

# 扶正化毒方维持治疗中晚期化疗后非小细胞肺癌 43 例

黄炳辉<sup>1\*</sup>, 查青林<sup>2</sup>, 周智<sup>1</sup>

(1. 江西省丰城市中医院, 江西 丰城 331100; 2. 江西中医药大学, 南昌 330006)

**[摘要]** **目的:**探讨扶正化毒方维持治疗对中晚期非小细胞肺癌(NSCLC)化疗患者生活质量及无进展生存期的影响。**方法:**将 85 例中晚期 NSCLC 患者随机按入院顺序分为对照组 42 例和观察组各 43 例。对照组进行对症支持治疗,观察组在对照组治疗的基础上加用扶正化毒方。两组患者直至出现病情进展后终止观察。采用欧洲癌症研究和治疗组织生命质量核心量表(EORTCQLQ-C30);进行治疗前后 KPS 评分;记录无进展生存期(PFS);检测治疗前后 T 细胞亚群(CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)和免疫球蛋白检测(IgG, IgA, IgM)。**结果:**治疗后观察组躯体功能、角色功能、情绪功能、社会功能和整体生活质量评分均好于对照组( $P < 0.01$ );观察组在疲倦、恶心与呕吐、呼吸困难、失眠、食欲丧失维度评分低于对照组( $P < 0.01$ );观察组 KPS 评分提高 + 稳定率为 90.70%, 优于对照组的 71.43% ( $P < 0.05$ );观察组无进展生存期( $7.3 \pm 0.85$ )个月优于对照组的( $4.5 \pm 1.08$ )个月( $P < 0.01$ );治疗后观察组 CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 和 IgG 均较治疗前升高,并高于对照组( $P < 0.01$ )。**结论:**扶正化毒方维持治疗能提高化疗后中晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者的生存质量,延长无进展生存期(PFS),调节免疫功能。

**[关键词]** 非小细胞肺癌; 扶正化毒方; 生活质量; 无进展生存期; T 细胞亚群; 免疫球蛋白

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)08-0210-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfix.2014080210

## Fuzheng Huadu Decoction Maintenance Therapy in Advanced Non Small Cell Lung Cancer after Chemotherapy in 43 Cases

HUANG Bing-hui<sup>1\*</sup>, ZHA Qing-lin<sup>2</sup>, ZHOU Zhi<sup>1</sup>

(1. Jiangxi Province Fengcheng City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Fengcheng 331100, China;  
2. Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330006, China)

**[Abstract]** **Objective:** The discuss the influence on patients' living quality and progression free survival of Fuzheng Huadu decoction to treat non-small cell lung cancer (NSCLC) in the middle and late period after chemotherapy. **Method:** Eighty-five cases of patients with NSCLC were randomly divided into control group (42 cases) and observation group (43 cases) according to hospital admission order. The patients in control group used symptomatic and supportive treatment. The patients in the observation group plus Fuzheng Huadu decoction on the basis of control group treatment. Until their disease appeared terminate the observation. Adopt European organization research and treatment of cancer quality of life (EORTCQLQ-C30). Conduct therapy KPS grade. Record progression free survival (PFS). Detect T cell subset (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) and Immunoglobulin detection (IgG, IgA, IgM). **Result:** After treatment, for the observation group the scores of physical performance, role function, emotional function, society function and global quality of life were superior to that of the control group ( $P < 0.01$ ). As for the scores of tired, nausea and vomit, dyspnea, insomnia and the loss of appetite were lower than that of the control group ( $P < 0.01$ ). Karnofsky rate (increasing + stable) was 90.70% superior to 71.43% of the control group 71.43% ( $P < 0.05$ ). And the progression free survival of the observation group was ( $7.3 \pm 0.85$ ) mouths superior to ( $4.5 \pm 1.08$ ) of the control group ( $P < 0.01$ ). And

**[收稿日期]** 20131218(228)

**[基金项目]** 江西省中医药管理局科技计划项目(20110527)

**[通讯作者]** \* 黄炳辉, 副主任医师, 从事呼吸道疾病的临床工作, Tel: 13767577129, E-mail: hbbhh2010@163.com

compared with the index before treatment,  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$  and IgG all improved which were higher than that of the control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** The maintenance treatment of Fuzheng Huadu decoction can improve the quality of life of patients when it was used in non small cell lung cancer, after chemotherapy and lengthen PFS, improve immune function.

[**Key words**] non-small cell lung cancer; Fuzheng Huadu decoction; quality of life; progression free survival; T cell subset; immune globulin

原发性支气管肺癌是目前世界上发病率、死亡率最高的恶性肿瘤之一,其中非小细胞肺癌(NSCLC)约占85%~90%,大部分在临床确诊时属于中晚期,已经失去了手术根治机会。而化疗是目前最常用治疗手段,但由于毒副作用较大,严重影响患者生活质量,甚至缩短生存期,因而整体疗效不够理想<sup>[1]</sup>。中医中药已成为治疗肺癌非常重要的手段,“扶正祛邪”是中医药防治各种肿瘤的治疗大法,中医药联合化疗具有增效减毒的作用,并可改善患者的生活质量,获得了学者的广泛认可和使用<sup>[2]</sup>。

维持治疗是指“在合适的初始治疗病情控制后用于防止肿瘤进展所采取的任何治疗措施,可以包括药物、疫苗或抗体治疗,并且应该给予较长时间<sup>[3]</sup>。但不管是化疗维持还是靶向维持在晚期肺癌维持治疗中尚存争议,现在的维持治疗虽然能延长无进展生存期(PFS),但总长存期(OS)能否延长,目前无循证数据支持,且由于化疗药物的毒性蓄积及过度治疗等使化疗维持遇到了瓶颈,而靶向药物的价格昂贵也使患者备受压力<sup>[4]</sup>。近年来学者探索发现中医药维持治疗 NSCLC,在提高患者生活,延长生存期方面有一定的疗效<sup>[4-5]</sup>。笔者以扶正化毒方维持治疗中晚期 NSCLC 患者,在诸多方面均获得良好治疗。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选自2011年2月-2012年11月江西省丰城市中医院85例患者,均经病理证实的中晚期 NSCLC 患者,随机按入院顺序分为对照组42例和观察组43例。对照组男27例,女15例,年龄47~73岁,平均 $(58.2 \pm 9.4)$ 岁;KPS评分 $(73.1 \pm 5.2)$ 。观察组男29例,女14例,年龄45~75岁,平均 $(57.7 \pm 10.8)$ 岁;KPS评分 $(72.6 \pm 5.6)$ 。两组患者在性别、年龄、KPS评分等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 诊断标准** 参照《常见恶性肿瘤诊治规范》<sup>[6]</sup>均经CT,核磁共振成像(MRI)等影像学检查、纤支镜检查、肺穿刺活检确诊为原发性支气管肺癌。分期参照美国肿瘤联合会(AJCC)联合制定的肺癌

TNM分期<sup>[6]</sup>标准。

**1.3 纳入标准** ①均经病理检测证实为 NSCLC, TNM分期Ⅲ~Ⅳ期;②一线治疗结束后疗效评价为疾病无进展;③KPS评分 $>65$ 分,预计生存时间为6个月以上;④取得知情同意。

**1.4 排除标准** ①进展期肺癌;②肺癌有脑转移灶且症状未得到控制者;③合并严重心、肝、肾等系统功能异常,合并其他系统肿瘤者,或精神障碍疾病者。

**1.5 治疗方法** 对照组进行对症支持治疗,可采用多种西医辅助治疗药物,但不得使用中药饮片及中成药等。定期复查随访,2个月复查评估1次,直至出现病情进展。观察组在对照组治疗的基础上加用扶正化毒方,药物组成:白术20g,黄芪20g,太子参20g,黄精15g,麦冬15g,石斛10g,灵芝20g,茯苓20g,猫爪草20g,蜂房10g,白花蛇舌草20g,山慈菇15g,三棱10g,莪术10g;川贝母、全蝎、蜈蚣各6g,三药均打粉<sup>(冲服)</sup>。根据临床不同表现可适当进行处方调整。1剂/d,常规水煎服分2次服用。疗程直至出现病情进展后终止研究。出现病情进展后均根据美国国立综合癌症网络治疗指南给予患者二线挽救治疗或最佳支持治疗方案。

## 1.6 观察指标

**1.6.1 EORTC生命质量评价** 采用欧洲癌症研究和治疗组织生命质量核心量表(EORTCQLQ-C30)<sup>[7]</sup>,表包括5个功能量表,3个症状量表:疲乏、疼痛、恶心呕吐,6个单项测量项目和一个整体生活质量量表。其中功能量表和整体生活质量的得分越高,表示生活质量状况越好,症状量表得分越高,表示生活质量状况越差。

**1.6.2 无进展生存期(PFS)** 指患者从一线化疗病情获得控制至疾病进展或死亡的时间。

**1.6.3 进行治疗前后KPS评分**<sup>[8]</sup> KPS评分提高 $\geq 10$ 分以上为升高;减少 $\geq 10$ 分以上为下降;提高或减少 $< 10$ 分者为稳定。

**1.6.4 免疫状况** 治疗前后进行T细胞亚群检测包括 $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$ 和免疫球蛋白检测包括IgG, IgA, IgM。

**1.7 统计学分析** 采用 SPSS 17.0 统计分析软件, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验, 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, 等级资料采用 Ridit 分析, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗前后 EORTCQLQ-C30 评分比较** 治疗后两组 5 个功能量表和整体生活质量评分均比治疗前上升 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 治疗后观

察组除认知功能外, 其他维度评分均高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组治疗后疲倦、疼痛、恶心与呕吐、呼吸困难、失眠、食欲丧失、便秘、腹泻评分均比治疗前显著下降 ( $P < 0.01$ ), 治疗后观察组在疲倦、恶心与呕吐、呼吸困难、失眠、食欲丧失维度评分低于对照组 ( $P < 0.01$ ); 两组治疗后经济困难评分均显著上升 ( $P < 0.01$ ), 见表 1。

表 1 两组治疗前后 EORTCQLQ-C30 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目/功能	对照组 ( $n = 42$ )		观察组 ( $n = 43$ )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
躯体	49.3 ± 11.6	65.7 ± 13.5 <sup>2)</sup>	50.2 ± 12.8	72.3 ± 14.1 <sup>2,3)</sup>
角色	51.2 ± 15.8	62.6 ± 16.8 <sup>2)</sup>	50.8 ± 16.3	71.2 ± 16.5 <sup>2,3)</sup>
情绪	54.6 ± 16.3	64.1 ± 16.9 <sup>2)</sup>	53.5 ± 16.8	70.5 ± 14.7 <sup>2,3)</sup>
认知	61.2 ± 17.5	68.9 ± 16.7 <sup>1)</sup>	60.7 ± 18.3	74.5 ± 18.4 <sup>2)</sup>
社会	47.3 ± 16.9	61.3 ± 18.8 <sup>2)</sup>	48.2 ± 17.6	70.3 ± 17.5 <sup>2,3)</sup>
整体生活质量	51.3 ± 16.2	63.5 ± 15.6 <sup>2)</sup>	51.1 ± 16.5	71.7 ± 14.6 <sup>2,3)</sup>
疲乏	64.7 ± 17.5	44.2 ± 18.7 <sup>2)</sup>	62.8 ± 20.2	20.2 ± 15.3 <sup>2,4)</sup>
疼痛	57.2 ± 18.3	20.6 ± 13.1 <sup>2)</sup>	59.7 ± 19.5	18.4 ± 11.6 <sup>2)</sup>
恶心呕吐	37.4 ± 15.1	13.6 ± 6.4 <sup>2)</sup>	40.2 ± 16.8	7.2 ± 4.5 <sup>2,4)</sup>
呼吸困难	48.6 ± 19.4	25.7 ± 10.9 <sup>2)</sup>	47.4 ± 18.0	17.5 ± 8.2 <sup>2,4)</sup>
失眠	51.6 ± 20.8	33.6 ± 15.2 <sup>2)</sup>	49.3 ± 19.3	16.8 ± 9.4 <sup>2,4)</sup>
食欲丧失	55.1 ± 21.9	29.3 ± 12.8 <sup>2)</sup>	51.8 ± 18.5	14.7 ± 8.3 <sup>2,4)</sup>
便秘	35.3 ± 17.2	13.9 ± 7.5 <sup>2)</sup>	36.7 ± 16.4	10.3 ± 5.9 <sup>2)</sup>
腹泻	31.7 ± 10.7	10.2 ± 6.3 <sup>2)</sup>	34.2 ± 11.5	7.5 ± 4.9 <sup>2)</sup>
经济困难	51.8 ± 22.6	68.5 ± 20.6 <sup>2)</sup>	52.5 ± 20.3	70.1 ± 23.7 <sup>2)</sup>

注: 与治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>4)</sup>  $P < 0.01$ 。

**2.2 两组治疗后 KPS 评分比较** 观察组 KPS 评分提高 + 稳定率为 90.70%, 对照组为 71.43%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组治疗后 KPS 评分比较

组别	例数	提高/例	稳定/例	下降/例	提高 + 稳定/%
对照	42	14	16	12	71.43
观察	43	18	21	4	90.70 <sup>1)</sup>

注: 与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

**2.3 两组无进展生存期比较** 观察组无进展生存期 ( $7.3 \pm 0.85$ ) 个月, 对照组为 ( $4.5 \pm 1.08$ ) 个月, 观察组 PFS 平均延长了 1.8 个月, 进行组间比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。

**2.4 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较** 治疗后对照组  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$  变化不明显, 治疗后观察组  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$  均比治疗前升高, 并高于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 3。

表 3 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	CD3 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
对照	42	治疗前	55.2 ± 7.46	24.7 ± 6.35	26.3 ± 7.26	0.92 ± 0.35
		治疗后	56.8 ± 8.15	26.8 ± 5.93	28.6 ± 5.67	0.94 ± 0.32
观察	43	治疗前	55.8 ± 7.27	25.2 ± 6.18	26.2 ± 6.37	0.95 ± 0.33
		治疗后	61.9 ± 6.53 <sup>1,2)</sup>	31.2 ± 6.47 <sup>1,2)</sup>	28.5 ± 5.74	1.14 ± 0.27 <sup>1,2)</sup>

注: 与治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

**2.5 两组外周血免疫球蛋白的变化比较** 治疗后对照组 IgG, IgA, IgM 变化不明显; 观察组 IgG 较治疗前上升, 并高于对照组 ( $P < 0.05$ ), IgA, IgM 较治疗前有升高, 但差异无统计学意义, 见表 4。

## 3 讨论

维持治疗在肺癌治疗中, 目前主要应用于 III ~ IV 期的 NSCLC 患者, 维持治疗所选择的药物必须有效、低毒、方便<sup>[9]</sup>, 但治疗药物存在明显的不足或缺

表 4 两组外周血免疫球蛋白变化比较( $\bar{x} \pm s$ )  $g \cdot L^{-1}$ 

组别	例数	时间	IgG	IgA	IgM
对照	42	治疗前	8.12 ± 2.35	2.14 ± 0.82	1.74 ± 0.68
		治疗后	8.48 ± 2.27	2.27 ± 0.93	1.81 ± 0.72
观察	43	治疗前	8.07 ± 2.40	2.20 ± 0.77	1.81 ± 0.75
		治疗后	9.52 ± 2.52 <sup>1,2)</sup>	2.55 ± 0.86	1.96 ± 0.71

注:与治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。

陷。因癌症较难治愈,很难用治愈率来评价治疗效果,生存率的作用也有限。随着生物医学模式的改变,对于肿瘤患者人们更加关注“人”的因素,关注的“治疗效果”内容更加丰富与多样化,不再单纯追求瘤体大小,患者及其家属更愿意接受“追求高质量的生活,不延长痛苦的生存”这一观念,更关注生存期的延长和生活质量的改善<sup>[10]</sup>。中医认为肿瘤经手术、放化疗后,邪气虽渐消,但仍有癌毒潜伏体内,成为“余毒”、“伏邪”,而癌毒之邪其性走串、易乘虚鸣张而余薪复燃,四行旁窜,因此肿瘤复发转移,因此中医提出“务必先安未受邪之地”防病思想<sup>[11]</sup>,主张在手术或放化疗后采用中药持续治疗与维持治疗的主张是一致的。

中医药治疗肿瘤具有长期“带瘤生存”的特点,减轻放化疗的毒副作用、延长术后远期生存期、改善晚期患者症状,提高生存质量已经成为了中医治疗肿瘤的重要特征,实现了长期稳定瘤体的目的,在晚期 NSCLC 患者的治疗中有不可替代的重要作用<sup>[12]</sup>。因此开展中医药在晚期恶性肿瘤维持治疗领域的研究,可成为综合治疗的有益补充<sup>[10]</sup>。

本研究显示扶正化毒维持治疗化疗后中晚期 NSCLC 患者,采用 EORTCQLQ-C30 评分显示,观察组躯体功能、角色功能、情绪功能、社会功能和整体生活质量评分均好于对照组;观察组在疲倦、恶心与呕吐、呼吸困难、失眠、食欲丧失维度评分低于对照组;KPS 评分也显示观察组提高 + 稳定率为 90.70%,优于对照组。本研究也显示扶正化毒方维持治疗后,患者 PFS 平均延长了 1.8 个月,显示了一定的优势,但限于本研究样本量,观察时间短,未能对总长存期进行观察比较。

晚期肺癌患者普遍存在 T 细胞亚群降低,而化疗的毒性反应也可导致体内 CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> T 细胞比例下降,导致免疫失衡,不利于机体的康复,甚至导致病情加重<sup>[13]</sup>。本研究显示,治疗后观察组 CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均治疗前升高, IgG 也较治疗前上升,提示了扶正化毒方维持治疗对患者失

衡的免疫有正向调节作用,这就有利机体的康复。

综上,扶正化毒方维持治疗能提高化疗后中晚期 NSCLC 患者的生存质量,延长 PFS,调节免疫功能,很好实现“带瘤生存”,值得广大学者的深入研究。

#### [参考文献]

- [1] 熊墨年,唐晓玲,余灵,等. 中医益气清毒化痰法治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(10): 2743.
- [2] 朱明章,吴万垠. 中医专病专方联合化疗治疗Ⅲ~Ⅳ期非小细胞肺癌的 Meta 分析[J]. 肿瘤, 2013, 33(6): 534.
- [3] Owonikoko T K, Ramalingam S S, Belani C P. Maintenance therapy for advanced non-small cell lung cancer: current status, controversies, and emerging consensus [J]. Clin Cancer Res, 2010, 16(9): 2496.
- [4] 王璐,孙智霞,冯光强,等. 中医辨证维持治疗对晚期非小细胞肺癌化疗后的生存质量及无进展生存期的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(13): 319.
- [5] 姜怡,刘苓霜,李春杰,等. 中医综合方案维持治疗晚期非小细胞肺癌对疾病进展时间和生活质量的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(10): 1311.
- [6] 中国抗癌协会. 新编常见恶性肿瘤诊治规范(第九分册). 原发性支气管肺癌[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 1999: 9.
- [7] 孙燕,石远凯. 临床肿瘤内科手册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007: 401.
- [8] Sprangers M A, Cull A, Groenvold M, et al. The european organization for research and treatment of cancer approach to developing questionnaire modules: an update and overview [J]. Qual Life Res, 1998, 7(4): 291.
- [9] 屠小龙,舒琦瑾. 晚期非小细胞肺癌的维持治疗进展[J]. 肿瘤学杂志, 2010, 16(8): 595.
- [10] 李慧杰,齐元富,李秀荣. 中医药维持治疗晚期非小细胞肺癌的可行性探讨[J]. 中国肿瘤, 2012, 21(11): 845.
- [11] 王斌,郭志. 参麦注射液治疗中晚期肺癌化疗患者生活质量的评价研究[J]. 现代药物与临床, 2013, 28(4): 577.
- [12] 李杰,林洪生,侯伟,等. 中医药治疗肿瘤理念及策略[J]. 中国肿瘤, 2010, 19(11): 735.
- [13] Ramakrishnan R, Gabrilovich D I. Mechanism of synergistic effect of chemotherapy and immunotherapy of cancer [J]. Can Immunol Immunother, 2011, 60(3): 419.

[责任编辑 蔡仲德]