

中医药治疗晚期肺癌化疗减毒增效作用的研究进展

章 村 田

(天津中医药大学, 天津, 300139)

摘要 肺癌是当今世界上最常见的恶性肿瘤之一,在全国城市居民病死率中居首。由于肺癌临床症状出现较晚,手术根治难度较大,因此,临床普遍应用化疗控制治疗。但其在抑制和杀伤肿瘤细胞的同时也杀伤正常机体细胞,对患者有多系统的、不同程度的不良反应。中医药配合化疗往往能起到良好的减毒增效作用,笔者对此进行了综述,以期能在临床中得到更广泛的应用。

关键词 肺癌/中医药疗法;化疗;不良反应;减毒增效

Research Review on the Toxicity Reducing and Efficacy Enhancing Function of Chinese Medicine Combined with Chemotherapy in Treating Advanced Lung Cancer

Zhang Cuntian

(Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300139, China)

Abstract Lung cancer is one of the most commonly occurred malignant tumors in the modern world. Its mortality rate occupies first place in disease mortalities of national urban residents in China. Due to the lung cancer's late appearance of clinical symptoms and the great difficulty of radical cure by the surgery, the clinical treatment universally uses the chemotherapy to control the disease advancement. However, the use of chemotherapy can restrain and kill the tumor cells followed by the killing of normal organism cells. It causes toxicity and side effects in multiple systems with different degrees. Chinese medicine combined with chemotherapy can often play a favorable part in toxicity reducing and efficacy enhancing. The author has reviewed above situation in order to get a wider range of this kind of therapy in clinical application.

Key Words Lung cancer/Chinese medical therapy; Chemotherapy; Side effects; Toxicity reducing and efficacy enhancing

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.10.045

原发性支气管肺癌,为起源于支气管黏膜或腺体的恶性肿瘤。由于肺癌前期症状体征不明显,导致发现时已有很大一部分进入Ⅲ~Ⅳ期,手术很难根治。因此,化疗成为现代医学治疗晚期肺癌的主要手段,但是其在杀伤肿瘤细胞的同时也杀伤正常机体细胞,对患者有多系统的、不同程度的不良反应。中医药配合化疗具有减毒增效作用,效果显著,具有广泛的应用前景。有研究证明若是不加干预,化疗带来的不良反应反而会严重影响患者治疗信心,加重病情。此时中医药干预配合化疗可以明显减轻副反应,起到减毒增效的作用^[1]。

1 肺癌化疗的不良反应

肺癌化疗不良反应种类繁多,研究显示^[2]主要包括血液系统毒性、肾脏毒性、胃肠道毒性、肝脏毒性、心脏毒性、神经系统毒性、肺脏毒性。具体症状上,刘赛珍^[3]总结了68例肺癌化疗患者统计得出静脉炎占76.47%,胃肠道反应占91.18%,骨髓抑制占50%,脱发占69.12%,口腔溃疡占67.65%,泌尿道反应占10.29%。乔莉华等^[4]总结了56例肺癌患者化疗后症状得出骨髓抑制占55.36%、胃肠道反应占92.86%、静脉炎占46.43%、口腔溃疡占60.71%、肾毒性占

8.93%、脱发占80.36%。可见,虽然化疗的不良反应种类繁多,但其中以胃肠道反应、黏膜损伤和骨髓造血系统抑制和免疫抑制为主。

2 中医药的减毒增效作用

2.1 中药注射剂 中药注射剂可以直接将有效成分注入体内,在改善不良反应、增强免疫力上有优势,而且性价比高,给患者负担少,临床应用广。目前应用的中药注射剂主要有扶正类注射剂和清热解毒类注射剂两种。

2.1.1 参芪扶正注射液 肺癌晚期除痰瘀互结外,多伴随脾胃运化失职,正气亏虚而无力抗邪。因此静脉注射扶正类注射液显得尤为重要。于密林等^[5]应用参芪扶正注射液配合化疗治疗71例中晚期肺癌。治疗后,在恶心、呕吐、腹泻、便秘、脱发、血常规及肝肾功能这些指标上治疗组优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。同时,参芪扶正注射液不仅能整体提高患者的卡氏(Karnofsky)评分(以下简称KPS评分),而且在配合化疗时能明显减少胃肠道反应,提升各项免疫指标^[6]。

2.1.2 生脉注射液 生脉注射液具有益气强心,扶正祛邪、活血化瘀、抗凝等作用。临床多用于气阴两虚型

肿瘤患者。研究显示^[7-8]生脉注射液配合化疗能明显提高化疗有效率,在不良反应上,无论是化疗后白细胞数量减少程度还是胃肠道副反应例数均少于单纯化疗组,证明生脉注射液配合化疗的确具有减毒增效的作用。

2.1.3 清热解毒类注射剂 相对于单纯注射抗生素,在某种程度上中医药清热解毒注射剂更能有效地抑制癌性感染,同时对于肿瘤本身也有更好的抑制作用。华建锋等^[9]应用蟾酥注射液联合抗生素治疗肺癌化疗后肺部感染 50 例,治疗组总有效率为 88%,对照组总有效率为 72%,2 组在发热、气喘、肺部啰音、咳嗽、咳痰等症状消失时间上治疗组明显快于对照组($P < 0.05$)。另有报道^[10]应用复方苦参注射液配合化疗能明显控制癌症的转移,延长患者生存期,减少单纯化疗不良反应,提高患者生存质量。

2.2 中成药 治疗肺癌的中成药种类繁多,按类型可分为补益剂和消瘤剂。严劲松等^[11]报道应用参芪十一味片联合化疗治疗 57 例非小细胞肺癌,结果治疗组不良反应较少,与对照组相比除腹泻和其他不良反应(肌肉关节痛、手足感觉异常、静脉炎、脱发)外差异均有统计学意义($P < 0.05$),同时 KPS 评分也明显高于对照组。此外,抗肿瘤中成药也能明显改善化疗后呼吸道和消化道症状、减轻癌性发热、疼痛等一系列症状^[12-13]。

2.3 中药汤剂 在临床中药汤剂已成为普遍的治疗手段运用于肺癌各期。初期可以配合手术恢复正气,中期可配合放化疗因证施治,晚期可以减轻临床症状,提高生活质量,延长生存期。中医治法众多,其中以健脾补肾法、清热解毒法、补气生血法、益气活血法为主。

2.3.1 健脾法为主 健脾法多应用于脾气亏虚,运化无力,湿邪泛滥,阻碍气机等引起的一系列症状。有报道^[14]以健脾化湿法配合化疗能明显改善肺癌脾虚痰湿中阻型呕吐,提高患者红细胞、白细胞、中性粒细胞的绝对值,同时还能激活补体系统,大幅度提升免疫学指标,稳定瘤体,疗效确切^[15-16]。

2.3.2 补肾法为主 肺癌晚期脾肾两虚,多出现二便失禁,腰膝酸软,肾不纳气,畏寒等虚像。此时多以补肾为主,兼以消瘤则往往能取得良好的疗效。张永杰等^[17]应用扶正消积方联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌 64 例,结果显示治疗组临床症状总改善率为 75%,对照组总改善效率为 46.9%,差异有统计学意义($P < 0.05$),在骨髓抑制和胃肠道反应上治疗组均少于对照组,2 组比较有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组 KPS 评分明显高于对照组,2 组比较有统计学意义($P <$

0.05)。另有研究^[18-19]显示补肾法配合化疗亦能稳定瘤体,显著提高治疗有效率,延长生存期,减少骨髓抑制等严重不良反应。

2.3.3 清热解毒法为主 多数肺癌由于正气亏虚抗邪不力经常伴随着发热和感染,单纯应用西药抗生素难以根治,严重降低患者生存质量。若以清热解毒法治疗则能起到良好的疗效。祝家成等^[20]应用清热解毒化痰法辅助治疗晚期老年肺癌 56 例,治疗组在体重变化、生活质量、咳嗽、咳痰、乏力、气短等方面,疗效均优于对照组($P < 0.05$)。还有报道^[21]显示消瘤汤配合化疗能明显提高 KPS 评分,改善乏力,咳嗽咳痰,胸闷憋气,痰中带血等症状,提高患者食欲和生存质量。

2.3.4 补气生血法 肺癌化疗后一般都伴随周身乏力、唇甲色白等气血两虚证,中医常以补气生血法治疗。临床报道^[22-23]应用八珍汤配合化疗能明显改善化疗后骨髓抑制,升高白细胞、粒细胞和血小板总数,增强抗病能力。另有孙兆等^[24]以益气合剂联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌 140 例。治疗组患者外周血 Th1 型细胞因子 TNF- α 、IL2 水平升高($P < 0.05$),Th2 型细胞因子 IL-4、IL-10 水平下降($P < 0.05$),存在 Th2 向 Th1 漂移现象。提示益气合剂配合化疗能改善化疗药物导致的免疫力低下。

2.3.5 益气活血法 肺癌病程长,久病入络,瘀血内生。临床上应用益气活血通络汤能提高治疗率,不同程度缓解咳嗽、气短、乏力等症状。对于痰中带血、发热、食欲不振等化疗不良反应也能改善^[25]。邵晨东^[26]应用益肺养阴消积汤配合化疗治疗晚期非小细胞肺癌 60 例,结果治疗组的稳定率(CR + PR + NC)明显高于对照组($P < 0.01$)。治疗组生活质量提高率和下降率分别为 52.9% 和 11.8%,而对照组分别为 30.8% 和 26.9%,有统计学意义($P < 0.05$)。

3 结语

随着对于晚期肺癌机制的研究,其化疗方案已逐渐成型。化疗虽然可以控制癌症的进展和转移,但是同时带来的不良反应有时也可能是致命的。如今,中医在肺癌化疗不良反应的治疗上已经逐渐形成体系,对于一些症状有其独特的疗效。但是对于肿瘤的控制、转移以及终末期症状的缓解上还存在着一定的缺陷,确切作用机制还不是十分明确,药理作用靶点的研究还是处于初级阶段,有待于进一步研究。同时在现有研究的基础上,如何最大程度地发挥中医药治疗的特色,仍有待我们去完善和发掘。

参考文献

[1] 赵桂侠,周素芳. 益气活血通络汤联合化疗对中晚期非小细胞肺癌

- 生存质量影响随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(8): 34-36.
- [2] 白学章, 张远航. 中老年人肺癌化疗毒副作用防治[J]. 中华适宜诊疗技术杂志, 2006, 24(1): 60-61.
- [3] 刘赛珍. 肺癌化疗副作用的观察和护理体会[J]. 国际医药卫生导报, 2006, 12(22): 97-98.
- [4] 王晓辉, 吴斌, 刘瑾, 等. 肺癌化疗严重药品不良反应的危险因素分析[J]. 药学服务与研究, 2012, 12(4): 303-306.
- [5] 于密林. 参芪扶正注射液对 71 例晚期肺癌患者化疗反应影响的临床观察[J]. 上海医药, 2012, 33(5): 24-25.
- [6] 贾艳玲, 黄云娜. 参芪扶正注射液在老年晚期非小细胞肺癌化疗患者中的增强作用[J]. 中医临床研究, 2012, 4(7): 13-15.
- [7] 包玉花. 生脉注射液对晚期非小细胞肺癌化疗患者生活质量的影响[J]. 中国临床研究, 2011, 24(11): 1037-1038.
- [8] 吴清, 何欣. 生脉注射液联合化疗治疗中晚期肺癌疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2012, 19(1): 71-72.
- [9] 华建锋. 蟾酥注射液联合抗生素治疗肺癌化疗后肺部感染分析[J]. 中外医学研究, 2012, 10(22): 40-40.
- [10] 孙竹萍, 王杨, 张岩, 等. 复方苦参注射液配合化疗治疗老年非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(8): 1027-1028.
- [11] 严劲松. 参芪十一味片联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2012, 34(8): 7-8.
- [12] 周俐斐, 毛伟敏, 芦柏震, 等. 清肺合剂联合化疗治疗老年晚期非小细胞肺癌临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(9): 2474-2477.
- [13] 王三虎, 冯献斌, 范先基, 等. 金龙胶囊配合辨证分型治疗肺癌临床研究[J]. 中国中医急症, 2009, 18(6): 853-854.
- [14] 汪传香, 吴季, 熊灿娟, 等. 非小细胞肺癌患者化疗相关性呕吐辅助中医健脾化湿方治疗的效果探讨[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(27): 3428-3430.
- [15] 谭翔文, 陈学芬, 陈正, 等. 健脾益气化痰方辨证加减对肺癌化疗患者癌性疲乏的影响[J]. 中医杂志, 2012, 53(15): 1301-1304.
- [16] 张旭霞, 山广志. 十一味参芪片联合化疗治疗气阴两虚型肺癌 32 例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(9): 693.
- [17] 张永杰, 冯莹. 益气消积方对晚期非小细胞肺癌化疗的临床干预观察[J]. 中医临床研究, 2011, 3(14): 3-4.
- [18] 师林, 柯斌, 李永浩. 加味龟鹿二仙胶汤对非小细胞肺癌化疗患者免疫功能的影响[J]. 新中医, 2012, 44(8): 74-76.
- [19] 黎壮伟. 健脾补肾益髓法拮抗肺癌化疗骨髓抑制的疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2012, 34(6): 6-7.
- [20] 祝家成. 清热解毒化痰法辅助治疗晚期老年肺癌的临床观察[J]. 中国药物经济学, 2012, (3): 275-276.
- [21] 逢艳, 赵美蓉, 李学军, 等. 消瘤汤配合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 光明中医, 2011, 26(8): 1664-1665.
- [22] 章慧, 王云启, 梁慧, 等. 八珍汤加减治疗非小细胞肺癌术后化疗致骨髓抑制 20 例总结[J]. 湖南中医杂志, 2011, 27(6): 23-25.
- [23] 蔡志强, 张献忠. 加味八珍汤配合西药治疗肺癌化疗后白细胞减少 30 例[J]. 陕西中医, 2012, 33(7): 823-825.
- [24] 孙兆, 杨如意, 张红武, 等. 益气合剂对中晚期肺癌化疗患者免疫功能调节作用的研究[J]. 新中医, 2012, 44(8): 67-68.
- [25] 陈红, 王维. 益气活血中药在晚期非小细胞肺癌治疗中的作用[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(9): 1941-1942.
- [26] 邵晨东. 益肺养阴消积汤配合化疗治疗晚期非小细胞肺癌及对生存质量的影响[J]. 陕西中医, 2011, 32(8): 941-942.

(2013-01-06 收稿)

(上接第 1257 页)

- [14] Lassmann S, Schuster I, Walch A, et al. STAT3 mRNA and protein expression in colorectal cancer; effects on STAT3-inducible targets linked to cell survival and proliferation[J]. J Clin Pathol, 2007, 60(2): 173-179.
- [15] Tsareva S A, Moriggl R, Corvinus F M, et al. Signal transducer and activator of transcription 3 activation promotes invasive growth of colon carcinomas through matrix metalloproteinase induction[J]. Neoplasia, 2007, 9(4): 279-291.
- [16] Corvinus F M, Orth C, Moriggl R, et al. Persistent STAT3 activation in colon cancer is associated with enhanced cell proliferation and tumor growth[J]. Neoplasia, 2005, 7(6): 545-555.
- [17] Kusaba T, Nakayama T, Yamazumi K, et al. Expression of p-STAT3 in human colorectal adenocarcinoma and adenoma; correlation with clinicopathological factors[J]. J Clin Pathol, 2005, 58(8): 833-838.
- [18] Dymicka - Piekarska V, Matowicka - Karna J, Gryko M, et al. Relationship between soluble P-selectin and inflammatory factors (interleukin-6 and C-reactive protein) in colorectal cancer[J]. Thromb Res, 2007, 120(4): 585-590.
- [19] Alonzi T, Newton I P, Bryce P J, et al. Induced somatic inactivation of STAT3 in mice triggers the development of a fulminant form of enterocolitis[J]. Cytokine, 2004, 26(2): 45-56.
- [20] Carey R, Jurickova I, Ballard E, et al. Activation of an IL-6/STAT3-dependent transcriptome in pediatric-onset inflammatory bowel disease[J]. Inflamm Bowel Dis, 2008, 14(4): 446-457.
- [21] Laurence A, Tato C M, Davidson T S, et al. Interleukin-2 signaling via STAT5 constrains T helper 17 cell generation[J]. Immunity, 2007, 26(3): 371-381.
- [22] Harris T J, Grosso J F, Yen H R, et al. Cutting edge: An in vivo requirement for STAT3 signaling in TH17 development and TH17-dependent autoimmunity[J]. J Immunol, 2007, 179(7): 4313-4317.
- [23] Dowdall J F, Winter D C, Andrews E, et al. Soluble interleukin 6 receptor (sIL-6R) mediates colonic tumor cell adherence to the vascular endothelium: a mechanism for metastatic initiation[J]. J Surg Res, 2002, 107(1): 1-6.

(2012-12-11 收稿)