

中药益肺饮与化疗治疗老年晚期 非小细胞肺癌的临床对比观察

蔡美¹, 田莹², 宁鹤丽¹

(1.湖南省中医药研究院附属医院, 湖南长沙 410006; 2.湖南中医药大学 2005 级硕士研究生班, 湖南长沙 410208)

[摘要] 目的 观察中药益肺饮对老年晚期非小细胞肺癌患者的临床疗效及安全性。方法 60 例患者按入院先后顺序随机分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组服用中药益肺饮; 对照组接受常规化疗治疗, 疗程均为 6 周。观察两组患者临床证候、生活质量、肿瘤控制率、毒副反应。结果: 在临床证候改善方面治疗组优于对照组 ($P < 0.05$); 在改善生活质量方面治疗组优于对照组 ($P < 0.05$); 在稳定瘤体方面两组疗效相当 ($P > 0.05$); 毒副反应发生率治疗组明显低于对照组 ($P < 0.01$)。结论 益肺饮能明显改善老年晚期非小细胞肺癌患者的临床证候, 提高生活质量, 稳定瘤体, 且有毒副反应轻, 耐受性好的优势, 值得进一步深入研究推广。

[关键词] 晚期非小细胞肺癌; 老年; 益肺饮; 化疗药物; 健脾益肾; 化痰解毒; 临床观察

[中图分类号] R734.1 [文献标识码] B [文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2013.03.018.065.04

Comparative study of clinical effects of Yifei Decoction and chemotherapy on elderly non-small-cell lung cancer patients in advanced stage

CAI Mei¹, TIAN Ying², NING He-li¹

(1. Affiliated Hospital, Hunan Academy of TCM, Changsha, Hunan 410006, China;

2. TCM University of Hunan, Changsha, Hunan 410007, China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical effects and safety of Traditional Chinese Medicine Yifei Decoction on treating elderly patients with non-small-cell lung cancer (NSCLC) in advanced stage. **Methods** 60 NSCLC patients were randomly divided into 2 groups: treatment group treated with Yifei Decoction and control group treated with chemotherapy with 30 patients in each group. Both groups were treated for 6 weeks. The data of each patient's clinical symptoms, life quality, tumor control rate, side-effect were recorded. **Results** The treatment group were better than the control group in the efficacy of the clinical symptoms and life quality improvement ($P < 0.05$). There were no significant differences in the tumor size control between 2 groups ($P > 0.05$). The side-effects in treated group was lower than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusion** Yifei Decoction can improve the clinical efficacy and life quality of NSCLC patients and control tumor size, and it has lower toxicity and well tolerance and is worthy of further research.

[收稿日期] 2012-10-29

[作者简介] 蔡美 (1962-), 女, 湖南汉寿人, 医学硕士, 主任医师, 长期从事中医、中西医结合治疗肿瘤的临床研究工作。

[Key words] Non-small-cell lung cancer(NSCLC); old age; Yifei Decoction; chemotherapy medicine; nourishing spleen and enriching kidney; removing blood stasis and detoxification; clinical observation

据统计,原发性支气管肺癌80%以上为非小细胞肺癌,而诊断肺癌时患者年龄在60岁以上的比例超过60%^[1]。因此,老年人是肺癌的高发人群,故肺癌又有“老年癌”的别称,由于老年人代谢功能降低,脏器储备功能下降(尤以肝肾功能、骨髓功能和心功能下降为明显)和伴发疾病增多,治疗手段的选择十分局限。本文对中药益肺饮与化疗治疗老年晚期非小细胞肺癌进行临床对比观察,结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究所有病历资料均来源于2011年4月至2012年1月在湖南省中医药研究院附属医院住院的患者,均为经组织学或细胞学诊断,符合西医诊断标准^[2]的b、期非小细胞肺癌患者。共纳入病例60例,最大年龄75岁,最小年龄60岁。治疗组男女之比2.33:1,平均年龄(68.2±6.01)岁;鳞癌16例,腺癌12例,腺鳞癌2例;b期患者11例,期19例,b期与期之比为1:1.72;对照组男女之比4:1,平均年龄(67.8±5.41)岁;鳞癌17例,腺癌13例;b期12例,期18例,b期与期之比为1:1.5。60例患者症状上主要表现为咳嗽、咯痰、胸闷、气促、食少纳呆、神疲乏力等,中医证候积分治疗组(12.33±4.18),对照组(11.47±3.54),两组年龄分布、性别、病理类型、临床分期构成以及治疗前中医临床症状、中医证候积分均差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 病例选择

(1)经影像学、病理学、细胞学检查确诊为非小细胞肺癌非手术患者或术后复发转移患者;(2)TNM分期属b期、期;(3)性别不限,60岁≤年龄≤75岁,预计能存活3个月以上者;(4)卡氏评分(KPS)生活质量在60分以上;(5)中医辨证标准符合肺脾两虚,瘀毒内结型^[2];(6)试验前2月内未行放化疗;(7)患者愿意接受本方案治疗并签知情同意书,能按医嘱坚持服药、依从性好者。

1.3 治疗方法

1.3.1 治疗组 中药益肺饮组成:黄芪20g,党参15g,茯苓15g,白术12g,陈皮10g,法半夏10g,补骨脂10g,淫羊藿10g,土贝母5g,白芥子10g,瓜蒌壳10g,臭牡丹15g,白花蛇舌草15g,半

枝莲15g,土鳖虫5g,甘草5g。所有药材均取自我院中药房。以上中药制备采用国产品牌-东华煎药机(型号YFY-20)煎取,规格为150mL/袋。每日1剂,水煎液封为2袋,分2次服。

1.3.2 对照组 GP化疗方案,加中药安慰剂:GEM(吉西他滨)1.0g/m²静脉滴注,第1、8天;DDP(顺铂)80mg/m²静脉滴注,第1~3天。中药安慰剂:炒麦芽20g,炒山楂20g。中药制备及服用方法同治疗组。

合并用药:治疗期间,均不得加用其他抗肿瘤药物。消化道症状严重者,可予静注昂丹司琼,症状改善后停用。血白细胞低于 $2.5\times 10^9/L$ 可使用白细胞集落刺激因子(G-CSF)100~150μg皮下注射,1次/d,连用3~5d,白细胞升至 $4.0\times 10^9/L$ 以上停用。

观察疗程:3周为1个疗程,两组均连续治疗2个疗程。

1.4 观察指标

1.4.1 中医临床证候 评价标准参照2002中华人民共和国卫生部颁布的《中药新药临床研究指导原则》所确定的原发性肺癌辨证标准及症状体征分级量化标准^[2],根据治疗前后临床证候积分变化判定疗效。显效:治疗后积分比治疗前减少 $\geq 2/3$;有效:治疗后积分比治疗前减少 $\geq 1/3$;无效:治疗后积分比治疗前减少 $< 1/3$ 或者增加。

1.4.2 生活质量 评定标准按Karnofsky行为状况评定^[3]。提高:治疗后较治疗前KPS增加 ≥ 10 分;稳定:治疗后较治疗前KPS增加或减少 < 10 分;下降:治疗后较治疗前KPS减少 ≥ 10 分。

1.4.3 瘤体大小 疗效标准根据RECIST实体瘤疗效评价标准^[4]。CR:所有目标病灶消失,无新病灶出现,肿瘤标记下降至正常,并维持4周。PR:所有(一个或多个)基线目标病灶最长径总和减少 $\geq 30\%$,并维持4周。SD:所有基线目标病灶最长径总和缩小但未达PR或增大但未达PD。PD:较已记录到的最小目标病灶最长径总和增大 $\geq 20\%$,或出现一个或多个新病灶。疾病控制率=CR+PR+SD。

1.4.4 毒副反应 评定标准根据WHO《抗癌药物急性和亚急性毒性反应分度标准》^[5]进行观察记录血、大小便常规、肝肾功能、心电图等,分为0~4度,并以发生率的百分比形式表示。

1.5 统计学分析

统计分析采用 SPSS 17.0 统计软件进行处理。各组计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料组间比较采用秩和检验。各组计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”形式表示,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,两组间比较符合正态性和方差齐性者用 t 检验,不符合正态性和方差齐性者采用非参数检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后临床证候积分比较

两组组内比较,治疗前后临床证候积分差异有统计学意义 ($P<0.05$),提示两组治疗后证候均有所改善;两组治疗后评分比较有统计学差异 ($P<0.05$),提示治疗组临床证候改善优于对照组,见表 1。

表 1 两组治疗前后中医临床证候积分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
治疗组	30	12.33±4.18	6.67±2.75 ^{*△}
对照组	30	11.47±3.54	9.53±3.26 [*]

注:与本组治疗前比较^{*} $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗后临床主症改善比较

两组治疗后主要临床症状改善比较,治疗组咳嗽、咯痰、胸闷、食少纳呆、神疲乏力等症状较对照组明显改善,具有统计学差异 ($P<0.05$),说明治疗后治疗组临床症状改善优于对照组。见表 2。

表 2 两组治疗后主要临床症状改善比较 (例)

症状	治疗组			对照组		
	治疗前	治疗后	有效率(%)	治疗前	治疗后	有效率(%)
咳嗽	29	11	62.1 [△]	28	18	35.7
咯痰	25	12	52.0 [△]	23	14	39.1
胸闷	23	11	52.2 [△]	20	14	30.0
气促	21	10	52.4 [△]	19	10	47.7
食少纳呆	17	7	58.8 [△]	18	12	33.3
神疲乏力	28	13	53.6 [△]	29	18	37.9

注:与对照组比较[△] $P<0.05$ 。

2.3 两组临床证候疗效比较

两组治疗后在临床证候改善方面差异有统计学意义 ($P<0.05$),治疗组优于对照组,见表 3。

表 3 两组临床证候疗效比较 (例)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效
治疗组	30	5	20	5 [△]
对照组	30	4	12	14

注:与对照组比较[△] $P<0.05$ 。

2.4 治疗前后生活质量比较

治疗组、对照组治疗前后卡氏评分组内比较均有统计学差异 ($P<0.05$);组间治疗后比较,两组评分差异有统计学意义 ($P<0.01$),提示治疗组在提高患者生活质量方面明显优于对照组,见表 4、5。

表 4 两组治疗前后卡氏评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
治疗组	30	70.5±6.15	80.25±5.98 ^{**}
对照组	30	71.3±6.69	74.52±6.20 [*]

注:与治疗前比较^{*} $P<0.05$;与对照组比较[#] $P<0.01$ 。

表 5 两组治疗后生活质量改善情况比较 (例)

组别	<i>n</i>	提高	降低	稳定
治疗组	30	10	4	16 [△]
对照组	30	7	10	13

注:与对照组比较[△] $P<0.05$ 。

2.5 治疗前后瘤体大小比较

治疗后对照组疾病控制率为 76.7%,治疗组为 73.3%,两组差异无统计学意义 ($P>0.05$),见表 6。

表 6 两组治疗后近期客观疗效比较 (例)

组别	<i>n</i>	CR	PR	SD	PD	疾病控制率(%)
治疗组	30	0	1	21	8	73.3
对照组	30	0	3	20	7	76.7

2.6 毒副反应

毒副反应主要包括骨髓抑制、肝肾功能损害、消化道反应,将其按 ~ 度分类。

对骨髓造血功能的影响:治疗组治疗前后比较差异无统计学意义 ($P>0.05$),说明治疗组治疗后白细胞、血红蛋白、血小板均无明显下降;而对照组化疗后白细胞、血红蛋白、血小板均有明显下降 ($P<0.05$),白细胞、血红蛋白与治疗组比较,差异有显著统计学意义 ($P<0.01$),血小板差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 7。

表 7 两组治疗前后 WBC、Hb、PLT 值比较 ($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
WBC($\times 10^9/L$)	治疗组	30	6.34±0.46	6.11±0.88
	对照组	30	6.22±0.45	3.25±0.92 ^{**}
Hb(g/L)	治疗组	30	120±14.6	118±13.7
	对照组	30	119±13.0	99.3±14.1 ^{**}
PLT($\times 10^9/L$)	治疗组	30	188±68.3	182±61.1
	对照组	30	189±65.5	158±59.6 ^{**△}

注:与治疗前比较^{*} $P<0.05$;与治疗组比较[△] $P<0.05$,[#] $P<0.01$ 。

对肝肾功能的影响:两组肝肾功能治疗前后组内比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组治疗后比

较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表8。

表8 两组治疗前后肝肾功能比较 (例)

指标	组别	n	治疗前		治疗后	
			正常	异常	正常	异常
ALT	治疗组	30	29	1	28	2
	对照组	30	28	2	23	7
AST	治疗组	30	27	3	27	3
	对照组	30	28	2	24	6
TBIL	治疗组	30	29	1	28	2
	对照组	30	27	3	23	7
BUN	治疗组	30	29	1	28	2
	对照组	30	28	2	27	3
CR	治疗组	30	27	3	26	4
	对照组	30	28	2	27	3

经治疗后,治疗组患者未出现毒副反应情况。对照组患者出现骨髓抑制症状:白细胞下降19例,其中度13例,度5例,度1例;血红蛋白下降11例,其中度7例,度3例,度1例;血小板下降8例,其中度5例,度3例。消化道反应:恶心呕吐症状者10例,其中度6例,度3例,度1例;腹泻症状者3例,其中度2例,度1例;便秘症状者5例,其中度3例,度2例。

3 讨论

尽管目前对晚期老年非小细胞肺癌的西医治疗有取得一定疗效的化疗或分子靶向治疗,但老年患者因为其自身的这些发病特点、或经济原因,往往拒绝西医治疗。中医通过整体观念,辨证论治治疗老年晚期肺癌,在稳定瘤体、调节机体功能、增加免疫能力、改善临床症状、增加食欲、减轻放化疗毒副作用、延长带瘤生存时间方面有独特疗效,使患者从中受益。中医药治疗在临床已得到广泛应用^[6]。

老年晚期肺癌患者由于年老体衰,元气不足,阴阳失衡,脏腑功能失调,肺失宣降,脾虚不运,一方面:津液输布不利,聚湿生痰,痰凝结毒,郁滞络脉。另一方面:气为血之帅,气虚则血行无力,使血运不畅,阻滞脏腑经络成瘀,瘀毒内结,故成肺癌,正所谓“积之成者,正气不足,而后邪气踞之”,“气虚不足以推血,则血必有瘀”。故笔者认为老年肺癌常以脾肾两虚,瘀毒内结多见。

本课题研究得出在临床证候方面,治疗组和对照组组内、组间比较,治疗前后差异均有统计学意义($P<0.05$),提示治疗组能明显改善老年晚期非小细胞肺癌患者的临床症状,且疗效优于对照组。在卡氏评分方面,两组治疗前后有统计学差异($P<0.05$),

且治疗组优于对照组($P<0.05$),提示治疗组在提高患者生活质量方面优于对照组。两组治疗后临床证候和生活质量均较前改善,但治疗组改善明显优于对照组。一方面原因是化疗杀伤肿瘤细胞,使一部分症状有所好转,但是另一方面化疗药物对正常细胞亦具有杀伤作用,导致出现骨髓抑制、恶心呕吐等毒副反应,尤其是老年晚期患者本身正气亏虚,脏腑功能下降,对化疗的耐受力下降,使得上述反应更加显著,故患者化疗后的症状改善情况不理想。中药益肺饮针对老年肺癌患者的临床特点,采用整体观念,辨证论治,治以健脾益肾、化痰解毒方药,通过改善患者的临床症状从而提高患者的生活质量,且疗效显著。

本课题通过应用益肺饮中药治疗老年晚期非小细胞肺癌,治疗后对照组肿瘤控制率(CR+PR+SD)为76.7%,优于治疗组73.3%,但两组差异无统计学意义($P>0.05$)。提示治疗组在稳定瘤体方面与对照组相仿,西医化疗治疗多注重缩小瘤体,通过消灭肿瘤细胞达到治疗的目的,但是其副作用是严重破坏机体自身的免疫力,反而增加了肿瘤细胞增殖、转移的几率。中医药通过调节机体的气血阴阳平衡,达到稳定瘤体,实现“带瘤生存”的目的。

两组经治疗后,治疗组在毒副反应方面明显优于对照组。化疗对机体的损伤主要包括骨髓抑制、消化道反应及肝肾功能损害,当老年患者化疗后其毒副作用更加明显,容易导致病情加重,进而影响生活质量和生存期。而中药益肺饮在治疗老年晚期非小细胞肺癌中,毒副作用小,安全性更好。

本文通过临床观察,具有健脾益肾化痰解毒功效之益肺饮能明显改善老年晚期非小细胞肺癌患者的临床证候,提高生活质量,且毒副反应小,耐受性好,优于化疗组,值得进一步深入研究。

参考文献:

- [1] 邹小农. 中国肺癌流行病学 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2007, 14(12): 881-883.
- [2] 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: 216-224.
- [3] 王奇璜. 肿瘤内科治疗的疗效评定[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 33-34.
- [4] E.A. Eisenhauer, et al; New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. European Journal of Cancer, 2009(45): 228-247.
- [5] 孙燕. 内科肿瘤学[M]. 北京: 科学出版社, 2001: 142-145, 648.
- [6] 郑丽平, 郝晶. 中药综合治疗对肺癌IV期老年患者生命质量的影响[J]. 北京中医药, 2008, 27(8): 612-614.

(本文编辑 马薇)