

中药联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的 近期临床疗效分析

周莉莉 张凤鸣 王 红

(北京丰台医院肿瘤科,北京,100070)

摘要 目的:研究分析中药联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌(Non-Small Lung Cancer, NSCLC)的近期临床疗效,以为临床应用提供依据。方法:随机选取2012年2月至2016年12月期间于我院进行治疗的中晚期NSCLC患者148例,并分为2组,联合组使用中药榄香烯治疗联合化疗,化疗组使用单纯化疗,经过3个周期的治疗后,观察比较2组患者的近期疗效,癌胚抗原(CEA)水平变化、生命质量及体力改善情况。结果:联合组治疗后,总有效50.0%,化疗组为28.38% ($\chi^2 = 7.258, P < 0.05$)。联合组KPS评分治疗后由(67.05 ± 6.80)分提高到(73.45 ± 5.47)分,CEA水平由(21.37 ± 4.33) μg/L,降低至(13.01 ± 2.64) μg/L;化疗组KPS评分由(67.01 ± 7.04)分提高到(78.58 ± 4.89)分,CEA水平由(22.18 ± 4.50) μg/L降低至(8.99 ± 1.89) μg/L;联合组的生理情况、社会家庭情况、情感、功能和肺癌症状评分分别为(19.25 ± 3.45)分、(18.76 ± 2.91)分、(18.42 ± 2.31)分、(19.33 ± 2.34)分和(24.06 ± 3.57)分;对照组分别为(13.93 ± 2.12)分、(14.63 ± 3.42)分、(13.37 ± 2.68)分、(16.27 ± 2.85)分和(19.58 ± 3.43)分;组间比较 $P < 0.05$ 。结论:中药榄香烯联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的近期临床疗效较好,可显著降低CEA水平,治疗总有效率高,体力改善程度大,并能提高患者生命质量。

关键词 非小细胞肺癌;中药;化疗;近期疗效

Recent Analysis on Clinical Efficacy of Traditional Chinese Medicine with Chemotherapy in the Treatment of Non-small-cell Lung Cancer at Advanced Stage

Zhou Lili, Zhang Fengming, Wang Hong

(Department of Oncology, Beijing Fengtai Hospital, Beijing 100070, China)

Abstract Objective: To study the clinical efficacy of traditional Chinese medicine with chemotherapy in the treatment of non-small-cell lung cancer (NSCLC) at advanced stage in the treatment of non-small lung cancer (NSCLC) in Chinese traditional Chinese medicine, to provide references for clinical application. **Methods:** A total of 148 cases with advanced NSCLC treated in the hospital from February 2012 to December 2016 were selected and randomly divided into two groups. Patients in the treatment group were given elemene combined with chemotherapy, while patients in the chemotherapy group only received chemotherapy. After 3 courses of treatment, the curative effect and changes in carcinoembryonic antigen (CEA) level, quality of life and physical strength of the two groups were observed and compared. **Results:** The curative effect rate of the treatment group was 50.0% and the chemotherapy group was 28.38%. ($\chi^2 = 7.258, P < 0.05$). The KPS score of the treatment group was raised from (67.05 ± 6.80) to (73.45 ± 5.47), and the CEA level was reduced to (13.01 ± 2.64) μg/L by (21.37 ± 4.33) μg/L; the KPS score of the chemotherapy group was raised from (67.01 ± 7.04) to (78.58 ± 4.89), but the CEA level was reduced by (22.18 ± 4.50) μg/L to (8.99 ± 1.89) μg/L. The scores of physical condition, social family situation, emotion, function and lung cancer symptom of the treatment group were (19.25 ± 3.45), (18.76 ± 2.91), (18.42 ± 2.31), (19.33 ± 2.34) and (24.06 ± 3.57) respectively; those of the control group was (13.93 ± 2.12), (14.63 ± 3.42), (13.37 ± 2.68), (16.27 ± 2.85), and (19.58 ± 3.43) ($P < 0.05$). **Conclusion:** The clinical curative effect of traditional Chinese medicine, elemene, combined with chemotherapy for non-small cell lung cancer at advanced stage is good and can significantly reduce the CEA level and improve body strength and quality of life, with great efficiency.

Key Words Non-small-cell lung cancer; Traditional Chinese medicine; Chemotherapy; Recent efficacy

中图分类号:R256.1;R730.59 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.08.018

随着社会经济的发展、全球人口数量的增加、自然环境的恶化以及人口老龄化形式的严峻,现代人各类不良习惯的养成(如吸烟、熬夜、暴饮暴食等),和肺癌相关性死亡报道的案例呈指数倍数增长。肺癌是当前导致男性死亡的第一大病因,也是女性中第 2 位导致死亡的癌类疾病^[1-2]。据 WHO 研究数据显示,我国在 2025 年将会成为第一肺癌大国,因此肺癌的治疗以及预后受到了极大的重视。NSCLC 在肺癌中最为常见,且具有易转移、隐匿性强、疗效差等特点^[3-4]。化疗是西医治疗中晚期 NSCLC 的有效治疗手段^[5],但不良反应明显,影响患者的生活。中药治疗 NSCLC 近年来是研究热点,联合放化疗可以起到减毒增效的作用。多年来,大量实验研究和临床实践证明,榄香烯注射液具有广谱、高效、低毒,且能通过血脑屏障等特点,目前广泛应用多种实体瘤的治疗中。我科对 148 例 NSCLC 患者开展 2 种疗法进行治疗,旨在探寻有效治疗中晚期 NSCLC 的方案,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 2 月至 2016 年 12 月我院收治的中晚期 NSCLC 患者 148 例。随机分为 2 组,各 74 例。联合组:男 51 例,女 23 例;年龄 29.5 ~ 74.0 岁,平均年龄(48.3 ± 8.9)岁;化疗组:男 53 例,女 21 例,年龄 28.5 ~ 76.0 岁,平均年龄(49.5 ± 8.8)岁。2 组列入研究者的一般资料比较没有统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 对患者的诊断均以 WHO 肺癌组织学分类标准和中医诊断(符合中医证候特征)标准为依据,最终诊断均经病理学、细胞学检查结果证实。

1.3 纳入标准 纳入标准:1)符合中、西医 NSCLC 诊断标准的患者,临床分期在 III 期以上;2)未行过胸部放疗和手术治疗者;3)告知患者及家属本次科研的目的、方法及参与意义,自愿参加本研究并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 1)有其他恶性肿瘤史、和转移至肺部者;2)有严重心肺、肝脏或肾功能不全等疾病者;3)预计生存期在 3 个月以下的患者。

1.5 脱落与剔除标准 1)中途退出治疗计划者;2)临床资料缺失者。

1.6 治疗方法

1.6.1 化疗组 1)给予本组患者基本的对症支持治疗,包括营养支持、疼痛缓解、化疗治疗以及输血等均有利于患者的疗法。如化疗后出现白细胞、粒细胞降低等骨髓抑制副反应,给予口服升白细胞

的药物(盐酸小檗胺片等)、G-CSF(Granulocyte Colony-stimulating Factor,粒细胞集落刺激因子)支持治疗等。2)化疗方案为 TP 方案:紫杉醇(45 ~ 70) mg/m² + 顺铂(70 ~ 80 mg/m²)。紫杉醇为周疗给药,即第 1、8、15 d 各给药 1 次。顺铂为 3 周给药法。3 周为 1 个治疗周期,休息 1 周。连续治疗 3 个疗程(3 个月)后观察疗效;3)紫杉醇(厂家:Hospira Australia Pty Ltd,批准文号:H20090175);顺铂(厂家:Hospira Australia Pty Ltd,批准文号:H20140372)。

1.6.2 联合组 1)本组患者在化疗组的基础上给予中药榄香烯进行治疗。2)榄香烯注射液(规格:100 mg/5 mL/支;生产厂家:大连华立金港药业公司):400 mg/m²,静脉滴注,第 1 ~ 10 天。3)以 3 周为 1 个治疗周期,第 4 周停药休息。4)连续治疗 3 个疗程(3 个月)后观察疗效。

1.7 观察指标 观察比较 2 组近期疗效、生命质量、CEA 水平及体力改善情况^[6]。

1.8 疗效判定标准 1)近期疗效评价分为 CR(完全缓解)、PR(部分缓解)、SD(稳定)、PD(疾病进展),统计治疗总有效 = (CR 数 + PR 数)/总患者数 × 100%,评价标准:CR(肿瘤病灶消失,维持在 21 d 以上,且无新病灶出现),PR(病灶体积缩小 50% 以上,并且维持在 21 d 以上,无新病灶出现);SD(病灶体积缩小 50% 以下或者增扩大 25% 以内,但是无新病灶出现);PD(病灶体积扩大 25% 以上或者出现转移和新病灶)。2)生命质量评价采用 QOL 量表评价,从生理情况(7 项)、社会家庭情况(7 项)、情感(6 项)、功能(7 项)以及肺癌症状(9 项)五个方面进行生命质量评价,采用一点也不、有一些、有些、相当、非常五级标准划为 0 ~ 4 分,将每个方面所有项分数相加来计算总分,分数高低和生命质量成正比^[7-9]。3)体力改善情况采用 KPS 评分评价,分数越高体力越好^[10-11]。

1.9 统计学方法 采用 Excel 录入数据,SPSS 19.0 软件进行数据结果分析。组间比较采用 t 检验计量数据采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;用百分比来表示计数资料,数据比较采取 χ^2 进行校验。以 $P < 0.01$ 为差异有显著统计学意义;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组近期疗效情况分析 联合组治疗后,总有效 50.0%,化疗组为 28.38($\chi^2 = 7.258, P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者体力改善、CEA 水平变化情况比较

联合组 KPS 评分治疗后由 (67.05 ± 6.80) 分提高到 (73.45 ± 5.47) 分,CEA 水平由 (21.37 ± 4.33) μg/L,降低至 (13.01 ± 2.64) μg/L;化疗组 KPS 评分治疗后由 (67.01 ± 7.04) 分提高到 (78.58 ± 4.89) 分,CEA 水平由 (22.18 ± 4.50) μg/L,降低至 (8.99 ± 1.89) μg/L;组间比较 $P < 0.05$ 。见表 2。

表 1 2 组近期疗效情况分析[例(%)]					
组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
联合组($n=74$)	3(4.05)	34(45.95)	35(47.30)	2(2.70)	37(50.00)
化疗组($n=74$)	0(0.00)	21(28.38)	44(59.46)	9(12.16)	21(28.38)
χ^2	7.258				
P	0.007				

表 2 2 组患者体力改善、CEA 变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	KPS 评分(分)	CEA(μg/L)
联合组($n=74$)		
	治疗前	67.05 ± 6.80
	治疗后	73.45 ± 5.47
化疗组($n=74$)		
	治疗前	67.01 ± 7.04
	治疗后	78.58 ± 4.89

2.3 2 组 QOL 评分情况比较 2 组治疗后,联合组的生理情况、社会家庭情况、情感、功能和肺癌症状评分分别为 (19.25 ± 3.45) 分、(18.76 ± 2.91) 分、(18.42 ± 2.31) 分、(19.33 ± 2.34) 分和 (24.06 ± 3.57) 分;对照组分别为 (13.93 ± 2.12) 分、(14.63 ± 3.42) 分、(13.37 ± 2.68) 分、(16.27 ± 2.85) 分和 (19.58 ± 3.43) 分;组间比较 $P < 0.05$ 。见表 3。

3 讨论

NSCLC 在肺癌中最为常见,其主要特点为:易转移,隐匿性强。NSCLC 的临床治疗效果并不理想^[12-14]。化疗是西医治疗的有效治疗手段,但不良反应明显,严重降低患者的生命质量。中药治疗 NSCLC 近年来是研究热点^[15-17]。中医书籍《灵枢·邪气脏腑病形》中提到:“肺脉……微急为肺寒热,

怠惰,咳唾血,引腰背痛。”即中医认为。在疾病早期以邪实为主,患者主要表现为气滞血瘀,痰湿毒蕴;进展到晚期则以正虚为主,多见阴虚毒热,气阴两虚。故在临床治疗上主要原则应为扶正祛邪,标本兼治,并辨证施治。本研究中在基础支持治疗及化疗基础上,联合组患者还应用了中药榄香烯,旨在实现扶正祛邪的治疗目的。榄香烯主要活性成分可降低肿瘤细胞有丝分裂能力,诱导改变肿瘤细胞膜 HSP70 蛋白,抑制肿瘤细胞的生长。实验结果和临床研究成果均证实^[18-19]其能够改变和增强肿瘤细胞的免疫原性;诱发和促进机体对肿瘤细胞的免疫反应。临床多应用榄香烯以改善恶性肿瘤患者的临床症状^[20]。

本研究的研究数据显示,联合组治疗后,总有效 50.0%,化疗组为 28.38($\chi^2 = 7.258, P < 0.05$)。说明联用中药榄香烯可增加治疗 NSCLC 的近期疗效。2 组治疗后,联合组的生理情况、社会家庭情况、情感、功能和肺癌症状评分分别为 (19.25 ± 3.45) 分、(18.76 ± 2.91) 分、(18.42 ± 2.31) 分、(19.33 ± 2.34) 分和 (24.06 ± 3.57) 分;对照组分别为 (13.93 ± 2.12) 分、(14.63 ± 3.42) 分、(13.37 ± 2.68) 分、(16.27 ± 2.85) 分和 (19.58 ± 3.43) 分;组间比较 $P < 0.05$ 。联合组 KPS 评分治疗后由 (67.05 ± 6.80) 分提高到 (73.45 ± 5.47) 分,CEA 水平由 (21.37 ± 4.33) μg/L,降低至 (13.01 ± 2.64) μg/L;化疗组 KPS 评分治疗后由 (67.01 ± 7.04) 分提高到 (78.58 ± 4.89) 分,CEA 水平由 (22.18 ± 4.50) μg/L,降低至 (8.99 ± 1.89) μg/L;组间比较 $P < 0.05$ 。说明 TP 治疗 NSCLC 基础上再联合中药榄香烯,可缓解疾病程度、促进患者的体力的恢复,并改善其生命质量。

综上所述,中药榄香烯联合化疗治疗中晚期 NSCLC 的近期临床疗效比较满意,可显著降低 CEA 水平,能够在很大程度上改善患者的体力,提高患者生命质量。

表 3 治疗前后 2 组的 QOL 评分情况比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	生理情况	社会家庭情况	情感	功能	肺癌症状
联合组($n=74$)					
	治疗前	7.36 ± 1.60	8.39 ± 2.08	8.31 ± 1.95	8.45 ± 2.70
	治疗后	19.25 ± 3.45	18.76 ± 2.91	18.42 ± 2.31	19.33 ± 2.34
化疗组($n=74$)					
	治疗前	7.53 ± 1.67	8.40 ± 2.10	8.55 ± 1.98	8.39 ± 2.26
	治疗后	13.93 ± 2.12	14.63 ± 3.42	13.37 ± 2.68	16.27 ± 2.85
t	19.545	16.337	16.039	10.374	14.593
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与对照组比较,治疗前 $P > 0.05$,治疗后 $P < 0.05$

参考文献

- [1] Li F, Sun X, Sun N, et al. Chemotherapy, Non-Small Cell Lung Cancer[J]. Amer J Clin Oncol, 2010, 33(5): 489-494.
 - [2] 徐伟, 屠建国, 王际云, 等. 中医辨证用药联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌效果观察[J]. 中国乡村医药, 2015, 12(2): 53-54.
 - [3] Reif M S, Socinski M A, Rivera M P. Evidence-based medicine in the treatment of non-small-cell lung cancer[J]. Clin Chest Med, 2000, 21(1): 107-120.
 - [4] Seder C W, Allen M S, Cassivi S D, et al. Stage IIIA Non-Small Cell Lung Cancer: Morbidity and Mortality of Three Distinct Multimodality Regimens[J]. Annals of Thoracic Surgery, 2013, 95(5): 1708-1716.
 - [5] 孙艳, 李升伟. 健脾理气法联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 新中医, 2017, 49(3): 111-113.
 - [6] 袁毫, 乔炳礼. 中药联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床效果分析[J]. 社区医学杂志, 2015, 13(12): 22-23.
 - [7] 王俊, 卢宏达. 康艾注射液联合化疗治疗非小细胞肺癌患者癌因性疲乏临床研究[J]. 湖北中医杂志, 2015, 3(5): 5-6.
 - [8] 朱可, 陈汉锐, 胡蓉, 等. 喘可治注射液联合化疗对老年非小细胞肺癌患者免疫功能的影响及临床疗效[J]. 肿瘤药学, 2017, 7(1): 44-49.
 - [9] 孟金成, 方灿途, 张华堂, 等. 健脾和胃补肾方联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌 86 例的临床回顾性研究[J]. 中医临床研究, 2016, 8(29): 75-77.
 - [10] 张英民, 毛毅敏, 孙瑜霞. 榄香烯注射液联合放疗对肺癌患者近期疗效及血清 MMP 含量影响的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(1): 70-73.
 - [11] 卢宏丽, 卢宏霞. 华蟾素联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的临床疗效[J]. 中国药物与临床, 2015, 14(11): 1609-1610.
 - [12] 邱志新, 陈勃江, 赵爽, 等. 高表达 PROM1 (CD133) 的非小细胞肺癌患者预后差[C]//2014 中华医学会呼吸病学会暨第十五次全国呼吸病学学术会议, 2014.
 - [13] 田希贵, 刘德森, 汪元玉, 等. 腺癌与其他类型非小细胞肺癌术后临床特点的差异及预后因素分析[J]. 中国癌症杂志, 2017, 27(3): 227-232.
 - [14] Putra A C, Eguchi H, Lee K L, et al. The A Allele at rs13419896 of EPAS1 Is Associated with Enhanced Expression and Poor Prognosis for Non-Small Cell Lung Cancer[J]. Plos One, 2015, 10(8): e0134496.
 - [15] 陈信庭, 洪水强, 赵崇瑜. 益气养阴解毒方联合化疗治疗非小细胞肺癌临床研究[J]. 实用中医药杂志, 2015, 2(6): 546-547.
 - [16] 于丽娜, 胥科辉, 王莉, 等. 益气养阴通络法联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌 31 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(10): 54-56.
 - [17] Yang C. Clinical Research on Adjuvant Chemotherapy and Maintenance Therapy of Fuzheng Xiaoji Yin Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer in Middle and Advanced Stage[J]. China Journal of Chinese Medicine, 2013.
 - [18] Liu J, Ruixia L I, Guo Z, et al. Clinical Observation of Elemene Combined with NP Chemotherapy for Advanced Non-small Cell Lung Cancer[J]. Pract J Cancer, 2015.
 - [19] Shen H, Zhao P. A Meta-analysis of Elemene emulsion plus platinum-based chemotherapy on advanced non-small cell lung cancer[J]. Journal of Modern Oncology, 2013.
 - [20] 张蕴超, 贾英杰, 朱津丽, 等. 消岩汤联合榄香烯注射液治疗癌症恶病质 41 例临床观察[J]. 中医杂志, 2016, 57(7): 574-578.
- (2017-07-10 收稿 责任编辑: 徐颖)
-
- (上接第 1795 页)
- [5] 张敬, 沙晶晶, 龚娟, 等. 转化生长因子- $\beta 1$ 和白细胞介素-10 单核苷酸多态性与复发性口腔溃疡易感性的研究[J]. 华西口腔医学杂志, 2016, 8(1): 27-31.
 - [6] 任春娟. 康复新液治疗复发性口腔溃疡的疗效观察[J]. 天津医科大学学报, 2012, 18(1): 139-140.
 - [7] 陈海燕. 云南白药、维生素 C 联合西咪替丁治疗口腔溃疡 109 例[J]. 中国药业, 2013, 22(2): 86-87.
 - [8] 贺飞. 碱性成纤维细胞生长因子治疗复发性口腔溃疡 83 例[J]. 口腔医学研究, 2013, 29(5): 476-477.
 - [9] 李居武, 饶晓明. 微量元素及免疫指标与复发性口腔溃疡的关系研究[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(7): 719-721.
 - [10] 汤雁利, 李罡, 李启艳, 等. 康复新药理作用的研究进展[J]. 西药学杂志, 2014, 29(1): 103-106.
 - [11] 温爱平, 李蕾华, 李宁. 清热化湿口服液联合康复新液治疗手足口病疗效观察[J]. 新中医, 2013, 45(7): 93-94.
 - [12] 潘红艳. 中医、西医及中西医结合治疗复发性口腔溃疡临床对比研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(3): 312-313.
 - [13] 姚世红, 俞怀洲, 曾立军, 等. 石辛含片治疗复发性口腔溃疡的临床疗效观察[J]. 实用口腔医学杂志, 2013, 19(4): 584-586.
 - [14] Nejati-Hafidani F, Sadeghinia N. A review on application of chitosan as a natural antimicrobial[J]. World Acad Sci Eng Technol, 2011, 50(4): 252-256.
 - [15] 邓立兰, 孙洁, 张奇峰. 改性几丁质改善口腔溃疡的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2014, 7(29): 774-777.
- (2017-03-28 收稿 责任编辑: 张文婷)