

加减香砂六君子汤联合艾灸对肺癌化疗患者免疫功能及不良反应的影响

郑惠之 黄梅 赵荣 马一丹

南充市中心医院, 四川 南充 637000

摘要: 目的: 观察口服加减香砂六君子汤联合艾灸辅助治疗对肺癌化疗患者免疫功能及不良反应的影响。方法: 将 80 例非小细胞肺癌(NSCLC)患者(脾胃气虚型)随机分为对照组和观察组各 40 例, 对照组给予顺铂注射液+盐酸吉西他滨(GP)化疗方案, 观察组在对照组基础上给予口服加减香砂六君子汤联合艾灸治疗, 对比两组临床疗效, 观察治疗前后的中医症状积分、T 细胞亚群水平和不良反应。结果 观察组的临床总有效率和病灶稳定率分别为 52.50%和 82.50% 显著高于对照组的 32.50%和 62.50%($P < 0.05$); 治疗前, 两组中医症状积分无明显差异($P > 0.05$), 治疗后, 两组患者乏力、胸痛、心悸气短积分均低于同组内治疗前($P < 0.05$), 且观察组变化幅度显著大于对照组($P < 0.05$); 两组患者治疗后, 分析 T 细胞亚群指标发现, 治疗组能有效改善患者免疫功能($P < 0.05$); 观察组的骨髓抑制、胃肠道反应及感染发生率分别为 15.00%、5.00%及 0.00%, 显著低于对照组的 30.00%、25.00%及 10.00%($P < 0.05$)。结论: 口服加减香砂六君子汤联合艾灸辅助 GP 化疗方案治疗对脾胃气虚型 NSCLC 患者疗效显著, 可有效改善患者相关症状, 改善免疫功能, 临床应用不良反应少。

关键词: 肺癌; 脾胃气虚型; 加减香砂六君子汤; 艾灸; 免疫功能; 不良反应

原发性支气管肺癌属于一种发病率高且持续增加的恶性肿瘤, 在所有恶性肿瘤中位居首位, 严重威胁人类健康和生命, 其中非小细胞肺癌(Non-small cell lung cancer, NSCLC)发病率最高, 约占肺癌的 80%~85%, 大多数 NSCLC 患者 5 年生存率仅可达 10%~15%, 严重影响其预后^[1]。NSCLC 患者早期症状不典型, 初诊确诊时多已属不可切除的中晚期, 放、化疗等综合治疗手段常被临床采用, 但化疗存在一定药物毒副作用, 严重降低患者治疗依从性, 影响整体治疗效果^[2]。NSCLC 在祖国医学中尚无明确病名, 但依据其证候特点, 可纳入“肺积”、“肺胀”、“肺岩”等范畴, 病位在肺, 涉及肾、脾、肝、心等脏腑, 总属本虚标实证, 以五脏虚损为本, 痰、瘀、热为标^[3]。香砂六君子汤属于益气健脾, 行气消痰的方剂, 主治为脾胃气虚, 痰阻气滞证, 化疗期间患者易出现神疲乏力, 纳差呕吐等表现, 近年来, 多将该方剂应用于化疗辅助治疗中, 许多学者报道取得一定疗效^[4], 加减香砂六君子汤为我院名老中医何进主任医师的经验方, 同时艾灸疗法用于肿瘤疗效突出^[5], 本文将口服加减香砂六君子汤联合艾灸神阙穴及双侧足三里穴应用于接受化疗的 NSCLC 患者(脾胃气虚型)辅助治疗中, 疗效显著, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 纳入标准

西医均符合《原发性肺癌诊疗规范(2011年版)》[6]关于 NSCLC 相关诊断标准, 经痰液、纤支镜镜检查符合相关标准, 经胸部 X 线片、病理学检查等确诊者; 符合中医证候气虚的诊断标准; 年龄在 35~75 岁者; 卡氏体能状态(KPS)评分在 7 分及以上, 生存期在 18 个月以上者; 符合 NSCLC 化疗指征者; 既往未进行任何化疗。

1.1.2 入选病例

收集自 2017 年 10 月~2019 年 9 月在我院收治的肺癌患者共 80 例, 采用随机数字表法, 将其分为对照组和观察组各 40 例。观察组: 男 24 例, 女 16 例; 年龄 34~73 岁, 平均(52.1±7.6)岁; 细胞学分类: 腺癌 18 例, 鳞癌 13 例, 腺鳞癌 9 例; 病理分期: IIIa 期 14 例, IIIb 期 19 例, IV 期 7 例。对照组: 男 23 例, 女 17 例; 年龄 35~74 岁, 平均(53.5±8.3)岁; 细胞学分类: 腺癌 19 例, 鳞癌 12 例, 腺鳞癌 9 例; 病理分期: IIIa 期 13 例, IIIb 期 18 例, IV 期 9 例。两组患者的年龄、性别、细胞学分类及病理分期差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.1.3 排除标准

合并其他肿瘤患者; 具有严重的心脑血管疾病及其他严重器质性疾病者; 对本研究治疗药物和艾灸过敏者。

1.2 方法

对照组给予 GP 方案化疗, 顺铂注射液(江苏豪森药业股份有限公司, 国药准字 H20040813, 规格: 6ml:30g)静脉注射, 按体表面积 45mg/m², qd, 3d 为一个疗程, 间隔 3w 再进行下一疗程治疗, 共治疗 2 个疗程, 注射用盐酸吉西他滨(江苏豪森药业股份有限公司, 国药准字 H20030104, 规格: 0.2g) 1000mg/m²+0.9%氯化钠溶液 100mL, 30min 内滴注完, 每周 1 次, 3w 为一个疗程, 停药休息 1w, 再进行下一疗程治疗, 共进行 2 个疗程。

观察组在对照组治疗基础上行艾灸神阙穴与双侧足三里穴, 每天 1 次, 每次 10~15min, 连用至此次化疗结束, 同时联合口服加减香砂六君子汤辅助治疗, 汤方: 生黄芪 30g, 党参、茯苓各 20g, 炒白术 15g, 炙甘草 6g, 木香 10g, 砂仁 6g, 陈皮 10g, 法半夏 15g, 灵芝 15g, 炒麦芽 30g, 建曲 20g, 若患者腹胀严重, 加入厚朴、枳实行气消胀; 若患者恶心呕吐较重, 加入生姜、吴茱萸止呕; 若患者大便秘结严重, 给予熟大黄、槟榔通便; 若患者心悸失眠严重, 加酸枣仁、首乌藤、茯神安神; 若患者咯血严重, 加入仙鹤草、三七粉、白及止血; 若患者咳嗽重, 加入紫菀、百部、款冬花润肺止咳; 以上诸药经水煎取汁 400mL, 每日 1 剂, 早晚分两次各服用 200mL, 连续治疗 4w 为 1 个疗程, 连续治疗 2 个疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效评判标准

依据实体瘤疗效评价标准(RECIST)评定患者治疗 8w 肿瘤学疗效。完全缓解(CR): 目标病灶完全消失; 部分缓解(PR): 病灶体积至少减少 30%; 稳定(SD): 病灶体积减少不到 30%, 增加也不到 20%; 进展(PD): 病灶体积增大 20%以上或出现新病灶。计算临床总有效率[(CR+PR)/总例数×100%]和病灶稳定率[(CR+PR+SD)/总例数×100%]。

1.3.2 中医症状积分

包括乏力、胸痛、心悸气短, 按照无症状 0 分、偶有症状 1 分、症状频繁 2 分、症状持续发作 3 分进行统计, 分数越高则症状越重, 记录两组治疗前及治疗后 8w 的中医症状积分。

1.3.3 T 淋巴细胞亚群水平检测

采集两组治疗前后的清晨静脉血, 采用全自动生化分析仪(美国 BEKMAN 公司生产型号: FC-500), 用以 FSC/SSC 分群的三色流式细胞术测定全血中 T 淋巴细胞亚群含量[CD3+、CD4+、CD4+/CD8+值]。

1.3.4 安全性评估

根据世界卫生组织(WHO)制定的抗肿瘤药物毒性反应标准, 密切观察两组患者治疗期间不良反应, 进行药物安全性评估。

1.4 统计学方法

以 $(\bar{x} \pm s)$ 形式记录计量资料,采用独立样本t检验法检验组间数值,采用配对t检验法检验组内两个时间点数值;以 $[n(\%)]$ 形式记录计数资料,采用 χ^2 检验或连续 χ^2 校正,等级资料采用秩和检验法检验,应用SPSS 18.0软件分析处理, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

观察组的临床总有效率和病灶稳定率显著高于对照组($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组临床疗效对比[n(%)]

组别	n	CR	PR	SD	PD	总有效率	病灶稳定率
观察组	40	3 (7.50)	18 (45.00)	12 (30.00)	7 (17.50)	21 (52.50)*	33 (82.50)*
对照组	40	0 (0.00)	13 (32.50)	12 (30.00)	15 (37.50)	13 (32.50)	25 (62.50)

注:与对照组比较:* $P < 0.05$ 。

3 讨论

祖国医学认为,肺为娇脏,难耐寒、热、虚、实。肺癌病位在于上焦,因寒赋不足、寒温失调、外感六淫、饮食不节、邪毒侵害等,致以阴阳失调、正气不足、脏腑失和;邪毒侵肺,肺失宣降,津液输布不利,凝结为痰,痰凝气滞,湿热积聚,痰瘀毒凝结于肺,日久致成肺积;肺气久虚,子盗母气,脾脏受损,而肾为肺之子,母病及子,则肾精亏损,肾气衰虚,肾难纳气则喘息气促;日久病迁,痰瘀交结愈重,肺部积块愈固,病至晚期,脾胃气虚贯穿肺癌始末。总之,中晚期肺癌多由正气不足,邪气久居所致,故中晚期肺癌应重视扶正以祛邪,正如《内经》云“正气存内,邪不可干”。

肺癌的治疗是世界性难题,化疗是中晚期肺癌的重要治疗手段,化疗期间患者往往会出现神疲乏力,呕吐纳差等症状,中医辨证属脾胃气虚,故配合中医药辅助治疗十分必要。香砂六君子汤益气健脾,行气化痰,有研究提示方中党参有免疫调节及抗肿瘤等作用;茯苓有免疫调节作用;砂仁能抗菌抗肿瘤。本研究在香砂六君子汤的基础上加入生黄芪,灵芝,炒麦芽,建曲,其中黄芪性温,味甘,能益气固表,可增强本方益气的作用,改善患者气虚症状,现代药理研究发现,黄芪的提取物黄芪多糖可通过增强机体免疫力而达到抗癌作用,其有效成分黄芪苷具有抑制肿瘤细胞生长,并诱导其凋亡的作用;灵芝味甘,性平,入肺肾经,有补益肺肾之前,止咳平喘的作用,常被用作中晚期肺癌腹胀治疗中,减轻化疗反应,提高患者生活质量;麦芽甘平,有消食健胃,疏肝消胀的作用,增强全方补而不滞的作用;建曲消食化滞,理气化湿。纵观全方,从中医角度讲,皆以扶正补虚为主,补而不滞,肺之母为脾,故全方重在补脾,充分体现了培土生金之法。

艾灸是传统的中医特色疗法,可温通经络,纠正肿瘤病人的寒性体质。足三里穴是“足阳明胃经”的主要穴位之一,艾灸此穴能燥运脾湿、生发胃气,同时兼有强壮保健、扶正培本的作用,有研究证实艾灸足三里能使肿瘤患者的免疫功

能得到显著提高;神阙穴具有调和脾胃、益气养血、温通元阳等功效,有研究表明艾灸神阙穴能增强恶性肿瘤患者的免疫功能,改善症状,提高生活质量。

本文通过口服加减香砂六君子汤联合艾灸神阙穴及双侧足三里穴辅助GP化疗方案治疗我院40例NSCLC患者(脾胃气虚型),起到内治与外治结合,药物与经络联合的功效,其临床总有效率及病灶稳定率显著高于单纯化疗的另40例同病患者,中医症状积分显著低于单纯化疗患者,与陈祥等报道相似。

本文观察组治疗后的CD3+、CD4+占比及CD4+/CD8+值显

著增加($P < 0.05$),T细胞亚群水平改善效果优于对照组,说明口服加减香砂六君子汤联合艾灸辅助GP化疗方案可有效调节NSCLC患者(脾胃气虚型)免疫功能。本文中,观察组的骨髓抑制、胃肠道反应及感染发生率显著低于对照组,进一步证实口服加减香砂六君子汤联合艾灸辅助治疗可提高患者机体免疫力,降低化疗毒副反应。

综上所述,口服加减香砂六君子汤联合艾灸辅助GP化疗方案治疗NSCLC(脾胃气虚型)患者疗效显著,可改善患者临床症状,提高患者机体免疫功能,减轻化疗毒副反应,可安全推广于临床中。

参考文献

- [1] 静张坤, 张力予, 等. 克唑替尼治疗ALK阳性晚期非小细胞肺癌患者的疗效观察[J]. 中国肺癌杂志, 2015, 18(10):616-620.
 - [2] 赵飞, 杨焕新, 许颂霄. 加减沙参麦冬汤联合化疗治疗非小细胞肺癌的临床应用效果观察[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 23(9):1038-1039.
 - [3] 杨忠光, 梁鑫, 赵远桥. 沙参麦冬汤联合化疗对气阴两虚型肺癌患者免疫功能及炎症反应的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(16):158-163.
 - [4] 于小伟, 唐丽萍, 李敏, 徐川, 全欣, 方美花, 陶智会, 靳永杰. 化疗联合中药序贯口服治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 中医药信息, 2019, 36(3):91-94.
 - [5] 张彦华, 孔天东, 周寒丽. 艾灸改善非小细胞肺癌化疗期间胃肠道不良反应临床研究[J]. 中医学报, 2016, 09:1265-1266.
 - [6] 中国抗癌协会. 新编常见恶性肿瘤诊治规范[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 1999:773.
- 作者简介:第一作者:郑惠之(1985-),女,四川南充,主治医师,硕士,研究方向:中医内科疾病。
基金:南充市哲学社会科学重点研究基地科研项目(YAZX19-Y-11)。