doi：10.3969/j.issn.1672-397X.2019.01.012

“肺积丸”联合TP方案治疗非小细胞肺癌痰热阻肺证23例临床研究

卢言平　徐　雨
（淄博市中医医院，山东淄博255300）

摘　要　目的：观察肺积丸联合TP（多西他赛联合顺铂）方案治疗非小细胞肺癌痰热阻肺证的临床疗效及不良反应发生情况。方法：46例非小细胞肺癌患者随机分为治疗组与对照组，对照组予TP方案化疗，治疗组使用肺积丸联合TP方案治疗，2组均以3周为1个治疗周期，连续治疗4个周期。观察并比较2组患者的临床疗效、生活质量改善情况、血清癌胚抗原（CEA）含量的变化情况及不良反应发生率。结果：治疗组患者临床总有效率为69.6%，对照组总有效率为60.9%，组间比较无统计学差异（$P>0.05$）。治疗组患者生活质量改善率为87.0%，明显高于对照组的65.2%（$P<0.05$）。2组患者血清CEA含量治疗后较治疗前均明显下降（$P<0.05$），治疗组较对照组下降更为明显但差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗组患者消化道反应及白细胞减少等不良反应发生率明显低于对照组（$P<0.05$）。结论：肺积丸联合TP方案可明显提高非小细胞肺癌痰热阻肺证患者的生活质量，降低化疗不良反应的发生率。

关键词　肺积丸；非小细胞肺癌；生活质量评分；CEA；化疗副反应；抗肿瘤联合化疗方案
中图分类号　R734.2　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1672-397X（2019）01-0035-03

肺癌作为我国发病率最高的一种恶性肿瘤，是导致患者死亡的主要因素，其中约80%~85%为非小细胞肺癌[1]。患者经治疗的5年生存率约在21%~58%之间[2]。大部分非小细胞肺癌患者在确诊时已属中晚期[3]，失去了手术治疗机会，全身化疗是主要的治疗方法。肺积丸是我科经过多年临床经验总结出的抗肿瘤中成药，作为院内制剂已应用多年，对痰热阻肺证肺癌疗效最为可靠。该药具有清热化

[2] 武瑞仙，梁晨，裴晓华，等.乳腺癌中医证型与生物学指标相关性研究[J].中医学报，2017，32（8）：1391.
[3] 张瑾，陈薇，刘蕾.2017年《NCCN乳腺癌筛查和诊断临床实践指南》（第1版）更新与解读[J].中国全科医学，2017，20（24）：2939.
[4] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京：南京大学出版社，1994：130.
[5] 何立丽，孙桂芝.孙桂芝治疗乳腺癌经验[J].北京中医药，2009，28（1）：18.
[6] 王辉.益气活血法抗乳腺癌血道转移的基础与临床转化研究[D].北京：中国中医科学院，2012.
[7] LI Y W，BHUIYAN M，VAITKEVICIUS V K，et al. Structural alteration of P53 protein correlated to survival in patients with pancreatic adenocarcinoma[J].Pancreas，1999，18（1）：104.
[8] HARRIS S L，LEVINE A J.The P53 pathway：positive and negative feedback loops[J].Oncogene，2005，24（17）：2899.
[9] HYNES N.The biology of erbB-2/nue/HER-2 and its role in cancer[J].Biochimica et Biophysica Acta（BBA）-Reviews on Cancer，1994，1198（2/3）：165.
[10] ROSA F E，CALDEIRA J R F，FELIPES J，et al.Evaluation of estrogen receptor α and β and progesterone receptor expression and correlation with clinicopathologic factors and proliferative marker Ki-67 in breast cancers[J].Human Pathology，2008，39（5）：720.
[11] 贾实，张文海，李建一，等.乳腺癌Ki-67和p53表达分析及其意义[J].中国医科大学学报，2010，39（12）：1061.

第一作者：冯钰晴（1994—），女，硕士研究生，住院医师，研究方向为肿瘤的诊治。
通讯作者：罗娅红，本科学历，主任医师，博士研究生导师。luoyahong8888@hotmail.com

收稿日期：2018-06-01
编辑：吴　宁

痰、止咳平喘、消积散结的功效，可作为配合放疗、化疗的辅助治疗，其作用温和，具有显著改善和提高患者生活质量的功效。本研究观察肺积丸联合TP（多西他赛联合顺铂）方案治疗非小细胞肺癌痰热阻肺证的临床疗效及化疗副反应发生情况，现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取我院2014年3月至2017年9月收治的非小细胞肺癌痰热阻肺证患者46例，采用随机数字表法分为治疗组与对照组，每组23例。治疗组男13例，女10例；年龄28~70岁，平均年龄（62.5±3.8）岁；其中腺癌10例，鳞癌11例，腺鳞癌2例；TNM分期Ⅲ期11例，Ⅳ期12例。对照组男15例，女8例；年龄33~69岁，平均年龄（63.6±3.7）岁；其中腺癌9例，鳞癌13例，腺鳞癌1例；TNM分期Ⅲ期9例，Ⅳ期14例。2组患者一般情况比较，差异均无统计学意义（P>0.05），具有可比性。

1.2 诊断及辨证标准 西医诊断标准符合《中国晚期原发性肺癌诊治专家共识（2016年版）》[4]的相关标准。中医辨证标准符合《恶性肿瘤中医诊疗指南》[5]中肺癌痰热阻肺证。

1.3 纳入标准 经病理学或细胞学检查确诊为非小细胞肺癌，至少有一个可测量病灶；无非小细胞肺癌治疗史，如靶向治疗、放疗以及手术治疗等；Karnofsky（KPS）评分≥60分；估计生存期>3个月；中医辨证分型属于痰热蕴肺证；签署知情同意书。

1.4 排除标准 存在严重心、肝、肾等重要脏器的器质性疾病或化疗禁忌证者；因故未完成疗程者；依从性差者；对本研究所涉及药物过敏者。

2 治疗方法

2.1 对照组 实施TP方案：多西他赛（齐鲁制药有限公司，国药准字：H20041129）150mg/m^2，第1天，静脉滴注；注射用顺铂（齐鲁制药有限公司，国药准字：H37031357）75mg/m^2，第1天（或总剂量分3d），静脉滴注（正规水化）。

2.2 治疗组 TP方案同对照组，再给予肺积丸（淄博市中医医院，鲁药准字：Z0320030104）。药物组成：葶苈子20g，川贝10g，半枝莲15g，瓜蒌15g，白花蛇舌草15g，桔梗9g，紫菀10g，款冬花10g，炙百部10g，沙参10g，山茱萸6g，蚤休12g，百合15g，杏仁10g，薏苡仁10g，天竺黄6g，陈皮10g，天冬6g，甘草6g，蜂房6g，苏子9g。制蜜丸，1丸（约6g），3次/d，每周期口服10d。

2组均以3周为1个治疗周期，连续治疗4个周期。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 临床疗效 按照实体瘤疗效评价标准（WHO）[6]分成完全缓解（CR）、部分缓解（PR）、无变化（SD）、病变进展（PD），以CR+PR为有效，而除PD外为稳定。其中，局部组织病变完全消失4周以上表明完全缓解（CR）；肿瘤组织和病灶组织体积缩小率≥50%以上且持续时间4周以上表明部分缓解（PR）；肿瘤组织和病灶组织体积缩小率不足50%表明稳定（SD）；肿瘤病灶增加25%以上表明进展（PD）。

3.1.2 生活质量 按KPS评分衡量生活质量，治疗前后进行比较。治疗前后计分增加≥10分为提高，降低≥10分为下降，变化<10分为稳定。

3.1.3 癌胚抗原（CEA） 治疗前后检测2组患者肿瘤标志物血清CEA。

3.1.4 安全性指标 以WHO抗肿瘤药物的不良反应分级标准进行评定，分为0~Ⅳ级，0~Ⅱ级为轻中度，Ⅲ~Ⅳ级为重度[7]。

3.2 统计学方法 通过SPSS 13.0软件进行分析，计量资料比较采用 t 检验，计数资料比较采用 χ^2 检验，方差不齐时采用秩和检验，P<0.05表示差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 2组患者临床疗效比较 治疗组临床疗效优于对照组，但差异无统计学意义（P>0.05）。

表1 治疗组与对照组临床疗效比较 例（%）

组别	例数	CR	PR	SD	PD	有效
治疗组	23	2（8.7）	14（60.9）	5（21.7）	2（8.7）	16（69.6）#
对照组	23	0（0）	14（60.9）	6（26.1）	3（13.0）	14（60.9）

注：#与对照组比较，P>0.05。

3.3.2 2组患者生活质量改善情况比较 见表2。

表2 治疗组与对照组生活质量改善情况比较 例（%）

组别	例数	改善	稳定	下降
治疗组	23	20（87.0）*	1（4.3）	2（8.7）
对照组	23	15（65.2）	4（17.4）	4（17.4）

注：*与对照组比较，P<0.05。

3.3.3 2组患者治疗前后血清CEA含量比较 治疗组治疗前血清CEA含量为（227.38±138.32）μg/L，治疗后为（55.19±16.64）μg/L，明显低于治疗前（P<0.05）；对照组治疗前血清CEA含量为（216.38±153.25）μg/L，

治疗后为（62.47±15.71）μg/L，明显低于治疗前（$P<0.05$）。2组患者治疗前CEA含量比较无显著性差异，治疗后治疗组CEA含量低于对照组，但差异无统计学意义（$P>0.05$）。

3.4 2组患者化疗不良反应发生率比较 化疗主要的不良反应为骨髓抑制以及恶心、呕吐等消化道反应，转氨酶、胆红素升高等肝功能损害。消化道反应发生普遍，表现为不同程度的恶心、呕吐，治疗组10例（43.5%），对照组18例（78.3%），治疗组恶心呕吐发生率明显低于对照组（$P<0.05$），且Ⅲ～Ⅳ度恶心呕吐在治疗组中2例（8.7%），较对照组5例（21.7%）明显降低（$P<0.05$）。治疗组白细胞降低11例（47.8%），对照组19例（82.6%），治疗组发生率明显低于对照组（$P<0.05$），且Ⅲ～Ⅳ度白细胞降低在治疗组中1例（4.3%），较对照组4例（17.4%）明显降低（$P<0.05$）。治疗组血小板降低6例（26.1%），对照组10例（43.5%），治疗组发生率低于对照组，但无显著性差异（$P>0.05$），且治疗组未发生Ⅲ～Ⅳ度血小板降低，对照组有1例（4.3%）发生。治疗组肝功能损害2例（8.7%），对照组3例（13.0%），治疗组发生率低于对照组，但无显著性差异（$P>0.05$），经积极保肝治疗2周，肝功能均恢复，2组均未发生重度肝功能损害。见表3。

表3 治疗组与对照组化疗不良反应发生情况 例

不良反应	治疗组				对照组			
	Ⅰ度	Ⅱ度	Ⅲ度	Ⅳ度	Ⅰ度	Ⅱ度	Ⅲ度	Ⅳ度
白细胞降低	7	3	1	0	10	5	2	2
血小板降低	5	1	0	0	7	2	1	0
消化道反应	3	5	2	0	5	8	5	0
肝功能损害	2	0	0	0	2	1	0	0

4 讨论

中医药疗法在改善非小细胞肺癌患者生活质量，延长生存期，提高生存率等方面有独到的优势。肺癌属中医学“肺积”“息贲”“肺疽”“咯血”“肺萎”等范畴。《济生方》提到“息贲之状，在右胁下，大如覆杯，喘息奔溢，是为肺积，诊其脉浮而毛，其色白，其病气逆背痛，少气喜忘，目冥肤寒，皮中时痛……或如针刺”，其记载的这些症状与肺癌有很多相似之处。痰热阻肺证是肺癌临床上常见的证型之一，我院院内制剂肺积丸处方自二陈汤化裁而来，在清热化痰的基础上重用抗肿瘤药以遏制肿瘤发展。方中半枝莲、白花蛇舌草、蚤休清热泻火解毒，并辅助抗肿瘤，共为君药；川贝、瓜蒌、天竺黄、桔梗清热化痰，杏仁、苏子、百部、紫菀、款冬花、葶苈子止咳平喘，共为臣药；更加沙参、百合、天冬滋阴润肺为佐药，以防攻伐太过；甘草调和诸药。

CEA是常见的肿瘤标志物，是一种单体糖蛋白，主要来源于胎儿的胃、肠和血液，出生后其形成受到抑制[8]，因此健康人的血清中很难检测出。目前认为，一般患肺癌、结肠癌等肿瘤疾病的患者，其血清中的CEA都会明显增高[9]。本研究结果表明，经肺积丸联合TP方案化疗治疗4个周期后痰热阻肺证非小细胞肺癌患者CEA含量明显低于治疗前，但与单纯化疗组无显著性差异。

本研究结果也表明，在TP方案基础上加用肺积丸治疗非小细胞肺癌痰热阻肺证，在一定程度上提高了患者的临床疗效，明显改善了患者的生活质量，减少不良反应的发生，具备较好的安全性。今后还需要扩大样本量在多中心基础上做进一步研究，以便明确疗效，为临床治疗非小细胞肺癌提供更加实用的治疗策略。

参考文献

[1] 杨勇.艾迪注射液联合TP化疗方案治疗非小细胞肺癌46例临床观察[J].中国医药指南，2011，9（24）：105.

[2] 许秋霞，詹浩辉，杨静.MRI对肺癌TNM分期的诊断价值[J].河南科技大学学报（医学版），2014，32（1）：20.

[3] 潘春峰，储德节，胡志雄，等.GP方案联合艾迪注射液治疗晚期非小细胞肺癌的疗效[J].中国临床医学，2012，19（6）：613.

[4] 石远凯，孙燕，于金明，等.中国晚期原发性肺癌诊治专家共识（2016年版）[J].中国肺癌杂志，2016，19（1）：1.

[5] 林洪生.恶性肿瘤中医诊疗指南[M].北京：人民卫生出版社，2014：220.

[6] HUNTER R D.WHO handbook for reporting result of cancer treatment[M].World Heath Organization，1979：23.

[7] 周际昌.实用肿瘤内科治疗[M].北京：北京科学技术出版社，2010：442.

[8] 吴佳玲，罗丹.5项血清肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的价值[J].国际检验医学杂志，2017，38（14）：1885.

[9] 赵肖，王孟昭.肺癌血清肿瘤标志物的临床意义[J].中国肺癌杂志，2011，14（3）：286.

第一作者：卢言平（1970—），男，医学硕士，副主任医师，研究方向为肺癌、肝癌等恶性肿瘤的中西医结合治疗。

通讯作者：徐雨，医学硕士。seele8856@sina.com

收稿日期：2018-06-20

编辑：吴 宁