

六君祛痰解毒汤联合化疗治疗非小细胞肺癌临床研究

郭桂明, 王卫华, 王小利

联勤保障部队第九八九医院肿瘤科, 河南 洛阳 471000

[摘要] 目的: 观察六君祛痰解毒汤联合化疗治疗非小细胞肺癌的临床疗效及其对血管内皮生长因子(VEGF)的影响。方法: 选取70例非小细胞肺癌患者, 随机分为对照组和观察组各35例。对照组采用注射用盐酸吉西他滨+顺铂治疗, 观察组在对照组的基础上加用六君祛痰解毒汤治疗。3周为1个疗程, 共治疗2个疗程。比较2组临床疗效、不良反应发生率, 以及治疗前后卡氏评分(KPS)、VEGF水平变化。结果: 观察组总有效率为80.00%, 对照组为57.14%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 2组KPS评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2组KPS评分均较治疗前显著升高($P < 0.05$), 且观察组KPS评分显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗前, 2组血清VEGF水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 观察组VEGF水平较治疗前及对照组降低($P < 0.05$), 而对照组VEGF水平治疗前后比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗过程中, 观察组白细胞计数减少、血小板计数减少、胃肠道反应、贫血等比率分别为20.00%、5.71%、20.00%、14.29%, 对照组分别为34.29%、22.86%、40.00%、34.29%, 2组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 观察组肝肾功能损伤发生率为11.43%, 对照组为14.29%, 组间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 六君祛痰解毒汤联合化疗治疗非小细胞肺癌可提高临床疗效, 有效下调血清VEGF水平, 改善患者生活质量, 降低不良反应发生率。

[关键词] 非小细胞肺癌; 化疗; 六君祛痰解毒汤; 血管内皮生长因子; 卡氏评分

[中图分类号] R734.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 06-0132-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.06.028

Clinical Study on LiuJun Qutan Jiedu Decoction Combined with Chemotherapy for Non-Small Cell Lung Cancer

GUO Guiming, WANG Weihua, WANG Xiaoli

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of LiuJun Qutan Jiedu Decoction combined with chemotherapy for non-small cell lung cancer (NSCLC) and its effect on vascular endothelial growth factor (VEGF). **Methods:** A total of 70 cases of NSCLC patients were randomly divided into the control group and the observation group, with 35 cases in each group. The control group was treated with Gemcitabine Hydrochloride and Cisplatin for injection, and the observation group was additionally treated with LiuJun Qutan Jiedu Decoction based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 2 courses, with 3 weeks being a course. The changes in Karnofsky Performance Status (KPS) scores and VEGF levels before and after treatment, the clinical effects and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 80.00% in the observation group and 57.14% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of KPS scores between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, KPS scores in the two groups were significantly increased when compared with those before

[收稿日期] 2022-03-09

[修回日期] 2022-11-23

[作者简介] 郭桂明 (1984-), 女, 主治医师, E-mail: guoguimingm@163.com。

treatment ($P < 0.05$), and KPS score in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the levels of serum VEGF between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, VEGF level in the observation group was decreased when compared with that before treatment and that in the control group ($P < 0.05$); there was no significant difference being found in the comparison of VEGF levels before and after treatment in the control group ($P > 0.05$). During the treatment, the incidences of decreased white blood cell counts, decreased platelet counts, gastrointestinal reactions and anemia were 20.00%, 5.71%, 20.00% and 14.29% respectively in the observation group and were 34.29%, 22.86%, 40.00% and 34.29% respectively in the control group, differences being significant ($P < 0.05$); the incidence of liver and kidney dysfunction was 11.43% in the observation group and 14.29% in the control group, there being no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Liujun Qutan Jiedu Decoction combined with chemotherapy for NSCLC can enhance the clinical effect, effectively down-regulate the levels of serum VEGF, improve the quality of life of patients, and reduce the incidence of adverse reactions.

Keywords: Non-small cell lung cancer; Chemotherapy; Liujun Qutan Jiedu Decoction; Vascular endothelial growth factor; Karnofsky Performance Status scores

肺癌是临床上常见的恶性肿瘤,包括小细胞肺癌和非小细胞肺癌,具有发病率、死亡率较高的特点,严重威胁患者的生命安全^[1]。与小细胞肺癌比较,非小细胞肺癌生长分裂速度较慢,扩散转移时间也相对较晚^[2]。临床治疗非小细胞肺癌以化疗为主,通过化疗药物对肿瘤的杀灭作用达到延缓病情进展、提高患者生存率的目的。随着中西医结合疗法的普及,中医药治疗癌症越来越受到重视^[3]。中医学认为,脾胃气虚、运化失健是肺癌发生的主要原因之一,其病机在于肺脾气虚、痰湿毒瘀蕴结于肺^[4]。笔者应用六君祛痰解毒汤联合西医常规化疗治疗非小细胞肺癌,收到较好疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2019版)》^[5]非小细胞肺癌诊断标准。胸片示肺孤立性结节或肿块阴影,边缘似脑回状、分叶、细毛刺状,短期内不断扩大;肺炎在短期内恶化为肺叶不张,最终发展为全肺不张,或在肺根部发现肿块,尤其是生长性肿块;上述肺部病灶存在侵袭附近器官或远处转移,短期内存在腔静脉压迫症、同一侧喉返神经麻痹,但排除结核和主动脉病变等情况;经手术标本病理、组织学检查结果诊断为非小细胞肺癌。

1.2 辨证标准 参考《实用中医诊断学》^[6]中肺脾气虚证辨证标准。症见久嗽痰稀,胸闷气短,神疲乏力,腹胀纳呆,浮肿便溏,舌质淡、边有齿痕,苔薄,脉沉细。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准,并经CT检查确诊;经临床评估,生存期超过3个月;签署知情同意书。

1.4 排除标准 存在重大肝肾疾病者;对本研究所用药物有过敏反应者;伴有重症感染者;无法配合完成本治疗方案者。

1.5 一般资料 选取2019年12月—2021年5月在联勤保障部队第九八九医院收治的非小细胞肺癌患者70例,采用随机数字表法将其分为对照组和观察组各35例。对照组男23例,女12例;平均年龄(54.34 ± 5.67)岁;癌症类型:腺癌14例,鳞癌21例;TNM分期:Ⅲ期21例,Ⅳ期14例。观察组男22例,女13例;平均年龄(53.51 ± 5.56)岁;癌症类型:腺癌13例,鳞癌22例;TNM分期:Ⅲ期20例,Ⅳ期15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 给予常规化疗方案进行治疗。于治疗第1、8天,给予注射用盐酸吉西他滨(扬子江药业

集团有限公司, 国药准字 H20183460) 静脉滴注, 剂量为 $1\ 000\ \text{mg}/\text{m}^2$; 治疗第 2~4 天, 给予顺铂(齐鲁制药有限公司, 国药准字 H37021358) 静脉滴注, 剂量为 $75\ \text{mg}/\text{m}^2$ 。3 周为 1 个疗程, 共治疗 2 个疗程。

2.2 观察组 在对照组的基础上加用六君祛痰解毒汤治疗。处方: 半枝莲、土茯苓各 30 g, 法半夏、陈皮各 15 g, 党参、茯苓、白术、甘草各 9 g。每天 1 剂, 水煎 2 次, 共取药液 400 mL, 分 2 次服。3 周为 1 个疗程, 共治疗 2 个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②血管内皮生长因子(VEGF)。采集患者晨间空腹静脉血, 采用上海寰熙医疗器械有限公司生产的 HF-3800 Plus 型全自动血细胞分析仪以及配套的试剂盒, 以免疫吸附法进行测定血清 VEGF 水平。③卡氏评分(KPS)^[7]。KPS 总分 0~100 分, 80 分以上为非依赖级, 生活自理; 50~80 分为半依赖级; 50 分以下为依赖级。④不良反应。包括白细胞计数减少、血小板计数减少、肝肾功能损伤、胃肠道反应、贫血。

3.2 统计学方法 所有数据均采用 SPSS21.0 统计软件进行分析。计量资料符合正态分布者以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较用两独立样本 t 检验, 组内治疗前后比较用配对样本 t 检验; 计数资料以百分比(%)表示, 行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考世界卫生组织实体瘤疗效评价标准(RECIST 1.1 版)^[8]中相关标准评定。完全缓解: 病灶全部消失, 未见新发病灶; 部分缓解: 病灶最大径总和较治疗前缩小 $\geq 30\%$; 疾病稳定: 病灶最大径总和较治疗前缩小 $<30\%$, 或增加 $<20\%$; 疾病进展: 病灶最大径总和较治疗前增加 $\geq 20\%$ 。治疗总有效率=完全缓解率+部分缓解率。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。观察组总有效率为 80.00%, 对照组为 57.14%, 2 组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

组别	例数	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	总有效
对照组	35	4(11.43)	16(45.71)	12(34.29)	3(8.57)	20(57.14)
观察组	35	6(17.14)	22(62.86)	6(17.14)	1(2.86)	28(80.00)
χ^2 值						4.242
P 值						0.039

4.3 2 组治疗前后血清 VEGF 水平比较 见表 2。治疗前, 2 组血清 VEGF 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 观察组 VEGF 水平较治疗前及对照组降低($P<0.05$), 但对照组治疗前后比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	35	234.63 $\pm$ 67.50	218.93 $\pm$ 56.82	1.053	0.296
观察组	35	235.39 $\pm$ 65.47	165.02 $\pm$ 66.95	4.446	<0.001
t 值		0.048	3.632		
P 值		0.962	<0.001		

4.4 2 组治疗前后 KPS 评分比较 见表 3。治疗前, 2 组 KPS 评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2 组 KPS 评分均较治疗前显著升高($P<0.05$), 且观察组 KPS 评分显著高于对照组($P<0.05$)。

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	35	65.34 $\pm$ 6.52	81.03 $\pm$ 7.94	9.042	<0.001
观察组	35	65.16 $\pm$ 6.48	85.96 $\pm$ 8.11	11.854	<0.001
t 值		0.116	2.571		
P 值		0.908	0.012		

4.5 2 组不良反应发生率比较 见表 4。治疗过程中, 观察组白细胞计数减少、血小板计数减少、胃肠道反应、贫血发生率分别为 20.00%、5.71%、20.00%、14.29%, 分别低于对照组 34.29%、22.86%、40.00%、34.29%, 2 组比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 观察组肝肾功能损伤发生率为 11.43%, 观察组为 14.29%, 2 组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

组别	例数	白细胞计数减少	血小板计数减少	肝肾功能损伤	胃肠道反应	贫血
对照组	35	12(34.29)	8(22.86)	5(14.29)	14(40.00)	12(34.29)
观察组	35	7(20.00)	2(5.71)	4(11.43)	7(20.00)	5(14.29)
χ^2 值		5.163	12.011	0.365	9.524	10.876
P 值		0.023	0.001	0.546	0.002	0.001

5 讨论

非小细胞肺癌作为临床发病率较高的一种恶性

肿瘤,新生血管为其生长、转移等过程提供了丰富的营养支持,针对此情况,临床化疗一般应用铂类药物阻止其血管的生成,从而减缓疾病进展,提高患者生存概率^[9]。然而,化疗药物的使用可导致一系列不良反应,大大降低了治疗效果及患者的生活质量。

中医学认为,非小细胞肺癌归属于肺积、咯血等范畴,其发病多因患者脾胃素虚,运化失健,生湿聚痰,痰凝气滞,瘀阻脉络,瘀毒胶结,日久形成肺部积块,发为本病。治疗当以益气健脾、去湿化痰为主,辅以清热解毒、祛瘀散结。本研究所用六君祛痰解毒汤药,方中党参补中益气、健脾益肺;白术健脾益气、燥湿利水;茯苓利水渗湿、健脾化痰;半枝莲清热解毒、化瘀消癌;土茯苓除湿解毒;陈皮理气健脾、燥湿化痰;法半夏燥湿化痰、消痞散结;甘草补脾益气、清热解毒、祛痰止咳。诸药配伍,共奏健脾益肺、祛湿化痰、解毒散结之功效。

VEGF属于同源二聚体糖蛋白,对血管内皮细胞分裂、增殖以及迁移具有促进作用,且能够增加血管通透性。VEGF是诱导肿瘤血管形成的重要细胞因子,其在多种恶性肿瘤组织中异常表达。有研究发现,肺癌血清VEGF水平与临床分期以及预后状况具有密切联系^[10]。有研究发现,六君子汤中白术、茯苓等提取物能够抑制食管癌Ec9706细胞分泌VEGF^[11]。本研究结果显示,观察组VEGF水平较治疗前及对照组降低,提示六君祛痰解毒汤具有下调VEGF表达的作用,从而通过抑制肿瘤血管形成而起到抗肿瘤作用。

本研究结果还显示,治疗后观察组临床总有效率及KPS评分均显著高于对照组,提示六君祛痰解毒汤联合化疗治疗非小细胞肺癌能提高临床疗效,有效改善患者生活质量。治疗过程中,观察组白细胞计数减少、血小板计数减少、胃肠道反应、贫血等的发生率均低于对照组,考虑这与六君祛痰解毒汤能够提高患者机体免疫功能、降低化疗药物毒性

等有关。另外,2组肝肾功能损伤发生率比较,差异无统计学意义,提示六君祛痰解毒汤用药相对安全,无明显增加肝肾代谢负担。

综上所述,六君祛痰解毒汤联合化疗治疗非小细胞肺癌可下调血清VEGF水平,从而起到较好的抗肿瘤效果,并有效改善患者生活质量,减轻化疗药物的不良反应,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 杜冬明,刘晓红,杨延平,等. 2014-2018年浙江省丽水市肺癌发病和死亡趋势分析[J]. 实用预防医学, 2021, 28(2): 212-215.
- [2] 蔡静,张君娜,宋慧琴,等. 非吸烟慢性阻塞性肺疾病患者非小细胞肺癌患病风险及生存情况分析[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(4): 570-574.
- [3] 陈晶,孙艾琳,闫琨. 中西医结合治疗非小细胞肺癌研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(9): 12-15.
- [4] 梁启军,祝慧芳,于佩文,等. 肺癌与脾胃相关性研究进展[J]. 江西中医药, 2018, 49(8): 67-69.
- [5] 中华医学会,中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2019版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(4): 257-287.
- [6] 邓铁涛,靳士英. 实用中医诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2004: 220-221.
- [7] FRIENDLANDER A H, ETTINGER R L. Karnofsky performance status scale[J]. Spec Care Dentist, 2009, 29(4): 147-148.
- [8] ARMATO S G, NOWAK A K. Revised Modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors for Assessment of Response in Malignant Pleural Mesothelioma (Version 1.1)[J]. J Thorac Oncol, 2018, 13(7): 1012-1021.
- [9] 迟旭,刘丽姣,王野,等. 复方斑蝥胶囊联合GP化疗治疗晚期非小细胞肺癌的效果[J]. 中国医药导报, 2021, 18(5): 97-100, 112.
- [10] 李陶威,马天江,张耀勇,等. 重组人血管内皮抑制素联合贝伐珠单抗治疗中晚期非小细胞肺癌的疗效及对血清CEA、CYFRA21-1和VEGF水平的影响[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(8): 1309-1312.
- [11] 崔姗姗,高小玲,王慧慧,等. 六君子汤提取物抑制食管癌Ec9706细胞增殖及其对信号5转导和转录活化因子3信号通路的影响[J]. 中国全科医学, 2016, 19(24): 2948-2952.

(责任编辑:冯天保,邓乔丹)