.
- [10] 蔡娟, 陈卫银, 杨芳. 浅谈从肝论治帕金森病伴发抑郁障碍[J]. 四川中医, 2012, 30(12): 26-27.
- [11] 马云枝, 兰瑞. 中西医结合治疗帕金森病伴抑郁状态 36 例[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(1): 119-120.
- [12] 林冰, 夏进. 加味柴胡疏肝散治疗抑郁症临床研究[J]. 新中医, 2011, 43(8): 37.

(收稿日期: 2014-01-22)

(本文编辑: 秦楠)

扶正抗癌方联合化疗治疗非小细胞肺癌疗效研究

何敏 周浴 邱军 朱建勇 张立波

【摘要】 目的 探讨扶正抗癌方联合化疗治疗非小细胞肺癌的临床疗效。**方法** 对本院 2006 年 7 月至 2012 年 6 月住院非小细胞肺癌患者 67 例, 按照随机数字表法分为治疗组 33 例和对照组 34 例, 对照组采用化疗治疗, 治疗组在对照组基础上使用扶正抗癌方治疗, 治疗 2 个周期后, 观察两组临床疗效、中医症候积分、Karnofsky 功能状态评分标准(KPS)评分、毒副反应情况。**结果** 近期临床疗效比较: 治疗组有效率为 36.36% (12/33), 对照组有效率为 23.52% (8/34), 两组有效率比较不具有统计学意义($\chi^2 = 0.776, P > 0.05$)。中医症状积分改善情况及 KPS 改善情况比较: 治疗组中医症候积分和 KPS 评分较治疗前有明显改善, 与治疗前比较, 具有显著性差异($P < 0.05$); 治疗后治疗组症状积分及 KPS 评分明显优于对照组, 具有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01)。毒副反应发生情况比较: 治疗组恶心呕吐、口腔黏膜炎、肝损害、白细胞减少发生例数明显少于对照组, 两组比较具有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。**结论** 化疗联合扶正抗癌方能缓解非小细胞肺癌患者临床症状, 提高患者的生活质量, 降低化疗的不良反应。

【关键词】 扶正抗癌方; 非小细胞肺癌; 化疗

【中图分类号】 R734.2 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.04.010

Research of centralizer anticancer prescription combined chemotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer HE Min, ZHOU Yu, KUANG Jun, et al. Department I of Respiratory Medicine, People's Hospital affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyian 442000, China

Corresponding author: ZHOU Yu, E-mail: zhouyu9701@163.com

【Abstract】 Objective To explore the centralizer anticancer prescription combined chemotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer. **Methods** 67 cases of hospitalized patients with non-small cell lung cancer were randomly divided into treatment group according to admission order from July 2006 to June 2012, (33 cases and the control group, 34 cases in the control group with chemotherapy treatment, the treatment group on the basis of the control group using centralizer anticancer prescription, after two cycles, observe clinical effect and TCM symptom score, Karnofsky functional score (KPS) and adverse reaction conditions. **Results** The comparison of recent clinical curative effect: the treatment group effective rate was 36.36% (12/33), the control effective rate was 23.52% (8/34), two

作者单位: 442000 十堰, 湖北医药学院附属人民医院呼吸内科一病区

作者简介: 何敏(1979-), 女, 硕士, 主治医师。研究方向: 呼吸内科。E-mail: hemin1437@sina.com

通讯作者: 周浴(1979-), 硕士, 主治医师。研究方向: 医学影像。E-mail: zhouyu9701@163.com

groups of efficient was not statistically significant ($P < 0.05$); the symptoms integral and KPS score of treatment group was better than control group, with statistical significance ($P < 0.05$ or 0.01). The adverse reaction comparison: the treatment group nausea and vomiting, inflammation of the oral mucosa, liver damage and white blood cells reduce was significantly less than the control group, the number of cases in the two groups are statistically significant ($P < 0.01$ or 0.05). **Conclusion** centralizer anticancer prescription combined chemotherapy can alleviate clinical symptoms in patients with non-small cell lung cancer, improve the quality of life of patients and reduce the adverse reaction of chemotherapy.

【Key words】 The centralizer anticancer prescription; Non-small cell lung cancer; Chemotherapy

肺癌是临床常见恶性肿瘤,可以分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌。肺癌属于中医的“咯血”、“喘证”、“胸痛”范畴,正虚邪实是肺癌的主要致病因素,外邪袭肺,致肺气宣降失司,气机不畅,血行瘀阻;饮食劳倦,情志失调,形成肿块;肺癌患者多年老体弱,肾气不足,或长期慢性肺部疾患,正气不足无力驱除外邪,血行不畅,日久成块。肺癌的发病率在逐年提高,中国肺癌的发病率近几年每年平均增长速度为 26.9%,发病年龄一般在 40 岁以上,男女比例约为 3 ~ 5:1,70% ~ 80% 患者确诊即为晚期,适合手术治疗较少,为此常采用放疗、化疗等介入治疗方案,延长患者生存期。化疗多有严重的并发症,部分患者难以耐受并发症而停止化疗,本组患者在化疗基础上给予患者扶正抗癌方治疗,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

湖北医学院附属人民医院 2006 年 7 月至 2012 年 6 月非小细胞肺癌住院患者 67 例,所有患者均经影像学检查、病理学检查等明确诊断。按照随机数字表法分为治疗组 33 例和对照组 34 例。治疗组男 23 例,女 10 例;年龄 38 ~ 70 岁,平均年龄 (57.8 ± 5.9) 岁;临床分期:ⅢB 期 24 例,Ⅳ期 9 例;病理分型:鳞癌 11 例,腺癌 19 例,其它 3 例;Karnofsky 功能状态评分标准 (KPS) 评分 (73.10 ± 6.91) 分。对照组男 22 例,女 12 例,年龄 41 ~ 69 岁,平均年龄 (56.9 ± 5.4) 岁;临床分期:ⅢB 期 25 例,Ⅳ期 9 例;病理分型:鳞癌 9 例,腺癌 23 例,其它 2 例;卡氏评分 (72.81 ± 6.42) 分。两组在临床症状、病理分型、临床分期、卡氏评分等方面不具有统计学意义,具有临床可比性 ($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

西医诊断参照 2002 年《中药新药临床研究指导原则》^[1] 关于原发性支气管肺癌诊断标准制定,符合临床诊断、细胞学诊断、病理学诊断、肺癌 TNM

(tumor node metastasis) 分期系统标准。中医诊断标准参照 1997 年《中医内科学》,符合气阴两虚证:咳嗽少痰,或痰中带血,或痰稀而黏,气短喘促,咳声低弱,乏力,面色苍白,盗汗或自汗,口干少饮,舌红,苔薄,脉细弱。

1.3 纳入标准

(1) 符合中西医诊断标准;(2) 年龄 > 18 岁;(3) 无化疗禁忌症;(4) KPS 评分 ≥ 70 分;(5) 预计生存期 > 3 个月;(6) 至少有一个可以测量的病灶;(7) 不适合手术的患者;(8) TNM 分期属于 Ⅲ ~ Ⅳ期。

1.4 排除标准

(1) 有心、肝、肾等严重疾病患者,或者出血性疾病患者;(2) 哺乳期妇女或者妊娠期妇女;(3) 手术、放射治疗患者,或者正在进行化疗的患者,或化疗、放疗结束时间不足 2 个月;(4) 严重的急性感染,未得到控制;(5) 对多种药物过敏或过敏体质患者。

1.5 治疗方法

对照组给予单纯化疗方案。NP 方案:长春瑞滨 (Navelbine, NVB) 25 mg/m^2 , 第 1 天、第 8 天静脉滴注,顺铂 (cisplatin, DDP) 25 mg/m^2 , 第 1 ~ 3 天静脉滴注;或者 TP 方案:紫杉醇 (taxol, T) $135 \sim 175 \text{ mg/m}^2$, 第 1 天静脉滴注,顺铂 (DDP) 25 mg/m^2 , 第 1 ~ 3 天静脉滴注。21 天为一个周期,连用两个周期。治疗组在对照组基础上再用扶正抗癌方。方剂组成:当归 15 g、北沙参 15 g、浙贝母 12 g、麦冬 12 g、黄芪 30 g、女贞子 12 g、石见穿 30 g、天竺黄 15 g、生牡蛎 30 g、白蚤休 30 g、石上柏 30 g。加水 1000 ml,药物浸泡 1 小时,煎煮 30 分钟,取药液 1000 ml,2 煎加水 1000 ml,煎煮 20 分钟,取汁 300 ml。早晚各 1 次口服,150 ml/次,服用至本疗程结束。两组均治疗 2 个周期后进行疗效评价。

1.6 观察指标

1.6.1 近期临床疗效 临床疗效评价按照 WHO 关于实体瘤疗效标准进行评价^[2]。根据肿瘤吸收

程度分为完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR)、稳定 (SD)、进展期 (PD)。有效 = 完全缓解 + 部分缓解。3 个月复查胸部 CT/MRI。

1.6.2 生活质量 治疗前后对患者采用 Karnofsky 功能状态评分标准 (KPS) 进行评分, 观察生活质量改善情况。

1.6.3 中医症候积分 主要观察症状包括干咳、咳痰、痰中带血、气短、乏力、胸闷、五心烦热、自汗盗汗、口干咽燥, 按照无、轻、中、重分别记为 0、1、2、3 分, 每周评估记录一次。

1.6.4 毒副反应 (1) 血常规: 每周化疗前 1 天及第 7 天、14 天进行血常规检查, 观察白细胞、血小板、中性粒细胞、血红蛋白。(2) 肝、肾功能: 每周化疗前 1 天空腹肝功能检查。观察谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素; 血肌酐、血尿素氮。(3) 不良反应: 恶心呕吐、口腔黏膜炎发生情况。观察 2 度以上毒副反应发生例数。

1.7 统计学处理

使用 SPSS 13.0 对数据进行处理, 计数资料采用卡方检验, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 计量资料采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 近期临床疗效比较

经卡方检验, 治疗组有效率为 36.36% (12/33), 对照组有效率为 23.52% (8/34), 两组有效率比较不具有统计学意义 ($\chi^2 = 0.776, P > 0.05$), 见表 1。

2.2 中医症状积分改善情况及 KPS 改善情况比较

经 t 检验, 治疗组中医症候积分较治疗前有明显改善, 与治疗前比较, 具有显著性差异 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组症状积分明显低于对照组, 具有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗组 KPS 评分较治疗前明显上升, 与治疗前比较具有显著性差异 ($P < 0.05$); 对照组 KPS 无明显改善 ($P > 0.05$); 治疗后治疗组 KPS 评分明显高于对照组, 两组比较具有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 2。

2.3 毒副反应发生情况比较

经 t 检验, 治疗组恶心呕吐、口腔黏膜炎、肝损害、白细胞减少发生例数明显少于对照组, 两组比较具有统计学意义 ($P < 0.01$ 或 0.05), 肾损害、血小板降低方面无显著性差异 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 1 近期临床疗效比较 (n, %)

组别	CR	PR	SD	PD	有效率
治疗组 (n = 33)	0 (0)	12 (36.36)	14 (42.42)	7 (21.22)	12 (36.36) ^a
对照组 (n = 34)	0 (0)	8 (23.52)	12 (35.30)	14 (41.18)	8 (23.52)

注: 与对照组比较, ^a $P > 0.05$

表 2 中医症状积分改善情况及 KPS 评分改善情况比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	中医症候积分		KPS 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组 (n = 33)	11.03 ± 2.03	7.24 ± 2.35 ^{ab}	73.10 ± 6.91	76.42 ± 5.90 ^{ab}
对照组 (n = 34)	10.98 ± 1.97	10.42 ± 1.86	72.81 ± 6.42	71.92 ± 6.20
组间比较 t 值	0.10	-6.15	0.17	4.93
P	> 0.05	< 0.01	> 0.05	< 0.01

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组比较, ^b $P < 0.01$

表 3 毒副反应发生情况比较 (n, %)

组别	恶心、呕吐	口腔黏膜炎	肝损害	肾损害	白细胞减少	血小板降低
治疗组 (n = 33)	4 (12.12) ^b	2 (6.06) ^a	1 (3.03) ^a	1 (3.03)	4 (12.12) ^a	0 (0)
对照组 (n = 34)	15 (44.11)	10 (29.41)	9 (26.47)	3 (8.83)	13 (38.23)	3 (8.83)
χ^2	6.94	4.72	5.52	0.24	4.73	1.33
P	< 0.01	< 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$

3 讨论

中晚期恶性肿瘤是临床治疗的难点,单一治疗方案常效果不好,多采用联合用药或综合治疗来改善临床疗效。中晚期肺癌治疗的主要目的是缓解临床症状,提高患者的生活质量。不可切除的Ⅲ期非小细胞肺癌的综合治疗主要采用含铂化疗方案或化疗结合放射治疗的方案。Ⅳ期肺癌治疗主要采用化疗为主,以顺铂为基础的联合化疗效果优于单一支持治疗方案^[3],研究显示,第三代化疗方案优于第二代化疗方案^[4],本组采用第三代含铂化疗方案进行化疗。但是化疗的细胞毒性产生的不良反应患者常难以耐受,部分患者难以完成化疗治疗方案,因此,需要采用其它方法联合治疗降低不良反应发生率,提高疗效。

中医认为,肺癌由于正气虚弱,邪毒袭肺,郁结胸中,气滞血瘀,久成肿块。与脾、肾不足相关。脾气虚,则痰湿与外邪凝结成块;肾气不足,脾失运化,津液无源,热毒袭肺,津液凝聚成痰,或成肿块,所以肺癌乃气血痰之结聚而成。正虚邪实是其主要病机,治疗以扶正抗癌。本组采用扶正抗癌方治疗,方中黄芪为补气上品,在本方为君药。具有生津养血,补气升阳,固表止汗的功效,临床上主要用于治疗气虚乏力,血虚等证。药理学研究表明,黄芪具有增强细胞免疫、体液免疫功能,调节免疫功能作用。有研究显示^[5],黄芪多糖对小鼠 H22、S180 等细胞株有明显抑制作用,抑瘤率达 41.7%、51.0%。北沙参、麦冬共为臣药,养阴润肺,主要用于肺热、干咳、伤津口渴、痰中带血^[6];佐以女贞子养阴清虚热,女贞子能够逆转肿瘤细胞对巨噬细胞的功能抑制发挥治疗肿瘤作用^[7]。浙贝母、天竺黄具有清热化痰、散结止咳,主治风热犯肺、痰火咳嗽。研究显示,浙贝母能够抑制肺癌转移灶数目,浓度达到 75 mg/ml 浙贝母水提物有明显的抑制作用^[8]。石见穿、白蚤休、石上柏具有清热解毒,抗癌止血作用。生牡蛎软坚散结,收敛固涩。当归补血活血。多药联用,共奏补正祛邪抗癌功效。

评价其疗效不仅依靠实体瘤消除客观情况,还

需要主观评价患者 KPS。本研究治疗组与对照组的近期临床疗效比较,不具有统计学意义($P > 0.05$)。治疗组治疗后 KPS 评分明显优于对照组,具有统计学意义($P < 0.01$),说明中药能明显改善患者生活质量。本研究提示,中药能明显改善患者干咳、气短、乏力、口干等气虚、阴虚的症状,中医症状积分改善情况治疗组也优于对照组,说明在改善临床症状方面效果优于单纯化疗。

治疗组恶心呕吐、口腔黏膜炎、肝损害、白细胞减少不良反应发生例数明显少于对照组,说明中药有保护消化道、肝脏及造血细胞作用。肾损害、血小板降低与对照组无差异。中药当归能促进骨髓造血,黄芪从细胞因子水平改善骨髓造血,对白细胞有保护作用,对血小板作用较弱^[9]。

综上所述,化疗联合中药能缓解患者临床症状,提高患者的生活质量,降低化疗的不良反应,化疗配合中药是一种合理的治疗途径。

参 考 文 献

- [1] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:216.
- [2] 孙燕. 内科肿瘤学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:994.
- [3] 姜格宁,范江. 非小细胞肺癌的综合治疗[J]. 中华医学信息导报,2011,26(10):12-13.
- [4] 徐永茂,徐冬云,张南征,等. NP 方案化疗同步放疗并序贯过继免疫细胞治疗非小细胞肺癌的临床研究[J]. 中华肿瘤防治杂志,2012,18(13):1032-1035.
- [5] 马占好,张春艳,刘旭,等. 黄芪多糖对小鼠体内六种细胞系瘤株抑瘤作用的实验研究[J]. 中医药学报,1996,24(4):55.
- [6] 林喆,赵亚,原忠. 北沙参的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国中医药信息杂志,2007,14(7):91-93.
- [7] 黄新苹,王武朝. 中药女贞子的化学成分研究进展[J]. 国际药学研究杂志,2011,38(1):47-47.
- [8] 张明发,沈雅琴. 浙贝母药理研究进展[J]. 上海医药,2007,28(10):459-461.
- [9] 祝晓林,祝彼德. 黄芪注射液影响贫血小鼠粒单系、红系造血及作用机制的探讨[J]. 中国中西医结合急救杂志,2001,8(5):284-286.

(收稿日期:2014-01-21)

(本文编辑:蒲晓田)