

香砂六君子汤加减治疗晚期非小细胞肺癌 34 例 化疗呕吐的临床研究

李陆振 方灿途 张华堂 刘立文 孟金成 旷雯 刘铮铮 曾颂文
(广东省中山市中医院 中山 528400)

摘要:目的:探讨香砂六君子汤加减治疗化疗相关性呕吐的临床疗效。方法:将 66 例脾胃气虚型晚期非小细胞肺癌化疗患者随机分为两组,单纯西医治疗组 32 例采用昂丹司琼注射液+地塞米松注射液治疗,中西医结合组 34 例采用西医治疗组方法+香砂六君子汤加减治疗,对比两组治疗前后的呕吐分级及 KPS 评分。结果:(1)两组治疗呕吐总有效率(有效+稳定)分别为 75.00%(西医治疗组)与 94.12%(中西医结合组),经统计学处理有明显差异($P<0.05$);(2)两组病例在改善患者生活质量总有效率(提高+稳定)分别为 65.62%(西医治疗组)与 91.18%(中西医结合组),经统计学处理有明显差异($P<0.05$)。结论:香砂六君子汤加减联合西医治疗脾胃气虚型化疗相关性呕吐患者有显著疗效。

关键词:晚期非小细胞肺癌;化疗呕吐;香砂六君子汤

中图分类号:R273

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2016.09.017

大部分晚期非小细胞患者都会应用姑息化疗,化疗方案多数采用含铂的联合用药方案。而含铂的化疗方案中几乎所有的患者会呕吐^[1]。呕吐严重降低患者的生活质量和对治疗的依从性,增加患者对治疗的恐惧感,严重时不得不终止抗肿瘤治疗。积极合理的治疗化疗相关性呕吐为化疗提供保障,可提高抗肿瘤治疗的临床疗效及患者的生活质量。历年 NCCN 指南推荐化疗相关性呕吐的治疗仍不能取得满意的临床疗效,中医药联合治疗化疗相关性呕吐越来越受到重视^[2-4]。化疗药物为毒性较强的一类药物,特别是顺铂,历年 NCCN 化疗相关性呕吐治疗指南将其归属为高度催吐危险类药物,往往损伤正气,笔者临床实践中观察脾胃气虚型患者多见,本研究探讨经典方香砂六君子汤加减(党参 15 g、白术 15 g、茯苓 15 g、半夏 10 g、陈皮 10 g、广木香 10 g、砂仁 10 g、炙甘草 5 g)联合西医治疗晚期非小细胞肺癌化疗相关性呕吐的临床效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 1 月~2015 年 1 月中山市中医院肿瘤科收住的 66 例晚期非小细胞肺癌患者,平均年龄 55.6 岁,男 35 例、女 31 例,分期:IIIB 期 24 例、IV 期 42 例,病理分型:腺癌 39 例、鳞癌 27 例。随机分为两组,其中中西医结合组男 18 例、女 16 例,IIIB 期 12 例、IV 期 22 例,病理分型:腺癌 20 例、鳞癌 14 例;单纯西医治疗组男 17 例、女 15 例,IIIB 期 12 例、IV 期 20 例,病理分型:腺癌 19 例、鳞癌 13 例。两组患者在性别、年龄、分期等一般资料方面对比,经统计学处理差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 (1)符合《常见恶性肿瘤诊治规范》中的诊断标准,按照 2010 年出版的《AJCC 癌症分

期手册》,经病理确诊为非小细胞肺癌。经我科两位主治以上中医师辨证为脾胃气虚型。(2)年龄 40~70 岁,一般状况 $KPS \geq 60$ 分,各项检查检验结果提示无明显化疗禁忌证。(3)接受一线含铂类方案化疗 2 个周期以上,中西医结合组病人接受中医治疗至少 1.5 个月。

1.3 治疗方法 所有患者均采用含有顺铂的化疗方案(腺癌用 TP 方案化疗:紫杉醇脂质体 150 mg/m^2 ,d1+顺铂 75 mg/m^2 ,d1,q21d;鳞癌用 GP 方案化疗:吉西他滨针 1 250 mg/m^2 ,d1,d8+顺铂 75 mg/m^2 ,d1,q21d,化疗至少 2 个周期)。顺铂为高度催吐危险类药物,NCCN 指南推荐地塞米松注射液联合止吐药物应用具有协同作用,所以所有患者均使用地塞米松注射液治疗 3 d。单纯西医治疗组:化疗前 30 min 应用昂丹司琼注射液静脉注射,化疗前 1 d、当天及后 1 d 应用地塞米松注射液治疗 5 mg 静脉注射。中西医结合组:西医治疗组方法+香砂六君子汤加减治疗,1 次/d,化疗开始连续治疗 7 d。

1.4 疗效评价标准 所有中晚期患者大多不能治愈,生活质量评分为临床工作者关注的首要焦点,本研究关注的指标为生活质量评分及呕吐分级。KPS 计分标准判定生活质量:提高:治疗后较治疗前增加 >10 分;降低:治疗后 KPS 计分减少 >10 分;稳定:变化 <10 分。呕吐分级采用美国国家癌症研究所通用不良事件术语标准 4.0 版本:0 级:无呕吐;1 级:24 h 发生 1~2 次呕吐(至少间隔 5 min);2 级:24 h 发生 3~5 次呕吐(至少间隔 5 min);3 级:24 h 发生 6 次以上呕吐(至少间隔 5 min);4 级:危及生命,需要紧急处理;5 级:死亡。呕吐分级降级为有效,无变化为稳定,呕吐分级升级为无效。

1.5 观察指标 观察两组患者治疗前后的 KPS 评

分及呕吐分级。

1.6 统计学方法 采用 SPSS17.0 对数据进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组呕吐分级比较 所有入选患者均顺利完成治疗,无脱落病例。所有患者呕吐分级局限为 1~3 级,无 4、5 级呕吐事件发生。其中,西医治疗组:1 级呕吐 22 例,2 级呕吐 5 例,3 级呕吐 5 例;中西医结合组:1 级呕吐 24 例,2 级呕吐 5 例,3 级呕吐 5 例。中西医结合组患者依从性良好,经充分与患者沟通,患者了解中药可能缓解呕吐后,均顺利接受中药治疗。见表 1。

表 1 两组患者呕吐分级变化比较[例(%)]

组别	n	有效	稳定	无效	总有效
中西医结合组	34	22(64.71)	10(29.41)	2(5.88)	32(94.12)*
西医治疗组	32	12(37.50)	12(37.50)	8(25.0)	24(75.00)

注:与西医治疗组比较,经卡方检验, $\chi^2=6.6685$, $*P < 0.05$ 。

2.2 两组生活质量 KPS 评分比较 见表 2。

表 2 两组患者生活质量 KPS 评分比较[例(%)]

组别	n	提高	稳定	降低	总有效
中西医结合组	34	22(64.71)	9(26.47)	3(8.82)	31(91.18)*
西医治疗组	32	11(34.38)	10(31.25)	11(34.38)	21(65.62)

注:两组比较,经卡方检验, $\chi^2=8.2377$, $*P < 0.05$ 。

3 讨论

肺癌为第一大恶性肿瘤,其中非小细胞肺癌占 80% 左右^[9],绝大部分已经无法根治。化疗在晚期 NSCLC 的治疗中扮演重要角色,采用含铂双药方案占多数。化疗药物为药物毒邪,损伤正气,脾胃虚弱,胃失和降则发呕吐。经查阅既往文献,发现有不少文章报道香砂六君子汤加减治疗化疗相关性呕吐取得显著疗效^[6-7],但多数未考虑具体患者的辨证分型,说服力欠佳。中医治疗疾病核心为望闻问切,四诊合参,辨证论治,本研究经过辨证选择,入组患者均为脾胃气虚型,治疗针对性更强。

本研究结果显示,在治疗脾胃气虚型晚期非小细胞肺癌的化疗相关呕吐患者时,香砂六君子汤加减联合西医治疗较单纯西医治疗有优势,同时也提

高患者生活质量。化疗所致相关性呕吐虚症多见,随着病情发展可见因虚致实,虚实夹杂等。笔者认为化疗早期应用中西药结合干预,病症在初期阶段常常可以得到有效控制。患者呕吐情况改善,降低患者对化疗的恐惧,加强患者对于治疗的信心,同时也就提高这类患者的生活质量。脾胃气虚型肺癌化疗呕吐治疗原则为益气健脾,理气化痰,晚期肺癌化疗呕吐急则治其标,益气健脾,兼顾其本,周岱翰教授认为,肺癌的种种症状皆因痰为患^[8],肺癌的治疗离不开治痰。对于治疗晚期肺癌化疗相关性呕吐患者标本兼顾临床上可以选用经典方香砂六君子汤加减。四君子气分之总方也,党参致冲和之气,白术培中宫,茯苓清治节,甘草调五藏,胃气既治,病安从来,然拨乱反正又不能无为而治,必举大行气之品以辅之。则补者不至泥而不行,故加陈皮以利肺金之逆气,半夏以疏脾土之湿气,而痰饮可除也,加木香以行三焦之滞气,缩砂以通脾肾之元气,而赅郁可开也,君得四辅则功力倍宣,四辅奉君则元气大振,相得而益彰矣。本研究病例数较少,分型也单一,但可以提示我们在治疗化疗相关性呕吐时,除常规应用指南推荐药物外,应该望闻问切辨证论治,合理联合中药常常取得佳效,提高晚期肿瘤病人的生活质量,值得临床进一步研究和推广。

参考文献

- [1]卢殿荣,卢殿香,殷玉琨,等.顺铂导致化疗相关性恶心呕吐反应的中药防治[J].长春中医药大学学报,2014,30(4):645-647
- [2]魏自敏.肿瘤患者化疗呕吐的辨证论治[J].中医临床研究,2011,3(13):87-88
- [3]张影,蔡小平,罗银星,等.扶正消瘤丸治疗恶性肿瘤化疗后胃肠道反应 100 例[J].中医研究,2012,25(1):45-46
- [4]何江进.半夏泻心汤防治胃肠肿瘤化疗引起的胃肠道反应临床观察[J].中国中医急诊,2010,19(4):581-582
- [5]周际昌.实用肿瘤内科学[M].第 2 版.北京:人民卫生出版社,2005:537-538
- [6]章淼,盛文,郭利华,等.加味香砂六君子汤治疗化疗所致迟发性呕吐 20 例疗效观察[J].云南中医中药杂志,2014,35(1):40
- [7]张康美.香砂六君子汤合胃复安预防化疗恶心呕吐反应 40 例[J].现代肿瘤医学,2009,17(10):1989
- [8]林丽珠.周岱翰教授从痰辨治癌症经验介绍[J].新中医,2006,38(3):14-16

(收稿日期:2016-08-16)

(上接第 3 页)

- [10]Akiyama S,Chen ZS,Kitazono M,et al.Mechanisms for resistance to anticancer agents and the reversal of the resistance [J].Hum Cell, 1999,12(3):95-102
- [11]Heike Y,Kasono K,Kunisaki C,et al.Overcoming multi-drug resistance using an intracellular anti-M DR1 sFv [J].Int J Cancer, 2001,92(1):115-122
- [12]梁靓靓,殷东风,周立江.小柴胡汤对 Lewis 肺癌小鼠 VEGF 表达

的实验研究[J].中医药学报,2008,3(4):15-17

- [13]杜好信,黄种新,姚成才.小柴胡汤对人食管癌细胞株 Eca-109 增殖和凋亡的影响[J].光明中医,2014,29(1):51-54
- [14]鄢良春,刘青春,赵军宁,等.小柴胡汤在 Caco-2 细胞模型的吸收特性和转运机制研究[J].中国中药杂志,2011,36(8):1087-1090
- [15]秦春华,李凤霞.小柴胡汤辅助化疗治疗晚期乳腺癌的近期疗效观察及其对肿瘤标志物的影响 [J]. 中国医院药学杂志,2015,35(15):1420-1438

(收稿日期:2016-08-14)