

中药配合同步放、化疗对晚期非小细胞肺癌的影响

刘秀芳 王炳胜 付显成 赵增虎 丁瑞亮 李成云

内容提要 目的:探讨中药辨证治疗配合同步放、化疗对晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的影响。方法:对 56 例(A 组)晚期 NSCLC 患者采用中医辨证治疗加同步放、化疗,并与 44 例同步放、化疗(B 组)及 34 例放、化疗(C 组)进行对照,结果:A、B、C 组近期有效率分别为 87.5%、84.1%、55.9%,A、B 两组优于 C 组($P < 0.01$);中位生存期 A 组为 16.4 个月,B 组为 11.8 个月,C 组为 10.6 个月;2、3 年生存率 A 组明显高于 B 组($P < 0.05$),且 A 组患者临床症状变化、卡氏评分、免疫功能明显改善($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论:中药配合同步放、化疗对晚期 NSCLC 患者的免疫功能,生存质量,延长生存时间均优于单纯同步放、化疗及放、化疗。

关键词 肺癌 中药 同步放化疗 综合疗效

Clinical Study on Treatment of Advanced Non-Small Cell Lung Cancer with Chinese Herbal Medicine Combined with Synchronous Radio- and Chemotherapy LIU Xiufang, WANG Bingsheng, FU Xiancheng, et al *The 251 Hospital of PLA, Hebei Zhangjiakou (075000)*

Objective: To explore the effect of applying Chinese herbal medicine according to Syndrome Differentiation of TCM combined with synchronous radio- and chemotherapy (combination therapy) in treating advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods:** The 56 patients in the group A were treated with combination therapy, and the 44 patients in the group B treated with synchronous radio- and chemotherapy, while the 34 patients in the group C treated with non-synchronous radio- and chemotherapy. The efficacy of treatment in the three groups were observed and compared. **Results:** The immediate effective rate in the A, B, C groups was 87.5%, 84.1% and 55.9% respectively, that in the group A and B was better than that in the group C ($P < 0.01$). The median survival time in the three groups was 16.4, 11.8 and 10.6 months respectively. The 2-year and 3-year survival rate in the group A were markedly higher than those in the group B ($P < 0.05$), moreover, the clinical symptoms, Karnovsky scoring and immune function were obviously improved in the group A ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion:** Effect of the combination therapy is superior to that of synchronous radio- and chemotherapy alone in improving immune function, elevating quality of life and prolongating survival time of patients with NSCLC.

Key words lung cancer, Chinese herbal medicine, synchronous radio- and chemotherapy, comprehensive therapeutic effect

晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的治疗,其主要目标在于延长生存期及提高生存质量,而患者的生存期及生存质量即肿瘤预后不单纯取决于肿瘤大小的变化,还取决于宿主对肿瘤的调控能力和对治疗的耐受能力,针对上述因素,我院于 1993 年 6 月~1997 年 7 月开展了同步放、化疗结合中药辨证治疗晚期 NSCLC,取得了满意的疗效,现报告如下。

资料与方法

1 临床资料 134 例晚期 NSCLC 全部为住院患者,均经病理或细胞学检查证实为肺鳞癌或肺腺癌,根据国际 TNM 分期标准⁽¹⁾病期为Ⅲ~Ⅳ期,上述患者随机分为同步放、化疗加中药组(A 组),同步放、化疗组(B 组),放、化疗组(C 组)。A 组:男 42 例,女 14 例;年龄 31~73 岁,平均 58.2 岁;Karnofsky 计分⁽²⁾50~90 分,平均 72.1 分;其中鳞癌 23 例,腺癌 33 例;Ⅲ期 39 例,Ⅳ期 17 例;根据中医辨证分型标准⁽³⁾将 A 组患者分为肺脾气虚型 8 例,阴虚内热型 10 例,气阴两

虚型 25 例,痰浊壅肺型 13 例;肺内转移 4 例,肝转移 6 例,脑转移 3 例,骨转移 8 例,两处以上脏器转移 4 例。B 组:男 33 例,女 11 例;年龄 34~72 岁,平均 56.3 岁;Karonfsky 计分 50~90 分,平均 70.6 分;其中鳞癌 18 例,腺癌 26 例;Ⅲ期 32 例,Ⅳ期 12 例;肺内转移 3 例,肝转移 4 例,骨转移 7 例,两处以上脏器转移 3 例。C 组:男 26 例,女 8 例;年龄 34~72 岁,平均 57.2 岁;Karonfsky 计分 50~90 分,平均 72.3 分;其中鳞癌 14 例,腺癌 20 例;Ⅲ期 25 例,Ⅳ期 9 例;肺内转移 2 例,肝转移 3 例,骨转移 5 例,两处以上脏器转移 2 例。以上资料经统计学处理,各组间无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法 A 组:中医治疗用益气活血方为基本方结合中医辨证分型加减,益气活血方:黄芪 15g 太子参 15g 茯苓 15g 砂仁 10g 五味子 10g 丹参 30g 地龙 10g 鸡血藤 30g 赤芍 15g 川贝母 10g 甘草 10g。肺脾气虚型加白术 15g,半夏 10g,陈皮 10g,淮山药 15g,改黄芪为 30g,太子参改为党参 30g;阴虚内热型加沙参 15g,百合 12g,生地 15g,玄参 15g;气阴两虚型加麦冬 15g,沙参 15g,地骨皮 15g,百部 15g;痰浊壅肺型加栝蒌皮 15g,半夏 15g,陈皮 10g,桔梗 10g,紫苏子 10g,桑白皮 12g,以上中药均水煎服,每日 1 剂,放疗前 1 周开始服用, A 组患者平均服用 132 剂。放疗采用超分割方式,每次 1.2Gy,每日照射 2 次,两次间隔时间为 6h,总量为 72Gy/6W。化疗在放疗第 7 天同步行 CE 方案化疗(C:卡铂 350mg/m²,于第 1 天静脉滴注,E:VP-16 100mg,1~3 天静脉滴注)。放疗结束后 3 周行静脉化疗:鳞癌多采用 CAP 方案(C:环磷酰胺 800~1000mg,A:阿霉素或表阿霉素 50~60mg,P:卡铂 300~400mg 或顺铂 100~150mg),腺癌采用 MAF 方案(M:丝裂霉素 10~12mg,A:阿霉素或表阿霉素 50~60mg,F:氟尿嘧啶 500~1000mg),应用顺铂时要适当水化,化疗期间要碱化尿液,用恩丹西酮预防消化道反应,有Ⅲ~Ⅳ级血液毒性反应要配合灵杆菌素。B 组:除不用中药外,其他治疗全部与 A 组相同。C 组:仅在放疗期不用 CE 方案化疗,其他与 B 组完全相同。

3 观察项目 治疗前后中医临床证候变化,近期疗效,外周血淋巴细胞亚群的变化,中位生存期,远期生存率及生活质量变化等。

4 统计学方法 计数资料的比较用 χ^2 检验,计量资料的比较用 t 检验。

结 果

际通用客观疗效标准^[1]对治疗后肺部肿块的变化作出疗效判断,分完全缓解(CR),部分缓解(PR),无变化(NC)及恶化(PD)4 个等级。A、B、C 3 组有效率(CR+PR)分别为 87.5%、84.1%、55.9%。A、B 两组间无显著性差异($P>0.05$),但 A、B 组与 C 组比较有显著性差异($P<0.01$),见表 1。

表 1 3 组患者近期疗效比较 [例(%)]

组别例数	CR	PR	NC	PD	PR+CR
A 56	16(28.6)	33(58.9)	5(8.9)	2(3.6)	49(87.5)*
B 44	12(27.3)	25(56.8)	4(9.1)	3(6.8)	37(84.1)*
C 34	8(23.5)	11(32.4)	12(35.3)	3(8.8)	19(55.9)

注:与 C 组比较,* $P<0.01$

2 临床证候变化情况 单项证候评分的总积分为中医证候积分,依据治疗前后积分变化情况评定证候疗效^[4],临床证候积分值下降 $\geq 2/3$ 为显著改善,积分值下降 $\geq 1/3$ 为部分改善,积分值无变化者为无改善。A 组显著改善 19 例,部分改善 26 例,无改善 11 例,改善率为 80.4%;B 组显著改善 10 例,部分改善 11 例,无改善 23 例,改善率为 47.7%;C 组显著改善 6 例,部分改善 16 例,无改善 12 例,改善率为 64.7%。说明中药配合放、化疗可明显改善临床证候,此外,中药还可以明显改善由肿瘤本身及放、化疗所导致的乏力、食欲减退、失眠、恶心、心慌等临床症状,3 组比较,A、B 两组间有显著性差异($P<0.01$)。

3 中位生存期 3 组病例的中位生存期 A 组为 16.4 个月,B 组为 11.8 个月,C 组为 10.6 个月。

4 远期生存率 全部病例随访至 1999 年 7 月底,生存期计算从入组治疗时开始 3 日起至死亡之日或末次随访日止,采用 Kaplan-Meier 法^[5]计算远期生存率,1、2、3 年生存率 A 组分别为 73.2%(41/56 例)、55.4%(31/56 例)、33.9%(19/56 例);B 组分别为 68.2%(30/44 例)、34.1%(15/44 例)、15.9%(7/44 例);C 组分别为 41.2%(14/34 例)、11.8%(4/34 例)、8.8%(3/34 例)。1 年生存率 A、B 两组比较无显著性差异($\chi^2=0.304, P>0.05$);B、C 两组比较有显著性差异($\chi^2=5.733, P<0.05$);2 年生存率 B、C 两组比较有显著性差异($\chi^2=5.231, P<0.05$),A、B 两组比较有显著性差异($\chi^2=4.487, P<0.05$);3 年 A、B 两组比较有显著性差异($\chi^2=4.159, P<0.05$),但 B、C 两组比较无显著性差异($\chi^2=0.912, P>0.05$)。说明同步放、化疗不能提高远期生存率,而配合中药可明显改善。

5 3 组患者治疗前后 T 细胞亚群变化比较 见表 2 A 组治疗后各项指标有明显改善

各项免疫指标有所下降,其中 B 组 CD_3^+ 、 CD_8^+ 及 CD_4^+/CD_8^+ 与治疗前比较有显著性差异($P<0.05$, $P<0.01$), C 组的 CD_3^+ 与治疗前比较,亦有显著性差异($P<0.05$)。

表 2 3 组患者治疗前后 T 细胞亚群变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CD_3^+ (%)	CD_4^+ (%)	CD_8^+ (%)	CD_4^+/CD_8^+
A 治前	50.1±8.9	38.4±5.5	24.4±4.6	1.6±0.3
(56) 治后	54.3±9.2**	41.3±5.6**	23.8±5.1*	1.7±0.4*
B 治前	53.3±6.8	40.3±6.3	22.8±3.6	1.9±0.3
(44) 治后	48.2±8.7**	36.8±5.4	24.1±3.4*	1.7±0.3*
C 治前	52.4±7.6	39.8±6.9	22.9±2.7	1.9±0.2
(34) 治后	50.1±8.1*	37.9±4.8	23.7±5.4	1.9±0.4

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;()内为例数

6 生活质量变化 以卡氏计分标准为指标,凡疗程结束后较治疗前评分平均增加 >10 分者为好转,减少 >10 分者为恶化,增加或减少 <10 分者为稳定。A 组:好转 32 例,稳定 15 例,恶化 9 例,好转率为 57.1%;B 组好转 10 例,稳定 20 例,恶化 14 例,好转率为 22.7%;C 组:好转 12 例,稳定 10 例,恶化 12 例,好转率为 35.3%,经统计学处理表明,A 组与 B 组比较,其生存质量有了明显的改善($P<0.01$),而 B 组较 C 组生存质量明显下降($P<0.05$)。

讨 论

晚期非小细胞肺癌的治疗经过多年的研究,放、化疗同步进行取得了令人瞩目的疗效,由于放、化疗协同作用;化疗药物提高肿瘤细胞对放疗的敏感性,放疗也能增强化疗药物的细胞毒性,从而增强了对局部肿瘤的杀伤作用;放、化疗同步进行避免了肿瘤细胞在放疗后的加速增殖;化疗药物尤其是铂类药物,可杀伤大量对放射线不敏感的乏氧细胞,使残存的肿瘤细胞对放射线更敏感,化疗药物对肿瘤的作用遵循一级动力学原理,而放疗可进一步杀死纵膈、肺及锁骨上转移灶内残存的耐药瘤细胞,然而放、化疗同步进行虽然有很高的疗效,但毒副作用相应增加。对于失去根治机会的晚期非小细胞肺癌,治疗的目标主要在于延长生

存期及提高生存质量,近期客观疗效即肿瘤客观缓解率,是建立在肿瘤杀伤模式的基础上,只注重局部病灶大小变化,肿瘤客观缓解率的提高并不一定伴随生存期的延长,如本研究中所显示,同步放、化疗组虽然近期客观疗效达到(84.1%)比放化组(55.9%)有显著性差异,但 3 年生存率无显著性差异,肿瘤不仅是一个局部病变,而且是一种全身性疾病,肿瘤的预后取决于肿瘤大小变化及宿主对肿瘤的调控作用,单纯追求肿瘤的客观缓解率,往往导致过分的杀伤性治疗,由于同时损伤了宿主的调控能力,生存期往往得不到延长,因此治疗上有必要对肿瘤及宿主两方面因素进行考虑,即正邪两个方面,中医辨证论治更着重于对机体整体的调节,肿瘤的发生、发展与机体免疫功能有密切关系,从表 2 中看出,肿瘤患者本身免疫功能偏低,同步放、化疗虽然增加了对肿瘤的杀伤,提高了近期有效率,但同时也损伤了机体的正气,导致免疫功能低下,中医辨证论治起到了扶正固本的作用,机体的机能状态明显改善,卡氏评分改善率达到 57.1%,中位生存期达 16.4 个月,2、3 年远期生存率与 B 组比较有显著性差异($P<0.05$),这足以说明中医药治疗在一定程度上使免疫功能改善,体力状况好转,毒副作用减轻,临床症状改善,提高远期生存率,改善生活质量,为肿瘤不可缺少的治疗方法。

参 考 文 献

1. 汤钊猷. 现代肿瘤学. 上海:上海医科大学出版社, 1993:425, 625, 638.
2. 贺国辉. 恶性肿瘤的诊断与治疗. 南昌:江西科学技术出版社, 1990:338—339.
3. 陈贵廷. 实用中西医结合诊断治疗学. 北京:中国医药科学技术出版社, 1991:1373—1374.
4. 中华人民共和国卫生部颁布. 中药新药临床研究指导原则. 第 3 辑. 1997:6—36.
5. 孙 燕. 中医中药在肿瘤综合治疗中的应用. 中国中西医结合杂志 1997;17(6):323—325.

(收稿:1