

益气养阴方配合厄洛替尼治疗中晚期非小细胞肺癌 19 例疗效观察

徐晓翌¹, 郑亚兵²

1. 衢州市中医医院肿瘤内科, 浙江 衢州 324002; 2. 浙江省肿瘤医院肿瘤内科, 浙江 杭州 310022

[摘要] 目的: 观察益气养阴方配合分子靶向药盐酸厄洛替尼片治疗中晚期非小细胞肺癌患者的临床疗效。方法: 将 40 例患者随机分为 2 组, 对照组 21 例单独采用盐酸厄洛替尼片治疗; 治疗组 19 例采用益气养阴方配合盐酸厄洛替尼片治疗。观察临床疗效和治疗后中医证候变化、生活质量状况、毒副反应。结果: 2 组有效率及临床获益率相当, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$); 治疗组治疗后症状显著改善优于对照组, 差异有非常显著性意义 ($P < 0.01$); 治疗组治疗后卡氏评分提高及稳定率高于对照组, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$); 2 组皮疹及腹泻发生率相当, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$)。结论: 益气养阴方配合盐酸厄洛替尼片治疗中晚期非小细胞肺癌具有提高临床症状获益率、改善生活质量等优点, 体现了治疗肺癌“带瘤生存”的疗效特点, 可作为中晚期非小细胞肺癌患者姑息治疗的重要手段。

[关键词] 非小细胞肺癌; 中西医结合疗法; 益气养阴方; 分子靶向药物; 盐酸厄洛替尼片

[中图分类号] R734.2 [文献标识码] A [文章编号] 0256-7415 (2014) 10-0159-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.10.066

肺癌是目前世界上发病率、死亡率最高的恶性肿瘤之一, 非小细胞肺癌(NSCLC)约占肺癌人群的 87%^[1]。早期诊断肺癌水平有限, 非小细胞肺癌确诊时 70%~80% 病例已属于 ~ 期, 丧失手术根治机会。尤其是老年肺癌患者, 由于脏器功能减退、代谢功能降低和伴发疾病的增多, 对放、化疗的耐受性也较差, 毒副反应较明显。近年来, 分子靶向药物 EGFR 酪氨酸激酶拮抗剂的诞生不但提升了治疗效果, 而且简化了治疗操作, 降低毒副反应对患者的伤害, 显示出广阔的前景。但同时盐酸厄洛替尼等分子靶向药物也存在着一定的毒副反应, 如皮疹、腹泻等^[2], 给患者治疗带来一定影响。笔者采用益气养阴方配合盐酸厄洛替尼治疗中晚期非小细胞肺癌, 取得了较好的疗效, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 病例选择 诊断标准: 经气管镜或 CT 引导下经皮穿刺肺活检, 组织病理学及影像学确诊的原发性非小细胞肺癌; TNM 国际分期为 ~ 期^[3]。纳入标准: ①均无手术指征; ②至少有 1 个可测量客观病灶; ③生活状况按 Karnofsky 评分均 ≥ 60 分; ④心、

肝、肾及骨髓功能正常; ⑤预期生存期 > 3 月。

1.2 一般资料 观察病例为 2011 年 3 月~2014 年 2 月衢州市中医医院肿瘤内科及 2012 年 6 月~2014 年 2 月浙江省肿瘤医院肿瘤内科门诊或住院收治的中晚期非小细胞肺癌患者, 共 40 例, 其中 EGFR 基因检测突变 37 例。采用随机数字表法分为 2 组。治疗组 19 例, 男 12 例, 女 7 例; 复治 5 例, 初治 14 例; 年龄 38~76 岁, 平均 62.3 岁; EGFR 基因突变 18 例, 病理分型: 腺癌 11 例, 鳞癌 6 例, 腺鳞癌 1 例, 大细胞癌 1 例。对照组 21 例, 男 13 例, 女 8 例, 复治 4 例, 初治 17 例; 年龄 44~82 岁, 平均 63.6 岁; EGFR 基因突变 19 例, 病理分型: 腺癌 12 例, 鳞癌 8 例, 腺鳞癌 1 例。2 组资料经统计学处理, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 单独采用盐酸厄洛替尼片治疗。盐酸厄洛替尼片(商品名: 特罗凯, 上海罗氏制药有限公司, 每片 150 mg, 批号: H20060108), 每次 150 mg, 每天 1 次, 口服。治疗 30 天为 1 个周期, 连续治疗 2 个周期。

[收稿日期] 2014-04-01

[基金项目] 衢州市科技计划项目(编号: 20121078)

[作者简介] 徐晓翌(1974-) 男, 主任中医师, 研究方向: 中西医结合肿瘤、肝病临床研究。

2.2 治疗组 采用益气养阴方配合盐酸厄洛替尼片治疗。盐酸厄洛替尼片用量、用法、疗程同对照组。益气养阴方组成：黄芪、南沙参、北沙参、白花蛇舌草、石见穿各 30 g，白英、猫爪草各 20g，党参、女贞子、白术、茯苓各 12 g，麦冬、天冬、龙葵各 15 g。每天 1 剂，水煎，分早、晚各 1 次口服，连续治疗 2 月。

3 观察项目与统计学方法

3.1 中医症状变化 根据原发性肺癌症状分级量表^[4]，治疗前后各记录 1 次。显著改善：治疗后临床症状积分比治疗前积分值下降≥ 70%；部分改善：治疗后临床症状积分值下降≥ 30%；无改善：治疗前后临床症状积分无变化，或治疗后临床症状积分比治疗前下降<30%。(显著改善加部分改善为有效病例)。

3.2 生活质量状况 按 Karnofsky 行为状况评分标准为指标，治疗前后各评价记录 1 次。提高：治疗结束后较治疗前评分增加≥ 10 分；稳定：评分增加或减少<10 分；降低：评分减少>10 分。

3.3 毒副反应 按照 WHO 抗癌药物急性与亚急性毒性表现和分级标准进行观察和判定^[5]，分为 0~ 度。

3.4 统计学方法 采用 SPSS10.0 分析软件进行处理，计数资料比较采用χ² 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照 RECIST 实体瘤客观疗效评定标准(2000 年)^[6]，分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD)，以 CR 加 PR 计算有效率，以 CR 加 PR 及 SD 计算临床获益率。

4.2 2 组客观疗效比较 见表 1。2 组均未有取得 CR 疗效患者。治疗组获得 PR 为 42.1%(8/19)，临床获益率为 73.7%(14/19)。对照组获得 PR 为 28.6%(6/21)，临床获益率为 57.1%(12/21)，取得 PR 疗效的 14 例病理类型均为肺腺癌。治疗组有效率及临床获益率均高于对照组，但差异均无显著性意义(P> 0.05)。

表 1 2 组客观疗效比较

组别	n	CR	PR	SD	PD	有效率(%)	临床获益率(%)
治疗组	19	0	8	6	5	42.1	73.7
对照组	21	0	6	6	9	28.6	57.1

4.3 2 组症状变化情况比较 治疗组治疗后症状显

著改善 8 例，部分改善 7 例，无效 4 例，总有效率为 78.9%；对照组治疗后症状显著改善 5 例，部分改善 3 例，无效 13 例，总有效率为 38.1%。2 组总有效率比较，差异有非常显著性意义(P<0.01)。症状改善以咳嗽、气急、胸闷、神疲乏力、食欲不振、口干咽燥等较为明显。

4.4 2 组生活质量状况比较 治疗组治疗后卡氏评分提高 11 例，稳定 6 例，降低 2 例，提高及稳定率为 89.5%；对照组治疗后卡氏评分提高 7 例，稳定 5 例，降低 9 例，提高及稳定率为 57.1%。治疗组提高及稳定率高于对照组，2 组比较，差异有显著性意义(P<0.05)。

4.5 2 组毒副反应比较 见表 2。最主要的毒副反应是皮疹，治疗组皮疹发生率为 63.2%，其中 度 9 例(47.4%)， ~ 度 3 例(15.8%)；对照组皮疹发生率为 66.7%，其中 度 7 例(33.3%)， ~ 度 7 例(33.3%)，治疗组 ~ 度皮疹发生率低于对照组，但差异无显著性意义(P>0.05)。其他常见毒副反应有腹泻，发生率治疗组为 21.1%，对照组为 42.9%，治疗组亦低于对照组，但差异无显著性意义(P> 0.05)。

表 2 治疗后 2 组皮疹发生情况比较

组别	n	度	度	度	度	发生率(%)
治疗组	19	9	2	1	0	63.2
对照组	21	7	5	2	0	66.7

5 讨论

肺癌确诊时 70%~80% 病例已属于 ~ 期，丧失了根治的机会。对此，目前倡导采用全身兼顾局部的多学科综合治疗模式，目的在于提高患者生活质量，延长生存期。近年来随着分子生物学的不断发展，癌症治疗能够达到针对其特异性分析或信号转导通路进行分子靶向治疗。盐酸厄洛替尼片是新一代的分子靶向治疗药物，它通过阻断非小细胞肺癌细胞生存、增殖中的某些信号转导通路而发挥作用。其单药对于我国中晚期非小细胞肺癌患者具有较好的抗肿瘤活性与安全性，提升了治疗效果，简化了治疗操作，降低了毒副反应。

中医学古籍文献中有息贲、肺积、肺壅等类似肺癌的记载。就其病因病机而言，肺癌是因虚致病，正虚不仅是肺癌发生的内因，也是肺癌之疾传变的重要

因素。肺癌之虚以气虚、阴虚尤为明显^[7]。匡唐洪等^[8]认为,纵观文献报道,中医辨证分型中皆有气虚、阴虚及气阴两虚型,认为这 3 证型是肺癌的主要证型。徐婷等^[9]研究表明,肺癌中医证型与 TNM 分期、病理分型之间有一定的相关性,不同 TNM 分期及病理分型,肺癌患者的中医证型有差别。TNM 期以痰浊壅肺证多见, 期以热毒蕴肺证多见, 期及 期以气阴两虚证多见。刘苓霜等^[10]研究显示,中药益气养阴解毒方可明显提高 T 细胞介导的细胞免疫功能。综上所述,肺癌尤其是中晚期肺癌,以气虚、阴虚为主,而益气养阴是中医药治疗肺癌之基本治法^[11]。

本结果显示,益气养阴方配合分子靶向药物盐酸厄洛替尼片治疗中晚期非小细胞肺癌,可提高患者的临床症状获益率、改善生活质量,并有可能减轻厄洛替尼的副反应,体现了目前中西医结合治疗肺癌“带瘤生存”的疗效特点,可作为中晚期非小细胞肺癌患者姑息治疗的重要手段。

[参考文献]

[1] American Cancer Society. Cancer Facts and Figures[R]. Atlanta: American Cancer Society, 2006: 13-14.
[2] Sridhar SS, Seymour L, Shepherd FA. Inhibitors of epidermal-growth-factor receptors a review of clinical research with afocus on non-small cell lung cancer[J].

Lancet Oncol, 2003(4): 397-406.
[3] 叶波,杨龙海,刘向阳.最新国际肺癌 TNM 分期标准(第 7 版)修订稿解读[J].中国医刊,2008,43(1):21-23.
[4] 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,2002:216-221.
[5] 孙燕.内科肿瘤学[M].北京:人民卫生出版社,2001:994-995.
[6] Therssse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors European Organization for Research and Treatment of Cancer National Cancer Institute of the United States. National Cancer Institute of Canada[J]. J Natl Cancer Inst, 2000, 92(3): 205-216.
[7] 朱伟伟,沈敏鹤.吴良村辨治肺癌经验[J].浙江中医杂志,2008,43(10):571.
[8] 匡唐洪,刘云霞,郭勇.益气养阴是治肺癌之本[J].实用中医内科杂志,2004,18(4):288-289.
[9] 徐婷,孙大兴.非小细胞肺癌的中医药治疗进展[J].浙江中医杂志,2011,46(8):614-617.
[10] 刘苓霜,刘嘉湘,李春杰,等.益气养阴解毒方治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效观察[J].中国中西医结合杂志,2008,28(4):352-355.
[11] 徐晓翌,周素芳.益气养阴法治疗老年中晚期非小细胞肺癌 28 例疗效观察[J].新中医,2013,45(1):58-59.

(责任编辑:黎国昌)

DCF 化疗方案联合健脾解毒方治疗 晚期胃癌术后脾虚证的临床研究

何炜

常熟市中医院,江苏 常熟 215500

[摘要] 目的:观察 DCF 化疗方案联合健脾解毒方治疗晚期胃癌术后脾虚证患者的临床疗效。方法:采用随机对照研究方法,将 99 例患者分为 2 组,对照组 49 例采用 DCF 方案化疗,治疗组 50 例采用口服自拟健脾解毒方联合 DCF 方案化疗,2 组化疗疗程均为 6 月。观察 2 组患者的转移复发率、脾虚症状的改善、生活质量的变化、不良反应的发生情况以及 3 年的生存率。结果:疾病进展治疗组 5 例(10.00%),对照组 9 例(18.37%),治疗组转移复发率低于对照组,2 组比较,差异有显著性意义($P < 0.05$);临床控显率治疗组为 80.00%,对照组为 61.22%,治疗组改善中医证候疗效优于对照组,2 组比较,差异有显著性意义(P

[收稿日期] 2014-03-10

[作者简介] 何炜(1968-),男,副主任中医师,研究方向:中西医结合治疗肿瘤。