

固本消瘤胶囊治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究

王笑民 辛 海 杨 中 赵文硕 杨国旺 刘 炬 唐武军 张 青 韩 冬 郁仁存

摘要 目的 观察固本消瘤胶囊(简称消瘤胶囊)治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效。**方法** 198 例晚期 NSCLC 住院患者分为结合组(化疗加消瘤胶囊治疗)54 例、中药组(单纯口服消瘤胶囊治疗)96 例和化疗组(单用化疗治疗)48 例,其中化疗组与结合组为随机对照观察,并对 3 组进行临床疗效、生存质量、不良反应和生存期等的观察。**结果** 结合组、中药组、化疗组近期有效率(CR + PR)分别为 16.7%、3.1%、8.3%,结合组疗效优于中药组和化疗组($P < 0.05$),且结合组、中药组患者在临床症状变化、生活质量方面均优于化疗组($P < 0.05$);中位生存期结合组、中药组、化疗组分别为 12 个月、15 个月、9 个月。治疗后 1、2、3 年生存率:结合组分别为 57.4%、11.1%和 3.7%,中药组分别为 67.7%、9.4%和 3.1%,化疗组分别为 39.6%、4.2%、0,生存率 3 组比较,结合组和中药组均优于化疗组($P < 0.05$)。结合组的化疗毒性发生率及毒性程度均较化疗组明显减轻($P < 0.05$)。**结论** 固本消瘤胶囊治疗 NSCLC 具有一定缓解作用,并能提高患者的生活质量、延长生存期、减毒增效等作用。

关键词 固本消瘤胶囊;非小细胞肺癌;生活质量;不良反应;减毒增效

Clinical Study on Treatment of Advanced Stage Non-Small Cell Lung Cancer by Guben Xiaoliu Capsule WANG Xiao-min, XIN Hai, YANG Zhong, et al *Department of Oncology, Beijing Hospital of TCM, Beijing (100010)*

Objective To observe the therapeutic effect of Guben Xiaoliu Capsule (GXC) in treating advanced stage non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** One hundred and ninety-eight NSCLC in-patients were divided into the integrative treated group [Group A, 54 patients treated with chemotherapy (CT) plus GXC], the TCM treated group (Group B, 96 patients treated with GXC alone) and the chemotherapeutic group (Group C, 48 patients treated with CT alone). Randomized controlled observation was applied to the Group A and C. The clinical effect, quality of life (QOL), adverse reaction and survival period in the three groups were observed.

Results The immediate effective rate (CR + PR) in the Group A, B and C was 16.7%, 3.1% and 8.3%, respectively, in the Group A, it was better than that in the other two groups ($P < 0.05$). The improvement of clinical symptoms and QOL in the Group A and B were superior to those in the Group C ($P < 0.05$). The median survival rate in the three groups was 12, 15 and 9 months, respectively, the 1-, 2- and 3-year survival rate in Group A being 57.4%, 11.1% and 3.7%, respectively, in Group B, 67.7%, 9.4% and 3.1%, and in Group C, 39.6%, 4.2% and 0, respectively, comparison between the three groups showed that the survival rates in the former two were higher than those in Group C ($P < 0.05$). Moreover, the incidence rate and degree of CT toxicity were milder in Group A than those in Group C ($P < 0.05$). **Conclusion** GXC has definite effect in treating NSCLC, it could raise the QOL, prolong the survival period of patients, also reduce the toxicity and enhance the efficacy of CT.

Key words Guben Xiaoliu capsule; non-small cell lung cancer; quality of life; adverse reaction; reduce toxicity and enhance efficacy

晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者生存期短,目前

尚无较好的治疗方法,我科根据晚期 NSCLC 以气虚血瘀证居多的特点,运用具有益气活血功效的固本消瘤胶囊(以下简称消瘤胶囊)进行了治疗肺癌的研究。我科于 1996 年 7 月—2002 年 4 月间选择气虚血瘀证的晚期 NSCLC 住院患者 198 例进行分组治疗,现将

基金项目:北京市科委课题资助(No. 952871600)

作者单位:首都医科大学附属北京中医医院肿瘤科(北京 100010)

通讯作者:王笑民;Tel:010-64016677 转 568;E-mail:ntxmloo@

sina.com

结果报告如下。

临床资料

1 纳入标准 198 例晚期 NSCLC 全部为住院患者,均经病理学或细胞学检查证实为鳞癌或腺癌或大细胞癌;根据国际 TNM 分期标准,选择病期为Ⅲ~Ⅳ期^[1];Karnofsky(简称卡氏)评分≥50 分;周围血象、肝肾功能、心电图等检查无化疗禁忌症(中药组除外);预计生存期>6 个月。中医辨证参考《中药新药临床研究指导原则》的气虚证与血瘀证两者结合定为气虚血瘀证^[2]。

2 一般资料 198 例患者分为 3 组,结合组与化疗组为随机对照观察(应用随机数字表法进行分组),中药组为无化疗适应证或拒绝化疗的患者。结合组 54 例,男 40 例,女 14 例;年龄 30~77 岁,平均(59.9±11.1)岁;卡氏评分 50~70 分,平均(64.17±6.28)分;鳞癌 14 例,腺癌 39 例,大细胞癌 1 例;Ⅲ期 20 例,Ⅳ期 34 例。化疗组 48 例,男 31 例,女 17 例;年龄 31~75 岁,平均(62.3±11.7)岁;卡氏评分 50~80 分,平均(65.52±8.01)分;鳞癌 13 例,腺癌 35 例;Ⅲ期 15 例,Ⅳ期 33 例。中药组 96 例,男 66 例,女 30 例;年龄 30~88 岁,平均(62.4±11.0)岁;卡氏评分 50~70 分,平均(64.43±7.64)分;鳞癌 26 例,腺癌 68 例,大细胞癌 2 例;Ⅲ期 42 例,Ⅳ期 54 例。3 组患者资料比较差异均无显著性($P>0.05$),具有可比性。

方 法

1 治疗方法 (1)结合组:口服消瘤胶囊(由西洋参、冬虫夏草、灵芝、水蛭、全蝎、蜈蚣、莪术、土茯苓、生薏仁、苦参组成,每粒含生药 1.154g,由本院研制,制剂室生产)每次 3 粒,每日 3 次,至少服用 6 周;化疗采用 MVP 方案或 NP 方案,MVP 方案:丝裂霉素(MMC)8mg/m²,静脉滴注,第 1 天;长春花碱酰胺(VDS)3mg/m²,静脉滴注,第 1、8 天;顺铂(PDD)50mg,水化后静脉滴注,第 1、2、3 天,3~4 周/周期,3 个周期为 1 个疗程。NP 方案:诺维本(NVB)30mg/m² 水化后静脉滴注,第 1、8 天;PDD 50mg 静脉滴注,第 1、2、3 天,3 周为 1 个周期,3 个周期为 1 个疗程。(2)中药组:单用消瘤胶囊,用量、用法及疗程同结合组。(3)化疗组单用化疗,化疗方案及疗程同结合组。

2 观测指标和方法

2.1 近期疗效 带瘤患者治疗前后测量瘤体变化情况。疗效标准:分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无变化(NC)、进展(PD)^[1],有效率为 CR+PR,

稳定率为 PR+NC。

2.2 生存质量 按卡氏评分标准记分,治疗期间每周评价 1 次。

2.3 症状评分 症状包括咳嗽,有无痰、咯血、胸闷、胸痛、气短、便溏、便秘、口腔溃疡、神疲乏力、心悸、恶心呕吐、脱发、食欲不振、口干咽燥、出血等项,每周观察记录 1 次,评分按照无、轻、中、重分别记为 0、1、2、3 分^[2]。

2.4 安全性监测 每周复查血象,治疗前后各检查 1 次心、肝、肾功能;毒副作用分级标准参考 WHO 标准^[1],观察骨髓抑制与消化道反应,每周记录 1 次。

2.5 远期疗效 中位生存期,1、2、3 年生存期及生存率。

3 统计学方法 计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验或单因素方差分析,生存分析采用 Kaplan-Meier 法检验,生存率采用时序检验。

结 果

1 3 组患者疗效 见表 1。结合组有效率优于中药组和化疗组($P<0.05$),稳定率结合组、中药组均优于化疗组($P<0.05$)。说明固本消瘤胶囊配合化疗对本病患者有一定的缓解和稳定作用。

表 1 3 组患者疗效比较

组别例数	CR	PR	NC	PD	有效率	稳定率	
	[例(%)]				(%)		
结合	54	2(3.7)	7(13.0)	39(72.2)*	6(11.1)	16.7*	85.2*
中药	96	1(1.0)	2(2.1)	80(83.3)*	13(13.5)	3.1	85.4*
化疗	48	2(4.2)	2(4.2)	25(52.1)	19(39.6)	8.3	56.3

注:与化疗组比较,* $P<0.05$

2 3 组患者卡氏评分和症状评分结果 见表 2。卡氏评分:治疗后结合组与中药组均升高($P<0.05$),化疗组则下降($P<0.05$)。症状评分:治疗前 3 组积分值比较差异无显著性;治疗后结合组与中药组均比治疗前显著下降($P<0.05$),化疗组症状评分不但未下降,反而升高。说明单用消瘤胶囊在改善症状方面最好。

表 2 3 组患者治疗前后卡氏评分和
症状评分结果比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	卡氏评分	症状评分
结合 54	治疗前	64.17±6.28	11.30±3.84
	治疗后	68.89±12.31*△	7.39±2.92*△
中药 96	治疗前	64.23±7.64	14.31±3.20
	治疗后	71.30±10.24*△	9.36±2.50*△
化疗 48	治疗前	65.52±8.01	9.83±4.77
	治疗后	58.96±20.73*	11.71±5.84*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与化疗组治疗后比较,△ $P<0.05$

3 不良反应情况

3.1 骨髓抑制情况 见表 3。与化疗组比较, 结合组骨髓抑制率降低($P < 0.01$), 且无Ⅲ、Ⅳ级骨髓抑制病例。

表 3 结合组与化疗组患者的骨髓抑制比较

组别	例数	骨髓抑制分级[例(%)]					发生率 (%)
		0	I	II	III	IV	
结合	54	33(61.1)	17(31.5)	4(7.4)	0	0	38.9*
化疗	48	14(29.2)	15(31.3)	15(31.3)	2(4.2)	2(4.2)	70.8

注:与化疗组比较, * $P < 0.01$

3.2 消化道反应情况 见表 4。治疗前结合组与化疗组均无消化道反应, 治疗后与化疗组比较, 结合组消化道反应发生率降低($P < 0.05$), 且无Ⅲ、Ⅳ级消化道反应患者。

表 4 结合组与化疗组患者的消化道反应情况比较

组别	例数	消化道反应分级[例(%)]					发生率 (%)
		0	I	II	III	IV	
结合	54	42(77.8)	11(20.4)	1(1.9)	0	0	22.2*
化疗	48	25(52.1)	15(31.3)	5(10.4)	2(4.2)	1(2.1)	47.9

注:与化疗组比较, * $P < 0.05$

4 3 组患者远期疗效 中位生存期:结合组为 12 个月, 中药组为 15 个月, 化疗组为 9 个月。治疗后 1、2、3 年生存率:结合组分别为 57.4%、11.1% 和 3.7%; 中药组分别为 67.7%、9.4% 和 3.1%; 化疗组分别为 39.6%、4.2%、0; 3 组生存率比较, 结合组和中药组均优于化疗组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 其中中药组优于结合组($P < 0.05$)。

讨 论

晚期非小细胞肺癌各种临床症状明显, 中医辨证认为气虚血瘀证较常见^[3]。中医学认为化疗耗伤气血津液, 损害脾肾功能, 往往使症状加重。现代医学认为化疗的毒副反应多为骨髓抑制与消化道反应。消瘤胶囊方中西洋参、冬虫夏草合用有补益肺肾气阴的作用, 全蝎、蜈蚣、莪术、土茯苓、生薏仁、苦参合用有活血

化瘀、解毒除湿、通络定痛的作用, 上述诸药合用共奏益气活血、养阴解毒、通络止痛之功。通过补益肺肾气阴, 活血化瘀, 解毒化湿而使气虚血瘀证的各种症状缓解, 说明本方益气活血功效明显, 不仅能改善患者的临床症状, 并且还能纠正化疗的毒副反应。结合组有效率优于化疗组, 说明消瘤胶囊对化疗有增效作用, 对晚期非小细胞肺癌的近期疗效主要体现在提高稳定率上。卡氏评分的结果表明结合组与中药组均比治疗前有提高, 而化疗组卡氏评分则下降。生活质量是患者的活动能力与主观感受的体现, 消瘤胶囊可改善晚期患者的生存质量; 在远期生存方面, 结合组与中药组均优于化疗组, 且中药组优于结合组, 说明本中药可提高患者的远期生存率。由此可见, 晚期非小细胞肺癌(气虚血瘀证)是否必须化疗尚存疑问, 消瘤胶囊对提高患者的远期生存显示了良好的应用前景。

参 考 文 献

- 1 孙 燕, 周际昌. 临床肿瘤内科手册. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 275—276, 110, 102—104.
Sun Y, Zhou JC. Manual of medical oncology (4th edition). Beijing: People's Medical Publishing House, 2003: 273—275, 110, 102—104.
- 2 中华人民共和国卫生部颁布. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 378—380, 383—385.
Ministry of Health, P.R. China. Guideline to clinical research of Chinese traditional medicine and new drug (1th edition). Beijing: China Medical-Pharmaceutical Science and Technology Publishing House, 2002: 378—380, 383—385.
- 3 王笑民, 郁仁存, 王禹堂, 等. 晚期非小细胞肺癌患者气虚血瘀证的研究. 中国中西医结合杂志 1994; 14(12): 724—726.
Wang XM, Yu RC, Wang YT, et al. Study on advanced non-small cell lung cancer patients with qi deficiency and blood stasis syndrome. Chin J Integr Tradit West Med 1994; 14(12): 724—726.

(收稿: 2004-02-20 修回: 2004-07-15)

《河南中医》2005 年征订启事

《河南中医》(月刊)由河南省中医药学会与河南中医学院联合主办。创刊 29 年来, 以鲜明的特色吸引了广大读者, 在中医期刊之林中独树一帜, 并连续荣获全国中医药优秀期刊奖和河南省优秀科技期刊奖, 被《中国学术期刊(光盘版)》、《中文科技期刊数据库》等全文收录, 并被清华大学《中国学术期刊(光盘版)》评为“执行规范优秀奖”。

本刊国内统一刊号: CN 41-114/R, 国际连续出版物号: ISSN 1003-5028, 邮发代号: 36-40, 国外代号: M695, 每期 88 页, 定价 4.00 元。

本刊地址: 河南省郑州市金水路 1 号《河南中医》编辑部; 邮编: 450008。电话: (0371) 5676805, 5962977; 传真: (0371) 5962973。

网址: <http://www.hactcm.net.cn>; 电子信箱: hnzy@hactcm.edu.cn