

扶正化癥方联合培美曲塞治疗老年晚期非小细胞肺癌 30 例临床研究

管 伟 许冠恒

(义乌市中心医院,浙江义乌 322000)

摘 要 目的:分析使用中药汤剂扶正化癥方联合培美曲塞干预老年晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效。方法:选择 60 例老年晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者,采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组采用中药汤剂扶正化癥方联合培美曲塞化疗,对照组单纯培美曲塞化疗。观察和评价 2 组近期疗效以及治疗前后血清肿瘤标志物 CEA、CYFRA21-1、VEGF 水平的改变。结果:治疗后治疗组(稳定+缓解)率明显高于对照组。2 组患者治疗后血清肿瘤标志物 CEA、CYFRA21-1、VEGF 水平均较治疗前显著下降,且治疗组治疗后的肿瘤标志物水平显著低于对照组。治疗组消化道反应、嗜睡、脱发等非血液不良反应发生情况明显轻于对照组。结论:扶正化癥方剂联合培美曲塞干预老年晚期非小细胞肺癌有较好的临床效果,且副作用小,值得进一步研究。

关键词 非小细胞肺癌 培美曲塞 扶正化癥 中药复方

中图分类号 R734.2

文献标识码 A

文章编号 1672-397X(2014)03-0038-02

近年来,我们采用扶正化癥方剂联合培美曲塞干预老年晚期非小细胞肺癌(NSCLC),并与单纯培美曲塞化疗者进行对照观察,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 采用随机数字表法将我院 2008 年 1 月至 2013 年 1 月期间 60 例入院已确诊的 NSCLC 老年患者分为 2 组,每组 30 例。治疗组:男 18 例,女 12 例;年龄(59.7±8.4)岁;卡氏评分(81.9±4.1)分。对照组:男 21 例,女 9 例;年龄(60.6±7.8)岁;卡氏评分(82.4±3.7)分。2 组患者一般情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 所有患者均经血清肿瘤标志物 CEA、CA125、CYFRA21-1 和 TSGF 的联合检测以及实验室病理检查确诊,符合《内科学》中关于 NSCLC 的诊断标准。排除严重肝功能不全、肾功能不全或对培美曲塞过敏者。同时符合《肺癌中西医结合治疗》^[1]原发性支气管肺癌的中医辨证标准。主证:气短乏力、头晕耳鸣、畏寒怕冷、舌红少苔。次证:口干少饮、自汗盗汗、夜尿频多、脉弱少数。其中主证符合 3 项,次证符合 1 项;或主证符合 2 项,次证符合 2 项便可确诊。

2 治疗方法

2.1 对照组 患者入院后立即进行相关检查,根据需要予卧床休息、吸氧、CCU 监护等常规治疗。同时选用注射用培美曲塞(法国礼来公司,主要成分:培

美曲塞二钠,规格 500mg/支)500mg/m²加入 0.9%氯化钠注射液 100mL 中,10min 静脉内给药,每日 1 次,21d 为 1 个周期。叶酸 800μg 口服,每日 1 次,开始于化疗前的 1 周,结束于化疗结束后。维生素 B121000μg,肌注,开始于化疗前的 1 周,每 9 周 1 次,贯穿全疗程。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上,加用中药扶正化癥方。药物组成:黄芪 60g,党参 20g,茯苓 30g,丹参 30g,三棱 15g,莪术 10g,赤芍 20g,白花蛇舌草 30g,重楼 10g。气虚痰热者,加生白术 20g、百合 10g、桑白皮 10g;痰凝气滞血瘀者,加浙贝母 10g、半夏 10g、桃仁 10g;气虚痰湿者,加甘草 10g、陈皮 10g;气阴两虚者,加北沙参 15g、麦冬 10g。煎服,每日早晚各 1 次,每次 200mL。

2 组均治疗 4 个化疗周期。

3 疗效观察

3.1 疗效评价标准 疗效评价标准按照 RECIST 标准评价。CR(完全缓解):所有病灶消失维持 4 周;PR(部分缓解):病灶缩小 30%,维持 4 周;SD(病变稳定):病灶缩小小于 30%但增加小于 20%;PD(病变进展):病灶增加大于 20%。

3.2 化疗相关不良反应分级 参照 WHO 的《抗肿瘤药物不良反应的分度标准》。消化道反应:0 度,无恶心呕吐;Ⅰ度,恶心;Ⅱ度,暂时性呕吐;Ⅲ度,呕吐,需治疗;Ⅳ度,难以控制的呕吐。嗜睡:0 度,清

醒;Ⅰ度,短暂时间嗜睡;Ⅱ度,嗜睡时间不及清醒的50%;Ⅲ度,嗜睡时间超过清醒时间的50%;Ⅳ度,昏迷。脱发:0度,无脱发;Ⅰ度,轻度脱发;Ⅱ度,中度,斑状脱发;Ⅲ度,完全脱发,可再生;Ⅳ度,完全脱发,不可再生。^[2]

3.3 治疗前后检测血清肿瘤标志物 癌胚抗原(CEA)、细胞角质蛋白19片段(CYFRA21-1)、血管内皮生长因子(VEGF)。CEA采用放射免疫测定法(RIA),试剂盒由天津德普公司生产;CYFRA21-1采用电化学测定法,仪器为罗氏公司提供的Roche电化学分析仪。VEGF采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)检验,试剂盒由晶美公司R&D公司分装。

3.4 统计学方法 采用SPSS17.0统计软件包进行统计分析,资料符合正态分布,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,均进行 t 检验,计数资料采用卡方检验。资料不符合正态分布,采用非参数秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3.5 治疗结果

3.5.1 2组近期疗效比较 见表1。

表1 治疗组与对照组近期疗效比较 例(%)					
组别	病例	PR	SD	PD	PR+SD
治疗组	30	12(40.00)	16(53.33)	2(6.67)	28(93.33) [#]
对照组	30	6(20.00)	8(26.67)	16(53.33)	14(46.67)

注:与对照组比较,[#] $P < 0.01$ 。

3.5.2 2组患者治疗前后血清肿瘤标志物变化 见表2。

表2 治疗组与对照组治疗前后血清肿瘤标志物变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CEA ($\mu\text{g/L}$)	CYFRA21-1 ($\mu\text{g/L}$)	VEGF (ng/L)
治疗组	30	治疗前	48.13 $\pm$ 10.47	15.26 $\pm$ 2.03	134.52 $\pm$ 8.07
		治疗后	18.25 $\pm$ 10.18 [#]	6.75 $\pm$ 1.99 [#]	112.31 $\pm$ 7.62 [#]
对照组	30	治疗前	47.96 $\pm$ 9.29	14.98 $\pm$ 2.14	132.93 $\pm$ 7.95
		治疗后	39.03 $\pm$ 9.37 [*]	11.47 $\pm$ 1.78 [*]	124.66 $\pm$ 7.39 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.01$ 。

3.5.3 2组非血液不良反应发生情况比较 见表3。

表3 治疗组与对照组非血液不良反应发生情况比较 例

不良反应	治疗组		对照组		P值
	0-Ⅱ	Ⅲ-Ⅳ	0-Ⅱ	Ⅲ-Ⅳ	
消化道反应	24	6	12	18	0.0016
嗜睡	26	4	17	13	0.0100
脱发	25	5	14	16	0.0029

4 讨论

在各种恶性肿瘤中,肺癌的发病率一直居于首位,其中非小细胞肺癌占肺癌总数的80%左右。目前,对ⅢA、ⅢB及Ⅳ期等不便进行手术的患者是以

化疗为主要治疗方法,主要是使用铂类抗癌药配合抗肿瘤药物对患者进行治疗。培美曲塞作为具有多靶点的新型抗叶酸代谢药物,可通过干扰肿瘤细胞复制过程中叶酸代谢来进行治疗^[1]。但同时,培美曲塞也具有一定的副作用,如骨髓抑制、胃肠道反应等,我们进行治疗前补充叶酸及维生素B12能够降低骨髓抑制的发生情况,但是化疗中并发症发生率仍然居高不下。

肺癌中医并无此名,但其与中医文献中的“肺积”、“劳嗽”等类似,病机属于正虚邪壅盛。《丹溪心法》强调:“痰挟瘀血,遂成窠囊”,指出诸多病症多是痰中夹瘀而致。而《疡科心得集》云:“癌瘤者,非阴阳正气所结肿,乃五脏瘀血浊气痰滞而成”,可见痰瘀与癌肿的发生紧密相关^[3]。老年患者本身气血虚衰,正气不足,又癌毒侵袭,痰瘀互结,正气更虚,所以给以大剂量扶正药物,如黄芪、党参。而非小细胞肺癌晚期,患者又处于老年阶段,用药应徐徐图之,不能妄加攻伐,以免正气受损^[4],因而丹参、三棱、莪术、赤芍等化瘀药用量较小。培美曲塞化疗导致的毒副反应,病机为正气不足、药毒侵袭,因此配合扶助正气、化瘀驱邪的中药,使气血得以生化,可以有效改善胃肠道反应、乏力、体重下降等副反应。

本研究结果表明,扶正化瘀方联合培美曲塞治疗晚期NSCLC患者,既能有效地缓解肿瘤增长,也能明显降低血清肿瘤标志物,且患者的副反应发生情况也明显低于单纯化疗治疗,值得进一步研究。

5 参考文献

- [1] 徐振晔,杨宇飞.肺癌中西医综合治疗.北京:人民卫生出版社,2002:4561
- [2] 周际昌.实用肿瘤内科治疗学.北京:北京科学技术出版社,2010:32
- [3] 徐婷,孙大兴.非小细胞肺癌的中医药治疗进展.浙江中医杂志,2011,46(8):614
- [4] 李金瀚.中医药用作晚期非小细胞肺癌巩固性治疗的对照性临床观察.中国肺癌杂志,2007,10(6):520

第一作者:管伟(1979-),男,医学硕士,主治医师,研究方向:肺癌、食管癌的临床诊治研究。516546470@qq.com

收稿日期:2013-10-23

编辑:韦杭吴宁

