

·临床研究·

# 加味补中益气汤对肺癌术后化疗效果的影响

李小海<sup>1</sup>, 杨 弘<sup>2</sup>, 王 建<sup>3</sup>, 李永峰<sup>4</sup>

(1. 深圳市龙华新区中心医院胸心外科, 深圳 龙华 518110; 2. 中山大学附属肿瘤医院胸外科, 广东 广州 510000;

3. 广州医科大学附属肿瘤医院胸外科, 广东 广州 510000; 4. 广东省中医院胸心外科, 广东 广州 510000)

**〔摘要〕** **目的** 探讨加味补中益气汤对肺癌术后放化疗效果的影响。**方法** 选择2013年3月~2015年12月于本组接受手术治疗的80例肺癌患者,均分为对照组与观察组,术后均采用放化疗干预,观察组在此基础上加用加味补中益气汤治疗,监测两组治疗前后T细胞亚群水平的变化,比较两组毒副反应发生率,监测术后生活质量的改善情况。**结果** 治疗后,观察组CD4、CD4/CD8上升,CD8下降,变化幅度高于对照组( $P<0.05$ );治疗后,观察组中医症状积分降低幅度低于对照组( $P<0.05$ );观察组白细胞、血红蛋白、血小板降低等骨髓抑制以及胃肠道不良反应等的不良事件发生率均低于对照组,但仅胃肠道不良反应发生率对比差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,观察组功能、症状、总体健康等维度评分均上升,上升幅度高于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 在肺癌术后放化疗中加用加味补中益气汤,可减少毒副作用,改善患者免疫功能,提升术后生存质量。

**〔关键词〕** 肺癌;放疗;化疗;加味补中益气汤;免疫;安全性

**〔中图分类号〕**R273

**〔文献标识码〕**B

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2016.08.013

## Effect of Modified Buzhong Yiqi Decoction on Postoperative Chemotherapy of Lung Carcinoma

LI Xiaohai<sup>1</sup>, YANG Hong<sup>2</sup>, WANG Jian<sup>3</sup>, LI Yongfeng<sup>4</sup>

(1. Department of Cardiothoracic Surgery, Shenzhen Longhua New District Central Hospital, Longhua, Shenzhen 518110, China; 2. Department of Thoracic Surgery, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou, Guangdong 510000, China; 3. Department of Thoracic Surgery, Cancer Center of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510000, China; 4. Department of Cardiothoracic Surgery, Guangdong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510000, China)

**〔Abstract〕 Objective** To explore the effect of modified Buzhong Yiqi decoction on postoperative chemotherapy of lung carcinoma. **Methods** Eighty patients with lung cancer who received surgical treatment in this group from March 2013 to December 2015 were selected as the research objects, they were randomly divided into the control group and the observation group. All patients were received radiotherapy and chemotherapy intervention after the operation, the observation group was added modified Buzhong Yiqi decoction on the basis of the intervention. The changes of T cell subsets levels before and after the treatment in the two groups were monitored, adverse reaction rates were observed, incidence of toxic and side effect in the two groups were compared, the quality of life after the operation in the two groups were observed. **Results** After treatment, the CD4, CD4/CD8 in the observation group were increased, CD8 was decreased, the rangeability were higher than the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the decreased integral of TCM symptoms in the observation group were lower than the control group ( $P<0.05$ ). The leukocyte, hemoglobin, thrombocytopenia and arrest of bone marrow, incidence of gastrointestinal adverse reactions and other adverse events were lower than the control group, but only incidence of gastrointestinal adverse reactions was significantly lower than the control group ( $P<0.05$ ). The function, symptoms and overall health scores in the observation group after the treatment were significantly increased, range was significantly higher than the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Modified Buzhong Yiqi decoction during radiotherapy and chemotherapy treatment of lung carcinoma can reduce toxic and side effects, improve patients' immune function and postoperative quality of life of patients.

**〔Keywords〕** lung cancer; radiotherapy; chemotherapy; Buzhong Yiqi decoction; immunity; safety

**〔收稿日期〕**2016-02-17

**〔基金项目〕**广东省中医药管理局基金资助项目(20141119)。

**〔作者简介〕**李小海,男,博士,主治医师,研究方向:胸外科的临床和基础,E-mail:2028227841@qq.com。

肺癌是临床常见恶性肿瘤,发病率较高,居于恶性肿瘤首位,是肿瘤性死亡的主要原因<sup>[1]</sup>。手术、化疗、放疗、靶向治疗等综合方案是目前肺癌治疗的主流。但研究发现,西医方案有其适用人群,易出现不良反应及毒副作用,且部分晚期肺癌患者,西医治疗疗效有限,患者耐受性差<sup>[2]</sup>。近期较多观点均显示,中医辨证论治联合西医方案,有较好的协同作用,可改善患者免疫功能,降低毒副作用,提高肺癌患者治疗的耐受性<sup>[3]</sup>。为进一步分析补中益气汤加减对肺癌术后放化疗毒副作用及免疫功能的影响,本组对收治的80例患者展开了对照研究,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

1.1.1 一般资料 选择2013年3月~2015年12月收治的80例非小细胞肺癌患者作为研究对象,随机分为对照组与观察组,每组40例。对照组中男26例,女14例;年龄32~78岁,平均(55.2±9.8)岁;病理:鳞癌8例,腺癌29例,其他3例;病程1~10年,平均(5.7±0.6)年。观察组中男25例,女15例;年龄33~77岁,平均(55.4±9.6)岁;病理:鳞癌9例,腺癌29例,其他2例;病程1~11年,平均(5.8±0.5)年。两组性别、年龄、病理、病程等资料经统计学检验无差异( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.1.2 诊断标准 西医符合卫生部颁布的《中国常见恶性肿瘤诊治规范》<sup>[4]</sup>标准,经病理确诊为非小细胞肺癌。中医符合《中医病证诊断疗效标准》<sup>[5]</sup>中肺癌气虚证标准:(1)伴脾虚,饮食减少,面色萎黄,肢软、体倦,咳嗽,少痰,咳血,气促,腹胀纳呆,便秘或便溏,懒言,自汗或盗汗,舌质红,脉细弱,苔薄;(2)辨证以气虚型为主,兼痰湿者可见胸闷、纳呆,兼气滞者可见胸胁胀痛,痰血,舌质紫暗,兼热毒炽盛者伴高热气促,脉细数,舌红。

1.1.3 纳入标准 (1)经临床病理证实为非小细胞肺癌;(2)KPS评分 $\geq 60$ 分,预计生存期 $>3$ 个月;(3)心、肝、肾功能正常,有放化疗适应症;(4)年龄 $\geq 18$ 岁;(5)已接受手术治疗者;(6)自愿参与研究,且依从性好,可完成随访。

1.1.4 排除标准 (1)合并严重心、肝、肾及造血系统疾病者;(2)合并严重精神疾病者;(3)预计生存期 $<3$ 个月;(4)合并活动性感染者;(5)不能合作,不能理解及表达,且依从性差者。

### 1.2 方法

两组术后均接受辅助放疗与化疗,观察组在此基础上加用补中益气汤加减方案,对照组不予中医治疗。

1.2.1 辅助放疗 PTV以外正常组织放射剂量 $<2$  Gy/次,PTV区,2.5 Gy~7.0 Gy/次,间隔1日1次。共

放疗3~14次,总剂量20 Gy~43 Gy。

1.2.2 化疗 辅助放疗前3周,开始辅助化疗。多西他赛75 mg/m<sup>2</sup>+250 mL 0.9%生理盐水,静滴1 h;顺铂50 mg/m<sup>2</sup>+0.9%生理盐水500 mL,静滴2 h;均3周1个疗程,共4个疗程。地塞米松片7.5 mg po bid $\times 3$  d(即化疗前一天、化疗当天、化疗后一天),化疗前0.5 h肌注地塞米松10 mg;硫糖铝混悬液预防胃肠道反应;化疗前30 min肌注地西洋针10 mg;化疗前、后30 min 5%葡萄糖注射液20 mL+昂丹司琼4 mg 静脉注射 bid,至少连用2 d。治疗期间监测患者心率、血压、呼吸等心电监护。化疗期间予充分水化、补液、护肝处理。化疗期间每周复查血常规。

1.2.3 中药治疗 观察组采用补中益气汤加减方案。自化疗首日开始口服补中益气汤。组方:黄芪60 g,谷芽、麦芽各25 g,白术、人参各15 g,陈皮、柴胡、女贞子、炙甘草、广升麻、旱莲草、当归各10 g,砂仁6 g。头痛甚者加川芎、蔓荆子各10 g,腹痛甚者加白芍10 g,咳嗽甚者加麦冬、五味子各10 g。水煎,温服,1剂/d,分早晚2次口服,维持服用至化疗后2周。

### 1.3 观察指标

(1)免疫指标:治疗前后均采集患者空腹外周静脉血3 mL,采用Beckman Coulter FC500型流式细胞仪监测治疗前后两组患者T细胞亚群的变化,记录患者CD4、CD8、CD4/CD8水平;(2)中医症状改善:参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]</sup>,观察治疗前后患者中医症候总积分的变化,分为无(0分)、轻度(1分)、中度(2分)、重度(3分),量化计分,分数越高,表示患者症状越严重;(3)安全性观察:治疗期间均监测患者临床体征的变化,每周复查肝功能,记录不良反应发生率;(4)生活质量:治疗前、治疗6个月后采用癌症患者生存质量评定量表(EORTC QLQ-C30)<sup>[7]</sup>,包括功能(躯体+角色+认知+情绪+社会功能)、症状(疼痛+疲劳+恶心+呕吐)、总体健康状况等维度;分数越高,表示患者生存质量越好。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 19.0软件处理数据,符合正态分布的计量资料采用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,组间比较用 $t$ 检验;计数资料采用率(%)表示,比较采用 $\chi^2$ 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗前后T细胞亚群指标对比

两组治疗前CD4、CD8、CD4/CD8等免疫指标对比差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后,观察组CD4、CD4/CD8上升,CD8下降,变化幅度高于对照组,两组对比差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

表1 两组治疗前后T细胞亚群指标比较

( $\bar{x} \pm s, \%$ )

组别	n	CD4		CD8		CD4/CD8	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	33.74±8.43	39.42±5.21*	29.31±8.11	24.84±5.21*	33.74±8.43	39.42±5.21*
对照组	40	33.75±8.45	35.21±9.84#	29.33±8.09	28.07±7.65#	33.75±8.45	35.21±9.84#
t	-	0.005	2.391	0.011	2.207	0.005	2.391
P	-	0.995	0.019	0.991	0.030	0.995	0.019

注:与同组治疗前对比,\* $P < 0.05$ ;与治疗后观察组对比,# $P < 0.05$ 。

## 2.2 两组治疗前后中医症状总积分改善对比

两组治疗前中医症状总积分对比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后两组症状总积分均降低 ( $P < 0.05$ ), 且观察组症状积分明显降低, 与对照组相比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表2 两组治疗前后中医症状总积分改善对比 ( $\bar{x} \pm s, \text{分}$ )

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	40	19.84±4.22	5.36±4.98*
对照组	40	19.83±4.21	12.48±5.21**
t	-	0.010	6.247
P	-	0.991	0.000

注:与同组治疗前对比,\* $P < 0.05$ ;与治疗后观察组对比,# $P < 0.05$ 。

## 2.3 两组毒副反应发生率对比

观察组白细胞、血红蛋白、血小板降低等骨髓抑制以及胃肠道不良反应等的不良事件发生率均低于对照组, 但仅胃肠道不良反应发生率对比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

## 2.4 两组治疗前后生存质量对比

两组治疗前功能、症状、总体健康等维度生存质量评分对比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗后, 两组各维度评分均上升 ( $P < 0.05$ ), 且观察组幅度高于对照组, 两组对比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表3 两组毒副反应发生率对比

[n(%)]

组别	n	白细胞降低	血红蛋白降低	血小板降低	胃肠道不良反应	骨髓抑制
观察组	40	4(10.00)	3(7.50)	4(10.00)	6(15.00)	7(17.50)
对照组	40	8(20.00)	6(15.00)	7(17.50)	16(40.00)*	14(35.00)
$\chi^2$	-	1.568	1.126	0.948	6.269	3.163
P	-	0.210	0.288	0.330	0.012	0.075

注:与观察组对比,\* $P < 0.05$ 。

表4 两组治疗前后生存质量对比

( $\bar{x} \pm s, \text{分}$ )

组别	n	功能		症状		总体健康	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	12.65±2.36	29.54±3.25*	10.26±2.73	30.32±2.97*	11.34±2.95	28.87±3.64*
对照组	40	12.67±2.35	21.12±2.94**	10.28±2.74	19.96±2.25**	11.35±2.96	20.23±2.45**
t	-	0.037	12.151	0.032	17.584	0.015	12.453
P	-	0.969	0.000	0.974	0.000	0.988	0.000

注:与同组治疗前对比,\* $P < 0.05$ ;与治疗后观察组对比,# $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

## 3.1 肺癌临床特点及发病机制

肺癌是临床常见恶性肿瘤。早期肺癌患者临床症状不明显<sup>[8]</sup>。目前多认为吸烟, 职业与环境, 电离辐射, 遗传, 大气污染, 既往肺部慢性感染均与肺癌发病有关<sup>[9]</sup>。孙广玉等<sup>[10]</sup>表示, 肺为娇脏, 喜润恶燥, 不耐寒热, 而烟为辛热之物, 烟毒吸入, 侵犯肺气, 炼化成液, 灼血化痰, 痰热互结, 瘀血阻滞, 形成癌肿, 日久不散, 耗损津血, 遂致气阴亏虚。且大气污染、

放射物质损害皆可伤及肺部, 耗损气阴, 阻滞肺气, 气滞、血瘀、痰阻, 结为块, 发为肺癌。

中医研究者表示, “壮人无积, 虚则有之”, “积阻者, 正气不足, 后邪气踞也”<sup>[11]</sup>。认为正气亏虚、耗损是肿瘤发病的关键机制。气阴为肺之正气, 主司纳新、呼吸, 与心、肝、肾等多类脏器有关, 心肺主导呼出, 肝肾主导吸入, 而脾胃为气机之枢纽, 气虚病位在肺, 但累及肝脏、肾脏、脾脏等部位, 因此肺癌患者除干咳、胸闷、气促等症状外, 同时伴腰膝酸软、纳差、腹胀腹泻、胸胁隐痛等表现, 手术联合化疗虽

可控制肿瘤,但在治疗过程中同时可耗损正气,因此术后治疗需重视调理气机,重视补中益气,解郁散结。

### 3.2 肺癌术后中医治疗分析

化疗是目前肺癌综合治疗的重要组成部分,较多临床研究已证实其可延长晚期非小细胞肺癌患者生存期<sup>[12]</sup>,但化疗毒副作用明显,影响术后生活质量。骨髓抑制是多西他赛化疗肺癌常见毒副作用,顺铂则有其致呕性,减少化疗毒副反应对患者术后生活质量的恢复有积极价值。沈富林等表示<sup>[13]</sup>,补中益气方联合化疗可减轻化疗毒性。李雁<sup>[14]</sup>对两组分别采用益气方联合化疗与单纯化疗干预,结果证实化疗两个周期后,联合组患者毒副反应发生率显著降低。也有研究表示,中医干预可提高放疗耐受性,减少放射治疗所致炎症反应<sup>[15]</sup>。放疗为晚期肺癌的有效干预手段,对肺内孤立结节伴纵隔淋巴结肿大且无法手术治疗者疗效肯定。中医研究者认为,放射线为“火毒”,损伤气阴,在杀伤肿瘤细胞的同时可损伤患者正常肺组织,诱发放射性炎症反应。而补中益气法可保护患者骨髓功能,扶正祛邪,减少放疗毒副反应,强化患者机体免疫抵抗力,避免免疫逃逸<sup>[16]</sup>。

### 3.3 补中益气法作用机制分析

本研究中,对照组术后单用放化疗方案,观察组在此基础上加用加味补中益气方,该方具滋养、补益、强健作用,可弥补气血阴阳不足。人体脾主运化,补益方需通过脾胃消化吸收方可发挥药效,因此中医治疗需贯穿化疗的始末,以保护患者脾胃功能。方中黄芪为君药,可补中益气,升阳固表;白术、人参、甘草为臣药,人参及白术可补气健脾,甘草则补益脾脏,调和诸药;当归、陈皮则为佐药,前者可养血和营,后者则和胃理气;柴胡、广升麻则为使药,可升阳举陷;方中谷芽、麦芽补气健脾,旱莲草、女贞子养血活血,砂仁温脾化湿。肺癌患者化疗期间,脾胃运化差,施以补中益气方,可改善脾胃功能,实现补而不滞,以养阴生津、补肺益肾、调理气血。

现代医学研究者证实,补中益气汤可直接作用于肿瘤细胞,抑制细胞增殖,诱导肺癌细胞凋亡,抑制肿瘤血管生成,调免疫,逆转多重耐药,抑制自由基<sup>[17]</sup>。本组结果显示,治疗后,观察组患者中医症状积分改善情况优于对照组;其免疫指标改善幅度同样与对照组相比差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且随访6个月,观察组各维度生存质量改善情况均优于对照组( $P<0.05$ )。观察组治疗期间毒副反应发生率均低于对照组,仅胃肠道反应

发生率对比差异有统计学意义( $P<0.05$ ),可能与本组样本数量较少有关,但证实了其应用的可行性与安全性。

综上,在肺癌术后放化疗治疗中加用补中益气汤,可减少放化疗毒副作用,改善患者免疫功能,提升其术后生存质量。

### 参考文献:

- [1] 赵建清,钱海红,孙世辉,等.温病学理论在肺癌辨证论治中的意义探讨[J].陕西中医,2014,35(8):1 027-1 028.
- [2] 冉文华,黄朝森,王恩元,等.放化疗后中药维持治疗广泛期小细胞肺癌的临床研究[J].重庆医科大学学报,2011,36(3):356-358.
- [3] 夏宁俊,彭海燕,章永红,等.益气养阴法在肺癌治疗中的应用[J].浙江中医药大学学报,2013,37(12):1 457-1 460.
- [4] 李德录,郁泉珍,冯晓刚,等.上海市实施《中国常见恶性肿瘤诊治规范》的方法与体会[J].中国肿瘤,2005,14(1):3-7.
- [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,1994:101.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:59.
- [7] 罗志芹,王 宁,刘家浩,等.晚期癌症患者生活质量量表 EORTC QLQ-C15-PAL 中文版有效性的评价[J].中国实用护理杂志,2014,30(13):20-25.
- [8] 刘术金,胡联民,陈 刚,等.益气生髓汤防治非小细胞肺癌化疗后白细胞减少症临床研究[J].中医学报,2015,30(7):942-944.
- [9] 胡旭忠,夏雨滋.中医综合疗法对未放化疗晚期非小细胞肺癌患者生活质量的影响[J].现代中西医结合杂志,2013,22(21):2 314-2 316.
- [10] 孙广玉,王淑燕,宋相孔,等.肺癌患者化疗后肺部感染的相关因素分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(18):4 488-4 490.
- [11] 桂海涛,黄智芬.肺癌的中医研究进展[J].河南中医,2014,34(1):166-169.
- [12] 沈富林,金家贵,曹凤军,等.中医药联合同步放化疗治疗Ⅲ期非小细胞肺癌临床观察[J].西部医学,2014,26(4):445-446,449.
- [13] 黄 苗,宗 霞,朱 焱,等.王锦鸿教授辨治肺癌经验探讨[J].吉林中医药,2012,32(7):658-660.
- [14] 李 雁.益气补血方辨证治疗联合化疗对 NSCLC 患者 T 细胞亚群的影响[J].中国中医药科技,2013,20(6):657.
- [15] 郭毅峻,徐振晔,金长娟,等.金长娟主任善用七叶灵方治疗晚期非小细胞肺癌学术经验[J].湖南中医药大学学报,2014,34(6):23-25,34.
- [16] Gong W, Zhang X, Wu J, et al. RRM1 expression and clinical outcome of gemcitabine-containing chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: A meta-analysis[J]. Lung cancer: Journal of the International Association for the Study of Lung Cancer, 2012, 75(3): 374-380.
- [17] Zhang Y, Zhang N, Su S, et al. Salmonella typhimurium A1-R tumor targeting in immunocompetent mice is enhanced by a traditional Chinese medicine herbal mixture [J]. Anticancer Research: International Journal of Cancer Research and Treatment, 2013, 33(5):1 837-1 844.

(本文编辑 李 杰)