

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.15.011

养阴清肺汤治疗无手术指征肺癌阴虚燥热证 43 例临床观察*

张立平, 马建文, 王 蓓

(新疆医科大学附属中医医院, 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要:目的 探讨养阴清肺汤治疗无手术指征肺癌阴虚燥热证患者的临床疗效及其免疫功能的影响。方法 选取医院 2014 年 5 月至 2016 年 4 月收治的无手术指征的肺癌阴虚燥热证患者 86 例,按就诊序号分组,单号为观察组,双号为对照组,各 43 例。对照组患者采用 TP 方案治疗,每 21 d 为 1 个周期,共 4 个周期;观察组患者在对照组治疗基础上给予养阴清肺汤,治疗 3 个月。结果 观察组患者治疗总有效率为 67.44%,与对照组的 62.79% 相比,差异不明显($P > 0.05$);观察组患者白细胞减少 I 级和 II 级发生率为 37.21% 和 11.63%,明显低于对照组的 60.47% 和 30.23% ($P < 0.05$);观察组恶心、呕吐 I 级和 II 级发生率为 44.19% 和 9.30%,明显低于对照组的 67.44% 和 25.58% ($P < 0.05$);观察组便秘、腹泻 I 级和 II 级发生率为 4.65% 和 2.33%,明显低于对照组的 20.93% 和 13.95% ($P < 0.05$);观察组血红蛋白降低 I 级和 II 级发生率为 18.60% 和 4.65%,与对照组的 16.28% 和 9.30% 相比,无明显差异 ($P > 0.05$)。治疗后,观察组 CD_3^+ , CD_4^+ , CD_4^+/CD_8^+ 分别为 $(66.82 \pm 9.21)\%$, $(39.18 \pm 9.84)\%$, 1.93 ± 0.62 ,明显高于对照组的 $(60.09 \pm 9.34)\%$, $(33.09 \pm 9.92)\%$, 1.57 ± 0.71 ($P < 0.05$);观察组 CD_8^+ 为 $(20.36 \pm 8.29)\%$,明显低于对照组的 $(25.17 \pm 8.48)\%$ ($P < 0.05$);治疗后,观察组生活质量评分为 (72.93 ± 10.64) 分,明显高于对照组的 (66.06 ± 10.38) 分 ($P < 0.05$)。结论 养阴清肺汤能有效改善无手术指征肺癌阴虚燥热证患者的免疫功能,提高生活质量,减轻毒副作用,值得推广。

关键词:养阴清肺汤;肺癌;免疫功能;阴虚燥热证

中图分类号:R285.5;R273

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)15-0034-03

Clinical Observation on Yangyin Qingfei Decoction in the Treatment of Lung Cancer Patients(Yin Deficiency and Dryness - Heat Syndrome) Without Operation Indication in 43 Cases

Zhang Liping, Ma Jianwen, Wang Bei

(The Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, China 830000)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Yangyin Qingfei Decoction in the treatment of lung cancer patients(Yin deficiency and dryness - heat syndrome) without operation indication and its effect on immunologic function. **Methods** Totally 86 lung cancer patients(Yin deficiency and dryness - heat syndrome) without operation indication admitted to our hospital from May 2014 to April 2016 were selected and divided into the observation group(odd numbers) and the control group(even numbers) according to the order of treatment, 43 cases in each group. The control group was treated with TP regimen, every 21 d was a cycle, with a total of 4 cycles, on this basis, the observation group was given Yangyin Qingfei Decoction for 3 months. **Results** The total effective rate of the observation group was 67.44%, which was not significantly different from 62.79% of the control group ($P > 0.05$). The incidence rates of leukocyte reduction(grade I, II) in the observation group were 37.21% and 11.63%, which were significantly lower than 60.47% and 30.23% in the control group ($P < 0.05$). The incidence rates of nausea and vomiting(grade I, II) in the observation group were 44.19% and 9.30%, which were significantly lower than 67.44% and 25.58% in the control group ($P < 0.05$). The incidence rates of hemoglobin reduction(grade I, II) in the observation group were 18.60% and 4.65%, which were not significantly different from 16.28% and 9.30% in the control group ($P > 0.05$). After treatment, the CD_3^+ , CD_4^+ , CD_4^+/CD_8^+ in the observation group were $(66.82 \pm 9.21)\%$, $(39.18 \pm 9.84)\%$, 1.93 ± 0.62 , which were significantly higher than $(60.09 \pm 9.34)\%$, $(33.09 \pm 9.92)\%$, 1.57 ± 0.71 in the control group ($P < 0.05$). The CD_8^+ in the observation group were $(20.36 \pm 8.29)\%$, which was significantly lower than $(25.17 \pm 8.48)\%$ in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the score of quality of life in the observation group was (72.93 ± 10.64) points, which was significantly higher than (66.06 ± 10.38) points in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yangyin Qingfei Decoction can effectively improve the immunologic function of lung cancer patients(Yin deficiency and dryness - heat syndrome) without operation indication and quality of life, it also can reduce the toxic side effects, which is worthy of promotion.

Key words: Yangyin Qingfei Decoction; lung cancer; immunologic function; Yin deficiency and dryness - heat syndrome

肺癌早期症状多不典型,诊断较为困难,确诊时已是中晚期,从而失去手术治疗机会,此时化学治疗(简称化疗)则为主要治疗手段^[1]。TP 方案是多种恶性肿瘤常用化疗方案,临床疗效肯定,但毒副作用发生

*基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金[2016D01C133]。

第一作者:张立平,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为肿瘤的中西医结合治疗,(电子信箱)41799513@qq.com。

率较高,易造成机体免疫功能损伤^[2]。免疫功能降低是导致患者生活质量下降和肿瘤复发的重要原因^[3]。养阴清肺汤具有养阴、清热、生津之功效,能有效改善肺病患者的临床症状^[4]。本研究中采用养阴清肺汤联合 TP 方案治疗无手术指征的肺癌患者,疗效显著。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经胸部 CT 等影像学检查及纤维支气管镜活检确诊为肺癌;阴虚燥热证诊断依据为《中医病证诊断疗效标准》^[5],证见咽喉肿痛,咳嗽,胸闷,烦躁,鼻干唇燥,呼吸有声,似喘非喘,脉数无力或细数;失去手术指征;预计生存时间超过 3 个月;所有患者及家属对本研究均知晓,并签署知情同意书,本方案经我院医学伦理委员会批准后实施。

排除标准:小细胞肺癌;严重心、肝、肾功能障碍;血液系统疾病;严重感染;精神疾病;沟通障碍;合并其他部位恶性肿瘤及未完成 4 个化疗周期或治疗期间加入其他治疗手段。

病例选择与分组:选取我院 2014 年 5 月至 2016 年 4 月收治的无手术指征肺癌阴虚燥热证患者 86 例,按就诊序号分组,单号为观察组,双号为对照组,各 43 例。观察组中,男 25 例,女 18 例;年龄 42~71 岁,平均(56.92±10.35)岁;中央型 29 例,周围型 14 例;鳞癌 28 例,腺癌 15 例;Ⅲb 期 35 例,Ⅳ期 8 例;卡氏生活质量(KPS)评分 70~90 分,平均(83.19±6.18)分。对照组中,男 23 例,女 20 例;年龄 45~75 岁,平均(57.23±11.64)岁;中央型 30 例,周围型 13 例;鳞癌 29 例,腺癌 14 例;Ⅲb 期 37 例,Ⅳ期 6 例;KPS 评分 70~90 分,平均(83.05±6.22)分。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

对照组患者采用 TP 方案治疗,即给予紫杉醇注射液(山东辰欣药业有限公司,国药准字 H20073210,批号为 100102301,规格为每支 10 mL:60 mg)175~250 mg/m²,第 1 天;注射用顺铂(冻干型,齐鲁制药有限公司,国药准字 H20023460,批号为 100102301,规格为每支 10 mg)75 mg/m²,第 1~5 天;每 21 d 为 1 个化疗周期,共 4 个

周期。观察组患者在对照组患者治疗基础上给予养阴清肺汤,组方:麦冬、生地、玄参各 20 g,白芍 15 g,薄荷、牡丹皮、浙贝、炙甘草各 10 g。午后潮热过甚者,加青蒿 10 g,鳖甲 10 g,地骨皮 15 g;咳血甚者,加白及粉 30 g(冲服),三七粉 6 g(冲服);胸痛气短、咳痰黄稠者,加瓜蒌 15 g,桃仁 10 g,银花 20 g;胸腔积液过甚者,加葶苈子 30 g,泽泻 20 g,苏子 15 g。每日 1 剂,水煎,早、晚服用,共治疗 3 个月。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察两组患者的疗效、毒副反应及治疗前后免疫功能和生存质量评分。毒副反应参照世界卫生组织(WHO)抗肿瘤药物急性及亚急性毒性反应分度标准进行评价^[6],共 0~Ⅳ度。免疫功能评价指标包括总 T 淋巴细胞(CD₃⁺)、辅助 T 淋巴细胞(CD₄⁺)、抑制/细胞毒 T 淋巴细胞(CD₈⁺)及 CD₄⁺/CD₈⁺。生存质量采用 KPS 评分^[7]于治疗前及治疗结束 1 年后进行评价,得分越高,代表生活质量越好。根据治疗前后中医证候评分的变化^[8]评价疗效,各症状及体征根据无、轻、中、重分别计为 0,1,2,3 分。证候减分率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。临床控制:证候减分率≥95%;显效:证候减分率为 70%~94%;有效:证候减分率为 30%~79%;无效:证候减分率<30%。总有效=临床控制+显效+有效。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计学软件处理。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 1 至表 3。治疗前,两组生存质量评分均无明显差异($P>0.05$);治疗后,观察组生存质量评分为(72.93±10.64)分,高于对照组的(66.06±10.38)分($t=3.0306$, $P<0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=43$]

组别	临床控制	显效	有效	无效	总有效
观察组	5(11.63)	11(25.58)	13(30.23)	14(32.56)	29(67.44)*
对照组	4(9.30)	10(23.26)	13(30.23)	16(37.21)	27(62.79)

注:与对照组相比, $\chi^2=0.20$,* $P>0.05$ 。

表 2 两组患者毒副反应比较[例(%), $n=43$]

组别	白细胞减少		血红蛋白降低		恶心、呕吐		便秘、腹泻	
	I 级	II 级	I 级	II 级	I 级	II 级	I 级	II 级
观察组	16(37.21)	5(11.63)	8(18.60)	2(4.65)	19(44.19)	4(9.30)	2(4.65)	1(2.33)
对照组	26(60.47)	13(30.23)	7(16.28)	4(9.30)	29(67.44)	11(25.58)	9(20.93)	6(13.95)
χ^2 值	4.65	4.50	0.08	0.72	4.71	3.96	5.11	3.89
P	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表3 两组患者免疫功能比较($\bar{X} \pm s, n=43$)

组别	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	59.13 ± 9.86	66.82 ± 9.21	33.82 ± 10.25	39.18 ± 9.84	23.16 ± 8.13	20.36 ± 8.29	1.59 ± 0.83	1.93 ± 0.62
对照组	59.87 ± 9.52	60.09 ± 9.34	34.16 ± 10.38	33.09 ± 9.92	22.93 ± 8.67	25.17 ± 8.48	1.61 ± 0.92	1.57 ± 0.71
t 值	0.354 04	3.364 40	0.152 83	2.858 00	0.126 89	2.659 70	0.105 84	2.504 40
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

3 讨论

目前,肺癌的发病率和死亡率均处于恶性肿瘤的首位,早期诊断率仅为15%,约80%的患者在就诊时病情已处于晚期或发生远处转移,已失去手术治疗机会^[9],患者5年生存率维持在5%~10%^[10-11]。TP化学治疗方案中紫杉醇为细胞周期抗肿瘤药物,经抗微管作用可将肿瘤细胞集聚在较敏感的G₂/M期,且其还会干扰肿瘤细胞 bcl-xl 与 bcl-2h 基因的正常表达^[12],从而使其凋亡,可提升乏氧细胞再氧合水平,进一步降低肿瘤细胞的再增殖。顺铂可直接作用于肿瘤细胞的DNA,阻断其复制与转录。TP方案能有效避免肿瘤细胞的增殖,消除隐匿性病灶,同时还能较好地控制肿瘤细胞的转移。与其他化疗方案一样,TP方案仍会导致机体出现不同程度的毒副反应,严重打击机体免疫功能,影响患者预后。

中医认为,恶性肿瘤发生的根本原因为正气虚弱,晚期肺癌患者多呈现阴阳两虚,经化学治疗后脾胃受损,水液运化失调,致使气机中阻或水湿内停于胸胁,正气亏损更甚,进一步加重病情^[13-14],与西医的“化疗后免疫功能降低而导致生活质量下降和肿瘤复发”^[15]结果相符合。故中西医结合疗法也逐渐被应用到肺癌的治疗中。

本研究结果显示,两组治疗总有效率无明显差异($P>0.05$),但观察组毒副反应发生率更低($P<0.05$),治疗后,免疫功能指标和生活质量改善也更明显($P<0.05$)。阴虚燥热证患者体内精血及津液亏损不能制火,而火炽则灼伤阴液,出现口干、潮热、脉细数等表现。养阴清肺汤最早记载于《重楼玉钥》,方中生地甘寒入肾,养阴清热,玄参养阴生津,清火解毒,麦冬清肺养阴,三药润肺滋肾,使金水相生,泉源不断;白芍益阴养血,甘草泻火解毒,两药滋阴养脾,脾气散精,上达于肺,肺得津液濡养而不燥;薄荷辛凉散结,牡丹皮清热凉血,浙贝清热化痰。全方凉而不寒,共奏养阴、清肺、解毒之功效。在TP方案治疗基础上给予养阴清肺汤,体现了中医“扶正固本,标本兼治”的原则,有效拮抗了化疗药物对机体免疫功能的抑制作用。

综上所述,养阴清肺汤能有效改善无手术指征的肺癌患者的免疫功能,并提高其生存质量,减轻毒副反应,值得推广。

参考文献:

- [1] 陈育标. TP方案诱导化疗联合三维适形放疗同期化疗治疗非小细胞肺癌的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(12): 1161-1163.
- [2] 孙守坤, 郭环宇, 丛立新, 等. 加味参芪汤对老年肺癌患者并发症的改善作用[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(24): 6901-6903.
- [3] 贺玉龙, 毛水泉. 养阴清肺汤对放疗后肺癌患者免疫功能的影响[J]. 中国中医药科技, 2013, 20(6): 584-585.
- [4] 王洪娟. 中西医结合治疗非小细胞肺癌放疗后急性放射性肺炎32例临床研究[J]. 江苏中医药, 2017, 49(2): 27-29.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 286.
- [6] 孙燕, 周际昌. 临床肿瘤内科手册[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 102-104.
- [7] 文晓萍, 何滨. NC方案结合中医治疗晚期非小细胞肺癌90例临床观察[J]. 中医药导报, 2013, 19(9): 21-23.
- [8] 殷蓓蓓, 郭玉宝, 王宝娥. 益气补血养阴汤对晚期非小细胞肺癌患者的临床疗效观察[J]. 国际医药卫生导报, 2015, 21(8): 1142-1144.
- [9] 刘长江, 徐晓荣, 郑亮, 等. 三种治疗策略用于晚期肺癌患者后AFP、CA19-9、CEA水平变化的临床研究[J]. 中国医药导刊, 2017, 19(1): 23-24.
- [10] Meng X, Frey K, Matuszak M, et al. Changes in functional lung regions during the course of radiation therapy and their potential impact on lung dosimetry for non-small cell lung cancer[J]. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2014, 89(1): 145-151.
- [11] 张西, 李浩, 周从明, 等. 吉西他滨和顺铂方案同步三维适形放疗治疗局部晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(4): 300-302.
- [12] 韩建军, 贾霖, 贾冬, 等. 顺铂联合紫杉醇同步放化疗治疗肺癌的临床研究[J]. 癌症进展, 2016, 14(6): 565-568.
- [13] 石织宏, 黄织春. 参芪散联合TP方案治疗晚期非小细胞肺癌患者的疗效及其对免疫功能的影响[J]. 世界中医药, 2016, 11(11): 2340-2343.
- [14] 刘学, 赵林林. 归脾汤合六味地黄丸加减治疗晚期肺癌化疗骨髓抑制[J]. 吉林中医药, 2014, 34(7): 705-706.
- [15] Ramezanpour M, da Silva KB, Sanderson BJS. Venom present in sea anemone (Heteractis magnifica) induces apoptosis in non-small-cell lung cancer A549 cells through activation of mitochondria-mediated pathway[J]. Biotechnology Letters, 2014, 36(3): 489-495.

(收稿日期: 2017-11-28)