

中药辅助化疗治疗晚期非鳞非小细胞肺癌的临床疗效及经济学评价的回顾性研究

崔 鹏¹, 赵海蓉², 姜倩倩³, 于 壮^{3*}

¹青岛大学附属海慈医院肿瘤科, 山东 青岛

²青岛大学附属海慈医院全科医学科, 山东 青岛

³青岛大学附属医院肿瘤科, 山东 青岛

收稿日期: 2022年3月12日; 录用日期: 2022年4月5日; 发布日期: 2022年4月15日

摘 要

目的: 回顾性分析晚期非鳞非小细胞肺癌中药辅助化疗治疗的临床疗效及经济学评价, 为非小细胞肺癌患者提供更有效且经济的治疗方案。方法: 回顾性收集2019年1月1日至2020年12月31日在青岛大学附属海慈医院诊治的100例气阴两虚型或者气滞血瘀型晚期非鳞非小细胞肺癌患者的临床基本资料。根据是否联合中药辅助化疗治疗分为两组: A组化疗组, B组化疗 + 中药辅助化疗治疗组。所有患者治疗期间, 每2个治疗周期进行影像学及血液学检查。本研究主要研究终点临床疗效、医药经济学评价, 次要研究终点临床症状改善情况、治疗期间不良反应发生情况、肿瘤标志物水平及阳性情况、免疫指标、生活质量。结果: A组病人50例, B组病人50例。疗效评价: B组患者的客观缓解率较A组明显提高了20.00% ($\chi^2 = 4.762, P < 0.05$)。B组患者的咳嗽、胸痛、血痰、食少、乏力、气短改善率均高于A组 ($P < 0.05$)。治疗后, B组患者的CA125、CEA水平及阳性率均低于A组 ($P < 0.05$), 两组患者治疗后的CA125、CEA水平及阳性率均低于治疗前 ($P < 0.05$)。治疗后, B组患者的CD₃、CD₄、CD₄/CD₈、CIK均高于A组 ($P < 0.05$); 两组患者治疗后的CD₃、CD₄、CD₄/CD₈、CIK均高于治疗前 ($P < 0.05$)。B组患者的生活质量提高比例高于A组, B组患者治疗期间胃肠道反应发生率高于A组 ($P < 0.05$), 肝功能损伤、肾功能损伤、骨髓抑制发生率均低于A组 ($P < 0.05$)。B组患者的C、E均高于A组 ($P < 0.05$), C/E低于A组 ($P < 0.05$), $\Delta C/\Delta E = 104.72$ 。结论: 化疗联合中药辅助化疗治疗可明显提高晚期非鳞非小细胞肺癌患者的客观缓解率, 可有效缓解患者咳嗽、胸痛、血痰、食少、乏力、气短等临床症状, 减少化疗相关药物副反应, 提高机体免疫功能, 经济学效益显著。

关键词

晚期非小细胞肺癌, 中药辅助治疗, 临床疗效, 经济学评价, 回顾性研究

*通讯作者 Email: yuzhuang2002@163.com

Retrospective Study on Clinical Efficacy and Economic Evaluation of Adjuvant Chemotherapy with Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Advanced Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer

Peng Cui¹, Hairong Zhao², Qianqian Jiang³, Zhuang Yu^{3*}

¹Department of Oncology, Haici Hospital Affiliated to Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of General Medicine, Haici Hospital Affiliated to Qingdao University, Qingdao Shandong

³Department of Oncology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Mar. 12th, 2022; accepted: Apr. 5th, 2022; published: Apr. 15th, 2022

Abstract

Objective: To retrospectively study the clinical efficacy and economic evaluation of traditional Chinese medicine adjuvant therapy for advanced non-scale non-small cell lung cancer, so as to provide effective evidence for clinical treatment of patients with advanced non-squamous non-small cell lung cancer more economically and effectively. **Methods:** This study retrospectively collected the basic clinical data of 100 patients with advanced non-squamous non-small cell lung cancer with Qi Yin deficiency or Qi stagnation and blood stasis in Haici Hospital affiliated to Qingdao University from January 1, 2019 to December 31, 2020. According to whether it is combined with the addition and subtraction of fixed traditional Chinese medicine decoction, it is divided into two groups: group A chemotherapy group and group B chemotherapy + addition and subtraction of fixed traditional Chinese medicine decoction adjuvant treatment group. During the treatment period, all patients underwent imaging and hematological examination every two treatment cycles. The main end point of this study was the clinical efficacy and medical economic evaluation, and the secondary end point was the improvement of clinical symptoms, the occurrence of adverse reactions during treatment, the level and positive of tumor markers, immune indexes and quality of life. **Results:** There were 50 patients in group A and 50 patients in group B. Evaluation of curative effect: the objective remission rate of patients in group B was significantly higher than that in group A by 20.00% ($\chi^2 = 4.762, P < 0.05$). The improvement rates of cough, chest pain, blood phlegm, anorexia, fatigue and shortness of breath in group B were higher than those in group A ($P < 0.05$). After treatment, the levels and positive rates of CA125 and CEA in group B were lower than those in group A ($P < 0.05$), and the levels and positive rates of CA125 and CEA in both groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, CD₃, CD₄, CD₄/CD₈ and CIK in group B were higher than those in group A ($P < 0.05$). After treatment, CD₃, CD₄, CD₄/CD₈ and CIK in both groups were higher than those before treatment ($P < 0.05$). The improvement rate of quality of life in group B was higher than that in group A, the incidence of gastrointestinal reaction in group B was higher than that in group A ($P < 0.05$), and the incidence of liver function damage, renal function damage and bone marrow suppression were lower than those in group A ($P < 0.05$). C and E in group B were higher than those in group A ($P < 0.05$), C/E was lower than that in group A ($P < 0.05$), the $\Delta C/\Delta E = 104.72$. **Conclusion:** Chemotherapy combined with the addition and subtraction of fixed traditional Chinese medicine decoction can significantly improve the objective remission rate of patients with

advanced non-squamous non-small cell lung cancer, effectively alleviate the clinical symptoms of patients such as cough, chest pain, blood phlegm, lack of food, fatigue and shortness of breath, reduce the side effects of chemotherapy related drugs, improve the immune function of the body, and have significant economic benefits.

Keywords

Advanced Non-Small Cell Lung Cancer, Adjuvant Therapy with Traditional Chinese Medicine, Clinical Efficacy, Economic Evaluation, Retrospective Study

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肺癌是全球发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一，GLOBOCAN2020 数据显示，中国肺癌发病数和死亡数分别占全球的 37.0%和 39.8% [1] [2]。国家癌症中心公布的《2019 年中国癌症报告》数据显示[3]：肺癌发病率在男性中最高，女性第二；肺癌死亡率在男女中均为最高。肺癌主要分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)，后者占 80%，因 NSCLC 缺乏特异临床症状，25%~30%患者确诊时为早期可手术治疗，还有 70%~80%确诊为晚期，失去手术机会。目前对于晚期 NSCLC 患者，化疗仍为一线标准治疗，但其疗效已达瓶颈期。近年来，随着老龄化的进程，老年 NSCLC 发病率逐渐增高，大部分老年 NSCLC 在确诊时已错过最佳手术时机，对其治疗主要是以化疗为主的多学科综合治疗。其中中草药治疗在各种疾病的治疗中发挥了重要作用，不仅改善患者症状，而且极大降低了患者的病死率。已有研究表明，中药辅助化疗治疗的疗效显著，安全性高，经济学效益明显[4]。基于此，本次研究回顾性分析了 2019 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日我院收治的 100 例气阴两虚型或者气滞血瘀型晚期非鳞非小细胞肺癌患者的临床资料，针对中药辅助治疗 IV 期非鳞非小细胞肺癌患者的临床疗效及经济学评价展开分析。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取青岛大学附属海慈医院于 2019 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日收治的 100 例气阴两虚型或者气滞血瘀型晚期(临床 IV 期)非鳞非小细胞肺癌患者为本次研究对象，患者均行 PC 方案化疗，将符合纳入标准的患者按照是否联合中药辅助化疗治疗分成两组：A 组化疗组，B 组化疗 + 中药辅助化疗治疗组。其中 A 组 50 例患者年龄 18~75 岁，中位年龄 54 岁，女性 18 例，男性 32 例。B 组 50 例患者年龄 19~75 岁，中位年龄 56 岁，女性 19 例，男性 31 例。对比分析两组患者的研究资料，差异无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。

2.2. 中医诊断标准

中医诊断标准：参照世界卫生组织西太区中医临床实践指南项目组编写的《原发性支气管肺癌中医临床实践指南》。临床常见、常用证候诊断：气滞血瘀证、气阴两虚证、肺脾气虚证、肺阴虚证、痰热

阻肺证、气虚血瘀证，其中最常见及常用症候诊断为气滞血瘀证和气阴两虚证，气滞血瘀证主要临床表现：咳嗽气短而不爽、气促胸闷、心胸刺痛或胀痛、痞块疼痛拒按、唇暗、脉弦或涩、舌紫暗或有瘀血斑、苔薄。气阴两虚证主要临床表现：咳嗽有痰或无痰、神疲乏力、汗出气短、口干发热、午后潮热、手足心热、有时心悸、舌质红苔薄或舌质胖有齿痕，脉沉细或细数。

2.3. 纳入标准

① 均经病理组织学或细胞学确诊为非鳞非小细胞肺癌；② 年龄大于 18 周岁小于 75 周岁；③ KPS 评分>60 分；④ 分期检查证实为临床 IV 期(TNM 分期)，基因检测 EGFR(-)、ALK(-)；⑤ 选择化疗为治疗手段；⑥ 无化疗禁忌。

2.4. 排除标准

① 合并感染及感染相关疾病；② 患有免疫系统相关疾病；③ 患有第二肿瘤；④ 严重的肝脏、肾脏及心脏功能不全；⑤ 临床资料不全。

2.5. 治疗方法

2.5.1. A 组

让患者口服地塞米松 4 mg (化疗前一天、当天、化疗后第一天)，同时第一次化疗前 7 天内肌肉注射维生素 B₁₂ 1000 μg (每 3 个周期肌注一次)，并口服叶酸 0.4 mg 进行预处理(第一次化疗开始前 7 天至化疗结束后 21 天服用)。化疗方案为 PC 方案，给予患者静脉滴注培美曲塞 500 mg/m² d1 和卡铂 4~6 U d1(3 周为 1 个周期，共治疗 4 个周期)。

2.5.2. B 组

给予化疗的同时给予中药辅助化疗治疗。气阴两虚型的主要给予参麦饮合沙参麦冬汤加减：西洋参、生黄芪、沙参、麦门冬、百合、元参、浙贝、杏仁、半枝莲、白花蛇舌草等；气滞血瘀型的主要给予血府逐瘀汤或桃红四物汤加减：当归尾、赤芍、生地、枳壳、柴胡、川芎、牛膝、桃仁、红花、仙鹤草、苡仁、夏枯草、元胡、贝母、莪术等。症见咳嗽的：加杏仁、桔梗、贝母、紫苑、甘草等；症见咳血的：加仙鹤草、茜草、白茅根、大小蓟、藕节炭等；症见胸痛的：加元胡、威灵仙、白芍、白屈菜、白芷、徐长卿等；症见胸水的：加葶苈子、茯苓、猪苓、龙葵、车前草、椒目等；症见发热的：加银柴胡、丹皮、地骨皮、青蒿、知母等。另在辨证论治的基础上，可以加用 2~3 味具有明确抗癌作用的中草药，如白花蛇舌草、白英、半枝莲、半边莲、鱼腥草、金荞麦、藤梨根等。上述中药方剂按照要求放入水中煎汁，取 400 ml 煎汁后的药液，早晚各服用 200 ml，服用周期为 3 个月。

2.6. 观察指标及方法

每 2 个治疗周期进行影像学及血液学评估，按照 WHO 实体瘤疗效评价标准 RECIST (1.1 版)为患者评价疗效，参照美国国立癌症研究所通用毒性评价标准(CTC AE 5.0)为患者评估不良反应，比较治疗前后肿瘤标志物水平及阳性情况、免疫指标，采用卡氏功能状态(KPS)评分标准进行治疗前后体力评分，利用计算经济学中的双重差分 DID 方法分析每单位中药辅助成本所带来的疗效差异。

2.7. 统计学分析

数据分析工具采用 SPSS17.0 软件，计数资料用率[n (%)]表示，用 χ^2 检验；计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，用 *t* 检验。*P* < 0.05 表示差异存在统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组临床疗效比较

B 组患者的客观缓解率 80.00% (40/50) 高于 A 组 60.00% (30/50) ($\chi^2 = 4.762, P < 0.05$)。见表 1。

Table 1. Comparison of clinical efficacy between the two group [n (%)]

表 1. 两组临床疗效比较[n (%)]

组别	n	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	客观缓解	χ^2	P
A 组	50	2 (4.00)	28 (56.00)	12 (24.00)	8 (16.00)	30 (60.00)	4.762	0.029
B 组	50	9 (18.00)	31 (62.00)	5 (10.00)	5 (10.00)	40 (80.00)		

3.2. 两组临床症状改善情况比较

B 组患者的咳嗽、胸痛、血痰、食少、乏力、气短改善率均高于 A 组($P < 0.05$) (见表 2)。

Table 2. Comparison of improvement of clinical symptoms between two groups [n (%)]

表 2. 两组临床症状改善情况比较[n (%)]

组别	n	咳嗽	胸痛	血痰	食少	乏力	气短
A 组	50	27 (54.00)	12 (24.00)	20 (40.00)	18 (36.00)	27 (54.00)	27 (54.00)
B 组	50	37 (74.00)	37 (74.00)	30 (60.00)	38 (76.00)	37 (74.00)	38 (76.00)
χ^2		4.340	25.010	4.000	16.234	4.340	5.319
P		0.037	<0.001	0.046	<0.001	0.037	0.021

3.3. 两组治疗期间不良反应发生情况比较

A 组患者的胃肠道反应、肝功能损伤、肾功能损伤、骨髓抑制等不良反应发生率分别为 20.00%、34.00%、22.00%、48.00%，B 组患者的胃肠道反应、肝功能损伤、肾功能损伤、骨髓抑制等不良反应发生率分别为 40.00%、16.00%、6.00%、28.00%。B 组患者治疗期间胃肠道反应发生率高于 A 组($P < 0.05$)，肝功能损伤、肾功能损伤、骨髓抑制发生率均低于 A 组($P < 0.05$) (见表 3)。

Table 3. Comparison of adverse reactions between two groups during treatment [n (%)]

表 3. 两组治疗期间不良反应发生情况比较[n (%)]

组别	n	胃肠道反应	肝功能损伤	肾功能损伤	骨髓抑制
A 组	50	10 (20.00)	17 (34.00)	11 (22.00)	24 (48.00)
B 组	50	20 (40.00)	8 (16.00)	3 (6.00)	14 (28.00)
χ^2		4.762	4.320	5.316	4.245
P		0.029	0.038	0.021	0.039

3.4. 两组肿瘤标志物水平及阳性情况比较

两组患者治疗后的 CA125、CEA 水平及阳性率均低于治疗前($P < 0.05$)；治疗前，两组患者的 CA125、CEA 水平及阳性率之间的差异均不显著($P > 0.05$)，治疗后，B 组患者的 CA125、CEA 水平及阳性率均低于 A 组($P < 0.05$) (见表 4)。

Table 4. Comparison of tumor marker level and positive status between two groups ($\bar{x} \pm s$)

表 4. 两组肿瘤标志物水平及阳性情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	CA125 (U/mL)	CEA ($\mu\text{g/L}$)	CA125 阳性	CEA 阳性
A 组	50	治疗前	43.43 \pm 7.80	36.12 \pm 6.84	22 (44.00)	38(76.00)
		治疗后	24.00 \pm 2.26	12.00 \pm 0.36	12 (24.00)	14(28.00)
t/χ^2		组内治疗前后比较	16.918	24.900	4.456	23.077
P		组内治疗前后比较	<0.001	<0.001	0.035	<0.001
B 组	50	治疗前	43.16 \pm 7.13	37.08 \pm 6.37	22 (44.00)	38 (76.00)
		治疗后	16.58 \pm 2.00	2.01 \pm 0.30	3 (6.00)	5 (10.00)
t/χ^2		组内治疗前后比较	25.381	38.887	19.253	44.431
P		组内治疗前后比较	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
t/χ^2		组间治疗前比较	0.181	0.726	0.000	0.000
P		组间治疗前比较	0.857	0.469	1.000	1.000
t/χ^2		组间治疗后比较	17.386	150.742	6.353	5.263
P		组间治疗后比较	<0.001	<0.001	0.012	0.022

3.5. 两组免疫指标比较

两组患者治疗后的 CD₃、CD₄、CD₄/CD₈、CIK 均高于治疗前($P < 0.05$), 但治疗前后的 CD₈、NK 之间的差异均不显著($P > 0.05$); 治疗前, 两组患者的 CD₃、CD₄、CD₈、CD₄/CD₈、CIK、NK 之间的差异均不显著($P > 0.05$), 治疗后, B 组患者的 CD₃、CD₄、CD₄/CD₈、CIK 均高于 A 组($P < 0.05$), 但两组患者的 CD₈、NK 之间的差异均不显著($P > 0.05$) (见表 5、表 6)。

Table 5. Comparison of immune indexes between two groups (% , $\bar{x} \pm s$)

表 5. 两组免疫指标比较(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	CD ₃	CD ₄	CD ₈
A 组	50	治疗前	54.38 \pm 9.36	27.54 \pm 4.16	25.20 \pm 4.38
		治疗后	62.70 \pm 9.55	33.47 \pm 5.53	26.31 \pm 5.02
t		组内治疗前后比较	4.400	6.059	1.1778
P		组内治疗前后比较	<0.001	<0.001	0.242
B 组	50	治疗前	55.98 \pm 9.84	27.31 \pm 4.50	25.63 \pm 4.41
		治疗后	70.58 \pm 9.94	36.03 \pm 6.67	26.32 \pm 5.32
t		组内治疗前后比较	7.381	7.663	0.706
P		组内治疗前后比较	<0.001	<0.001	0.482
t		组间治疗前比较	0.833	0.265	0.489
P		组间治疗前比较	0.407	0.791	0.626
t		组间治疗后比较	4.042	2.089	0.100
P		组间治疗后比较	<0.001	0.039	0.992

Table 6. Comparison of immune indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)**表 6.** 两组免疫指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	CD ₄ /CD ₈	CIK	NK
A 组	50	治疗前	1.17 ± 0.21	2.26 ± 0.37	17.10 ± 2.34
		治疗后	1.28 ± 0.12	3.08 ± 0.84	17.00 ± 2.30
<i>t</i>		组内治疗前后比较	3.216	6.317	0.216
<i>P</i>		组内治疗前后比较	0.002	<0.001	0.830
B 组	50	治疗前	1.16 ± 0.20	2.24 ± 0.33	16.93 ± 2.02
		治疗后	1.38 ± 0.26	3.42 ± 0.40	17.18 ± 2.43
<i>t</i>		组内治疗前后比较	4.742	16.091	0.559
<i>P</i>		组内治疗前后比较	<0.001	<0.001	0.577
<i>t</i>		组间治疗前比较	0.244	0.285	0.389
<i>P</i>		组间治疗前比较	0.808	0.776	0.698
<i>t</i>		组间治疗后比较	2.469	2.584	0.380
<i>P</i>		组间治疗后比较	0.015	0.011	0.705

3.6. 两组生活质量比较

B 组患者的生活质量提高比例高于 A 组, 稳定、降低比例均低于 A 组($Z = 2.333, P < 0.05$)。见表 7。

Table 7. Comparison of quality of life between two groups [n (%)]**表 7.** 两组生活质量比较[n (%)]

组别	n	KPS 评分提高 10 分及以上	KPS 评分提高或降低 10 分以下	KPS 评分降低 10 分及以上
A 组	50	12 (24.00)	32 (64.00)	6 (12.00)
B 组	50	22 (44.00)	26 (52.00)	2 (4.00)
<i>Z</i>			2.333	
<i>P</i>			0.020	

3.7. 两组医药经济学评价比较

B 组患者的 C、E 均高于 A 组($P < 0.05$), C/E 低于 A 组($P < 0.05$), $\Delta C/\Delta E = 104.72$ (见表 8)。

Table 8. Comparison of two groups of medical economics evaluation**表 8.** 两组医药经济学评价比较

组别	n	C (元)	E (%)	C/E	$\Delta C/\Delta E$
A 组	50	23,081.69	60.00	384.69	-
B 组	50	25,176.13	80.00	314.70	104.72

4. 讨论

肺癌发病率在男性中最高,女性第二;肺癌死亡率在男女中均为最高[5]。晚期肺癌患者的5年生存率低,对其治疗主要是以化疗为主的多学科综合治疗。在化疗期间,化疗药物会损害患者的胃肠道消化功能以及肝功能,且严重影响患者生活质量,导致很多患者不能忍受化疗引发的不良反应而停止治疗[6]。肺癌疾病负担严重,不仅是医疗问题,也是公共卫生问题[7]。国内外药物经济学的研究多集中在系统疾病(如心血管疾病的)用药上,很少对不同种类药物联合或对比进行药物经济学研究。随着我国对中医事业关注度的日益提升,中药联合化药的药物经济学研究势必会受到更多的关注[8]。希望通过研究可以得出晚期非鳞非小细胞肺癌患者化疗过程中通过中药的辅助治疗可以明显地给患者减轻毒副反应,显著延长生存期及改善生活质量,同时评估中药辅助治疗临床使用所产生的经济效应。

4.1. 中药在晚期肺癌患者治疗中的作用

祖国医学认为[9],肺癌属于喘咳脱形、癥瘕积聚、息贲和肺积等范畴,病机为正气亏虚,邪气入侵,血瘀气滞,脏腑失和,毒踞痰凝。《素问》云[10]:正气存内,邪不可干,论述了肿瘤的病变因素主要为机体“正气亏损”所致。刘嘉湘认为,肺癌属于中医学“肺积”范畴,其主要的发病机制是因正气亏损,伴有阴阳失调,致使六淫之邪乘虚入肺,导致肺脏功能失调,肺气郁结,宣降失司,气机不利,血行受阻,津液失于输布,津聚为痰,痰凝气滞,瘀阻脉络,于是痰气瘀毒胶结,日久而形成肺部的积聚肿块。因此,肺癌是一种全身属虚、局部属实的疾病,其发病特点为因虚得病、因虚致实,继而形成肺积[11]。

4.1.1. 中药辅助化疗治疗对晚期肺癌患者临床疗效和症状的影响

现阶段,就西医角度而言,肺癌的临床疗法以放、化疗为主,该疗法可以使肿瘤体积得到一定缩小,但却不能有效延长患者的生存周期,并且还会严重损害患者的人体正气。张亚密等[12]应用扶正化癌方联合化疗治疗中、晚期气虚血瘀证 NSCLC 30 例,并与单纯化疗治疗 30 例对照,发现扶正化癌方联合化疗治疗中、晚期 NSCLC 气虚血瘀证可明显提高疗效,控制肿瘤生长,改善患者中医证候,减轻化疗毒副反应,具有减毒增效的作用。中医药防治肺癌多联合放化疗使用,可有效改善恶心、呕吐等胃肠道反应;减轻癌症疼痛,提高患者生活质量[13]。

本研究结果表明,B组患者的客观缓解率80.00%(40/50)高于A组60.00%(30/50)($\chi^2 = 4.762, P < 0.05$)。B组患者的咳嗽、胸痛、血痰、食少、乏力、气短改善率均高于A组($P < 0.05$),和上述研究结果一致,中药辅助化疗可提高患者的客观缓解率,使患者临床症状得到显著改善,临床疗效和安全性确切。

4.1.2. 中药辅助化疗治疗对晚期肺癌患者不良反应和生活质量的影响

在化疗期间,化疗药物会损害患者的胃肠道消化功能以及肝功能,且严重影响患者生活质量,导致很多患者不能忍受化疗导致的不良反应而停止治疗[14][15]。中药可明显减轻放化疗毒副作用,改善患者生活质量,有研究分析显示,与单纯应用化疗药比较,中药作为辅助疗法预防肿瘤化疗后白细胞减少症,可提高化疗后白细胞计数水平[16]。

本研究结果表明,B组患者治疗期间胃肠道反应发生率高于A组($P < 0.05$),肝功能损伤、肾功能损伤、骨髓抑制发生率均低于A组($P < 0.05$)。B组患者的生活质量提高比例高于A组,稳定、降低比例均低于A组($Z = 2.333, P < 0.05$),说明采用中药方联合化疗可以提高患者的生活质量,减轻化疗的不良反应,从而使患者近期生活以及生存状况得到显著改善。

4.1.3. 中药辅助化疗治疗对晚期肺癌患者肿瘤标志物和免疫指标的影响

屠小龙等[17]将76例非小细胞肺癌(气虚痰湿证)患者采用随机数字表法分为观察组及对照组,每组

38 例, 对照组采用 TP 化疗方案, 观察组在对照组用药基础上加服益气祛痰抗癌汤治疗。结果显示, 观察组近期疗效显著高于对照组($P < 0.05$); 观察组治疗后症状积分、血清肿瘤标志物显著低于对照组($P < 0.05$); 2 组患者治疗后不良反应发生情况比较, 观察组明显少于对照组($P < 0.05$)。说明益气祛痰抗癌汤联合 TP 化疗方案治疗晚期 NSCLS, 与单用 TP 化疗比较, 近期疗效更明显, 临床症状改善和肿瘤标志物下降更显著, 不良反应发生情况更少。杨帆等[18]将符合气阴两虚型晚期非小细胞肺癌患者并行 GP、AP 化疗方案的患者 68 例, 因治疗方法不同随即分为治疗组(芪杉方联合化疗组)、对照组(单纯化疗组)各 34 例。以 3 周为一个治疗周期, 连续观察 2 个周期, 于化疗前、化疗 2 个周期后分别抽取空腹静脉血检测。研究表明, 应用芪杉方的治疗组治疗后的细胞免疫指标、体液免疫指标明显高于对照组。

本研究表明两组患者治疗后的 CA125、CEA 水平及阳性率均低于治疗前($P < 0.05$); 治疗前, 两组患者的 CA125、CEA 水平及阳性率之间的差异均不显著($P > 0.05$), 治疗后, B 组患者的 CA125、CEA 水平及阳性率均低于 A 组($P < 0.05$)。两组患者治疗后的 CD₃、CD₄、CD₄/CD₈、CIK 均高于治疗前($P < 0.05$), 但治疗前后的 CD₈、NK 之间的差异均不显著($P > 0.05$); 治疗前, 两组患者的 CD₃、CD₄、CD₈、CD₄/CD₈、CIK、NK 之间的差异均不显著($P > 0.05$), 治疗后, B 组患者的 CD₃、CD₄、CD₄/CD₈、CIK 均高于 A 组($P < 0.05$), 可知中药辅助化疗治疗晚期肺癌患者可明显降低患者肿瘤标志物水平, 改善化疗后的细胞免疫、体液免疫功能, 故临床治疗中可以降低肿瘤的生物活性, 提高机体的细胞免疫及体液免疫功能, 从而减轻化疗导致患者免疫低下的毒副作用, 提高化疗疗效, 改善患者生存质量, 临床可推广使用。

4.2. 中药在晚期癌症治疗中的经济学研究

药物经济学是经济学原理与方法在药品领域内的具体运用, 是研究如何以有限的药物资源实现最大的健康效果改善的科学。它的研究方法包括: 成本效果分析、成本效用分析、成本效益分析、最小成本分析。药物经济学在减轻患者经济负担、指导临床合理用药、节约卫生资源和政策制定等方面具有重要作用[19] [20] [21] [22] [23]。国内外药物经济学的研究多集中在系统疾病(如心血管疾病)的用药上, 很少对不同种类药物联合或对比进行药物经济学研究[24]-[30]。随着我国对中医事业关注度的日益提升, 中药联合化药的药物经济学研究势必会受到更多的关注。但是, 目前对我国中药联合化药药物经济学研究的开展与应用情况并不了解, 因此, 有必要对我国中药联合化药药物经济学研究的基本特征和研究方法等展开调查。

皮啸环等[31]学者对我国中药联合化药药物经济学研究方法进行了分析, 发现中药联合化药的药物经济学研究发表数量随时间变化整体呈上升的趋势, 说明人们对该方向的关注度在逐步提升; 从地域分布来看, 广东、浙江两省的文献发表量明显多出其他省市, 说明广东, 浙江等省份对中药联合化药药物经济学研究的关注度较其他省市高; 从作者信息来看, 大多数的研究(80.9%)由医院独立完成; 从引用的参考文献来看, 引用英文参考文献的均数标准差为 0.61 ± 1.68 , 有 96.7% 的研究引用英文文献量 ≤ 5 篇, 引用中文参考文献的均数标准差为 5.66 ± 4.06 , 有 63.8% 的研究引用中文文献量 ≤ 5 篇, 说明该方向的研究者对英文文献的借鉴能力相对中文文献有所欠缺, 此外, 多数文献(85.5%)的篇幅只有 1~3 页; 从发表期刊来看, 152 项纳入的研究共刊载在 93 种期刊上, 其中载文量 = 1 篇的期刊 71 种(76.34%), 被中国科学引文数据库(CSCD)收录的有 11 种(11.83%), 说明刊载中药联合化药药物经济学研究的期刊分散度大, 且相关研究的质量还有待提升; 从基金资助情况来看, 相关研究的经济支撑还不够, 有基金支持的项目仅占 17.1%, 且省部级项目对中药联合化药药物经济学方向的支持度最高; 从研究领域来看, 脑血管疾病、慢性肝炎及代谢性疾病(包括高血压、糖尿病高脂血症)是中药联合化药的药物经济学研究的重点; 从中药剂型来看, 中药注射剂(45.4%)及口服制剂(40.1%)相对而言比外用剂型更加热门。

在疾病治疗过程中, 药物经济学能够帮助临床将最佳的治疗方案选取出来, 合理用药, 从而以最少

的费用将最佳的疗效获取过来, 促进医疗资源利用率及配置效率的提升, 对需求无限性与资源稀缺的矛盾进行缓解。在肿瘤的治疗中, 中医治疗的主要目的不是将肿瘤细胞杀灭, 而是视肿瘤的发病过程和治疗过程为动态过程, 主体为宿主, 对机体内环境平衡进行调节, 将各个方面的潜能激发并调动起来, 对肿瘤细胞活动、增殖进行控制, 从而将最佳的疗效获取过来。在肺癌治疗中, 中医药主要为辨证施治、扶正祛邪, 能够在一定程度上促进患者临床症状的减轻、生存质量的提升, 对肺癌发展进行有效控制, 促进患者生存期的延长。

本研究结果表明, B 组患者的 C (费用)、E (效果) 均高于 A 组 ($P < 0.05$), C/E 低于 A 组 ($P < 0.05$), $\Delta C/\Delta E = 104.72$, B 治疗方案经济性更强, 实际经济意义由于 A 治疗方案。这说明利用药物经济学考察中药辅助化疗治疗晚期非鳞非小细胞肺癌经济效应, 可以科学地评估中药辅助化疗治疗晚期非鳞非小细胞肺癌临床治疗成本, 这既有利于提高医院医疗资源利用效率, 更能有利于降低患者医疗经济负担。

综上所述, 中药辅助化疗治疗晚期非鳞非小细胞肺癌能够有效缓解患者临床症状, 减少患者治疗期间不良反应的发生, 降低患者肿瘤标志物水平及阳性率, 提升患者免疫功能及生活质量。临床疗效及经济学效益均显著, 值得临床进一步研究。

参考文献

- [1] 赫捷, 李霓, 陈万青, 等. 中国肺癌筛查与早诊早治指南[J]. 中国肿瘤, 2021, 30(2): 81-111.
- [2] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., et al. (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [3] 邹小农, 赵平. 中国癌症态势七十年分析[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2019, 26(17): 1153-1161.
- [4] 黄海红, 冯运, 金永春, 等. 上海某三级专科医院住院肺癌患者经济负担研究[J]. 中国医院管理, 2012, 32(2): 57-59.
- [5] 中华医学会, 中华医学会肿瘤分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2019 版) [J]. 中国肿瘤杂志, 2020, 42(4): 257-287.
- [6] Schiller, J.H., Harrington, D., Belani, C.P., et al. (2002) Comparison of Four Chemotherapy Regimens for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *The New England Journal of Medicine*, **346**, 92-98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011954>
- [7] 王洁. 晚期非小细胞肺癌化疗进展[C]//中华医学会、中华医学会呼吸病学分会. 中华医学会第五届全国胸部肿瘤及内窥镜学术会议论文汇编. 海口: 中华医学会, 2011: 29-336.
- [8] Tamiya, A., Tamiya, M., Shiroyama, T., et al. (2015) Phase II Trial of Carboplatin, S-1, and Gefitinib as First-Line Triplet Chemotherapy for Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Patients with Activating Epidermal Growth Factor Receptor Mutations. *Medical Oncology*, **32**, 40. <https://doi.org/10.1007/s12032-014-0474-x>
- [9] 王伟英, 董良, 李海金, 等. 安罗替尼联合化疗二线治疗酪氨酸激酶抑制剂获得性耐药晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(20): 1669-1673.
- [10] 田建辉, 罗斌, 毕凌, 等. 非小细胞肺癌循环肿瘤细胞表达规律及其与“伏邪”致病关系的研究[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(1): 15-19.
- [11] 李和根. 刘嘉湘教授以扶正法为主治疗肺癌经验[J]. 四川中医, 2005, 23(7): 5-6.
- [12] 张亚密, 杨宁, 曹迪, 等. 扶正化痰方联合化疗治疗中、晚期非小细胞肺癌气虚血瘀证的临床研究[J]. 河北中医, 2020, 42(12): 1820-1823.
- [13] 梁亚丽, 王国海, 杜全宇, 等. 中医药防治肺癌的常用治法及应用进展[J]. 甘肃医药, 2021, 40(4): 302-304.
- [14] 姚俊. 消癌平注射液联合化疗干预非小细胞肺癌晚期有效性和安全性研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(24): 2706-2708.
- [15] 谢守泳. 加味参芪汤联合 TP 化疗方案治疗老年肺癌化疗并发症随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2016, 30(2): 33-35.
- [16] 李华, 马箐, 艾萍, 等. 中药预防肿瘤化疗后白细胞减少症随机对照试验的系统评价及 Meta 分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(2): 157-166.

- [17] 屠小龙, 史国军, 张婷素, 等. 益气祛痰抗癌汤辅助化疗治疗肺癌气虚痰湿证的疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2021, 28(3): 439-441.
- [18] 杨帆, 姜庆辉, 姜家康, 等. 芪杉方对气阴两虚型晚期非小细胞肺癌患者化疗后免疫功能影响的回顾性分析[J]. 中医药学报, 2020, 48(7): 50-53.
- [19] 陈洁. 药物经济学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 200.
- [20] 李幼平. 循证医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 98.
- [21] Walkom, E., Robertson, J., Newby, D., *et al.* (2006) The Role of Pharmacoeconomics in formulary Decision-Making. *Formulary*, **41**, 374-385.
- [22] Rameckers, E. (2001) Using Health Outcomes Data to Inform Decision-Making: Patient Perspective. *Pharmacoeconomics*, **19**, 53-55. <https://doi.org/10.2165/00019053-200119002-00009>
- [23] Sanchez, L.A. (1999) Applied Pharmacoeconomics: Evaluation and Use of Pharmacoeconomic Data from the Literature. *American Journal of Health-System Pharmacy*, **56**, 1630-1638. <https://doi.org/10.1093/ajhp/56.16.1630>
- [24] Tilson, L., O'Leary, A., Usher, C., *et al.* (2010) Pharmacoeconomic Evaluation in Ireland: A Review of the Process. *Pharmacoeconomics*, **28**, 307-322. <https://doi.org/10.2165/11318790-000000000-00000>
- [25] 吴晶, 孙利华, 刘国恩. 中国药物经济学学科发展现状[J]. 中国药物经学, 2008(6): 29-36.
- [26] 李明晖, 李洪超, 马爱霞. 我国药物经济学评价研究的现状、问题及建议[J]. 中国药房, 2008, 19(11): 801-805.
- [27] 杨武韬, 裴艳霞. 热毒宁治疗儿童急性呼吸道感染伴发热临床疗效的探讨[J]. 中国药物评价, 2017, 34(6): 424-426.
- [28] 高亚, 蔺小艳, 李戟玘, 等. 仿制药一致性评价的可视化分析[J]. 中国药物评价, 2017, 34(4): 241-245.
- [29] 孙利昆, 柳芳, 陈文倩, 等. 基于 Meta 分析的小金丸治疗乳腺增生疗效评价[J]. 中国药物评价, 2016, 33(5): 448-451, 456.
- [30] 何耀, 张素华, 刘芳芳, 等. 我国药物经济学研究的现状调查[J]. 中国药物评价, 2013, 30(4): 253-256.
- [31] 皮啸环, 唐佳, 李沐阳, 等. 我国中药联合化药药物经济学研究方法分析[J]. 中国药物评价, 2018, 35(3): 161-166.