

养肺解毒汤配合吉非替尼治疗阴虚热毒型 EGFR 突变肺腺癌 30 例

陈 艳¹, 潘云苓¹, 陈云莺²

(1. 福州市第一医院, 福建 福州 350009; 2. 福建省肿瘤医院, 福建 福州 350014)

摘要: 目的 观察养肺解毒汤配合吉非替尼治疗阴虚热毒型表皮生长因子受体(EGFR)突变肺腺癌的疗效。方法 选择2016年5月—2018年12月就诊于福州市第一医院的阴虚热毒型EGFR突变肺腺癌患者60例,按随机数字表法分为对照组和研究组各30例。对照组采用吉非替尼治疗,研究组在对照组治疗基础上联合自拟方养肺解毒汤口服,2组疗程均为2个月,比较2组疗效和治疗前后肿瘤标志物水平变化和不良反应发生情况。结果 研究组有效率为66.67%,与对照组的60.00%无显著性差异($P > 0.05$);与治疗前比较,治疗后2组癌胚抗原(CEA)、血清糖类抗原-12(CA125)、人细胞角蛋白21-1片段(CYFRA21)水平均降低(P 均 < 0.05);治疗后2组比较,研究组上述3个指标均降低更显著(P 均 < 0.05);研究组不良反应发生率为20.00%,低于对照组的46.67%($P < 0.05$)。结论 养肺解毒汤配合吉非替尼治疗阴虚热毒型EGFR突变肺腺癌疗效较好,可有效降低肿瘤标志物水平,减少不良反应发生率。

关键词: EGFR 突变肺腺癌;阴虚热毒证;肿瘤标志物;养肺解毒汤;吉非替尼

中图分类号:R273 文献标志码:B 文章编号:1000-338X(2020)06-0014-02

DOI:10.13260/j.cnki.jfjtc.012120

表皮生长因子受体(EGFR)突变常见于肺腺癌。吉非替尼是治疗EGFR突变肺腺癌的一线方案^[1],但该药物的不良反应在一定程度上降低了患者的耐受性。近年,中医药在配合肺腺癌靶向治疗上显示出优势,故笔者采用养肺解毒汤配合吉非替尼治疗阴虚热毒型EGFR突变肺腺癌30例,疗效满意,现总结如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《实用肿瘤内科治疗》^[2]中肺腺癌诊断标准,并经肺部病灶组织病理切片基因检测为EGFR突变。

1.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]辨为阴虚热毒证。主症:咳嗽或少痰,或痰中带血,胸闷气促;次症:心烦寐差,口干,大便干结,低热盗汗,舌质红或黯,苔薄黄或光绛无苔,脉细数或涩。

1.3 纳入标准 ①确诊为EGFR突变肺腺癌,需一线治疗;②患者已知情同意并签知情同意书;③预计生存期为3个月以上。

1.4 排除标准 ①接受过手术、放疗、化疗者;②对本研究药物不耐受或过敏者;③活动性肺间质疾病者;④皮肤病患者;⑤接受其他药物治疗者;⑥精神病患者。

1.5 一般资料 选择2017年5月—2018年12月于福州市第一医院中西医结合肿瘤内科就诊的阴虚热毒型EGFR突变肺腺癌门诊患者60例,按随机数字表法分为对照组和研究组各30例。对照组男12例,女18例;年龄28~79岁,平均年龄(54.50±6.57)岁;病程1~6个月,平均病程(3.50±0.62)个月;其中21号外显子突变12例,19号外显子突变18例。研究组中男13例,女17例;年龄29~77岁,平均年龄(53.75±6.40)岁;病程1~6个月,平均病程(3.45±0.52)个月;其中21号外显子突变

13例,19号外显子突变17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 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 对照组 予以吉非替尼(阿斯利康制药有限公司,生产批号:1611219,规格:0.25 g/片)口服,250 mg/次,1次/d,每日定时空腹口服,疗程2个月。

2.1.2 研究组 在对照组治疗基础上配合自拟方养肺解毒汤口服,药物组成:百合15 g,玉竹12 g,五味子15 g,党参15 g,黄芪30 g,茯苓12 g,冬凌草12 g,菝葜15 g,半枝莲15 g,丹参12 g,蒲公英12 g,仙鹤草20 g。随症加减:肺部病灶大,胸痛剧烈或声音嘶哑者加白英、龙葵、白花蛇舌草;痰湿重者加半夏、陈皮、瓜蒌;伴咯血者加白及、三七;皮肤反应明显者加白藓皮、地肤子、白蒺藜;腹泻重者加五倍子、乌梅、诃子。每日1剂。头煎加水500 mL,取汁150 mL;次煎加水400 mL,取汁150 mL。两次煎汁混合共300 mL,早晚分2次口服,疗程2个月。同时应注意,晨服中药时间与口服吉非替尼时间应间隔2 h以上。

2.2 疗效评定标准 根据胸部CT平扫显示病灶大小并结合《中西医结合肿瘤病学》^[4]相关标准评定:完全缓解为肺部病灶完全消失,且1个月以上未复发;部分缓解为肿瘤病灶大小减少50%以上,并持续1个月以上未复发;稳定为病灶大小减少25%~50%;进展为发现新病灶或原病灶体积增大25%以上。总有效率=(完全缓解+部分缓解)例数/总例数×100%。

2.3 观察指标

2.3.1 肿瘤标志物水平 治疗前后检测癌胚抗原(CEA)、血清糖类抗原-12(CA125)、人细胞角蛋白21-1片段(CYFRA21),检测仪器为电化学发光全自动免疫分析仪(Roche Elecsys-2010)。

2.3.2 不良反应情况 观察并记录2组治疗过程中及治疗后腹泻及皮肤反应(皮疹、手足综合征、皮肤干燥、瘙痒症等)发生情况。

收稿日期:2020-09-02

作者简介:陈艳(1970—),女,副主任医师,主要从事中西医结合诊治肿瘤临床工作。

2.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理。计量资料属正态分布的以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验;等级资

料采用秩和检验。

3 结果

3.1 2 组疗效比较 见表 1。

表 1 2 组疗效比较 ($n, \%$)

组别	n	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效
对照组	30	5(16.67)	13(43.33)	8(26.67)	4(13.33)	18(60.00)
研究组	30	6(20.00)	14(46.67)	7(23.33)	3(10.00)	20(66.67)

3.2 2 组治疗前后肿瘤标志物水平比较 见表 2。

表 2 2 组治疗前后肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	CEA/(ng/mL)	CA125/(U/mL)	CYFRA21/(ng/mL)
对照组	30	治疗前	17.85 ± 4.65	58.36 ± 14.33	5.49 ± 0.50
		治疗后	14.36 ± 3.85 ¹⁾	50.69 ± 13.48 ¹⁾	3.75 ± 0.71 ¹⁾
研究组	30	治疗前	18.12 ± 4.06	58.79 ± 12.64	5.47 ± 0.39
		治疗后	10.24 ± 2.01 ¹⁾²⁾	44.36 ± 10.20 ¹⁾²⁾	2.55 ± 0.38 ¹⁾²⁾

注:与治疗前比较,1) $P < 0.05$,与对照组比较,2) $P < 0.05$ 。

3.3 2 组不良反应发生率比较 见表 3。

表 3 2 组不良反应发生率比较 ($n, \%$)

组别	n	腹泻	皮肤反应	发生率
对照组	30	5(16.67)	9(30.00)	14(46.67)
研究组	30	2(6.67)	4(13.33)	6(20.00) ¹⁾

注:与对照组比较,1) $P < 0.05$ 。

4 讨论

近年来,肺癌的靶向治疗越来越成为肿瘤内科治疗的一线用药,吉非替尼为 EGFR 突变肺腺癌患者的治疗带来确切的临床获益。但吉非替尼长期使用会导致皮肤红斑、干燥、瘙痒,甚至出现脓疱性皮炎、手足综合征、口腔溃疡等皮肤反应;在胃肠道反应方面,常见腹泻,严重者可出现脱水、恶心、呕吐^[5-6]。如何在不影响吉非替尼有效性前提下,降低其相关不良事件的发生,是临床研究的重点。

祖国医学认为肺癌多因邪毒外侵、肺虚阴亏所致,其病机为气阴亏虚,痰浊、瘀毒蕴结于肺,形成肿块,多以“虚”“毒”“痰”“瘀”为主要病机特点。自拟方养肺解毒汤是笔者治疗阴虚毒盛型肺癌的经验方,方中百合、五味子、玉竹入肺经,可养阴清肺,润燥止咳,生津敛汗;党参、黄芪、茯苓健脾益气,宁心安神;冬凌草、菝葜、半枝莲、丹参、蒲公英、仙鹤草可清热解毒,消肿散结。本方扶正抗癌,虚实同治^[7-8],在抗癌同时,有效缓解咳嗽、胸闷、心烦寐差、口干、盗汗等症状。同时,随症加减中,白英、龙葵、白花蛇舌草有清热解毒,加强抗癌消瘤的功效;半夏、陈皮、瓜蒌等化痰通便,消痞散结;白及、三七入肺经,止咳血,消肿生肌;白藜皮、地肤子、蒺藜清热解痒;五倍子、乌梅、诃子解毒、涩肠、止泻。现代药理研究表明:玉竹、茯苓、百合、党参、五味子、菝葜、仙鹤草等药均含有丰富的多糖、皂苷、黄酮素等^[9],具有提高自身免疫力,诱导肿瘤细胞凋亡,有效抑制肿瘤细胞生长,修复损伤细胞的作用;丹参可抑制肺部纤维化病变,以改善肺泡功能。这

进一步佐证了养肺解毒汤的抗癌、增效、减毒的作用^[10-12]。本研究结果显示:2 组疗效虽无明显差异,但研究组不良反应发生率明显低于对照组($P < 0.05$),治疗后 CEA、CA125、CYFRA21 水平也较对照组明显降低($P < 0.05$)。

综上所述,养肺解毒汤配合吉非替尼治疗阴虚热毒型 EGFR 突变肺腺癌的疗效较好,可降低肿瘤标志物水平,有效缓解吉非替尼引发的腹泻、皮肤反应的发生率,提高了吉非替尼临床应用的耐受性。但本方能否延长患者的长期生存率,还需要更长时间的随访观察。

参考文献

- [1] 陈文福. AC 方案联合吉非替尼序贯治疗 EGFR 基因敏感突变的肺腺癌患者的临床疗效观察[J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(10): 1651-1654, 1658.
- [2] 周际昌. 实用肿瘤内科治疗[M]. 北京:北京科学技术出版社, 2016: 285-286.
- [3] 郑筱英. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 217.
- [4] 刘亚娟. 中西医结合肿瘤病学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2005: 230-231.
- [5] 吴共国, 邓清华, 杨建锋, 等. 吉非替尼与多西他赛治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 中国临床保健杂志, 2019, 22(3): 406-408.
- [6] 董晶, 施航. 黄芩烟吸入联合吉非替尼治疗晚期 EGFR 突变型肺腺癌 31 例临床观察[J]. 中国中医药科技, 2018, 25(5): 694-695, 697.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 王涛, 葛睿, 杨飞. 党参多糖对实验动物胃肠道功能的影响[J]. 安徽医药, 2014, 22(9): 1626-1630.
- [10] 郭慧茹, 孙建立, 阮广欣. 养阴清热解毒法治疗肺癌患者 EGFR-TKIs 相关皮疹[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(5): 992-994.
- [11] 何青峰, 吴娟. 仙鹤草对小鼠前列腺癌移植瘤 PC-3 的影响[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(1): 151-152.
- [12] 郭慧茹, 孙建立, 阮广欣. 养阴清热解毒法治疗肺癌患者 EGFR-TKIs 相关皮疹[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(5): 992-994.