

· 综 述 ·

中医药治疗肺腺癌研究近况

● 胡志平¹ 章 程² 刘 娜³ 张元兵^{2▲}

摘 要 肺腺癌是一种临床常见的恶性肿瘤,中医学认为本病多因虚而得,因虚而致实,属本虚标实,正虚为本,痰浊、气滞、血瘀、毒聚蕴结于肺为标。本文就近年来中医药治疗肺腺癌的研究现状从病因病机、经方古方治疗、经验方治疗及新型中药制剂治疗等方面作一综述,结果显示,中医药能增强放疗、化疗或靶向药治疗的临床效果,减轻西药治疗的各种副反应,减少耐药,并能明显提高患者的生存质量,延长生存期。

关键词 中医药;肺腺癌;临床治疗;综述

原发性支气管肺癌是临床上常见的恶性肿瘤,其发病率及死亡率居世界首位^[1]。根据组织病理学,主要分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌(NSCLC),其中 NSCLC 约占 80% 以上。近年来有研究^[2]显示:晚期非小细胞肺癌新发患者中,鳞癌约占 30%,腺癌比例增加迅猛,约占 60%。由于肺腺癌早期多无明显症状,临床上大约 67% 的患者得到明确诊断时已属中晚期,根治性外科手术已无法进行,目前临床仍以化疗、放疗及靶向治疗为主要治疗手段,但存在敏感性差、不良反应大、药物价格昂贵等不利因素^[3],总体临床疗效多不理想。中医药以整体观为主体思想,不忘整体与局部相参,符合肿瘤诊疗特点,目前中医药治疗肿瘤的模式日趋成熟,特别是其增效

减毒的优势明显。现将近年来中医药治疗肺腺癌的研究综述如下。

1 病因病机

原发性支气管肺癌属中医学“肺积”范畴。中医认为本病发生多是由于体内正虚积损,邪毒乘虚入肺,以致肺宣发肃降功能失常,气机运行不利,津液失于输布,津聚成痰,痰凝气滞,瘀阻络脉,瘀毒胶结,日久形成肺部积块。因此本病多因虚而得,因虚而致实,属本虚标实,正虚为本,痰浊、气滞、血瘀、毒聚蕴结于肺为标。国医大师周仲瑛首先明确提出“癌毒”学术思想,认为癌毒是导致癌症发生发展的关键,癌毒既可直接外客,亦可因脏腑机能失调而内生。癌毒阻滞,病变乖戾,诱生痰浊、瘀血、湿浊、热毒等多种病理因素,并耗

气伤阴^[4]。胡小勤等^[5]认为痰瘀既是病理产物,又是与肿瘤侵袭和转移关系最为密切的病理因素之一,而化痰药物可以影响癌细胞表面细胞黏附因子的表达,从而减少肿瘤的生长和侵袭转移。叶菁等^[6]认为肺腺癌发病常与“痰”“毒”“瘀”等相关,痰毒瘀滞是肺癌发病过程中的主要病理基础。李义君等^[7]认为肺腺癌属于本虚标实之病,正气亏虚表现为机体气血阴阳等内环境的失衡和各脏腑功能的衰退,其虚以气阴两虚多见;邪实表现为各种病理变化的产物,如痰凝、血瘀、毒聚等。徐明^[8]认为肺腺癌虽病位在肺,但因脾为后天之本,主运化水湿,肾为先天之本,主水之蒸化,故与脾肾密切相关。夏孟蛟等^[9]认为“寒湿”性是肺腺癌的基本病性,癌毒夹风、肆意走注,“内风暗旋”是肺腺癌复发转移的病机关键,肺之气机升降乖戾,“内风”由生,病情发展迅猛且变化多端。

▲通讯作者 张元兵,男,主任医师,硕士研究生导师。研究方向:肺系病症的中医临床与实验研究。E-mail: ybzhang68@sohu.com

• 作者单位 1. 南昌大学第四附属医院(江西 南昌 330002); 2. 江西中医药大学附属医院(江西 南昌 330006); 3. 江西中医药大学 2016 级研究生(江西 南昌 330004)

2 经方古方治疗肺腺癌

近 3 年来中医药治疗肺腺癌的临床报道显著增多,但多与化疗或靶向药物联用,显示有减毒增效作用,而单独临床应用研究者少见。多项临床研究显示,补益类方药如参苓白术散、补中益气汤、生脉散、五福饮等具有较好的减毒增效作用。王国庆等^[10]应用加味五福饮(熟地、党参、白术、当归、黄芪、麦冬、蛇舌草、半枝莲、龙葵、鳖甲、炙甘草,伴咳嗽痰多加葶苈子、半夏、川贝母,低热加银柴胡、玄参,瘀象明显加莪术、郁金)联合培美曲塞和顺铂治疗晚期肺腺癌 6 周,临床观察发现总有效率与单纯化疗组相当,但生存质量好转率明显优于对照组,血液学不良反应发生率明显低于对照组($P < 0.05$)。王羽超^[11]应用生脉散加减(太子参、麦冬、五味子、黄芪、生地、玄参、茯苓、白术、白花蛇舌草、炙甘草)联合化疗治疗晚期肺腺癌,发现可显著改善患者的临床症状与体力状况,减轻化疗相关消化道反应,提高患者化疗耐受性。贺雪黛^[12]应用苓桂术甘汤合葶苈大枣泻肺汤加减(茯苓、桂枝、炒白术、生黄芪、法半夏、葶苈子、蛇舌草、泽漆、大枣、炙甘草)与化疗并用治疗晚期肺腺癌合并恶性胸水,6 周后明显改善因积水引起的不适症状。贺雪黛等^[13]应用参苓白术散加减(党参、茯苓、炒白术、黄芪、莲子肉、薏苡仁、炒扁豆、山药、陈皮、砂仁、半夏、桔梗、蛇舌草、炙甘草,咳嗽剧烈者加杏仁、紫苏子降气止咳,痰多者加鱼腥草、浙贝母化痰排脓,腹泻明显者予芡实、诃子肉涩肠止泻,皮疹者予紫草、三七粉活血止血)联合靶向治疗中晚期肺腺癌 2 个月后,发现腹泻发生率明显低于单纯靶向治疗。王晓开

等^[14]应用补中益气汤联合分子靶向药物治疗肺腺癌,其有效率和疾病控制率与单用分子靶向药物治疗相比较无显著差异,但实验组 T790M 基因突变的平均时间更长($P < 0.05$),表明补中益气汤可影响肺腺癌细胞耐药作用。

3 经验方治疗肺腺癌

各医家多遵循肺腺癌本虚标实的基本病机特点,以扶正祛邪为治疗大法,扶正以益气养阴、补益脾肾为主,祛邪则以攻伐癌毒、理气行滞、化痰、活血化瘀等为主,自拟经验方治疗肺腺癌,临床研究显示增效减毒作用明显。增效作用主要体现在增强放疗、化疗或靶向药治疗的临床效果,减轻耐药;减毒主要体现在减轻西药治疗的各种副反应如胃肠道副反应、血液学不良反应、肝肾功能损害等,从而使晚期肺腺癌患者顺利完成放化疗,并提高患者的生存质量,延长了生存期。

3.1 以增效作用为研究目标的经验方 宋卿^[15]应用益气养阴方(黄芪 30g、沙参 15g、麦冬 10g、百合 15g、太子参 15g、白术 10g、茯苓 10g、生地黄 10g、桔梗 10g、莪术 15g、白花蛇舌草 15g)联合化疗治疗晚期肺腺癌,其总有效率为 70%,而单纯化疗组的总有效率为 20%,两组相比具有显著差异;两组卡氏评分比较有显著差异。刘永新^[16]应用抗癌增效方(黄芪、太子参各 30g,苍白术 10g,茯苓 18g,黄精、补骨脂各 12g,半枝莲 60g,甘草 9g)联合西医治疗晚期肺腺癌,结果治疗组总有效率 83.33%,明显优于对照组(46.67%);治疗组的生存期也优于对照组。秦海运等^[17]报道扶正解毒法(姜黄、郁金、黄芪、太子参、夏枯草、白花蛇舌草)联合靶向药物治疗晚期肺腺癌,结果观察组总

有效率 56.67%,明显高于对照组的 31.43%,血清肿瘤标志物水平均明显降低,观察组患者生活评分显著高于对照组,两组患者药品不良反应发生率比较无显著差异。黄云胜等^[18]应用肺积方(生黄芪、北沙参、麦冬、天门冬、茯苓、石上柏、石见穿、鱼腥草、七叶一枝花、山慈菇)联合化疗治疗肺腺癌,6 周后治疗组的近期有效率略高于对照组,差异不具有统计学意义;治疗组好转率明显高于对照组,差异具有统计学意义。

3.2 以减毒为研究目标的经验方

薛青等^[19]报道赵景芳教授创立的中药微调三号方(由党参、炒白术、法半夏、茯苓、陈皮、薏苡仁、猪苓、炙枇杷叶等组成)联合化疗(培美曲塞二钠联合顺铂)治疗Ⅳ期肺腺癌患者,在升高白细胞、减轻恶心呕吐不良反应方面有较好疗效,同时改善临床症状,提高患者生活质量。向颜星等^[20]报道曹建雄教授的经验方参芪金复方(党参、炙黄芪、旋覆花、鸡内金、橘红、半夏、桔梗、五味子、淮山、黄精、金荞麦、土贝母、瓜蒌仁、砂仁、当归、炙甘草)联合 PP 方案化疗治疗晚期肺腺癌,两组有效率比较差异无统计学意义,但在提高卡氏评分及减轻 PP 方案毒副反应方面有显著差异,治疗组优于对照组。李义君等^[7]应用通补消积饮(生晒参、麦冬、黄芪、北沙参、白术、薏苡仁、半夏、陈皮、浙贝母、全瓜蒌、重楼、白花蛇舌草、半枝莲、山慈菇、莪术、大黄、甘草)治疗中晚期肺腺癌,治疗组神疲乏力、口干、咳嗽、气短、食欲不振的症状积分均优于常规对症治疗对照组。

3.3 同时具有增效减毒作用的经验方

边猛^[21]应用温通法类中药(附子、桂枝、干姜、炙甘草)为主方随症加减(乏力加黄芪、党参;咳嗽

加炙麻黄、桔梗、杏仁;痰涎壅盛加清半夏、茯苓;胸痛、胸闷加薤白、枳实;咳血加仙鹤草、三七),联合“吉西他滨/培美曲塞+顺铂”方案治疗对表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂类药物耐药后的脾肾阳虚型肺腺癌患者,6 周后发现治疗组的近期疗效、白细胞下降程度、Karnofsky 评分均优于单纯化疗组。贾瑞等^[22]报道扶正抗癌方(太子参、黄芪、白花蛇舌草、石见穿、山慈菇、薏苡仁、八月扎、莪术、白术、龙葵、蛇泡勒)联合吉非替尼治疗晚期肺腺癌,缓解率为 51.11%,总有效率为 80.00%,均明显高于对照组的 42.22% 和 64.44%;两组在白细胞减少、皮肤瘙痒、肝肾功能损害、恶心呕吐、腹泻等不良反应发生率、T 细胞亚群变化、生活质量评分等方面比较,差异均有统计学意义。徐明^[8]应用健脾补肾方加减(黄芪、补骨脂、党参、山药、白术、熟地黄、山茱萸、枸杞子、莪术、甘草)联合培美曲塞和顺铂治疗晚期肺腺癌,临床观察发现治疗组在有效率的提高、中医临床症候的改善、生活质量改善、毒副反应减轻方面均优于单纯化疗组。王立芳等^[23]应用双黄升白颗粒(黄芪、黄精、骨碎补、女贞子、淫羊藿、天花粉)治疗肺腺癌化疗患者,与对照组(利可君片)相比,治疗组总有效率为 85.00%,明显优于对照组(55.17%);同时对肺腺癌化疗后白细胞减少具有良好的预防作用。苏兆田^[24]应用益肺平癌方(仙鹤草、黄芪、沙参、薏苡仁、桑白皮、白花蛇舌草、麦冬、川贝、茯苓、半枝莲、五味子、丹参、桃仁、红花、法半夏)联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌,其总有效率和中医证候改善的总有效率均明显高于化疗组患者,且不良反应的发生率明显低于化疗组患者。

4 新型中药制剂治疗肺腺癌

新型中药制剂大多源于临床实践的有效验方,经过严格的实验研究和多中心、双盲、随机对照临床研究后开发而成的新药,常对包括肺腺癌在内的多种恶性肿瘤疾病有一定疗效,现广泛在临床中使用。但它们对放化疗的增效减毒作用仍为广大临床医师关注、研究的课题之一。

张敬等^[25]报道静滴艾迪注射液(斑蝥、黄芪、人参及刺五加)联合培美曲塞和顺铂治疗晚期肺腺癌患者,尽管两组有效率差异无统计学意义,但观察组患者 Karnofsky 体力状况评分显效率为 40.0%,显著高于对照组的 25.0% ($P < 0.05$);体质量增加率为 47.7%,显著高于对照组的 27.3% ($P < 0.05$);血小板减少、血红蛋白减少、中性粒细胞减少、胃肠道反应发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。钱小英等^[26]报道参芪扶正注射液及铂类联合培美曲塞治疗老年晚期肺腺癌,结果显示观察组的生存质量改善率显著高于对照组,1~4 级非血液学不良反应以及 1~3 级疲乏的发生率显著低于对照组,差异均具有统计学意义,而两组化疗效果差异无统计学意义。张玲玲等^[27]应用消癌平注射液联合培美曲塞和奥沙利铂治疗晚期肺腺癌,对照组和治疗组的缓解率分别为 46.15%、66.15%,两组比较差异有统计学意义,且治疗组 NSE 和 CA125 水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。张娟等^[28]在化疗方案基础上联合胎盘多肽注射液治疗肺腺癌,观察到患者 T 淋巴细胞亚群水平高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗组的总有效率

和不良反应发生率分别为 62.5% 和 16.1%,而对照组分别为 48.2% 和 28.6%,两组相比差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

5 不足及展望

尽管肺腺癌在病理改变、临床表现及治疗效果中显示与肺鳞癌有诸多的不同点,但众多中医医家并未认识到其特异性,因而在病因病机阐述方面少见新观点、新思想。在当前的肺腺癌临床实践中,仍以西医的化疗、分子靶向治疗和放疗等方法为主导,中医药作为辅助治疗手段,起增效减毒作用,大多临床研究不具有大样本、多中心、随机对照的循证学证据,单纯的中医药临床研究却很少。因此,有必要加强对肺腺癌患者以体质变化、临床表现特征及生物学特性为主要内容的流行病学研究,从根本上认识其病因病机;其次,可以将多个专家的经验性治疗方案,进行大规模、前瞻性、多中心临床验证和综合评价,使之成为理性的、结构化的临床治疗规范及指南,更好地指导临床实践;再次,践行“治未病”思想,加强中医药防治肺腺癌术后或放化疗后疾病复发的临床与实验研究,充分发挥中医药之优势;最后,探讨中医药特色疗法对肺腺癌特别是其并发症如刺激性咳嗽、转移性疼痛、咯血等的治疗作用。

参考文献

- [1] 赫捷,陈万青,毛伟敏,等. 2012 中国肿瘤登记年报 [M]. 北京:军事医学科学出版社, 2012:5-9.
- [2] Voelkel N. Taras eviciene - Stewart L. Em physema: quatoimmun evascular disease [J]. Proc AM Thorac SOC, 2005, 2(1): 23-25.
- [3] 宋丽,范理宏. 非小细胞肺癌综合治疗现状 [J]. 临床肺科杂志, 2009, 14(1): 83-84.

(下转第 16 页)

肾 1 号方中滋补肝肾之力;肢体困倦、食纳欠佳、苔黄脉滑者,系脾胃湿热所致,配以二陈平胃散加减以清热利湿;尿浊、尿频、夜尿增多,蛋白等精微外泄者,配伍芡实、覆盆子、煅牡蛎等益肾固精,收敛固涩;水肿表现明显者,配伍五苓散、猪苓汤、五皮饮等利水消肿。

3 小结

张教授指出“虚、瘀、湿”是早期 DKD 的基本病机。其中,肾虚是早期 DKD 病情进展的基础,治以补肾为本;血瘀是加重病情进展的关键,并贯穿疾病始终,治以活

血为要,通过补肾促进活血,应用活血增强补肾;湿性重浊,缠绵难愈,是阻碍病情恢复的重要因素,脾肾得补,瘀血得散,则湿邪可除。因此,补肾活血,健脾祛湿是早期 DKD 的基本治法,以期在 DKD 早期及早治疗,防止病变进展,保护肾功能,提高患者生存质量。

参考文献

- [1] 尚喜娜. 黄芪注射液联合 ACEI 或 ARB 治疗Ⅲ和Ⅳ期糖尿病肾病的系统评价[D]. 北京:北京中医药大学,2017:9.
- [2] 赵蓬,苏文弟,秦莉,等. 柏林运用补肾泄浊法治疗早期糖尿病肾病经验[J]. 辽宁

中医杂志,2015,42(12):2313-2315.

- [3] 刘红,孙伟,顾刘宝,等. 黄芪治疗慢性肾脏病机制及其延缓细胞衰老研究[J]. 中华肾病研究电子杂志,2014,3(6):328-331.
- [4] 司福全,张大宁. 张大宁学术思想及诊疗经验述要[J]. 天津中医药大学学报,2008,27(3):171-174.
- [5] 卢伟波,杨丕坚,李舒敏,等. 丹参多酚酸盐对早期糖尿病肾病患者炎症细胞因子及肾血管内皮功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(2):184-187.
- [6] 王少清,汪力,高芳. 川芎素干预早期糖尿病肾病的疗效观察[J]. 山西医药杂志,2012,41(2):177-178.
- [7] 王雪英,王群元,赵晓华,等. 水蛭地龙注射液治疗糖尿病肾病血流变学的评价[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2002,3(1):47.

(收稿日期:2018-08-17)

(本文编辑:金冠羽)

(上接第 71 页)

- [4] 陈四清. 周仲瑛教授从癌毒辨治肿瘤经验[J]. 新中医,2004,36(2):7-9.
- [5] 胡小勤,陈利国. 肺癌转移的痰瘀病机探讨[J]. 辽宁中医杂志,2006,33(12):1555-1556.
- [6] 叶菁,陈培丰. 清热消积方对人肺腺癌细胞 A549 VEGF 及 MMP-2 表达的影响[J]. 中华中医药学刊,2014,32(9):2229-2231.
- [7] 李义君,徐涛. 通补消积饮治疗中晚期肺腺癌临床研究[J]. 山东中医药大学学报,2015,39(4):330-331.
- [8] 徐明. 健脾补肾方联合培美曲塞和顺铂治疗晚期肺腺癌临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2017,19(5):206-208.
- [9] 夏孟蛟,金钊,郑川,等. 风药主方三生饮论治肺腺癌探析[J]. 中医研究,2017,30(7):1-4.
- [10] 王国庆,朱晓峰. 加味五福饮联合培美曲塞和顺铂治疗晚期肺腺癌 20 例临床观察[J]. 江苏中医药,2014,46(11):27-28.
- [11] 王羽超. 益气养阴法对晚期肺腺癌患者化疗毒副作用影响的临床研究[J]. 临床肺科杂志,2015,20(8):1362-1364.
- [12] 贺雪黛. 苓桂术甘汤合葶苈大枣泻肺汤治疗晚期肺腺癌合并恶性胸水临床观察[J].

中国中医急症,2016,15(12):2340-2342.

- [13] 贺雪黛,李烜. 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] 王晓开,周琳,刘春英. 补中益气汤联合分子靶向药物治疗肺腺癌的临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2017,44(6):1256-1258.
- [15] 宋卿. 益气养阴方联合化疗治疗晚期肺腺癌 20 例. 山东中医杂志,2013,32(6):394-395.
- [16] 刘永新. 抗癌增效方联合西医治疗晚期肺腺癌随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2013,27(12):22-23.
- [17] 秦海运,潘淑云,李凤珍,等. 扶正解毒法治疗晚期肺腺癌 30 例及对血清肿瘤标志物水平的影响[J]. 中国药业,2018,27(5):33-35.
- [18] 黄云胜,许迎烈,徐森华. 肺积方联合化疗治疗肺腺癌 34 例[J]. 陕西中医,2015,36(10):1324-1325.
- [19] 薛青,赵景芳,尤建良,等. 中药微调三号方联合化疗治疗Ⅳ期肺腺癌临床分析[J]. 医学综述,2015,21(22):4219-4221.
- [20] 向颜星,曹建雄,杨玲,等. 参芪金复方联合培美曲塞和顺铂治疗晚期肺腺癌 20 例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2016,32(6):50-52.
- [21] 边猛. 温通法联合化疗对耐药后的肺

腺癌患者临床疗效观察[J]. 中医临床研究,2014,6(33):67-69.

- [22] 贾瑞,薛雷,杜海荣,等. 扶正抗癌方联合吉非替尼治疗冀东满族晚期肺腺癌 45 例[J]. 中国药业,2015,24(12):109-110.
- [23] 王立芳,项怡,徐振峰,等. 双黄升白颗粒预防肺腺癌化疗后白细胞减少症临床观察[J]. 新中医,2016,48(6):194-196.
- [24] 苏兆田. 中药益肺平癌方联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的效果探析[J]. 当代医药论丛,2017,15(5):31-32.
- [25] 张敬,史晓宇,孟玮,等. 艾迪注射液联合培美曲塞和顺铂治疗晚期肺腺癌的疗效[J]. 中国肿瘤临床与康复,2015,22(7):799-801.
- [26] 钱小英,卓曼云,林海峰,等. 参芪扶正注射液及铂类联合培美曲塞治疗老年晚期肺腺癌的疗效观察[J]. 中华肿瘤防治杂志,2016,23(s2):155-157.
- [27] 张玲玲,张洪涛. 消癌平注射液联合培美曲塞和奥沙利铂治疗晚期肺腺癌的临床研究[J]. 现代药物与临床,2017,32(8):1560-1564.
- [28] 张娟,孙秋实,徐海声,等. 胎盘多肽注射液对肺腺癌患者化疗效果的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复,2017,24(7):811-813.

(收稿日期:2018-06-23)

(本文编辑:金冠羽)