

益气养阴中药配合培美曲塞联合顺铂化疗治疗中晚期肺腺癌

张淑香*

(河南中医学院一附院血液肿瘤科, 郑州 450003)

[摘要] 目的:探讨益气养阴中药配合培美曲塞联合顺铂化疗治疗中晚期肺腺癌的疗效。方法:将 56 例中晚期肺腺癌患者随机分为中药加化疗组 30 例及单纯化疗组 26 例,接受包括益气养阴中药、化疗、支持治疗的综合治疗,观察生存质量、瘤体改变、细胞免疫功能变化及主要毒副作用比较。益气养阴中药用生脉散合补肺汤加减:生地黄 15 g,黄芪 20 g,五味子 6 g,鳖甲 15 g,沙参 10 g,麦门冬 9 g,百合 12 g,川贝母 9 g,杏仁 6 g,仙鹤草 15 g,阿胶 5 g(烊化)。每日 1 剂,煎煮 2 次,分 2 次口服,每周化疗开始后连续 14 d。化疗方案为培美曲塞 $500 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}_1$,顺铂 $75 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$,分 $\text{d}_1 \sim \text{d}_2$ 用,21 d 为 1 个周期。单纯化疗组接受化疗及支持治疗,化疗方案同中药治疗加化疗组。两组患者均给予正规补充金施尔康(含叶酸及多种维生素)、维生素 B_{12} 及地塞米松,支持治疗包括均给与 5-HT₃ 受体拮抗剂预防呕吐,出现骨髓抑制者给与重组人粒集落刺激因子治疗,两组在治疗两个周期后评价疗效。**结果:**中药加化疗组与化疗组患者生存质量,免疫功能变化及毒副作用比较有显著性差异,有效率分别为 56.7%,53.8%,两组比较无显著性差异。**结论:**益气养阴中药加培美曲塞联合顺铂化疗治疗晚期肺腺癌能改善患者的生存质量,提高患者免疫功能,且降低毒副作用。

[关键词] 肺腺癌;化疗;益气养阴;培美曲塞

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)12-0270-03

Effect of Therapy of Supplementing Qi and Nourishing Yin Herbs Plus Pemetrexed Combined with Cisplatin Chemotherapy Treated Patients with Adenocarcinoma of Lungs in Advanced Stage

ZHANG Shu-xiang*

(First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of the therapy of supplementing Qi and nourishing Yin herb plus pemetrexed combined with cisplatin chemotherapy treated the patients with adenocarcinoma of lungs in advanced stage. **Method:** The 56 cases of patients with adenocarcinoma of lungs were divided into traditional Chinese medicine plus chemotherapy group and simple chemotherapy group at random, then the life quality, alteration of tumor, alteration of cellular immune function and side-effect were observed. **Result:** The differences of life quality, alteration of cellular immune function and side-effect in two groups were significant. The effective rates of two groups were 56.7% and 53.8% respectively and there was no difference. **Conclusion:** The therapy of supplementing Qi and nourishing Yin herb plus the pemetrexed combined with Cisplatin could improve life quality, increase cellular immune function and decrease side-effect of patients with adenocarcinoma of lungs in advanced stage.

[Key words] adenocarcinoma of lungs; chemotherapy; supplementing Qi and nourishing Yin; pemetrexed

肺癌已成为严重威胁人民生命的常见恶性疾

病,其发病率和死亡率呈逐年上升的趋势,晚期非小细胞肺癌(NSCLC)约占肺癌的 80%,NSCLC 以鳞癌和腺癌为主,在中国女性肺癌中,腺癌是其主要类型,约占 55%^[1]。多靶点抗叶酸化疗药物培美曲塞二钠(pemetrexed),对于 NSCLC 腺癌患者有效而被广泛应用于临床。本科于 2008 年 10 月至 2010 年 8

[收稿日期] 20120117(010)

[通讯作者] *张淑香,主治医师,博士,从事中西医结合治疗恶性肿瘤研究, Tel: 13939028402, E-mail: yuefeifei1969@yahoo.com.cn

月期间收治中晚期肺腺癌患者 56 例,随机分为益气养阴中药配合培美曲塞联合顺铂方案化疗组及对照组单纯化疗组,结果显示益气养阴中药加配美曲塞化疗组取得了较满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收治的经病理学或细胞学确诊、一线化疗后复发或进展的中晚期肺腺癌患者 56 例,其中男 36 例,女 20 例;年龄 41~63 岁,中位年龄 52.2 岁。TNM 分期:ⅢA 期 4 例,ⅢB 期 20 例,Ⅳ期 32 例。KPS 评分均 60 分以上;化疗前血像及肝、肾功能基本正常;近 1 个月内未接受其他抗肿瘤治疗,且有可客观评价的临床观察指标。所有患者接受培美曲塞治疗期间未接受放疗、靶向药物等其他抗肿瘤治疗。56 例患者随机分为单纯培美曲塞联合顺铂化疗组 26 例和益气养阴中药加培美曲塞联合顺铂化疗组 30 例。以上资料经统计学处理,两组在性别、年龄、分期等方面差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 治疗 中药配合培美曲塞联合顺铂化疗组:接受包括益气养阴中药、化疗、支持治疗的综合治疗。益气养阴中药用生脉散合补肺汤加减:生地黄 15 g,黄芪 20 g,五味子 6 g,鳖甲 15 g,沙参 10 g,麦门冬 9 g,百合 12 g,川贝母 9 g,杏仁 6 g,仙鹤草 15 g,阿胶 5 g(烔化)。每日 1 剂,煎煮 2 次,分 2 次口服,每周化疗开始后连续 14 d。化疗方案为培美曲塞 $500 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$, d_1 ,顺铂 $75 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$,分 $d_1 \sim d_2$ 用,21 d 为 1 个周期。单纯化疗组接受化疗及支持治疗,化疗方案同中药治疗加化疗组。两组患者均给予正规补充金施尔康(含叶酸及多种维生素)、维生素 B_{12} 及地塞米松,支持治疗包括均给与 5-HT₃ 受体拮抗剂预防呕吐,出现骨髓抑制者给与重组人粒集落刺激因子治疗,两组在治疗两个周期后评价疗效。

1.3 观察指标 ①生存质量评定:治疗前后参照孙燕提出的生活质量(QOL)评分表^[2]。明显改善:提

高 >10 分;改善:提高 1~10 分;无改善:生活质量无变化或下降;生活质量改善率以明显改善+改善计算。②近期疗效:根据 RECIST^[3] 疗效标准计算 CR,PR,SD,PD。③T 淋巴细胞亚群变化,观察治疗前后患者细胞免疫功能的变化。④主要毒性反应比较,根据 WHO 关于抗癌药物毒性反应评定标准评价。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 10.0 统计软件建立数据库及统计分析,数据比较采用配对 t 检验和 χ^2 检验, $P < 0.05$ 有显著性差异。

2 结果

2.1 生存质量的变化 两组治疗后生存质量改善率比较有显著性差异($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组治疗前后生存质量的比较

组别	<i>n</i>	明显改善 /例	改善 /例	无改善 /例	总改善率 /%
化疗	26	3	10	13	50.0
中药加化疗	30	8	15	7	76.7 ¹⁾

注:与化疗组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 近期疗效比较 两组治疗后比较,有效率及控制率比较无统计学意义,见表 2。

表 2 两组治疗后有效率和稳定率的比较

组别	<i>n</i>	CR /例	PR /例	SD /例	PD /例	有效率 /%	控制率 /%
化疗	26	0	14	5	7	53.8	73.1
中药加化疗	30	0	17	6	7	56.7 ¹⁾	76.7 ¹⁾

2.3 T 淋巴细胞亚群的比较 两组治疗前 $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$ 差异无显著性,治疗后中西医结合治疗组与化疗组比较, $CD3^+$, $CD4^+$ 升高, $CD8^+$ 下降, $CD4^+/CD8^+$ 水平比较均有显著性差异($P < 0.01$),见表 3。

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

组别	<i>n</i>	时间	$CD3^+$	$CD4^+$	$CD8^+$	$CD4^+/CD8^+$	%
化疗	26	治前	46.63 ± 10.41	33.61 ± 5.63	44.43 ± 9.77	0.77 ± 0.20	
		治后	41.83 ± 7.87	31.27 ± 4.43	52.72 ± 7.42	0.56 ± 0.13	
中药加化疗	30	治前	45.18 ± 10.23	35.43 ± 6.15	42.82 ± 1.26	0.82 ± 0.19	
		治后	47.58 ± 8.18 ¹⁾	38.31 ± 4.89 ¹⁾	41.78 ± 6.02 ¹⁾	0.88 ± 0.15 ¹⁾	

注:与化疗组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.4 主要毒副反应比较 主要毒副反应为恶心、呕吐及白细胞下降。恶心、呕吐发生率化疗组为

53.8%,中药加化疗组为 30%,两组恶心、呕吐发生率比较,差异有非常显著性意义($P < 0.01$),中药化

疗组明显低于化疗组。白细胞下降发生率中药加化疗组为 36.7%, 化疗组为 57.7%, 两组白细胞下降发生率比较, 差异有非常显著性意义 ($P < 0.01$), 中药加化疗组明显低于化疗组。化疗组出现全身多发皮疹 1 例, 经对症处理后好转, 见表 4。

表 4 两组治疗前后毒副作用比较

毒副作用	组别	例数	例				IV
			0	I	II	III	
白细胞下降	化疗	26	11	9	4	1	1
	中药加化疗	30	19	7	2	2	0
恶心呕吐	化疗	26	12	10	3	1	0
	中药加化疗	30	21	8	1	0	0

3 讨论

近年来, 肺腺癌发病率在世界范围内呈上升趋势^[4]。1995 年美国报道在不吸烟者肺癌中, 腺癌在男性中占 70.8%, 女性为 59.4%^[5]。在我国其发生率亦呈上升趋势, 腺癌约占所有肺癌的 35%, 鳞癌约占 30%。化疗是治疗晚期肺腺癌的主要方法之一, 培美曲塞是一种新的多靶点抗叶酸类化疗药物, 它主要通过干扰细胞复制过程中叶酸代谢途径而发挥抗肿瘤作用, 培美曲塞能够明显抑制胸苷酸合成酶 (TS)、二氢叶酸还原酶 (DHFR) 和甘氨酸酰胺核苷甲酰基转移酶 (GARFT) 的活性, 并对氨基咪唑羧酰胺核苷甲酰基转移酶 (AICARFr) 也有一定的抑制作用^[6]。培美曲塞正是通过对这些关键酶活性进行多靶点的抑制, 使得嘌呤和胸腺嘧啶核苷生物合成减少, 从而影响肿瘤细胞 DNA 和 RNA 的合成, 达到治疗肿瘤的目的。有研究表明培美曲塞联合顺铂在非鳞癌患者中取得了明显的生存优势^[7], 成为治疗非鳞癌 NSCLC 的二线方案^[8], 并广泛应用于临床。

细胞毒药物往往会引起很多毒副作用, 损伤患者的免疫功能, 降低患者的生存质量。随着将生存质量纳入恶性肿瘤患者的疗效评价体系, 对于失去根治机会的中晚期肺腺癌患者, 治疗的目标主要在于改善临床症状、提高生存质量, 做到“带瘤生存”。目前对恶性肿瘤多主张采用综合治疗模式, 中医药治疗肿瘤能够减轻症状, 提高病灶稳定率和生活质量, 对放化疗有一定增效减毒作用, 成为恶性肿瘤治疗方法中重要的组成部分。肺脏以气阴为本, 肺癌

病至中晚期, 既往又经化疗更克伐肺气, 耗损气阴, 乃成病愈深, 正愈虚之势, 治疗重在扶正固本, 扶正重在益气养阴。本研究应用益气养阴中药加培美曲塞联合顺铂化疗治疗一线化疗后复发或进展的中晚期肺腺癌患者, 可改善患者的生存质量, 提高患者免疫功能, 并可降低毒副作用, 是治疗肺腺癌的有效方法之一。在近期疗效上, 中药加化疗组疗效略优于单纯化疗组, 但统计学无显著差异, 可能与样本量少, 观察时间短有关。今后仍需进一步在临床中不断探索和深入研究。

[参考文献]

- [1] Wang T J, Zhou B S, Shi J P. Lung cancer in nonsmoking Chinese women a case-control study [J]. Lung Cancer, 1996, 14 (suppl): S93.
- [2] 孙燕. 内科肿瘤学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 324.
- [3] Therasse P, Arbuck S G, Eisenhauer E A, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors [J]. J Natl Cancer Inst, 2000, 92 (3): 205.
- [4] Charloux A, Quoix E, Wolkove N, et al. The increasing incidence of lung adenocarcinoma: reality or artifact? A review of the epidemiology of lung adenocarcinoma [J]. Int J Epidemiol, 1997, 26 (1): 12.
- [5] Kabat G C, Stellman S D W, Fader E L. Relation between exposure to environmental tobacco smoke and lung cancer in lifetime nonsmokers [J]. Am J Epidemiol, 1995, 142: 141.
- [6] Calvert H. An overview of folate metabolism: features relevant to the action and toxicities of antifolate anticancer agents [J]. Semin Oncol, 1999, 26 (Suppl): 3.
- [7] Scagliotti G V, Parikh P, von Pawel J, et al. Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naive patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer [J]. J Clin Oncol, 2008, 26 (21): 3543.
- [8] Nasser Hanna, Shepherd F A, Fossella F V, et al. Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small cell lung cancer previously treated with chemotherapy [J]. J Clin Oncol, 2004, 22: 1589.

[责任编辑 邹晓翠]