

补肺活血汤辅助手术治疗非小细胞肺癌临床研究

石东峰, 徐宝川, 吴晓明

河南省胸科医院胸外三科, 河南 郑州 450000

【摘要】目的: 观察补肺活血汤辅助手术治疗非小细胞肺癌的临床疗效。**方法:** 选取 104 例非小细胞肺癌手术患者, 按随机数字表法分为观察组 54 例和对照组 50 例。2 组均行胸腔镜肺叶切除术治疗, 观察组在手术治疗基础上加用补肺活血汤治疗。评价 2 组临床疗效, 比较 2 组治疗前后中医证候评分、炎症因子水平及康复指标。**结果:** 观察组总有效率为 98.15%, 高于对照组 84.00% ($P < 0.05$)。术前, 2 组各项中医证候评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后, 2 组各项中医证候评分较术前降低 ($P < 0.05$), 且观察组各项中医证候评分低于对照组 ($P < 0.05$)。术前, 2 组降钙素原 (PCT)、C-反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后, 2 组 PCT、CRP、IL-6、TNF- α 水平较术前升高 ($P < 0.05$), 但是观察组升高幅度小于对照组 ($P < 0.05$)。观察组胸腔引流液量低于对照组, 卧床时间和住院时间短于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** 补肺活血汤辅助手术治疗非小细胞肺癌, 能够有效改善患者临床症状, 提高临床疗效, 降低术后炎症反应, 缩短患者卧床和住院时间, 从而促进患者康复。

【关键词】 非小细胞肺癌; 补肺活血汤; 中医证候评分; 炎症因子; 术后康复指标

【中图分类号】 R734.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2023) 03-0159-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.03.035

Clinical Study on Bufei Huoxue Decoction Assisting Surgery for Non-Small Cell Lung Cancer

SHI Dongfeng, XU Baochuan, WU Xiaoming

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Bufei Huoxue Decoction assisting surgery for non-small cell lung cancer. **Methods:** A total of 104 cases of patients with non-small cell lung cancer undergoing surgery were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 54 and 50 cases in each group respectively. Both groups were treated with thoracoscopic lobectomy, and the observation group was additionally treated with Bufei Huoxue Decoction based on the surgery. The clinical effects in the two groups were evaluated. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, levels of inflammatory factors and rehabilitation indexes before and after treatment in the two groups were compared. **Results:** The total effective rate was 98.15% in the observation group, higher than that of 84.00% in the control group ($P < 0.05$). Before surgery, there was no significant difference being found in the comparison of TCM syndrome scores between the two groups ($P > 0.05$). After surgery, TCM syndrome scores in the two groups were decreased when compared with those before surgery ($P < 0.05$), and the TCM syndrome scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Before surgery, there was no significant difference being found in the comparison of the levels of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) between the two groups ($P > 0.05$). After surgery, the levels of PCT, CRP,

【收稿日期】 2021-09-28

【修回日期】 2022-09-07

【作者简介】 石东峰 (1984-), 男, 主治医师, E-mail: feien650@163.com。

IL-6 and TNF- α in the two groups were increased when compared with those before surgery ($P < 0.05$), but the increasing amplitude in the observation group was smaller than that in the control group ($P < 0.05$). The liquid volume of chest drainage in the observation group was smaller than that in the control group, and the bed rest time and the hospitalization time were shorter than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Bufe Huoxue Decoction assisting surgery for non-small cell lung cancer can effectively improve the clinical symptoms of patients, enhance the clinical effect, reduce inflammatory responses after surgery, and shorten the bed rest time and the hospitalization time, so as to promote the recovery of patients.

Keywords: Non-small cell lung cancer; Bufe Huoxue Decoction; Traditional Chinese medicine syndrome scores; Inflammatory factors; Postoperative rehabilitation indexes

肺癌是临床常见恶性肿瘤疾病,吸烟、职业接触含砷、镍等物质以及环境污染是导致此病的主要病因,患者出现咳嗽、喘鸣及咳血等症状,严重影响患者健康和生活,其中非小细胞肺癌(NSCLC)是肺癌的主要疾病类型,约占肺癌患者的80%~85%^[1]。针对早期NSCLC患者,外科手术切除是较为有效的治疗方式^[2-3],但手术应激及术后感染等并发症对患者的术后康复产生不良影响,随着加速康复外科理念在临床护理中的不断普及,如何有效促进NSCLC患者的术后康复成为研究的重点。本研究在外科手术基础上对NSCLC患者加用补肺活血汤治疗,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 临床症状:以进行性咳嗽加重或胸痛最常见,其他症状有咯血、不适、体质量下降、呼吸困难、声音嘶哑、吞咽困难。影像学:胸部X线、胸部与上腹部CT显示磨玻璃密度影、毛刺征、胸膜凹陷征、血管集束征、支气管气象等。活检病理结果显示:鳞癌、腺癌或大细胞癌。具备以上条件确诊为非小细胞肺癌^[4]。

1.2 辨证标准 参考《中药新药临床研究指导(试行)》^[5],中医辨证为气血两虚证。咳嗽、咳痰、胸闷、气喘、胸痛、神疲乏力、恶风自汗、口干,舌质淡,或伴齿痕,脉沉细无力。

1.3 纳入标准 符合诊断与辨证标准;18岁 $\leq$ 年龄 $\leq$ 70岁;患者在进行手术治疗前均未接受放化疗治疗;患者及其家属对本研究知情,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 伴有其他类型恶性肿瘤患者;伴

有心、肝、肾等脏器原发性疾病患者;术前伴有肺部等感染疾病患者;入组前3个月内服用激素类或免疫抑制剂患者;伴有自身免疫疾病患者。

1.5 一般资料 选取2019年5月—2021年5月河南省胸科医院收治的NSCLC手术患者104例,按随机数字表法分为观察组54例和对照组50例。对照组男27例,女23例;平均年龄(54.47 ± 5.19)岁;临床分期Ⅰ期34例,Ⅱ期9例,Ⅲ期7例。观察组男29例,女25例;平均年龄(54.62 ± 5.27)岁;临床分期Ⅰ期37例,Ⅱ期10例,Ⅲ期7例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 行胸腔镜肺叶切除术治疗。采用双腔气管插管、健侧卧位、手术侧肺萎陷的方式。其中选择腋前线与腋中线之间第3、第4或第5肋间为主操作孔,切口长度控制在3~5 cm,选择腋前线第7肋间为观察孔,腋后线第9肋间为副操作孔。术中探查病变具体位置后,分别解剖肺叶动脉、静脉、支气管,行肺叶切除术。另外术前1天对患者进行术前和术后的健康宣教,引导其做好手术准备,消除患者术前紧张、焦虑等不良情绪;术前12 h引导患者服用1 L葡萄糖溶液,其后禁食禁水;术前麻醉诱导结束后留置导尿管进行导尿;术前半小时引导患者口服头孢唑啉,如患者存在过敏情况可引导患者口服阿奇霉素;术前对患者进行气管插管,调整位置后可进行手术操作;术后关胸阶段可停止使用松肌药,缝皮阶段可停止使用全麻药;术后5~15 min,如患者清醒,将气管插管拔除;常规通过镇

痛泵应用非甾体镇痛药物；术后引导患者进行自主进食；针对并发症感染发热患者给予抗菌药物进行干预；术后第2天清晨拔除导尿管。

2.2 观察组 在对照组基础上加用补肺活血汤治疗。处方：丹参、生黄芪、瓜蒌各30g，党参、山药各15g，桑白皮、旋覆花、炙枇杷叶、地龙、当归各12g，枳壳、炙甘草、紫苏子各9g。自术前1d给予患者补肺活血汤，并于术后第4天结束。每天1剂，水煎取汁分早晚2次服用。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候评分。观察咳嗽、咳痰、胸闷、气喘、胸痛、神疲乏力、恶风自汗、口干等中医证候，按无、轻、中、重分别计0、1、2、3分，分值越高表明患者症状越严重。②炎症因子。分别在术前和术后第5天采集患者静脉血，离心分离血清，检测降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。③康复指标。观察机械通气时间、术后胸腔引流液量、术后卧床时间和住院时间。④并发症。观察2组术后是否出现感染、发热、术口裂开等并发症。

3.2 统计学方法 采用SPSS20.0统计学软件分析数据。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较用独立样本 t 检验，组内治疗前后比较用配对样本 t 检验；计数资料以百分率(%)表示，采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]制定疗效标准。疗效指数=(治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分)/治疗前中医证候积分 $\times 100\%$ 。显效：疗效指数 $\geq 2/3$ ；有效： $1/3 \leq$ 疗效指数 $< 2/3$ ；无效：疗效指数 $< 1/3$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率为98.15%，高于对照组84.00%($P < 0.05$)。

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	50	32(64.00)	10(20.00)	8(16.00)	42(84.00)
观察组	54	46(85.19)	7(12.96)	1(1.85)	53(98.15) ^①

注：①与对照组比较， $P < 0.05$

4.3 2组手术前后中医证候评分比较 见表2。术前，2组各项中医证候评分比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后，2组各项中医证候评分较术前降低($P < 0.05$)，且观察组各项中医证候评分低于对照组($P < 0.05$)。

4.4 2组手术前后炎症因子水平比较 见表3。术前，2组PCT、CRP、IL-6、TNF- α 水平比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后，2组PCT、CRP、IL-6、TNF- α 水平较术前升高($P < 0.05$)，但是观察组升高幅度小于对照组($P < 0.05$)。

4.5 2组康复指标比较 见表4。观察组胸腔引流液量低于对照组，卧床时间和住院时间短于对照组($P < 0.05$)。

组别	时间	例数	咳嗽	咳痰	胸闷气短	胸痛	精疲乏力	恶风自汗	口干
对照组	术前	50	1.91 $\pm$ 0.25	2.17 $\pm$ 0.56	1.99 $\pm$ 0.41	2.25 $\pm$ 0.51	1.81 $\pm$ 0.36	1.86 $\pm$ 0.43	2.01 $\pm$ 0.33
	术后	50	1.33 $\pm$ 0.24 ^①	1.45 $\pm$ 0.48 ^①	1.48 $\pm$ 0.46 ^①	1.47 $\pm$ 0.41 ^①	1.41 $\pm$ 0.31 ^①	1.32 $\pm$ 0.21 ^①	1.41 $\pm$ 0.26 ^①
观察组	术前	54	1.94 $\pm$ 0.27	2.13 $\pm$ 0.59	2.02 $\pm$ 0.37	2.20 $\pm$ 0.53	1.82 $\pm$ 0.43	1.82 $\pm$ 0.37	2.00 $\pm$ 0.29
	术后	54	1.01 $\pm$ 0.15 ^{①②}	1.06 $\pm$ 0.25 ^{①②}	1.17 $\pm$ 0.36 ^{①②}	1.16 $\pm$ 0.32 ^{①②}	1.02 $\pm$ 0.12 ^{①②}	1.17 $\pm$ 0.18 ^{①②}	1.07 $\pm$ 0.16 ^{①②}

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$

组别	时间	例数	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	TNF- α (pg/mL)
对照组	术前	50	0.12 $\pm$ 0.03	1.61 $\pm$ 1.11	71.19 $\pm$ 18.62	52.59 $\pm$ 11.43
	术后	50	0.34 $\pm$ 0.05 ^①	35.89 $\pm$ 8.78 ^①	105.42 $\pm$ 26.93 ^①	72.82 $\pm$ 8.03 ^①
观察组	术前	54	0.13 $\pm$ 0.04	1.56 $\pm$ 0.84	70.22 $\pm$ 19.67	51.48 $\pm$ 10.57
	术后	54	0.24 $\pm$ 0.04 ^{①②}	24.19 $\pm$ 5.41 ^{①②}	83.71 $\pm$ 19.32 ^{①②}	54.77 $\pm$ 6.52 ^{①②}

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$

组别	例数	机械通气时间(min)	胸腔引流液量(mL)	卧床时间(h)	住院时间(d)
对照组	50	9.59 $\pm$ 7.43	317.48 $\pm$ 46.57	27.59 $\pm$ 6.43	5.48 $\pm$ 1.77
观察组	54	9.42 $\pm$ 7.28	285.77 $\pm$ 38.52 ^①	23.32 $\pm$ 5.33 ^①	4.87 $\pm$ 1.12 ^①

注：①与对照组比较， $P < 0.05$

5 讨论

早期 NSCLC 患者多通过胸腔镜外科切除手术进行治疗,但由于手术应激反应及并发症的影响,患者术后康复时间较长,且部分患者康复效果较差。

NSCLC 属于中医学肺积范畴,病因病机为正气虚损、阴阳失调、肺脏与肾脏等功能失调,致气血瘀滞、痰凝毒蕴结于肺部,而发为肺积^[6-7]。肺癌手术患者由于手术创伤,更易耗伤正气,使肺脾气虚,运化无力,聚湿生痰;气虚无力行血,手术创伤致筋脉受损,血液瘀滞不行,痰瘀互结,瘀阻络脉,痰瘀日久化热,痰、瘀、热、毒壅结,临床出现咳嗽、咳痰、胸闷、憋气诸证。因此针对此类患者围手术期治疗应以补益脾肺、理肺化痰及化痰通络为主。补肺活血汤在慢阻肺、特发性肺间质纤维化等疾病治疗中具有广泛的应用,能够发挥止咳平喘、调通血脉、活血化瘀及补肺化痰的作用^[8],将其应用于 NSCLC 手术患者,对于改善患者的围术期不良症状具有较好效果。补肺活血汤以党参、生黄芪为君药,前者补中益气及健脾益肺,后者补肺脾之气、排脓及敛疮生肌,两种药物联合能够使肺脾之气健旺,气血生化有源。当归、山药、丹参、旋覆花、瓜蒌、紫苏子、炙枇杷叶、桑白皮及枳壳为臣药,当归、山药、丹参活血养血、补肺益脾,并且助君药气血双补,养血而不留瘀,后几种药物降气化痰。地龙为佐药,活血化瘀、通络止痛。炙甘草调和诸药为使药。全方共奏补益脾肺、理肺化痰及化痰通络的功效。药理研究发现,丹参、旋覆花可以抑制炎症介质表达,改善微环境^[9-10];地龙具有抗菌消炎、止咳平喘作用,能降低体内炎症水平,缓解症状^[11];紫苏子的水提物、醇提物、醚提物均有一定的镇咳、祛痰作用,可以缓解临床症状^[12]。

本研究结果表明,在手术治疗基础上应用补肺活血汤治疗 NSCLC,术后患者的中医证候评分低于单独手术治疗患者,总有效率显著高于单独手术治疗患者($P<0.05$),说明补肺活血汤能够有效改善患者临床症状,提高临床疗效。观察组术后胸腔引流量低于对照组,卧床时间和住院时间均短于对照组($P<0.05$),说明补肺活血汤能够缩短治疗时间,

促进患者康复。肺叶切除术会引起创伤性应激反应,轻微的应激反应属于机体自我保护,剧烈的应激反应则可加重组织应激性创伤,引起炎症级联反应。本研究发现,术后 2 组 PCT、CRP、IL-6、TNF- α 水平较术前升高($P<0.05$),但观察组炎症因子水平低于对照组($P<0.05$),表明补肺活血汤能够有效降低 NSCLC 患者围手术期的炎症反应,从而降低炎性渗出,有效改善患者术后的肺功能。

综上所述,补肺活血汤辅助手术治疗非小细胞肺癌,能够有效改善患者临床症状,提高临床疗效,降低术后炎症反应,缩短患者卧床和住院时间,从而促进术后康复。

[参考文献]

- [1] 王宁,刘硕,杨雷,等. 2018 全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2019, 5(1): 87-97.
- [2] 杜洋,范承娟,申维喜,信涛. 非小细胞肺癌免疫治疗研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(13): 2368-2371.
- [3] 刘战飞,陈勇,朱文龙,等. 胸腔镜下肺癌根治术治疗老年非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2021, 28(7): 782-785.
- [4] 中国抗癌协会. 新编常见恶性肿瘤诊治规范: 第九分册 原发性支气管肺癌[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 1999: 9.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 216-221.
- [6] 张桂星,田菲,屈子怡,等. 中医药联合 EGFR-TKIS 治疗非小细胞肺癌研究进展[J]. 河南中医, 2021, 41(8): 1281-1284.
- [7] 罗文,王涛,熊国江,等. 补中益气汤加减对非小细胞肺癌术后化疗患者 VEGF, IGF-1, TGF- β 1, 免疫功能的影响及安全性分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(16): 90-95.
- [8] 傅兆庆,张云杰,史进. 补肺活血汤促进非小细胞肺癌患者术后快速康复的临床研究[J]. 南京中医药大学学报, 2020, 36(6): 804-808.
- [9] 张梦阳,张光霁,楼招欢. 丹参二萜醌对 PC9 肺癌移植瘤动物炎症微环境的作用研究[J]. 浙江中医杂志, 2019, 54(1): 8-9.
- [10] 范丽丽,程江南,张涛,等. 旋覆花属植物化学成分及药理活性研究进展[J]. 中医药导报, 2017, 23(13): 40-43.
- [11] 钱卫斌,张伟. 地龙治疗呼吸系统疾病概况[J]. 山东中医杂志, 2011, 30(11): 826-828.
- [12] 王永奇,邢福有,刘凡亮,等. 紫苏子镇咳、祛痰、平喘作用的药理研究[J]. 中南药学, 2003, 1(3): 135-138.

(责任编辑: 郑锋玲)