

益气清肺汤联合化疗治疗老年晚期非小细胞肺癌 对患者生活质量的影响

刘俊波 黄常江 廖天华 莫春明 韦赤勇

(广西贵港市中医医院肿瘤科, 贵港, 537100)

摘要 目的:观察益气清肺汤联合化疗治疗老年晚期非小细胞肺癌对患者生活质量的影响。方法:将 63 例患者随机分为治疗组 33 例与对照组 30 例,2 组均采用相同化疗方案治疗;21 d 为 1 个周期,2 个周期评价疗效。治疗组在化疗前 2 d 加用益气清肺汤治疗。观察 2 组治疗后中医临床证候变化、治疗前后生活质量量表 EORTC-QLQ-SF-36 调查问卷评价及不良反应。结果:2 组中医临床证候变化比较,治疗组与对照组总改善率分别为 84.8% 和 60.0% ($P < 0.05$);2 组治疗前后生活质量量表 EORTC-QLQ-SF-36 调查问卷评分比较,治疗组躯体功能、角色功能、情绪功能、物理症状及整体健康状况均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);而认知功能、社会功能差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组不良反应比较,治疗组低于对照组($P > 0.05$)。结论:益气清肺汤联合化疗治疗老年晚期非小细胞肺癌具有改善中医临床证候,减轻不良反应,提高生活质量,延长生存期。

关键词 非小细胞肺癌;益气清肺汤;化疗疗法;生活质量

Effects of Yiqi Qingfei Decoction Combined with Chemotherapy on Life Quality of Elderly Patients with Late Stage of Non-Small Cell Lung Cancer

Liu Junbo, Huang Changjiang, Liao Tianhua, Mo Chunming, Wei Chiyong

(Chinese Medicine Hospital of Guigang, Guigang 537100, China)

Abstract Objective: To observe the impacts of yiqi qingfei decoction combined with chemotherapy on life quality of the elderly patients with late stage of non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods:** Sixty-three patients were randomly divided into treatment group ($n = 33$) and control group ($n = 30$). Patients in both groups were given chemotherapy, and one treatment course was 21 day. Evaluations were given after 2 treatment courses. Patients in the treatment group were given Yiqi Qingfei decoction 2 days before the chemotherapy. The change of TCM clinical syndromes, the evaluation and adverse reactions, as well as quality of life questionnaire EORTC-QLQ-SF-36 were observed before and after treatment among patients in both groups. **Results:** In terms of the change of TCM clinical syndromes, the total improvement rates of the treatment group and the control group were respectively 84.8% and 60.0% ($P < 0.05$). As for the quality of life scale EORTC-QLQ-SF-36 questionnaire scores of patients in the two groups after treatment, the physical function, role function, emotional function, physical symptoms and overall health status of patients in treatment group were all better than those of the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in terms of the cognitive function and social function between the two groups ($P > 0.05$). The incidence of the adverse reactions in the treatment group was lower than that of the control group ($P > 0.05$). **Conclusion:** The combined therapy of Yiqi Qingfei decoction and chemotherapy treating elderly patients with non-small cell lung cancer at the late stage can improve TCM clinical syndromes, reduce adverse reactions, improve quality of life and prolong survival.

Key Words Non-small cell lung cancer; Yiqi Qingfei decoction; Chemotherapy; Life quality

中图分类号:R273;R2-031 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.10.014

肺癌是严重威胁人类健康的一种疾病,目前其发病率居老年恶性肿瘤首位,治愈率较低,大多数发现时已为晚期,失去手术时机。根据 2000 年我国第 5 次人口普查的资料,我国 65 岁以上的老年人口达 8 811 万人,占总人口的 6.96%,这标志着我国已经进入了老

年型人口的国家行列。50% 以上的肺癌患者确诊时年龄超过 65 岁,因而肺癌也被称为“老年癌”^[1]。由于老年人机体代谢功能降低,脏器能状态减退以及并发症多、治疗耐受性差等原因,老年肺癌患者有着其自身的特点,因而其中医治疗方案也有其特殊性和针对

基金项目:广西贵港市科学研究与技术开发计划项目课题(编号:贵科攻 1105006)

作者简介:刘俊波(1969—),男,广西贵港人,医学硕士学位,副主任医师,研究方向:中西医结合治疗恶性肿瘤临床与研究, E-mail: liujunbo@aliyun.com

通信作者:韦赤勇,广西贵港市中医医院肿瘤科, Tel: (0775) 5909955

性^[2]。然而迄今为止,肺癌的疗效仍未有显著提高。随着生物—心理—社会医学模式的建立,改善和提高恶性肿瘤患者的生活质量,延长生存期,均已成为恶性肿瘤在治疗、疗效评价和判断预后方面越来越被重视的问题^[3]。因此强调生活质量评价显得十分重要。中医药治疗肺癌有独特的优势,具有改善症状、延长生存期的作用,用药较为安全,尤其适合老年肺癌患者体质较弱的特点^[4]。部分中药配合化疗治疗晚期 NSCLC,能使大部分患者的病情缓解、保持稳定,改善其免疫功能,无明显不良反应,并明显提高生活质量,使大多数患者带瘤生存,值得临床推广应用^[5]。2010 年 4 月至 2013 年 5 月,我们采用益气清肺汤联合化疗治疗老年晚期非小细胞肺癌 33 例,并与单纯采用化疗治疗 30 例作对照比较观察。现总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组 63 例均为 2010 年 4 月至 2013 年 5 月在广西贵港市中医院肿瘤科符合诊断标准的住院患者。63 例患者按数字表法随机分为治疗组 33 例与对照组 30 例。治疗组男 25 例,女 8 例;年龄 62~75 岁,平均(71.5±5.6)岁;病程 34~40 d,平均(35.6±2.3)d;病理类型:腺癌 19 例,鳞癌 9 例,腺鳞癌 5 例;临床分期:IIIa 期 5 例,IIIb 期 9 例,IV 期 19 例。对照组男 25 例,女 5 例;年龄 60~73 岁,平均(67.5±6.5)岁;病程 33~39 d,平均(35.8±1.9)d;病理类型:腺癌 18 例,鳞癌 8 例,腺鳞癌 4 例;临床分期:IIIa 期 3 例,IIIb 期 8 例,IV 期 19 例。2 组资料经统计学处理,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 采用中国抗癌协会 1997 年颁布的原发性支气管肺癌诊断标准^[6],中医辨证分型按《中药新药临床研究指导原则(试行)诊断标准》^[7],选择气阴两虚证病例为观察对象。气阴两虚证:咳嗽少痰或带血,咳声低弱,神疲乏力气短,自汗盗汗,口干不多饮,舌质红或淡红,有齿痕,苔薄脉细弱。

1.3 纳入标准 1)符合原发性支气管肺癌诊断标准^[6],经病理组织学或细胞学证实为 NSCLC 者,包括在腺癌、鳞癌、腺鳞癌等类型;2)按国际分期(TNM)标准^[8]属于 IIIa/IV 期者;3)年龄≥62 岁;4)按美国东部肿瘤协作组制定的体力状况评分(Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status, ECOGPS)标准评分为 0~2 分,预计生存期在 3 个月以上;5)心、肝、肾功能基本正常;6)至少有 1 个可供测量的病灶;7)近 1 个月内未作过其他抗肿瘤治疗;8)自愿参加本研究,签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)有精神障碍者;2)妊娠及哺乳期

妇女;3)对本研究药物过敏者。

1.5 治疗方法 2 组均采用单药吉西他滨治疗,方案:注射用盐酸吉西他滨(商品名:健择,进口药品注册标准 JX19980042,进口药品注册证号 H2005171,200 mg/瓶)1 000 mg/m²,静脉滴注,第 1、8 天;21 d 为 1 个周期,连续治疗 2 个周期评价疗效。化疗期间予镇吐、对症支持等药物,每周查 2 次血常规,若出现 II~III 度骨髓抑制,予以集落细胞刺激因子(G-CSF)至血常规恢复正常。治疗组在化疗前 2 d 加用益气清肺汤治疗,药物组成:黄芪 30 g、太子参 18 g、五味子 9 g、麦冬 12 g、桑白皮 12 g、杏仁 12 g、半夏 12 g、瓜蒌壳 12 g、郁金 12 g、枇杷叶 12 g、陈皮 9 g、白花蛇舌草 30 g。随证加减:发热加石膏 30 g、知母 10 g;咳痰血加仙鹤草 30 g、三七粉 3 g(冲服);口干加芦根 18 g、石斛 12 g;便秘加大黄 6 g(后下)。日 1 剂,清水煎至 200 mL,早晚分 2 次口服。28 d 为 1 个疗程,2 个疗程评价疗效。

1.6 观察项目与方法 1)中医证候疗效^[7]:根据其治疗前后积分值变化情况评定,以单项症状评分的总积分为中医证候积分,其中积分值≥2/3 为显著改善,积分值下降≥1/3 为部分改善,积分值无变化为无改善。2)治疗前后均对患者的生活质量进行评价,生活质量量表评价方法采用 EORTC-QLQ-SF-36 生活质量调查问卷评价^[9]。包括 5 个功能表:躯体功能、角色功能、认知功能、情绪功能、社会功能;12 项物理症状:疲劳、恶心呕吐、疼痛、睡眠紊乱、食欲下降、腹泻等;分 4 个量组:“没有”为 0 分,“有一点”为 1 分,“有一些”为 2 分,“非常多”为 3 分;整体生活质量量表(1~7 分),得分越高表明功能越好。3)不良反应评定按 WHO 抗癌药物毒性分度(0~IV 度)为评价标准^[5]。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据分析。数据以($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组中医证候疗效比较(见表 1) 2 组中医证候疗效显著改善率及总改善率比较差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组优于对照组。

表 1 2 组中医证候疗效比较[例, (%)]

组别	例数	显著改善	部分改善	无改善	总改善率(%)
对照组	30	7	11	12	60.0
治疗组	33	11	17	5	84.8*

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 2 组生活质量量表 EORTC-QLQ-SF-36 调查问卷评价比较(见表 2) 治疗组躯体功能、角色功能、情绪功能、物理症状及整体健康状况均优于对照组,差

异有统计学意义($P < 0.05$);而认知功能、社会功能差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 2 组生活质量量表 EORTC - QLQ - SF - 36 调查问卷评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	躯体功能	角色功能	情绪功能	认知功能	社会功能	物理症状	整体健康状况
对照组	30	治疗前	7.3 $\pm$ 1.3	3.2 $\pm$ 0.8	5.1 $\pm$ 2.4	4.0 $\pm$ 0.3	2.6 $\pm$ 1.3	17.2 $\pm$ 2.3	6.3 $\pm$ 0.6
		治疗后	6.5 $\pm$ 1.4	4.0 $\pm$ 0.3	6.0 $\pm$ 2.1	4.2 $\pm$ 0.6	2.8 $\pm$ 1.4	16.4 $\pm$ 2.6	5.1 $\pm$ 0.2
治疗组	33	治疗前	7.2 $\pm$ 1.2	3.1 $\pm$ 0.2	5.4 $\pm$ 2.6	4.3 $\pm$ 0.4	2.7 $\pm$ 1.2	18.3 $\pm$ 2.4	6.5 $\pm$ 0.3
		治疗后	8.4 $\pm$ 1.7 *	4.8 $\pm$ 0.6 *	7.1 $\pm$ 2.5 *	4.5 $\pm$ 0.2	2.9 $\pm$ 1.6	20.1 $\pm$ 2.1 *	4.6 $\pm$ 0.8 *

注:与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 2 组不良反应比较(见表 3) 治疗组血白细胞计数、恶心呕吐程度低于对照组($P < 0.05$),但血小板计数 2 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组优于对照组。

表 3 2 组不良反应比较[例, (%)]

组别	例数	项目	0	I	II	III	IV	发生率(%)
对照组	30	白细胞计数	10	7	12	1	0	66.7
		血小板计数	18	6	5	1	0	40.0
		恶心呕吐	4	10	13	3	0	86.7
治疗组	33	白细胞计数	21	7	5	0	0	36.4 *
		血小板计数	25	5	3	0	0	24.2 *
		恶心呕吐	14	10	8	1	0	57.6 *

注:与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

老年肺癌的治疗已从最佳支持治疗向积极地综合治疗方向过渡,由于老年人肿瘤生物学特性、机体储备功能、代谢动力学等差异,年轻人的试验结果不能类推至老年人身上^[10]。老年晚期非小细胞肺癌患者体质较差,病情复杂,多伴有严重并发症,目前主要采用中西医结合的治疗方法。中医药具有改善症状明显,副反应小等特点而备受青睐。随着 WHO 健康新概念的提出和医学模式的转变,生活质量的研究在肿瘤学领域越来越受到重视。生活质量研究已成为肺癌综合治疗领域日渐引人关注的研究方向,尤其是针对晚期肺癌的评价^[11]。因此,只有将机体整体生存质量评价指标引入中医临床疗效评价体系中,才能科学、全面反映其确切疗效,体现中医肿瘤治疗的特色^[3]。

中医药在我国历史悠久,资源丰富,抗癌中药复方和单味药很多用中药配合化疗治疗恶性肿瘤,在改善临床症状、生活状态和生活质量、减轻毒副作用方面均优于单纯化疗,所以中西医结合治疗恶性肿瘤应是首选治疗之一。中西医结合治疗老年晚期非小细胞肺癌无论在患者放疗、化疗阶段或晚期患者的治疗均是最佳的治疗方案。益气清肺汤方中黄芪、太子参、五味子、麦冬益气养阴,补肺生津、保肺清心;桑白皮清肺中邪气、除痰止咳;名医李杲曰:“桑白皮,甘以固元气之不足而补虚,辛以除肺气之有余而止咳。”瓜蒌壳、陈

皮宽胸理气、化痰散结;郁金行气活血、解郁化痰;配合瓜蒌壳理气止痛;半夏、杏仁、枇杷叶止咳化痰、降逆止呕;白花蛇舌草清热解毒、化瘀散结。现代药理研究证实,中药具有影响肿瘤细胞增殖动力学和细胞周期、诱导肿瘤细胞凋亡、改善免疫状态、增效减毒的作用^[12]。黄芪具有广泛的免疫调节作用,如可上调 Th1、下调 Th2,有效促进宿主的免疫应答,调节 Th1/Th2 比值,使血清 IL - 4 水平明显降低,减轻气道变应性炎症反应^[13]。太子参、五味子、麦冬有调整中枢神经功能紊乱,抗惊厥,兴奋呼吸,强心升压作用,同时还有“适应源”样作用,能调节免疫功能^[14]。白花蛇舌草水煎液灌胃使荷瘤小鼠体内的肿瘤细胞出现了明显的细胞凋亡;白花蛇舌草水煎液灌胃能够明显地抑制肿瘤生长并延长荷瘤动物的生存时间^[15]。诸药合用,共奏益气养阴,清肺化痰之功效。临床结果表明,2 组中医临床证候疗效比较,治疗组与对照组总改善率为 84.8% 和 60.0% ($P < 0.05$);2 组治疗前后生活质量量表 EORTC - QLQ - SF - 36 调查问卷评分比较,治疗组躯体功能、角色功能、情绪功能、物理症状及整体健康状况均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);而认知功能、社会功能差异无统计学意义($P > 0.05$);2 组不良反应比较,治疗组不良反应低于对照组($P < 0.05$)。由此可见,中医药治疗老年晚期非小细胞肺癌,在稳定病灶、改善临床症状、提高生活质量、延长生存期及减轻不良反应等方面具有十分重要的临床意义。中药药理作用错综复杂,中药复方的作用机制更具有“多成分、多渠道、多作用靶点”的特点。益气清肺汤联合化疗治疗老年晚期非小细胞肺癌具有改善中医临床证候,减轻不良反应,提高生活质量,延长生存期。体现了中医药治疗老年晚期非小细胞肺癌的优势与作用。

参考文献

- [1]周京旭,林丽珠.老年肺癌的中西医治疗策略[J].中国中西医结合杂志,2008,28(12):1133-1136,1140.
- [2]吴乾.中医治疗老年肺癌的思路与方法[J].中国中医药现代远程教育,2013,15:118-119.
- [3]林洪生,刘杰,王硕.关于构建中医恶性肿瘤疗效评价体系的思路和

- 问题[J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18(1): 1-5.
- [4] 张铭, 徐振晔. 徐振晔辨治老年肺癌经验[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 10: 86-87.
- [5] 孟弃逸, 刘喆, 唐俊舫, 等. 依托泊苷加卡铂治疗高龄小细胞肺癌 88 例临床观察[J]. 中国医刊, 2012, 47(7): 53.
- [6] 中国抗癌协会. 新编常见恶性肿瘤诊治规范第九分册[S]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 1997: 737-781.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 216-221.
- [8] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 23.
- [9] 许军, 胡敏燕, 杨云滨, 等. 健康测量量表 SF-36[J]. 中国行为医学科学, 1999, 4(4): 540-545.
- [10] 林丽珠, 郑心婷. 老年肺癌的中西医治疗策略[A]. //中国中西医结合学会肿瘤专业委员会. 第三届国际中医、中西医结合肿瘤学术交流大会暨第十二届全国中西医结合肿瘤学术大会论文汇编[C]. 宁波: 中国中西医结合学会肿瘤专业委员会, 2010: 7.
- [11] 袁琳, 张培彤, 杨宗艳, 等. 中晚期非小细胞肺癌气虚证分布与生活质量研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(7): 880-883.
- [12] 雒琳, 杨宇飞, 李培红, 等. 中药扶正胶囊和祛邪胶囊减少 II、III 期大肠癌术后复发转移的队列研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(8): 677-680.
- [13] 董竞成, 赵福东, 谢瑾玉, 等. 黄芪对哮喘大鼠神经内分泌免疫网络相关目标的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(7): 619-621.
- [14] 陶丽, 王生, 赵杨, 等. 丹参素对非小细胞肺癌 A549 细胞内氧化还原状态及相关核转录因子的影响[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(9): 1265.
- [15] 张培莉, 王业桥, 徐侠, 等. 白花蛇舌草对裸鼠宫颈癌细胞增殖和凋亡的实验研究[J]. 中国当代医药, 2010, 17(30): 5-8.

(2013-09-08 收稿 责任编辑: 张文婷)

(上接第 1302 页)

1 例, 发生阴道黏膜充血清洁度 II° 3 例, 占 50 例 8%, 对照组发生阴道黏膜严重充血, 切口肉芽组织增生, 阴道清洁度 III° 1 例, 阴道黏膜充血及阴道清洁度 II° 6 例, 共占 50 例中 14%, 2 组比较有统计学意义。

3 讨论

通过上述指标对比, 不难发现随着科学的新法接生, 人们保健意识不断的提升和各类高效抗生素的规范应用, 严重的产褥感染率已明显下降。但是下生殖道感染的发病率临床上实际并不低于文献记载。所以适当的以药物外洗预防此类疾病发生是必要的。中医学认为产后阴血骤虚, 卫表不固, 抵抗力下降, 恶露排出, 血室已开、胞脉空虚, 易致邪毒入侵。中医称外阴为阴户、玉门, 宫颈口为子门, 笔者解读其为生殖系统之门户。据《备急千金要方》“产后玉门不闭”。《妇女大全良方》“产后阴脱、玉门不闭。”《诸病源侯论》“四边中于湿, 风气从下而入阴里”及《校注妇人良方》“登厕风入阴户”的论述, 均说明阴户、玉门又是防止外邪侵入的关口^[2]。我们选用红核妇洁洗液, 此药是以山楂核为原料、经现代干馏工艺提取而成的一种新型单味纯中药外用洗液制剂, 具有解毒祛湿, 杀虫止痒的功效。将其配制成 10% 浓度后 pH 值不超过 4.0, 正常阴道 pH 值为 3.8~4.4, 故维持阴道局部生态环境不必担阴道菌群失调之忧。它含有以酸类、酚类、羟基类和醛类等数

百种活性成分, 不直接对正常细胞黏附而产生破坏作用, 反而对于已受病原体破坏而产生细胞膜极性改变的病变细胞可发生黏附、渗入及凝固作用。从而对病原体产生破坏和杀伤作用^[3]。经国家卫生部妇科药理基地天津中医学院第二附属医院研究临床实验证明: 红核妇洁洗液具有较强的杀菌、灭菌之功效^[4]。对炎性阴道黏膜、性交痛、阴道清洁度改善及尿道刺激症状均有良好的效果。它对白色念珠菌、金黄色葡萄球菌、链球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、淋球菌等泌尿生殖道的病菌均有不同程度的抑制作用, 对淋球菌和绿脓杆菌的抑制作用最强, 并且不产生耐药性。由于其独特的纯天然性、无不良反应, 哺乳期可放心使用, 可称之为生殖道门户的好卫士。亦可堪称其为“一药当关, 万菌莫入”。值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 乐杰. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 215.
- [2] 马宝璋. 中医妇科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2010: 18.
- [3] 李秀兰, 杨铭越, 齐晓玲. 红核妇洁洗液预防阴式手术切口感染的临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(32): 4131.
- [4] 刘吉金, 熊英, 黄服喜. 红核妇洁洗液含量测定方法的改进[J]. 中国药品标准, 2005, 6(5): 54.
- [5] 刘慧娜, 陈淑梅. 红核妇洁洗液配达克宁栓治疗孕妇 VVC 的观察[J]. 医学信息: 内、外科版, 2009, 22(2): 159.

(2014-06-26 收稿 责任编辑: 王明)