

# 中药配合支气管动脉灌注化疗治疗 非小细胞肺癌的临床观察

刘城林<sup>1</sup> 王远东<sup>1</sup> 金学军<sup>1</sup> 刘丽萍<sup>2</sup> 喻庆薇<sup>1</sup> 蔡悦成<sup>2</sup>

**内容提要** 目的 探讨中药配合支气管动脉灌注化疗(BAIC)治疗肺癌的疗效。方法 中晚期非小细胞肺癌(NSCLC)76例,随机分A、B两组。A组39例为BAIC加中药治疗组,B组37例为单纯BAIC组。观察比较两组近期疗效、远期生存率、临床主要症状变化、生存质量及外周血象变化情况。结果 治疗后稳定加有效率(CR+PR+NC)A、B组分别为92.31%、70.27%,组间比较差异有显著性( $P<0.05$ )。0.5、1、2年生存率A组分别为79.49%、56.41%、51.28%,B组分别为72.97%、51.35%、24.32%,2年生存率A组优于B组( $P<0.05$ )。在改善临床症状、卡氏评分、增加体重,以及对治疗后外周血象变化的改善方面,A组患者比B组更明显。结论 中药配合BAIC可以提高BAIC效果。

**关键词** 肺肿瘤 介入放射学 支气管动脉灌注化疗 中药

**Clinical Observation on Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer with Chinese Herbal Medicine Combined with Bronchial Arterial Infusion Chemotherapy** LIU Cheng-lin, WANG Yuan-dong, JIN Xue-jun, et al  
*Guangzhou Municipal Tumor Hospital, Clinical Research Center of Tumor, Guangzhou Medical College, Guangzhou (510095)*

**Objective** : To explore the effect of treatment for non-small cell lung cancer (NSCLC) with Chinese herbal medicine (CHM) combined with bronchial arterial infusion chemotherapy (BAIC). **Methods** : Patients with moderate or advanced NSCLC were randomly divided into two groups, the 39 patients in the treated group treated with CHM plus BAIC therapy and 37 in the control group treated with BAIC alone. The short-term therapeutic effect, long-term survival rate, changes of clinical principal symptoms, quality of life and peripheral blood pictures in the two groups were observed and compared. **Results** : After treatment the rate of CR + PR + NC in the treated and the control group was 92.31% and 70.27% respectively, the inter-group comparison showed a significant difference ( $P<0.05$ ). The 0.5-, 1- and 2-year survival rate in the treated group was 79.49%, 56.41% and 51.28% respectively and in the control group, 72.97%, 51.35% and 24.32% respectively. The 2-year survival rate in the former was better than that in the latter ( $P<0.05$ ). Moreover, the improvement of clinical symptoms, Karnofsky scoring, body weight and peripheral blood picture in the treated group was superior to that in the control group. **Conclusion** : Therapeutic effect of BAIC could be enhanced by combining it with CHM.

**Key words** lung tumor, interventional radiology, bronchial arterial infusion chemotherapy, Chinese herbal medicine

选择性支气管动脉灌注化疗(bronchial arterial infusion chemotherapy, BAIC)是目前中晚期肺癌的一种有效治疗方法之一。1994年1月以来我们采用中药配合BAIC治疗中晚期非小细胞肺癌39例,取得了较好疗效,现报告如下。

## 临床资料

本组76例病例均经胸片或CT、纤维支气管镜检查,并经病理学或细胞学检查确诊为不能(或不愿)手术治疗的原发性支气管肺癌住院患者,均符合《中国常见恶性肿瘤诊治规范(原发性支气管肺癌)》标准<sup>(1)</sup>。按卡氏评分(Karnofsky标准<sup>(1)</sup>) $\geq 60$ 分,预计存活 $\geq 3$ 个月,并且无严重心、肝、肾功能异常。患者住院后随机分为A、B两组,A组为BAIC加中药治疗组,共39

1. 广州医学院临床肿瘤研究中心,广州市肿瘤医院(广州510095) 2. 广东省肇庆市第一人民医院  
万方数据

例,其中男 26 例,女 13 例;年龄 20~71 岁,中位年龄 52 岁;卡氏评分 60~80 分,平均(70±10)分;Ⅱ期 4 例,Ⅲ<sub>a</sub>期 12 例,Ⅲ<sub>b</sub>期 13 例,Ⅳ期 10 例(分期按 1989 年国际抗癌联盟(UICC)制定的分期标准<sup>[1]</sup>确定);其中鳞癌 21 例,腺癌 11 例,鳞腺癌 7 例。根据病灶部位分类:中央型 28 例,周围型 11 例。根据中医辨证分型标准<sup>[2]</sup>:气阴两虚型 20 例,肺脾气虚型 8 例,痰浊壅肺型 5 例,肺热痰湿型 4 例,气滞血瘀型 2 例。B 组为单纯 BAIC 组,共 37 例,其中男 24 例,女 13 例;年龄 21~68 岁,中位年龄 51 岁,卡氏评分 60~80 分,平均(70±10)分;Ⅱ期 3 例,Ⅲ<sub>a</sub>期 13 例,Ⅲ<sub>b</sub>期 12 例,Ⅳ期 9 例;其中鳞癌 20 例,腺癌 12 例,鳞腺癌 5 例。根据病灶部位分类:中央型 26 例,周围型 11 例。中医辨证分型:气阴两虚型 19 例,肺脾气虚型 7 例,痰浊壅肺型 4 例,肺热痰湿型 5 例,气滞血瘀型 2 例。两组资料比较差异无显著性( $P>0.05$ )。

### 治 疗 方 法

B 组单纯 BAIC,即采用 Seldinger's 技术,常规经股动脉穿刺插管,在电视透视下将 4 或 5F-Cook 公司猪头导管选择性插入相应支气管动脉。先用非离子型造影剂如欧乃派克以 3~5ml/s 速率注入血管造影成像(DSA),了解肿瘤供血动脉、侧支循环、引流静脉,经证实导管处于靶血管位置无误后,即可缓慢灌注联合抗癌药物:顺氯氨铂(DDP)40~60mg 或卡铂 200~300mg,阿霉素(ADM)或表阿霉素(E-ADM)40~60mg,丝裂霉素(MMC)8~10mg。术毕拔管压迫止血后包扎,24h 后可松解。术后注意观察穿刺部位有否出血或其他并发症并予对症处理。一般 3~5 周重复治疗 1 次。

A 组为中医辨证分型内服中药加 BAIC,BAIC 同 B 组;中医辨证论治(1)气阴两虚型:治以益气养阴,方以沙参麦冬汤合四君子汤加减,药用生地 15g 沙参 30g 麦冬 20g 玄参 15g 生黄芪 20g 玉竹 15g 党参 15g 白术 10g 茯苓 15g 土茯苓 15g 鱼腥草 20g 川贝母 10g 桔梗 6g 百部 15g。(2)肺脾气虚型:治以健脾补肺,益气扶正,方以参苓白术散加减,药用党参 15g 茯苓 15g 白术 10g 炙黄芪 30g 陈皮 6g 半夏 10g 淮山药 30g 薏苡仁 30g 砂仁 6g 天花粉 20g 蚤休 10g 百合 15g 沙参 30g 玉竹 15g 百部 10g。(3)痰浊壅肺型:治以宽胸理气,化痰散结,方以三子养亲汤加减,药用苏子 15g 葶苈子 20g 清半夏 10g 栝蒌 15g 杏仁 10g 陈皮 6g 白芥子 15g 万应数据 薏苡仁 30g 百部 10g 沙参 30g 玉竹

15g 茯苓 15g 天花粉 15g 蒲公英 20g。(4)肺热痰湿型:治以清热解毒,化痰祛湿,方以清金化痰汤加减,桔梗 10g 栀子 10g 知母 6g 桑白皮 15g 鱼腥草 30g 黄芩 10g 川贝母 10g 杏仁 10g 白花蛇舌草 20g 山豆根 10g 百部 10g 茯苓 15g 白术 10g 沙参 30g 玉竹 15g 天花粉 20g。(5)气滞血瘀型:治以活血化瘀、散结止痛,方以桃红四物汤加减,药用桃仁 10g 红花 6g 熟地 15g 当归 10g 百部 15g 沙参 30g 百合 15g 川芎 10g 丹参 15g 郁金 10g 白花蛇舌草 20g 猫爪草 20g 元胡 15g 茯苓 15g 北黄芪 20g。中药治疗在 BAIC 前 1 周开始,以汤剂煎服,每周连服 6 天,休息 1 天,每疗程 2 个月,观察 2~5 个疗程。一般 A 组 BAIC 结束后仍坚持服中药 0.5 年。

A 组 BAIC 最少 1 次,最多 9 次,平均(3.5±1.5)次;B 组 BAIC 最少 1 次,最多 8 次,平均(3.4±1.6)次。

全部病例治疗前后均作血常规、肝、肾功能检查,每月复查胸片 1 次,1~3 个月复查胸部 CT 1 次。BAIC 期间,两组均给予常规对症及支持治疗,如补液、能量合剂应用、一般止吐剂或止血药物应用,但不用其他抗肿瘤中西药物治疗。

统计学分析 采用  $t$  检验、 $\chi^2$  检验。

### 结 果

1 近期疗效观察 按 WHO 治疗恶性肿瘤评定标准<sup>[3]</sup>客观判定疗效,分完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(NC)及恶化(PD)4 个等级。近期有效率 A 组为 66.67%;B 组为 62.16%,两组比较差异无显著性( $\chi^2=0.029, P>0.05$ )。但稳定加有效率(CR+PR+NC),A 组为 92.31%,B 组为 70.27%,A 组优于 B 组( $\chi^2=4.757, P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者近期疗效比较〔例(%)〕

组别	n	CR	PR	NC	PD	CR+PR	CR+PR+NC
A	39	3(12.82)	2(5.38)	10(25.64)	3(7.69)	2(6.67)	3(9.31)*
B	37	3(8.11)	2(5.40)	3(8.11)	11(29.73)	2(6.16)	2(7.27)

注:与 B 组比较,\* $P<0.05$

2 远期生存率 全部病例均随访至 2000 年 7 月 31 日(生存时间从患者治疗开始至死亡或末次随访时间)。A、B 两组随访率均为 100%,治疗后 0.5、1 年生存率两组比较差异无显著性( $\chi^2=0.158, \chi^2=0.045, P>0.05$ ),但 2 年生存率 A 组优于 B 组( $\chi^2=4.761, P<0.05$ )。见表 2。

3 临床证候变化 以单项症状评分的总积分为中医证候积分,根据其治疗前后积分值变化情况评定

表2 两组患者远期疗效比较

组别	n	生存(例(%))			中位生存期 (月)
		0.5年	1年	2年	
A	39	31(79.49)	22(56.41)	20(51.28)*	14.5*
B	37	27(72.97)	19(51.35)	9(24.32)	9.5

注:与B组比较,\* $P<0.05$

证候疗效,其中积分值下降 $\geq 2/3$ 为显著改善,积分值下降 $\geq 1/3$ 为部分改善,积分值无变化为无改善<sup>(4)</sup>。观察结果表明,A组显著改善10例,部分改善19例,无改善10例,改善率为74.36%(29/39例);B组显著改善6例,部分改善11例,无改善20例,改善率为45.95%(17/37例)。两组比较差异有显著性( $\chi^2=5.28, P<0.05$ )。

#### 4 生存质量

4.1 Karnofsky 评分 根据 Karnofsky 健康状况百分分级标准<sup>(1)</sup>评定,凡在疗程结束后较治疗前评分变化10分以上者为提高或降低,变化不足10分为稳定。A组39例中,提高7例,稳定22例,降低10例;B组37例中,提高4例,稳定14例,降低19例。提高稳定率A组为74.36%(29/39例),B组为48.65%(18/37例),差异有显著性( $\chi^2=4.28, P<0.05$ )。

4.2 体重变化 凡疗程结束后体重较治疗前变化2kg以上者则为增加或减轻,变化不足2kg者为稳定。结果显示A组增加5例,稳定23例,降低11例;B组增加3例,稳定12例,降低22例。增加稳定率A组为71.79%(28/39例),B组为40.54%(15/37例),两组比较差异有显著性( $\chi^2=6.33, P<0.05$ )。

5 外周血象变化 两组治疗前后均检测外周血象,比较血白细胞以及血红蛋白变化。血白细胞变化:下降至 $4.0 \times 10^9/L$ 以下者,A组为28.21%(11/39例),B组为54.05%(20/37例),两组比较差异有显著性( $\chi^2=6.38, P<0.05$ )。血红蛋白变化:下降至110g/L以下者,A组为35.90%(14/39例),B组64.86%(24/37例),两组比较差异亦有显著性( $\chi^2=7.58, P<0.01$ )。提示中药对肺癌BAIC所致血白细胞及血红蛋白变化有改善和保护作用。

#### 讨 论

支气管肺癌主要由支气管动脉供血,少数有肺动脉、锁骨下动脉的分支、内乳动脉、肋间动脉等参与供血<sup>(5,6)</sup>。BAIC是通过支气管动脉内灌注化疗,达到使病灶局部药物浓度高于全身静脉化疗数倍至数十倍以上,提高了临床效果,减轻了药物毒副反应。但是,由于

响。因此,至今BAIC的远期疗效也不尽人意。采用中医辨证论治配合化疗,能在一定程度上提高中位生存期及远期生存率<sup>(7)</sup>。

既往在肿瘤治疗效果评价中,一味追求病灶的消失率,忽视了病灶稳定的作用。但近年来国内外的观念已开始有所转变,肯定了患者治疗后带癌延年生存的价值,而且也重视了提高患者的生存质量。所以我们在疗效评价上不仅观察近期有效率,而且考虑和比较了患者治疗后病灶稳定加有效率,以及患者的远期生存率、生存质量的改善等方面,均提示了中医辨证论治有一定的优势和作用。

中医学认为,肺癌是因虚而得病,因虚而致实,是一种全身属虚、局部属实,正虚为本,邪实为标的疾病。肺癌的虚以阴虚、气阴两虚为多见,实则不外乎气滞血瘀、痰凝毒聚。所以我们在治疗过程中,重视以扶正治本为主,兼顾祛邪治标。根据“肺为娇脏,喜润而恶燥”的理论,考虑到介入治疗易暗耗肺阴,导致和加重肺阴亏虚,故我们注重了益气养阴大法。时时顾护滋阴补肺。在痰浊蕴滞的患者中,初时还恐有助邪恋湿滞之虞,但在化痰祛湿基础上,适当予固肺养阴兼顾,选择数味入肺经的养阴药物,改善和防止肺阴亏虚,以免燥湿祛痰日久或有伤阴,临床实际应用并未见助湿生痰,变生它疾。但观察的病例不多,尚有待进一步扩大病例深入研究。此外,我们体会在灌注化疗结束后,仍应以扶正治疗为重,并坚持长期用药。

#### 参 考 文 献

1. 全国肿瘤防治办公室等编著. 中国常见恶性肿瘤诊治规范——原发性支气管肺癌. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1990:1—19.
2. 李家庚,屈松柏. 中医肿瘤防治大全. 北京:科学技术文献出版社,1994:291—292.
3. 汤钊猷. 现代肿瘤学. 上海:上海医科大学出版社,1993:425, 625.
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. 第三辑. 1997:6—36.
5. 郑如恒,董永花,周康荣,等. 支气管肺癌的肺动脉血供研究. 中华肿瘤杂志 1995;17(1):53—55.
6. 刘子江,周文群,袁建华,等. 支气管动脉灌注抗癌药物治疗中晚期肺癌227例疗效观察. 中华放射学杂志 1990;24(增刊):1.
7. 黄兆明,龙浩. 中药加化疗治疗晚期非小细胞肺癌疗效分析. 中国中西医结合杂志 1997;17(1):26—28.

(收稿 2000-11-20 修回 2001-05-20)