

六君子汤加减联合吉非替尼片治疗晚期脾虚痰湿型 非小细胞肺癌的临床研究

赵良辰, 李陆振, 袁锦辉, 庄娟娜, 陈婷, 方灿途

(广州中医药大学附属中山市中医院, 广东中山 528400)

摘要:【目的】评价六君子汤加减联合吉非替尼片中西医结合治疗表皮生长因子受体(EGFR)阳性的非小细胞肺癌脾虚痰湿型患者的临床疗效。【方法】将120例非小细胞肺癌ⅢB-Ⅳ期脾虚痰湿型患者随机分为治疗组和对照组, 每组各60例。对照组单纯采用分子靶向药物治疗(口服吉非替尼片), 治疗组在服用分子靶向药物的同时给予加用中药汤剂(六君子汤加减)治疗, 1个月为1个疗程, 持续用药8~10个月左右, 直至肿瘤进展或出现严重不良反应无法耐受时停药。观察2组患者的瘤体控制疗效、卡氏(KPS)评分改善疗效、无进展生存期(PFS)和毒副作用等。【结果】(1)至研究结束时, 治疗组因病例失访脱落2例, 对照组因未完成治疗脱落3例, 最终完成试验115例, 其中治疗组58例, 对照组57例。(2)KPS评分改善疗效: 疗程结束后, 治疗组的总有效率为87.9%(51/58), 明显优于对照组的68.4%(39/57), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。 (3)瘤体控制疗效: 疗程结束后, 治疗组的缓解率和疾病控制率分别为41.8%(24/58)和75.9%(44/58), 明显优于对照组的22.8%(13/57)和40.4%(23/57), 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。 (4)治疗组患者的PFS为(9.33 ± 3.15)个月, 中位PFS为12个月; 对照组患者的PFS为(8.07 ± 2.95)个月, 中位PFS为9个月; 组间比较, 治疗组的PFS明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。 (5)不良反应: 治疗组的皮疹及腹泻发生率分别为17.2%(10/58)和15.5%(9/58), 明显低于对照组的38.6%(22/57)和43.9%(25/57), 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。【结论】六君子汤加减配合靶向药物治疗非小细胞肺癌, 可明显改善患者临床症状, 降低靶向治疗毒副作用, 提高患者生活质量。

关键词: 非小细胞肺癌; 脾虚痰湿型; 中西医结合; 六君子汤加减; 吉非替尼片

中图分类号: R273.342

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)02-0250-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.02.006

Clinical Study on Treatment of Advanced Non-small Cell Lung Cancer with Spleen Deficiency and Phlegm-damp Syndrome by Modified *Liujunzi* Decoction Combined with Gefitinib Tablets

ZHAO Liang-Chen, LI Lu-Zhen, YUAN Jin-Hui,
ZHUANG Juan-Na, CHEN Ting, FANG Can-Tu

(Zhongshan Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine,
Zhongshan 528400 Guangdong, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical effect of modified *Liujunzi* Decoction combined with Gefitinib Tablets for treatment of non-small cell lung cancer(NSCLC) with epidermal growth factor receptor(EGFR) positive and differentiated as the syndrome of spleen deficiency and phlegm-damp. **Methods** One hundred and twenty NSCLC patients at stage III B-IV with the syndrome of spleen deficiency and phlegm-damp were randomized into treatment group and control group, and each group had 60 cases. The control group received conventional molecular targeted anti-tumor therapy by the medication of Gefitinib Tablets orally, and the treatment group was given Gefitinib Tablets orally combined with modified *Liujunzi* Decoction orally. One month constituted a course of treatment, and the medication lasted for about 8-10 months till tumor progress or the occurrence of severe adverse reaction. The outcomes included efficacy for controlling tumor mass, efficacy for improving Karnofsky Performance

收稿日期: 2020-05-15

作者简介: 赵良辰(1993-), 女, 在读硕士研究生; E-mail: zlc_cn@126.com

通讯作者: 方灿途, 男, 主任中医师, 硕士研究生导师; E-mail: 3568076269@qq.com

Status (KPS) scores, progression-free survival (PFS), and toxic and side effects in the two groups. **Results** (1) At the end of the trial, 2 cases of the treatment group lost to follow-up, and 3 cases of the control group dropped out for failure of the completion of the trial. A total of 115 cases finished the trial, of which 58 cases were from the treatment group and 57 cases were from the control group. (2) At the end of the trial, the total effective rate for improving KPS scores of the treatment group was 87.9% (51/58), and that of the control group was 68.4% (39/57), the difference being statistically significant ($P < 0.05$). (3) At the end of the trial, the response rate (RR) and disease control rate (DCR) in the treatment group were 41.8% (24/58) and 75.9% (44/58) respectively, and those in the control group were 22.8% (13/57) and 40.4% (23/57) respectively. The intergroup comparison showed that the treatment group had stronger effect on controlling tumor mass than the control group, the difference being statistically significant ($P < 0.05$). (4) PFS in the treatment group was 9.33 ± 3.15 months, and the median PFS was 12 months. In the control group, PFS was 8.07 ± 2.95 months, and the median PFS was 9 months. The intergroup comparison showed that PFS in the treatment group was longer than that in the control group, the difference being statistically significant ($P < 0.05$). (5) In terms of the adverse reaction, the incidences of skin rash and diarrhea in the treatment group were 17.2% (10/58) and 15.5% (9/58) respectively, and those in the control group were 38.6% (22/57) and 43.9% (25/57) respectively, the difference being statistically significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** The modified *Liujunzi* Decoction combined with Gefitinib Tablets is effective for treatment of NSCLC with EGFR positive through significantly relieving the clinical symptoms, reducing the toxic and side effects of the targeted therapy, and improving the quality of life of the patients.

Keywords: non-small cell lung cancer; spleen deficiency and phlegm-damp syndrome; integrated Chinese and western medicine; modified *Liujunzi* Decoction; Gefitinib Tablets

肺癌是一种起源于支气管黏膜上皮的恶性肿瘤, 其发病率和死亡率在世界范围内均位居前列, 肺癌根据病理类型可分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌。非小细胞肺癌(non small cell lung cancer, NSCLC)约占肺癌总发病率的80%, 恶性程度较高, 大部分患者在确诊时已发展至晚期, 因瘤体过大或远处转移等不能接受手术, 失去了彻底治愈的机会。随着分子生物学的发展, 晚期肺癌患者的靶向治疗已进入个体化治疗的时代, 表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)就是NSCLC中一个重要的靶点。在治疗前对患者进行遗传分析, 确定有无EGFR基因驱动突变, 若患者有此基因突变, 那么使用EGFR酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI)类药物治疗这类患者能获得较好的临床效果, 靶向治疗显著延长了存在EGFR突变的晚期肺癌患者的生存期和生存质量, 并在临床试验中不断取得突破。但靶向治疗因其不良反应发生率较高, 年老体弱者常不能耐受, 从而影响了治疗效果。近年来的一些研究已经发现, 中西医结合治疗NSCLC疗效较好, 对于TKI类药物具

有减毒增效的作用。本研究通过回顾性分析, 观察中医药与吉非替尼联合治疗对晚期NSCLC患者的影响, 以期为临床中西医结合治疗NSCLC提供更多参考, 现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2016年10月30日至2018年2月30日中山市中医院肿瘤内科收治的, 通过病理组织学确诊为NSCLC, 临床确诊为晚期(ⅢB-Ⅳ期), 中医辨证为脾虚痰湿型的患者, 共120例。按就诊先后顺序, 采用随机数字表将患者随机分为治疗组和对照组, 每组各60例。

1.2 诊断标准 西医诊断标准: 参照《中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)》^[1]的原发性肺癌进行诊断, 并参照国际肺癌研究联合会2016年公布的《肺癌国际分期标准》^[2]进行TNM分期。中医辨证标准: 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3], 中医辨证为脾虚痰湿型。

1.3 纳入标准 ①年龄18~79周岁; ②经影像学 and 病理学诊断为NSCLC, 且至少有1个客观可测

量的肿瘤病灶, TNM分期为ⅢB-Ⅳ期, 无法进行手术治疗; ③预计生存时间 ≥ 2 个月; ④经基因检测存在EGFR因子19或21突变, 可接受吉非替尼治疗; ⑤卡氏(Karnofsky performance status, KPS)评分 ≥ 60 分; ⑥中医证型属脾虚痰湿型; ⑦自愿参与本研究, 并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①入组后未按原方案进行治疗的患者; ②患有严重心脑血管疾病、肝肾及造血系统功能障碍的患者; ③病例资料不完整的患者; ④患有精神性疾病的患者。

1.5 脱落与剔除标准 ①治疗药物引起严重并发症, 不能耐受的患者; ②治疗中途离组、未完成预定疗程的患者。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 单纯采用分子靶向药物治疗, 口服吉非替尼片。用法: 吉非替尼片(阿斯利康制药有限公司生产; 批准文号: 国药准字 J20100014; 规格: 0.25 g), 口服, 每次0.25 g, 每日1次, 于早餐后1 h内温开水送服。

1.6.2 治疗组 在服用分子靶向药物的同时给予加用中药汤剂治疗。①分子靶向药物治疗同对照组。②中药治疗: 选用六君子汤加减, 主方组成如下: 党参30 g, 白术15 g, 茯苓20 g, 甘草10 g, 陈皮5 g, 法半夏15 g。随证加减: 痰热较重者加胆南星15 g, 全瓜蒌15 g; 湿邪较盛者加用薏苡仁30 g, 猪苓20 g; 有痰瘀互结表现者加守宫6 g, 地龙3 g等。上述药材均由广州中医药大学附属中山市中医院中药房提供。煎服法: 每日1剂, 加水800 mL, 煎取200 mL, 1次温服。

1.6.3 疗程及其他治疗措施 1个月为1个疗程, 持续用药8~10个月左右, 直至肿瘤进展或出现严重不良反应无法耐受时停药。其他治疗措施: 2组患者在临床治疗中均根据相关病情适当接受抑酸护胃、营养支持等对症治疗。

1.7 观察指标 比较2组患者瘤体控制疗效、KPS评分改善疗效、无进展生存期(progression-free survival, PFS)和毒副反应等。

1.7.1 KPS评分改善疗效评价标准 于治疗前后各记录1次, 并根据治疗前后KPS评分的变化情况预估患者身体功能状况。有效: 治疗后比治疗前提高 ≥ 10 分; 无效: 治疗后比治疗前降低10分及以上者; 稳定: 不属于有效和无效者。

1.7.2 瘤体控制疗效评价标准 根据RECIST 1.1实体瘤评价标准进行目标病灶的评价。完全缓解(CR): 所有目标病灶消失; 部分缓解(PR): 基线病灶长径总和缩小30%; 疾病稳定(SD): 基线病灶长径总和与缩小但未达PR或有增加但未达病变进展(PD); PD: 基线病灶长径总和增加20%或出现新病灶。缓解率=(CR+PR)/总病例数 $\times 100\%$, 疾病控制率=(CR+PR+SD)/总病例数 $\times 100\%$ 。完全缓解及部分缓解为治疗有效, 疾病稳定及疾病进展为治疗无效。

1.7.3 PFS及不良反应情况 观察2组患者的PFS情况及服药后不良反应发生情况。

1.8 统计方法 采用SPSS 22.0统计软件进行数据的统计分析。对于连续型资料, 首先进行正态性检验, 如果各组均满足正态性且组间方差齐, 采用 t 检验进行组间比较; 若以上条件不满足, 则采用非参数Mann-Whitney U 检验。对于分类资料, 无序分类资料采用卡方检验, 等级资料采用非参数Mann-Whitney U 检验。所有检验均为双侧检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者脱落情况及基线资料比较 至研究结束时, 治疗组因病例失访脱落2例, 对照组因未完成治疗脱落3例, 最终完成试验115例, 其中治疗组58例, 对照组57例。经统计学分析, 2组患者的性别、年龄、吸烟史、临床分期、KPS评分等基线资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。结果见表1。

2.2 2组患者KPS评分改善疗效比较 表2结果显示: 疗程结束后, 治疗组KPS评分改善疗效的总有效率为87.9%(51/58), 明显优于对照组的68.4%(39/57), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 2组患者瘤体控制疗效比较 表3结果显示: 疗程结束后, 治疗组瘤体控制疗效的缓解率和疾病控制率分别为41.8%(24/58)和75.9%(44/58), 明显优于对照组的22.8%(13/57)和40.4%(23/57), 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 2组患者PFS比较 表4和图1结果显示: 治疗组患者的PFS为(9.33 \pm 3.15)个月, 中位PFS为12个月; 对照组PFS为(8.07 \pm 2.95)个月, 中位PFS为9个月; 组间比较, 治疗组的PFS明显高于

表1 2组非小细胞肺癌患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data of the NSCLC patients in the two groups

[例(%)]

组别	例数(例)	年龄(岁)	性别		吸烟史		临床分期		KPS评分	
			男	女	无	有	ⅢB	Ⅳ	<70分	≥70分
治疗组	58	65.59 ± 9.89	22(37.9)	36(62.1)	42(72.4)	16(27.6)	6(10.3)	52(89.7)	10(17.2)	48(82.8)
对照组	57	63.16 ± 11.85	21(36.8)	36(63.2)	40(70.2)	17(29.8)	1(1.8)	56(98.2)	7(12.3)	50(87.7)
<i>t</i> 值或 χ^2 值		1.194	0.015		0.070		3.711		0.562	
<i>P</i> 值		0.235	0.904		0.791		0.054		0.454	

表2 2组非小细胞肺癌患者KPS评分改善疗效比较

Table 2 Comparison of efficacy for improving KPS scores of the NSCLC patients in the two groups

[例(%)]

组别	例数(例)	无效	稳定	有效	总有效	<i>P</i> 值
治疗组	58	7(12.1)	39(67.2)	12(20.7)	51(87.9) ^①	0.011
对照组	57	18(31.6)	24(42.1)	15(26.3)	39(68.4)	
合计	115	25(21.7)	63(54.8)	27(23.5)	90(78.3)	

① $P < 0.05$, 与对照组比较

表3 2组非小细胞肺癌患者瘤体控制疗效比较

Table 3 Comparison of efficacy for controlling the tumor mass of the NSCLC patients in the two groups

[例(%)]

组别	例数(例)	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	病变进展	缓解	控制	<i>P</i> 值
治疗组	58	0(0.0)	24(41.4)	20(34.5)	14(24.1)	24(41.8) ^①	44(75.9) ^①	0.026
对照组	57	0(0.0)	13(22.8)	10(17.5)	25(43.9)	13(22.8)	23(40.4)	

① $P < 0.05$, 与对照组比较

表4 2组非小细胞肺癌患者PFS比较

Table 4 Comparison of PFS of the NSCLC patients in the two groups

(个月)

组别	例数(例)	平均值	标准差	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
治疗组 ^①	58	9.33	3.15	2.098	0.048
对照组	57	8.07	2.95		

① $P < 0.05$, 与对照组比较

3 讨论

肺癌是对人类生命和健康威胁极大的恶性肿瘤, 据最新出版的全球癌症地图^[4]显示, 2018年共有新发肺癌病例210万。非小细胞肺癌(NSCLC)的预后与疾病分期、病理诊断、治疗措施密切相关, 早期NSCLC经手术治疗后预后较好, 5年总生存(overall survival, OS)率为36%~92%, 中晚期则预后较差, 晚期NSCLC 5年总生存率仅有0~10%^[5]。肺癌治疗未来的探索方向一直受到研究者的普遍关注, 近十几年来, 诊疗手段不断发

展, 特别是以靶向治疗和免疫治疗为代表的精准

治疗手段在肺癌的治疗中扮演着越来越重要的角色。EGFR-TKI药物是常用的靶向药物之一, 它通过利用肿瘤细胞表面的特异性抗原或受体作为靶

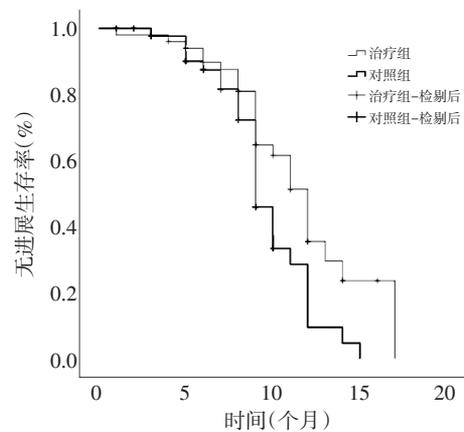


图1 2组非小细胞肺癌患者无进展生存期比较

Figure 1 Comparison of PFS of the NSCLC patients in the two groups

展, 特别是以靶向治疗和免疫治疗为代表的精准治疗手段在肺癌的治疗中扮演着越来越重要的角色。EGFR-TKI药物是常用的靶向药物之一, 它通过利用肿瘤细胞表面的特异性抗原或受体作为靶

表5 2组非小细胞肺患者服药后不良反应发生情况比较

Table 5 Comparison of the adverse reaction of the NSCLC patients in the two groups

[例(%)]

不良反应	组别	例数(例)	1级	2级	3级	4级	1~4级	P值
腹泻	治疗组	58	4(6.9)	5(8.8)	0(0.0)	0(0.0)	9(15.5) ^②	0.001
	对照组	57	9(15.8)	13(22.8)	3(5.3)	0(0.0)	25(43.9)	
皮疹	治疗组	58	4(6.9)	5(8.8)	1(1.7)	0(0.0)	10(17.2) ^①	0.011
	对照组	57	8(14.0)	9(15.8)	5(8.8)	0(0.0)	22(38.6)	

① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$, 与对照组比较

点, 阻断EGFR信号通路, 抑制肿瘤细胞增殖, 精准打击致癌位点以发挥抗肿瘤作用。2005年, 吉非替尼作为第一代TKI类药物进入中国, 改变了无数驱动基因阳性的晚期非小细胞肺癌患者的命运, 相比化疗, 吉非替尼使一部分患者获得了更长的无进展生存期(PFS)和更高的客观缓解率(ORR), 显著降低EGFR突变阳性患者的疾病进展风险。然而, 随着TKI类药物的应用、患者服药时间的延长, 靶向治疗最终难以逃避耐药, 常常产生一些消极的副作用, 包括痤疮样皮疹、甲沟炎、腹泻、肝损伤、口腔黏膜炎等, 这对于患者的生活质量产生了较大的负面影响, 降低了患者的依从性, 影响了患者的抗肿瘤治疗。因此, 如何延长患者的耐药时间、管理好TKI类药物导致的不良反应以及提高治疗质量就显得尤为重要。

在以西药为主导的抗肿瘤治疗中, 不应忽视中医的作用。《EGFR-TKI不良反应管理专家共识》^[6]在指导临床医师治疗因服用靶向药物所致的不良反应时, 已明确肯定了中医药在该领域的作用。中医药作为临床诊疗重要的组成部分, 通过整体审察、诊法合参、病证结合的三大原则, 从患者的整体情况出发, 不拘泥于肿瘤本身, 促进机体脏腑阴阳的平衡, 疏通人体气血经络, 从而达到提高免疫功能, 稳定瘤体, 改善症状, 延长耐药时间等疗效, 使患者在获得更长生存期的同时提高生活质量, 最终在“扶正祛邪”的基础上实现“带瘤生存”的目的。既往很多研究显示, 中药联合靶向药物治疗NSCLC具有较好的减毒增效的作用。冯原等^[7]将184例晚期EGFR突变型的NSCLC患者随机分为研究组和对照组, 对照组给予吉非替尼治疗, 研究组给予补肺化痰汤联合吉非替尼治疗, 后续观察发现, 接受补肺化痰汤联合吉非替尼治疗的晚期NSCLC患者获得了更好的近期生存情况, PFS延长, 耐药时间更长。杨亮亮

等^[8]将90例晚期肺腺癌患者随机分为对照组和试验组, 研究发现, 加用扶正抗癌方的试验组患者不良反应发生率低于只用吉非替尼治疗的对照组, 且患者的T淋巴细胞水平及生活质量更高。另外, 较多的临床试验^[9-13]发现, 在治疗吉非替尼所致的皮疹、口腔黏膜炎及腹泻时, 根据患者症状表现, 中药内服或外用均取得了令人满意的效果。

尽管古代医籍中未见肺癌之病名, 但如“息贲”“肺痿”“肺花疮”“声啞”等与肺癌的症候十分相似。祖国医学认为, 肺癌是由于正气内虚、邪毒外侵而引起, 其发病与痰、热、虚、毒密切相关, 诸邪胶结, 日久形成肺部积块, 以致肺失宣发与肃降。因此, 肺癌是因体虚而引起的疾病, 因体虚而导致邪实, 是一种全身属虚, 局部属实的疾病。而运用中医药治疗该病时, 应把握扶正与祛邪的根本, 通过“扶正”调动患者自身的免疫功能, 疏通气血经络, 调节脏腑阴阳的平衡, 达到“阴平阳秘, 精神乃治”的理想状态; 运用“祛邪”攻击肿瘤细胞, 净化机体微环境, 从而实现控制瘤体、降低不良反应发生率、延缓转移、改善生活状态的目的。特别是晚期NSCLC患者, 病程已久, 若确诊时因瘤体过大或素体气虚已经失去手术机会, 在维持自身免疫力的同时需要经受化疗或靶向等攻伐性治疗, 中药作为重要的保守治疗和支持治疗的一种方式, 应以“益气扶正”为指导, 注意用药温和, 固护气血, 避免攻伐太过, 以免出现气血亏虚、肝肾受损、髓海空虚等不良反应。中西医协同发展, 减轻患者症状, 改善患者生活质量, 降低药物毒副作用, 从而延长患者的生存时间。

六君子汤中, 党参补脾益气以运中州, 《本草正义》^[14]云: “党参力能补脾养胃, 润肺生津, 健运中气, 本与人参不甚相远。其尤可贵者, 则健脾运而不燥, 滋胃阴而不湿, 润肺而不犯寒凉, 养

血而不偏滋腻, 鼓舞清阳, 振动中气, 而无刚燥之弊。”现代药理研究^[15]发现, 党参多糖能减轻机体的免疫抑制, 预防因免疫低下导致的白细胞减少, 提高人体免疫力。白术燥湿利水、健脾益气。药理研究^[16]发现, 白术内酯I可损伤癌细胞内DNA, 抑制肿瘤细胞增殖。茯苓味甘性平, 入肺、脾、小肠三经, 可利水除痰, 渗湿缓脾, 茯苓配党参以补脾气, 配半夏以助化痰。药理研究^[17]表明, 茯苓中所含有效化合物能抗侵袭, 抑制DNA拓扑异构酶活性而发挥抗肿瘤作用。法半夏、陈皮药性辛温, 为燥湿化痰要药; 甘草缓急止痛, 补益脾气, 调和诸药。研究^[18]表明, 甘草中的光甘草定、甘草总黄酮、甘草次酸等具有抗肿瘤活性, 而且能保护肝脏以减轻药物所致的肝损伤。以上药物合为一方, 益气祛痰, 补而不滞, 温而不燥。六君子汤历史悠久, 是传统的中医经典名方之一, 主治脾虚挟痰, 气短咳嗽, 痰白清稀, 甚或呕吐, 食欲不振等症, 现代也多用于抗肿瘤治疗, 依据患者具体情况进行灵活地加减化裁, 取得了显著疗效^[19-21]。目前对六君子汤的药理作用从整体、细胞和分子水平的实验室研究仍在进行, 对其作用靶点及作用途径的研究也还在不断深入。随着科技的进步, 肺癌治疗手段日益增多, 疗效也有明显进步。中医药作为肿瘤的重要辅助治疗方法, 在减轻患者症状, 缓解靶向药毒副反应, 延长患者带瘤生存时间, 提高患者生活质量方面均显示了良好的前景, 相信会在肿瘤综合治疗中发挥越来越重要的作用。

本研究主要观察中西医结合治疗晚期NSCLC脾虚痰湿证患者的临床疗效, 共有118例患者接受试验, 其中对照组57例患者仅使用吉非替尼片靶向治疗, 治疗组58例患者在靶向治疗的基础上加用六君子汤治疗。结果表明, 中西医结合治疗的患者KPS评分得到了显著提高, 疾病控制较好, 不良反应发生率更低, 无进展生存期更长, 达到了9.33个月, 显示出规范使用六君子汤能够改善生活质量, 延迟肿瘤进展, 降低不良反应。从本研究的临床效果来看, 在使用靶向药物治疗晚期NSCLC时, 联合中医药治疗, 根据患者的临床症状适时调整用药方案, 辨证选方, 有助于延长生存期, 减轻不良反应, 使患者获益。但由于本研究样本量偏小, 研究时间偏短, 研究结果可能出

现偏倚, 有待后续进行大样本的长期追踪观察以获得更多的临床证据, 并开展更深入的实验研究来加以验证其作用机制。

参考文献:

- [1] 中国抗癌协会. 中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)[A]/ 第九届中国肿瘤内科大会、第四届中国肿瘤医师大会、中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会2015年学术年会资料汇编[C]. 北京, 2015.
- [2] DETTERBECK F C, BOFFA D J, KIM A W, et al. The eighth edition lung cancer stage classification [J]. Chest, 2017, 151(1): 193-203.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 392.
- [4] FITZMAURICE C, ABATED, ABBASIN, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2017: a systematic analysis for the global burden of disease study[J]. JAMA Oncol, 2019, 5(12): 1749-1768.
- [5] GOLDSTRAW P, CHANSKY K, CROWLEY J, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for revision of the TNM stage groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM classification for lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2016, 11(1): 39-51.
- [6] 胡洁, 林丽珠, 骆肖群, 等. EGFR-TKI不良反应管理专家共识[J]. 中国肺癌杂志, 2019, 22(2): 57-81.
- [7] 冯原, 陈斯宁, 江颖, 等. 补肺化痰汤联合吉非替尼治疗EGFR突变型晚期非小细胞肺癌[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(23): 5682-5686.
- [8] 杨亮亮, 庞瑞. 扶正抗癌方联合吉非替尼治疗晚期肺腺癌疗效观察[J]. 中医学报, 2018, 33(5): 706-708.
- [9] 朱兆承, 孙太振, 王生. 加味消风散治疗吉非替尼所致皮疹临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(5): 469-471.
- [10] 张誉华, 沈洋, 龙麟, 等. 养肺消疹方治疗肺癌靶向药物相关性皮疹的临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(1): 100-103.
- [11] 彭艳梅, 崔慧娟, 刘喆, 等. 止痒平肤液治疗表皮生长因子受体抑制剂相关皮肤不良反应的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(2): 149-154.
- [12] 夏长普, 吴峥嵘, 吴贾涵. 康复新液对口腔溃疡患者EGF、EGFR影响及疗效机制研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(3): 170-172.
- [13] 贺雪黛, 李炬. 参苓白术散加减联合吉非替尼治疗中晚期肺腺癌21例临床研究[J]. 江苏中医药, 2017, 49(4): 24-26.
- [14] 张德裕. 本草正义[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 80.
- [15] 黄圆圆, 张元, 康利平, 等. 党参属植物化学成分及药理活性研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(1): 239-250.
- [16] 张晓娟, 左冬冬. 白术化学成分及药理作用研究新进展[J].

- 中医药信息, 2018, 35(6): 101-106.
- [17] 张年, 李兆星, 李娟, 等. 茯苓的化学成分与生物活性研究进展[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2019, 21(2): 220-233.
- [18] 李想, 李冀. 甘草提取物活性成分药理作用研究进展[J]. 江苏中医药, 2019, 51(5): 81-86.
- [19] 陈颖, 刘正爱, 方亮, 等. 六君子汤联合替吉奥治疗胃癌伴肝转移的临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2019, 21(6): 66-68.
- [20] 李东, 王皓云, 管伟. 六君子汤加减方治疗脾气虚弱型晚期胃癌的临床疗效[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(21): 41-42, 47.
- [21] 涂轩, 刘鹏, 钟元涛, 等. 香砂六君子汤对肿瘤患者化疗期间食欲调节因子及肠道益生菌影响[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(1): 75-76.

【责任编辑：陈建宏】

芪棱汤对2型糖尿病并发脑梗死患者内皮细胞功能的影响

卞伟¹, 邓世芳¹, 刘凯², 林楚华¹

(1. 深圳市人民医院, 广东深圳 518020; 2. 黑龙江中医药大学附属第二医院, 黑龙江哈尔滨 150000)

摘要:【目的】探讨芪棱汤对2型糖尿病并发脑梗死患者血清细胞间黏附分子1(ICAM-1)、血管细胞黏附分子1(VCAM-1)、血小板内皮细胞黏附分子1(PECAM-1)、血小板衍生内皮细胞生长因子(PD-ECGF)和血管内皮细胞生长因子(VEGF)水平的影响。【方法】将160例2型糖尿病并发脑梗死患者随机分为观察组和对照组, 每组各80例。对照组给予西医常规对症治疗, 观察组在对照组的西医常规对症治疗基础上加用芪棱汤治疗, 疗程为30 d。采用酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒检测2组患者治疗前后血清ICAM-1、VCAM-1、PECAM-1、PD-ECGF和VEGF水平, 并评估2组患者治疗后的神经功能缺损疗效。【结果】(1)神经功能缺损疗效方面: 治疗30 d后, 观察组的总有效率为97.50%(78/80), 对照组为92.50%(74/80); 组间比较(秩和检验), 观察组的神经功能缺损疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。(2)血清指标方面: 治疗后, 2组患者血清ICAM-1、VCAM-1、PECAM-1、PD-ECGF和VEGF水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且观察组患者血清ICAM-1、VCAM-1、PECAM-1、PD-ECGF和VEGF水平的降低幅度均明显大于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。【结论】芪棱汤可以显著降低2型糖尿病并发脑梗死患者血清ICAM-1、VCAM-1、PECAM-1、PD-ECGF和VEGF水平, 对患者神经功能缺损起到了较好的改善作用。

关键词: 2型糖尿病; 脑梗死; 芪棱汤; 细胞黏附功能; 内皮细胞功能

中图分类号: R259.872

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)02-0256-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.02.007

收稿日期: 2020-03-27

作者简介: 卞伟(1982-), 女, 硕士, 副主任医师; E-mail: 27282113@qq.com

通讯作者: 林楚华, 女, 博士, 主治医师; E-mail: 153578807@qq.com

基金项目: 广东省中医药局科研项目(编号: 20152057); 深圳市科技创新委员会立项课题(编号: JCYJ20150403101028183)