

# 中药干预对老年晚期非小细胞肺癌氩氦刀冷冻术前后证型的影响

何佩珊 胡凯文 李泉旺 姜敏 刘传波 冯兴中

**【摘要】 目的** 研究老年晚期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者氩氦刀冷冻治疗前后的证候类型变化规律,及基于辨证论治中药干预对老年晚期非小细胞肺癌患者氩氦刀冷冻治疗后证型的影响。**方法** 收集自 2011 年 9 月至 2014 年 9 月期间老年晚期 NSCLC 并接受氩氦刀冷冻治疗患者共 130 例,分为中西医结合组 65 例(予辨证中药治疗+最佳对症治疗)和西医治疗组 65 例(仅予最佳对症支持),分别于术前 1 天、术后 1 周、术后 1 月、术后 3 月进行辨证,比较两组氩氦刀冷冻术前后证型变化情况。**结果** (1)老年晚期 NSCLC 患者氩氦刀冷冻术前后均以气虚、痰湿、阴虚、血瘀为主要证型;(2)气虚证:两组比较,术后 1 月和术后 3 月中西医结合组气虚证例数比西医治疗组少( $P<0.05$ );西医治疗组气虚证例数于术后 1 周和术后 3 月比术前增多( $P<0.05$ );(3)痰湿证:两组比较,术后 1 月、术后 3 月中西医结合组痰湿证例数比西医治疗组少( $P<0.05$ );西医治疗组术后 1 月、术后 3 月痰湿证例数比术前增多( $P<0.05$ );(4)血瘀证:西医治疗组术后 1 月、术后 3 月血瘀证例数比术前增多( $P<0.05$ )。**结论** 气虚、痰湿、阴虚、血瘀是老年晚期 NSCLC 患者氩氦刀冷冻治疗前后最主要的证型。基于辨证论治使用中药能有效改善氩氦刀冷冻术后气虚证、痰湿证、血瘀证,明显优于单纯西医治疗患者,中医当以益气养阴、祛痰化瘀为主要治疗原则。

**【关键词】** 老年晚期非小细胞肺癌; 氩氦刀冷冻术; 证型

**【中图分类号】** R828.3 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.11.020

**Effects of Chinese medicinal interventions on patterns of syndrome to the elderly patients with non-small cell lung cancer before and after argon-helium cryoablation** HE Pei-shan, HU Kai-wen, LI Quan-wang, et al. Traditional Chinese Medicine Department of Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China

Corresponding author: FENG Xing-zhong, E-mail: fengxz9797@sina.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the changing rules of TCM syndrome patterns, the possible factors contributing to changes of syndrome patterns, and the effects of the Chinese medicinal interventions based on syndrome differentiation before and after Argon-helium cryoablation on elderly patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** 130 NSCLC Patients were divided into two groups. 65 patients from Combination Group (Group I) were given the treatments of TCM combined with best supportive care (BSC) after argon-helium cryoablation. The rest 65 patients of Western Medicine Multimodality (group II) were given the treatments of BSC alone. TCM syndrome types were observed and analyzed on the 1<sup>st</sup> day before operation, 1 week, 1 month and 3 months after the surgery respectively.

基金项目:北京市中医药科技发展资金(2014-A42);北京市中西医结合肿瘤研究所建设项目;北京中医药大学东方医院人才培养计划“东方名医”;首都医科大学附属北京世纪坛医院青年基金项目(2014-Q16)

作者单位:100038 北京,首都医科大学附属北京世纪坛医院中医科(何佩珊、冯兴中);北京中医药大学东方医院肿瘤科(李泉旺、姜敏、刘传波、胡凯文)

作者简介:何佩珊(1984-),女,博士,住院医师。研究方向:中西医结合肿瘤方向。E-mail:peishan\_he@163.com

通讯作者:冯兴中(1964-),博士,主任医师。研究方向:中西医结合肿瘤方向。E-mail:fengxz9797@sina.com

**Results** The patterns of syndrome could be mainly classified into 4 patterns: qi deficiency, yin deficiency, phlegm-damp and blood stasis. (1) Qi deficiency syndrome: the frequency of qi deficiency in group I was less than those in group II 1 month and 3 months after the surgery ( $P < 0.05$ ). The frequency of qi deficiency in group II was increased 1 week and 3 months after the surgery with statistical difference ( $P < 0.05$ ). (2) Yin deficiency syndrome: there were no statistical differences of the frequency of yin deficiency between 2 groups ( $P > 0.05$ ). (3) Dampness-phlegm syndrome: the frequency of dampness-phlegm in group I was less than group II 1 month and 3 months after the surgery ( $P < 0.05$ ). The frequency of dampness-phlegm in group II was increased 1 month and 3 months after the surgery, with statistical difference ( $P < 0.05$ ). (4) Blood stasis: the frequency of blood stasis in group II was increased 1 month and 3 months after the surgery with statistical difference ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** TCM treatments based on syndrome differentiation can significantly improve effectiveness of treatments, especially for qi deficiency, phlegm-damp and blood stasis. Moreover, the following principles can be used to guide clinical treatments: reinforcing qi, nourishing yin, eliminating phlegm and resolving stasis.

**[Key words]** Elderly Patients with Lung Cancer; Argon-Helium knife cryotherapy; Syndromes

老年晚期非小细胞肺癌 (non small cell lung cancer, NSCLC) 患者具有年老体弱、器官生理功能衰退、合并症多等特点<sup>[1]</sup>。氩氦刀冷冻治疗是一种新型微创治疗手段,具有靶向性强、创伤小、恢复快等优点,为丧失外科手术切除机会的老年晚期 NSCLC 患者带来新的希望<sup>[2]</sup>。前期研究显示,中医辨证论治能明显改善氩氦刀冷冻术后不适症状。探讨辨证治疗老年晚期非小细胞肺癌氩氦刀冷冻术前后证型变化规律,为制定氩氦刀冷冻治疗的中医证候学研究提供可靠依据,具有十分重要的意义。

## 1 对象和方法

### 1.1 病例来源

以年龄  $\geq 65$  岁的 III B 期和 IV 期 NSCLC 并接受氩氦刀冷冻治疗的患者为研究对象。病例收集自 2011 年 9 月至 2014 年 9 月期间于北京中医药大学东方医院肿瘤科及中国人民解放军海军总医院呼吸科住院患者共 130 例。中西医结合组 65 例,其中平均年龄  $(71.87 \pm 4.51)$  岁,男性 36 例,女性 29 例,临床分型为周围型 55 例,中央型 10 例,吸烟指数  $\geq 400$  36 例,  $< 400$  29 例, III B 期 32 例, IV 期 33 例,失访人数 5 例。西医治疗组 65 例,其中平均年龄  $(72.14 \pm 4.77)$  岁,男性 41 例,女性 24 例,临床分型为周围型 50 例,中央型 15 例,吸烟指数  $\geq 400$  33 例,  $< 400$  32 例, III B 期 36 例, IV 期 29 例,失访人数 7 例。两组比较基线资料差异均无统计学意义。吸烟指数 = 每天吸烟支数  $\times$  吸烟年数。

### 1.2 诊断标准

现代医学诊断标准采用《2010 年中国肺癌临床

指南》非小细胞肺癌诊断标准<sup>[3]</sup>。主要包括临床诊断,细胞学诊断,病理学诊断及国际肺癌研究协会 (international association for the study of lung cancer, IASLC) 2009 年第七版分期标准 (IASLC 2009)。中医证候诊断标准、中医症状分级量化及疗效判定参照国家药品监督管理局颁布的《新药 (中药) 临床研究指导原则》<sup>[4]</sup> 及国家技术监督局发布《中医临床诊疗术语 (证候部分)》 (GB/T16751.2-1997) 拟定。复证标准: 采用先辨单证,然后将该例患者单证相加组成复证的办法进行复证证候判定。

### 1.3 纳入标准

(1) 年龄  $\geq 65$  岁且临床分期为 III B 期或 IV 期患者; (2) 经临床和细胞学/病理学证实为非小细胞肺癌 (包括经氩氦刀冷冻治疗术中取病理确诊者); (3) 符合氩氦刀冷冻治疗肺癌适应症; (4) 预计生存期大于 3 个月; (5) PS 评分  $\leq 3$  分者; (6) 病历资料完整并自愿接受本研究治疗。

### 1.4 排除标准

(1) 入组前 (1 月内) 曾接受手术、放疗、化疗或其他抗肿瘤治疗者 (不包括中药); (2) 肿瘤病灶局部已使用其他局部消融治疗; (3) 有严重心、肺、肝、肾、血液系统、严重感染或精神病患者; (4) 具有氩氦刀手术禁忌症; (5) 不能按本研究要求完成治疗者。

### 1.5 终止研究标准

(1) 冷冻治疗期间出现其他严重并发症,危及生命者; (2) 氩氦刀术后接受本研究不允许的治疗方法,肿瘤病灶使用了其他局部消融治疗,如射频、微波等减轻肿瘤负荷治疗; (3) 要求退出本临床研究。

## 1.6 研究方法

1.6.1 分组方案 入组病例按照是否接受中药治疗分为中西医结合组和西医治疗组。

中西医结合组:氩氦刀术后予中药治疗(包括中药注射液、中药汤剂和口服中成药)+最佳对症治疗(best supportive care, BSC),不包括西医抗肿瘤治疗。

西医治疗组:氩氦刀术后予最佳支持治疗(BSC),不包括中医药治疗。

1.6.2 治疗方法 (1)使用氩氦刀靶向手术系统(endocare cryocare TM surgical system)。在 CT 引导下推进带芯穿刺针,通过导丝经皮引入鞘管套后抽出内芯,将氩氦刀顺着穿刺鞘插入肿瘤固定。根据瘤体大小、形状、部位等因素设计冷冻治疗方案。开启氩氦刀冷冻系统,开始输入氩气,冷冻温度显示 $-130^{\circ}\text{C}$ 至 $-140^{\circ}\text{C}$ ,持续冷冻 30 分钟后,然后停输氩气,改输氦气复温 5 分钟,使温度显示为 $10^{\circ}\text{C}$ 至 $20^{\circ}\text{C}$ ,拔出氩氦刀。瘤灶 2~4 cm 者氩氦刀行一次冷冻治疗,瘤灶 5~6 cm 者氩氦刀多刀(1~4 把刀)或 2 次冷冻治疗(隔 1~2 周行第 2 次冷冻治疗)。手术结束时复查 CT,观察冰球范围。

(2)中药治疗在辨证论治的基础上,根据相应治则术后给予中药汤剂、中药注射液和/或中成药口服。具体方案如下:气虚可选择:参芪扶正注射液、贞芪扶正颗粒/胶囊、玉屏风颗粒、康莱特注射液/胶囊、平消胶囊、健脾益肾颗粒等;阳虚可选择:参附注射液、附子理中丸等;气阴两虚选择:生脉注射液、生脉饮口服液;痰证选择:消癌平注射液/口服片剂、苦参注射液、痰热清注射液等;血瘀证选择:榄香烯注射液、华蟾素注射液/口服片剂、金龙胶囊、艾迪注射液、丹参注射液、小金丸、平消胶囊等;

热毒偏盛选择:西黄丸、消癌平注射液或口服片剂、鸦胆子注射液、痰热清注射液等。

## 1.7 随访与记录

本研究采用住院期间观察,出院后随访的方式,分别于术前 1 天、术后 1 周、术后 1 月、术后 3 月进行随访辨证。如患者随访不到,视为脱失病例,不再进行记录。

## 1.8 统计方法与数据处理

数据库的建立采用 Epidata 3.1,数据统计分析采用 SPSS 20.0 软件,所有的假设检验均采用双侧

检验, $P<0.05$  认为差异具有统计意义。

## 2 结果

### 2.1 单证证型分布情况

根据《中医临床诊疗术语国家标准(证候部分)》和《中医诊断学》,对两组病例进行辨证分型,按照单证例数排前四位的有气虚、痰湿、血瘀、阴虚。具体分布见表 1。

比较两组辨证后单证证型分布情况,经卡方检验, $\chi^2=0.951$ , $P=0.966>0.05$ ,两组术前证候要素分布差异无统计学意义。

### 2.2 单证证型的变化趋势

(1)气虚证:从表 2 可见,分别于不同时点比较两组气虚证例数,经 $\chi^2$ 检验,中西医结合组术后 1 月(19 例)和术后 3 月(28 例)气虚例数比西医治疗组少,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

术后各时点两组气虚证例数分别与术前比较,中西医结合组术后 1 月气虚证例数(19 例)比术前(31 例)减少,经 $\chi^2$ 检验, $P=0.036<0.05$ ,差异具有统计学意义;西医治疗组术后 1 周(39 例)和术后 3 月(40 例)气虚证例数比术前(28 例)增多,经卡方检验, $P=0.004<0.01$ ,差异具有统计学意义,见图 1。

(2)阴虚证:两组阴虚证例数于各时点比较,经 $\chi^2$ 检验,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),两组术后阴虚证例数分别与术前比较,经 $\chi^2$ 检验,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

(3)痰湿证:从上表 3 可见,分别于不同时点比较两组气虚痰湿证例数,经 $\chi^2$ 检验,术后 1 月中西医结合组(12 例)比西医治疗组(26 例)少, $P=0.029<0.05$ ,差异具有统计学意义。术后 3 月中西医结合组(18 例)比西医治疗组(31 例)少, $P=0.010<0.05$ ,差异具有统计学意义。

术后两组痰湿证例数分别与术前比较,经 $\chi^2$ 检验,中西医结合组术后 1 月痰湿证例数(12 例)比术前(21 例)减少, $P=0.042<0.05$ ,差异具有统计学意义;西医治疗组术后 3 月痰湿证例数(31 例)比术前(17 例)增多, $P=0.004<0.01$ ,差异具有统计学意义,具体变化趋势见图 2。

(4)血瘀:中西医结合组和西医治疗组血瘀证例数在各时点比较,经 $\chi^2$ 检验,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 1 两组单证证型的分布表

单证证型	术前 1 天		术后 1 周		术后 1 月		术后 3 后	
	例数( <i>n</i> )	百分比(%)	例数( <i>n</i> )	百分比(%)	例数( <i>n</i> )	百分比(%)	例数( <i>n</i> )	百分比(%)
中西医结合组								
气 虚	31	47.69	38	58.46	19	31.15	28	46.67
痰 湿	21	32.31	28	43.08	12	19.67	18	30
血 瘀	18	27.69	23	35.38	20	32.79	25	41.67
阴 虚	18	27.69	21	32.31	12	19.67	17	28.33
阳 虚	8	12.31	16	24.62	7	11.48	12	20
血 虚	6	9.23	10	15.38	11	18.03	13	21.66
气 滞	9	13.85	12	18.46	14	22.95	15	25
热 毒	6	9.23	4	6.15	4	6.56	5	8.33
总例数	65		65		61		60	
西医治疗组								
气 虚	28	43.08	39	60	34	56.67	40	68.97
痰 湿	17	26.15	25	38.46	26	43.33	31	53.45
血 瘀	15	23.08	25	38.46	27	45	29	50
阴 虚	15	23.08	18	27.69	19	31.67	24	41.38
阳 虚	9	13.85	17	26.15	15	25	21	36.21
血 虚	5	7.69	9	13.85	11	18.33	13	22.41
气 滞	9	13.85	13	20	12	20	15	25.86
热(毒)	8	12.31	6	9.23	9	15	12	20.69
总例数	65		65		60		58	

表 2 两组气虚证分布情况表

组 别	术前 1 天		术后 1 周		术后 1 月		术后 3 月	
	例数( <i>n</i> )	百分比(%)	例数( <i>n</i> )	百分比(%)	例数( <i>n</i> )	百分比(%)	例数( <i>n</i> )	百分比(%)
中西医结合组	31	47.69	38	58.46	19 <sup>b</sup>	31.15	28 <sup>a</sup>	46.67
西医治疗组	28	43.08	39	60.00	34	56.67	40	68.97
$\chi^2$	0.279		0.032		6.999		5.127	
<i>P</i>	0.597		0.858		0.008		0.024	

注：与西医治疗组比较，<sup>a</sup>*P*<0.05，与西医治疗组比较，<sup>b</sup>*P*<0.01。

表 3 两组痰湿证分布比较表

组 别	术前 1 天		术后 1 周		术后 1 月		术后 3 月	
	例数( <i>n</i> )	百分比(%)	例数( <i>n</i> )	百分比(%)	例数( <i>n</i> )	百分比(%)	例数( <i>n</i> )	百分比(%)
中西医结合组	21	32.31	28	43.08	12 <sup>a</sup>	19.67	18 <sup>b</sup>	30.00
西医治疗组	17	26.15	25	38.46	26	43.33	31	53.45
$\chi^2$	0.595		0.287		4.743		6.678	
<i>P</i>	0.441		0.592		0.029		0.010	

注：与西医治疗组比较，<sup>a</sup>*P*<0.05，与西医治疗组比较，<sup>b</sup>*P*<0.01。

术后两组血瘀证例数分别与术前比较，经 $\chi^2$ 检验，西医治疗组血瘀证例数术后 1 月(27 例)、术后 3 月(29 例)比术前(15 例)增多，*P* 分别为 0.010、0.005，差异具有统计学意义(*P*<0.05)；具体变化趋势见图 3。

3 讨论

中药治疗恶性肿瘤是一个综合干预的过程，以

辨证论治为基础，往往不拘泥于一病一方、一方一药，依据患者疾病阶段、证候特点、患者状况等，选择中药汤剂、中药注射液及中成药等治疗方式，以制定最佳的个体化治疗模式，充分体现中医“异病同治”“同病异治”的学术思想。本研究团队坚持以中西医结合、局部治疗与全身治疗相结合、内治与外治相结合的思想指导恶性肿瘤治疗，提出了局部氩氦刀联合中药治疗恶性肿瘤这一独具特色的“绿



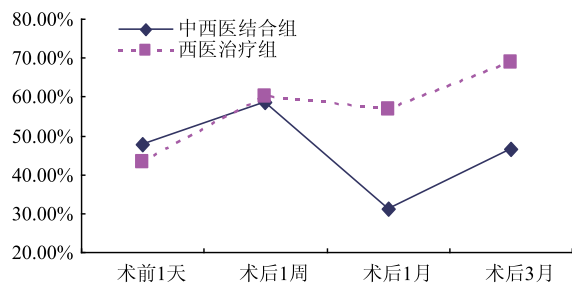


图1 气虚证变化趋势图

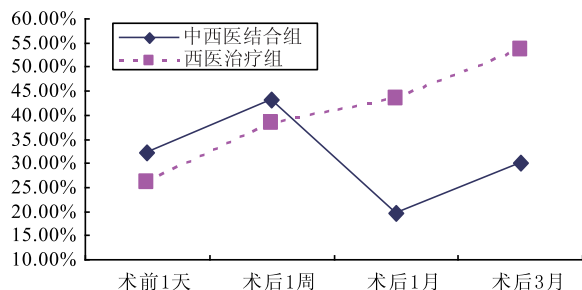


图2 痰湿证变化趋势图

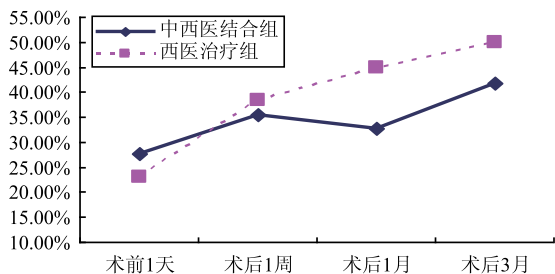


图3 血瘀证变化趋势图

色治疗”模式,将氩氦刀局部冷冻与中药全身治疗的各自优势结合。本研究为观察性对照研究,与经典的随机对照试验比较,不要求研究对象随机分组,允许研究对象因价值取向不同和对中医药治疗的偏爱程度不同而选择不同的治疗方式,能最大程度减少对治疗措施的限定,一方面增加了研究对象的依从性与临床研究的可操作性;另一方面充分体现了中医辨证论治的思想及中医药治疗肺癌的临床特点,更接近于中医临床实际。

本研究对象均为老年晚期肿瘤患者,年老体弱,一般情况往往较差,随着疾病进展和病情加重,正气亏虚难以避免。氩氦刀直接打击肿瘤,属于中医“攻法”的范畴,攻邪伤正,氩氦刀治疗使老年肺癌患者正气亏虚进一步加重。因此,气虚证为手术前后的主要证型,提示中医治疗应结合扶正治疗。“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”,老年肺癌患者多

伴有痰湿稽留,《丹溪心法》曰:“痰之为物,随气升降,无处不到。”王沛教授认为痰为阴邪,其性阴柔,难速消散,提示肿瘤的顽固性<sup>[5]</sup>。“随气升降,无处不到”提示肿瘤的易转移性。氩氦刀通过冷冻原理杀死肿瘤,属于中医“寒邪”范畴<sup>[6]</sup>,寒邪属阴,湿邪同为阴邪,其性黏滞,不易消散;加之氩氦刀手术过程中对肿瘤局部破坏的同时也造成周围正常组织改变和功能紊乱,气机不畅,痰湿难以排出而加重。因此,氩氦刀冷冻治疗可短期内加重痰湿的形成,术后患者痰湿证例数短期内升高,而中医药辨证施治可明显改善痰湿相关症状,痰湿例数明显比西医治疗组减少。氩氦刀冷冻治疗在摧毁局部瘤毒的同时,低温使肿瘤周边血管内形成冰晶,导致局部气机不畅,血液郁滞,造成瘀血内生;手术损伤可出现局部血液外溢,留于体内形成瘀血,因此术后血瘀证例数均有上升,且随着病情进展,久病入络,血瘀进一步加重。氩氦刀冷冻治疗虽为微创治疗,仍对全身辨证带来影响,气虚、痰湿、血瘀是主要证型。本研究结果显示,基于辨证论治使用中药治疗能有效改善气虚、痰湿、血瘀等症状,提示氩氦刀术后应以益气养阴、祛痰化瘀为主要治疗原则。本研究基于中医理论认识氩氦刀这个现代医学技术的性质以及对症候的影响,以后还将进一步对证候要素进行系统、规范化的研究,期待早日建立氩氦刀冷冻治疗的证候要素为基本单位的辨证方法新体系。

#### 参 考 文 献

- [1] Chrischilles EA, Pendergast JF, Kahn KL, et al. Adverse Events Among the Elderly Receiving Chemotherapy for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer [J]. J Clin Oncol, 2010, 28 (4): 620-627.
- [2] 王洪武,宋志华. 肿瘤超低温冷冻治疗[M]. 北京:人民卫生出版社,2010,6-10.
- [3] 中国抗癌协会肺癌专业委员会. 2010 中国肺癌临床指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:31.
- [4] 郑筱萸. 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: 216.
- [5] 胡凯文,左明焕,肖俐,等. 王沛沛治疗肺癌用药经验[J]. 中国中医基础医学杂志,2010,(9):783-784,786.
- [6] 何佩珊,刘传波,张可睿,等. 应用“护场”理论治疗乳腺癌溃疡1例[J]. 中国中西医结合外科杂志,2013,(6):712-713.

(收稿日期:2015-03-12)

(本文编辑:韩虹娟)