

Combined Therapy of Traditional Chinese and Western Medicine to Treat Non-Small-Cell Lung Cancer: A Review

Chun-Wang Yip, Hei-Yi Man, Lap-Yee Chan, Kar-Ho Lam, Xiao-Xin Chen, Tian-He Song, Cho-Wing Sze, Zhangjin Zhang, Yanbo Zhang*

School of Chinese Medicine, The University of Hong Kong, Pokfulam, Hong Kong, China
Email: ybzhang@hku.hk

Received: Feb. 25th, 2018; accepted: Mar. 8th, 2018; published: Mar. 15th, 2018

Abstract

Lung carcinoma is one of the leading cancers with high mortality rate and poor prognosis in Hong Kong and worldwide. The prevalence of Non-small-cell lung cancer (NSCLC) is 85% among the diagnosed cases, where 70% are metastatic and incurable. Diverse medications, including radiotherapy, chemotherapy, biotherapy and interventional treatments, are available in clinic. However, the survival rate of lung cancer patients is failed to improve sufficiently. According to recent research and clinical reports, integrating traditional Chinese and western medicine induce cancer-cell apoptosis, reduce recurrence and metastatic rate of NSCLC. Essentially, the new management helps to diminish therapeutic side effects, relieve physical pain and prolong the life expectancy. This review will focus on the potential advantages towards the patients by combining Chinese and Western medicine to treat non-small-cell lung cancer.

Keywords

Combination Therapy; Non-Small-Cell Lung Cancer (NSCLC); Lung Carcinoma, Effectiveness

中西医结合治疗非小细胞肺癌研究进展

叶俊宏, 文曦儿, 陈立义, 林嘉豪, 陈小鑫, 宋天河, 施祖荣, 张樟进, 张艳波*

香港大学中医药学院, 香港 薄扶林
Email: ybzhang@hku.hk

收稿日期: 2018年2月25日; 录用日期: 2018年3月8日; 发布日期: 2018年3月15日

*通讯作者。

文章引用: 叶俊宏, 文曦儿, 陈立义, 林嘉豪, 陈小鑫, 宋天河, 施祖荣, 张樟进, 张艳波. 中西医结合治疗非小细胞肺癌研究进展[J]. 中医学, 2018, 7(2): 142-146. DOI: [10.12677/tcm.2018.72023](https://doi.org/10.12677/tcm.2018.72023)

摘要

非小细胞型肺癌(non-small-cell lung cancer, 简称NSCLC)是肺部恶性肿瘤之一。NSCLC个案占整体肺癌患者约85%, 而其中约70%患者确诊时已属晚期, 出现转移无法以手术根治。现代医学治疗方法有放疗、化疗、生物治疗及介入治疗等, 但未能有效提高患者生存率。按近年研究和临床实验显示, 中西医结合治疗能降低因治疗肺癌而造成的毒副作用和伤害, 并能控制肿瘤增生、复发、转移情况, 从而延长生存期。本文就中西医结合治疗NSCLC研究进展作综合论述。

关键词

中西医结合, 非小细胞肺癌, 肺癌, 疗效

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

1. 引言

肺癌是香港男性中最常见的癌症, 在女性方面, 肺癌则是第三位最常见癌症, 其数字仅次于乳癌及大肠癌。在 2015 年香港防护中心录得的癌症新症当中, 有 15.7%是肺癌个案。在整体肺癌患者当中, 非小细胞型肺癌(non-small-cell lung cancer, 简称 NSCLC)个案占整体肺癌患者约 85%, 而其中约 70%患者确诊时已属晚期, 出现转移无法以手术根治。现代医学治疗方法有放疗、化疗、生物治疗、介入治疗等, 但未能有效提高患者生存率[1]。按近年研究和临床实验显示, 中西医结合治疗能降低因治疗肺癌而造成的毒副作用和伤害, 并能控制肿瘤增生、复发、转移情况, 从而延长生存期[2]。本文就中西医结合治疗 NSCLC 研究进展作综合论述。

2. 治疗非小细胞肺癌研究进展

2.1. 现代医学治疗非小细胞肺癌研究

外科手术 手术治疗适合早期 NSCLC, 一般方法包括肺叶切除、一侧全肺切除、袖式肺叶切除、气管隆凸再造、气管-肺动脉成形术等。另外, 还有三种主要肺癌微创外科手术, 即视频辅助胸腔镜手术(video assisted thoracoscopic surgery)、机器人辅助胸腔镜手术(robot assisted thoracoscopic surgery)和保护胸壁肌肉的小切口开胸手术(muscle sparing mini-thoracotomy) [3]。手术治疗优点可以达到原发肿瘤和转移瘤完全切除。

放射治疗 放射治疗是治疗中晚期 NSCLC 患者的主要方法, 可直接消灭肿瘤细胞, 并改善转移部位(如纵隔淋巴结转移, 脑转移, 骨转移等)的压迫和疼痛[4]。随着科技发展, 现有更为精确的三维适形放射治疗(three dimensional conformal radio therapy)及调强放射治疗(intensity modulation radiated therapy)技术。然而, 放射治疗会损及正常细胞, 故我们仍然不能避免治疗中带来的毒副作用, 如放射性肺炎和食管炎、骨髓造血抑制等[5]。放射治疗可使 80%~90%的小细胞肺癌明显消退甚至完全消失。

化学治疗 化学治疗以化学药物抑制肿瘤细胞生长, 目前有两大类化疗方案。① 使用铂类药物为基础联合新药, 可以有多种组合方式。例子: 为良好预后因素的晚期 NSCLC 患者采用联合顺铂(Cisplatin)

与健泽(Gemcitabine)、紫杉醇(paclitaxel)、异长春花碱(Vinorelbine, Navelbine)化疗。② 不含铂类药物, 主要是紫杉醇、多西他赛(多西紫杉醇, Docetaxol, 泰素帝 Taxotere)、吉西他滨(gemcitabine)。化疗又分为四大类: ① 根治性化疗: 用药剂量大, 以长期生存或治愈为最终目的。② 姑息性化疗: 主要用于晚期肺癌, 延迟病变的发展, 以延长存活时间。③ 新辅助化疗: 术前或放疗前的化疗, 希望转为可手术或可放疗, 并减少微转移机会。④ 辅助化疗: 术后或放疗后的化疗, 以减少微转移而提高无瘤生存时间。在化疗的同时, 正常细胞亦会受到伤害, 患者有机会出现骨髓造血功能受限、食欲不振、白细胞下降等不良反应[4] [5]。化学治疗也是治疗非小细胞肺癌的主要手段, 化学治疗非小细胞肺癌的肿瘤缓解率为40%~50%。

生物治疗(分子靶向治疗、基因治疗) 分子靶向治疗通过抑制肿瘤细胞生长因子受体等, 推迟肿瘤细胞的增生与分化, 延长患者的生存期。分子靶向治疗较传统化疗有更高的选择性和更轻的毒副作用。目前临床应用的分子靶向治疗药物主要有3类: ① 作用于表皮生长因子受体(EGFR)酪氨酸激酶抑制剂, 例子有易瑞沙(Iressa)和埃罗替尼(Erlotinib)等。② 作用于血管生成的靶向药物, 例子有贝伐单抗(Bevacizumab)。③ 多靶点治疗药物, 选择性地抑制血管内皮生长因子依赖的肿瘤血管形成, 而且能抑制EGFR, 例子有ZD6474 [3] [6]。生物治疗具有不伤身体、无痛、无副作用等优点, 还能提高患者自身的免疫与生活质量。

基因治疗 基因治疗主要有细胞因子、自杀基因、抗血管生成基因和抑制癌基因表达, 免疫基因治疗五个方面。而基因治疗在NSCLC应用中主要有两大类: ① 诱导特异性免疫的基因治疗, 输送生物活性基因以改变癌细胞的局部免疫环境。从而增加癌细胞的免疫原性和T细胞的反应性, 改善抗原提呈和提供缺失的旁分泌。另外, 所诱导的免疫性能发现和杀死潜在的肿瘤细胞。故此对以远处转移为主要问题的肺癌具有重要意义。② 直接作用的基因治疗, 主要有抑癌基因的治疗、药敏感性基因治疗和反义cDNA和寡核苷酸技术三种方法[3]。基因治疗优点是非病毒载体系统不受基因插入片断大小的限制, 还有使用简单、获得方便、便于保存和检验等优点, 受到许多研究人员和临床医生的青睐。

介入治疗/其他治疗 介入放射学(Interventional Radiology IVR)又称介入治疗, 是在医学影像设备(如CT、MRI、DSA、超声波)的引导下, 将特制的穿刺针、导管、导丝等器械引入人体, 对体内病灶进行有目的局部诊断和治疗。目前在NSCLC临床应用主要有两种, ① 即经支气管动脉灌注化疗, 可提高肿瘤局部药物浓度, 提高抗癌药物的解毒作用, 同时减少或阻断肿瘤的血液供应, 令之缩小、坏死[5]。② 支气管栓塞治疗, 可通过介入放支架解除肿瘤引起的中心气道狭窄或阻塞, 适合继发于肺癌的上腔静脉综合征患者血管内置入支架。与常规的口服或静脉注射方法相比, 介入治疗具有用药剂量小, 但疗效更好、副作用更小等优点。

2.2. 中西医结合治疗非小细胞肺癌研究

2.2.1. 中医对肺癌的辨证论治

肺癌在中医古籍有见“肺积”“咳嗽”“咯血”“胸痛”等病症。按中医辨证, 肺癌病机属于本虚标实, 病位在肺。因自身正气不足, 邪毒乘虚进犯, 正邪相搏于肺, 气机不利引致血行不畅、津液失于输布, 痰瘀生成互结淤阻脉络, 日久痰毒胶结形成肺部肿块。虽然肺癌临床表现复杂, I、II期早期肺癌以实证为主, 表现为气滞血瘀型、痰湿阻肺型和气虚血瘀型, III、IV期晚期肺癌则多见虚证或虚实夹杂, 如气阴两虚型、脾肺气虚型、阴虚火旺型等。可见病邪由浅入深, 正不敌邪的进程[7]。

中医治疗特色着重整体观念及个体化治疗, 按辨证处方。然而, 中医治疗大致不离开扶正祛邪和攻补兼施的原则。治法有补虚(肺、脾、肾)、解毒、祛痰、化瘀。中药多用行气活血、化瘀软坚、清热化痰、利湿解毒之中药, 可直接对肿瘤产生作用, 亦对放、化疗有所增效。处方亦多有扶正益气养阴中药, 以

补气血之不足, 滋阴液之亏损, 调脏腑之虚弱。调动机体内在积极因素。提高机体的抗癌能力和自然修复能力, 从而达到抑制癌瘤作用[4]。

2.2.2. 现代医学配合中医治疗

1) 外科手术配合中医治疗

西医中医药在手术治疗中的三个阶段发挥作用: ① 手术前调理, 用中药作改善机体、增强体力, 以利于进行手术。② 手术后恢复, 因手术耗气伤血, 患者术后常见气血双亏或气阴两虚等症, 常用“人参养荣汤、补中益气汤、生麦散”等, 以中药益气养阴促进损伤康复[8]。③ 手术预后, 用中药减缓复发与转移的机率, 延长生存期间。广州医学院邱志楠教授曾自拟莪桃汤(莪朮、桃仁、淫羊藿、青天葵、浙贝母各 10 g)作基本方予肺癌术后患者。临床按中医辨证, 气虚痰瘀型加黄芪、郁金各 15 g; 肺郁痰热型加蒲公英、白花蛇舌草各 30 g; 气阴两虚型加沙参、鳖甲、西洋参各 15 g。临床结果发现: 中医治疗组 5 年生存率明显高于西医对照组。且临床症状, 如咳嗽、咯血痰、胸痛、气促、疲倦等较对照组亦有所改善。由上述可见中医药配合外科手术对术前调理、术后控制病情、提高生存率有一定作用[9]。多数患者手术后仍需进行后续的辅助放疗或化疗, 配合补肾健脾中药治疗中晚期肺癌, 能有效减少化疗中的毒副反应, 疗效可靠。

2) 放射治疗配合中医治疗

中医药主要作用是减低放射治疗对人体造成的损伤, 并增强放疗的敏感度。放射治疗在中医角度是毒热之邪。其性燥热, 会耗气伤肺阴, 又会伤及肝、肾之阴。故中药可用益气养阴之剂, 如生麦散和沙参麦冬汤等作治疗。泰安市肿瘤防治院为调强适形放疗治疗 NSCLC 患者处方麦门冬汤合旋覆花汤、八珍汤加减(麦冬 20 g, 半夏 15 g, 太子参 20 g, 炙甘草 10 g, 旋复花 15 g, 茜草 15 g, 浙贝 15 g, 桔梗 12 g, 生黄芪 30 g, 地龙 15 g, 茯苓 15 g, 厚朴 15 g, 杏仁 12 g, 鸡血藤 30 g, 当归 20 g, 白芍 15 g, 熟地 15 g, 莪朮 15 g, 薏苡仁 15 g, 砂仁 10 g, 内金 15 g, 麦芽 15 g)。全方有扶正培本, 化痰散结, 宽胸理气, 宣肺止咳之效。临床结果: 中医治疗组患者生活质量评分提高率明显高于对照组, 放射性肺炎(23.3% vs. 48.6%)、放射性食管炎(51.2% vs. 78.4%)、骨髓抑制(41.9% vs. 86.5%)等副作用发生率均明显降低[6]。可见, 中医药配合放疗治疗非小细胞肺癌可以帮助提高患者对放疗的耐受性、缓解放疗的毒副作用, 协同控制病情[10]。在肺癌患者放疗过程中配合中医药治疗可以扶正固本, 增效减毒, 并且可以通过改善免疫功能发挥抗癌作用。

3) 化学治疗配合中医治疗

中药配合化疗可以改善患者自身的机能, 可增加化疗药物的敏感性, 并能缓解治疗药物的毒副作用。中国中西医结合杂志报导: 有学者研究, 按 1:1:1 比例将 NSCLC 患者分成中医、中西医组和西医组, 共 300 例[8]。西医组采用化学治疗, 中医组辨病治疗, 中西医组共同治疗。中药主要用以中成药鹤蟾片(主要含仙鹤草、人参、干蟾皮、浙贝母、半夏、天冬等中药), 及参一胶囊(主要成分: 人参皂甙)。并按辨证分型作加减, 如肺郁痰瘀型以宣肺理气、祛瘀除痰法, 用生南星、生半夏、守宫、薏苡仁、夏枯草、桔梗、北杏仁、全栝蒌、浙贝、田七; 脾虚痰湿型以益气健脾、宣肺除痰法, 用生南星、生半夏、守宫、薏苡仁、桔梗、全栝蒌、浙贝、猪苓、茯苓、党参、白朮等; 阴虚痰热型以滋阴清肺、化痰散结法, 选用守宫、薏苡仁、仙鹤草、猪苓、夏枯草、桔梗、浙贝、沙参、麦冬、生地等; 气阴两虚型以益气养阴、扶正磨积法, 选用守宫、仙鹤草、桔梗、浙贝、猪苓、百合、沙参、西洋参、党参、麦冬、五味子等。临床试验指出, 中西医结合治疗晚期 NSCLC 在瘤体缓解、卡氏评分、体重及肿瘤主要相关症状改善等方面皆优于单纯化疗组和中医组, 并可减轻化疗后的不良反应[11]。疗中晚期非小细胞肺癌特别是化疗期的中医专病专方, 以黄芪为主药、比例上扶正药多于祛邪药、药性温寒燥润并用及以肺脾同治为主。

3. 中西医结合治疗非小细胞肺癌研究展望

中西医相结合治疗,以中医药理论为指导、辨证论治配合现代医学治疗技术,展现协同互补作用。外科手术、放射及化学治疗、新兴的生物治疗是治疗 NSCLC 的常用手段,可以有效缩小瘤体。但同时会对人体免疫功能造成较大损伤,降低生存质量,对晚期患者疗效亦相当有限。另外 NSCLC 治疗已不仅是以清除病灶为主的攻击性疗法,而是发展追求延长患者的生存期、提高生存质量的中西医结合综合性疗法[11]。中医临床治疗侧重辨证施治,着重整体调节。目前中医药在治疗 NSCLC 上的主要应用如下: 1) 防治手术、放疗、化疗毒副反应; 2) 配合手术、放疗、化疗减毒增效; 3) 抗非小细胞肺癌复发和转移; 4) 为不能手术、放疗,不宜再化疗的肺癌患者作主导作用。

然而,中西医结合治疗 NSCLC 发展上或遇到相关问题: ① 目前缺乏大样本、前瞻性、多中心的随机临床试验结果; ② 疗程方案不统一,中药治疗效果难以做出比较。③ 中药结合生物治疗、免疫治疗缺乏足够临床试验证明。中西医结合治疗 NSCLC 无可否认仍在发展阶段,但临床数据不约而同地显示综合治疗的成效。中医独特之处在其辨证论治及治疗手段多样,尤其多靶点、兼顾全面和个体化治疗的优势。另外,还有中药专方专药的临床宝贵经验。在癌症治疗过程中,中西医各有所长,日后不仅应推动中西医结合治疗疗效标准的规范化研究,更应该重视中西医综合疗法的配合。由此,突出中医对晚期 NSCLC “带瘤生存”的观点,发挥中医整体治疗和在远期疗效的优势[12]。

参考文献

- [1] 齐元富,李秀荣,李慧杰,张盈盈,等. 中西医结合治疗晚期非小细胞肺癌临床优化方案研究[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(11): 2567-2569.
- [2] 华玲,韩克起. 非小细胞肺癌中西医结合治疗概况[J]. 四川中医, 2013, 31(3): 153-155.
- [3] 钱卫斌,张伟. 非小细胞肺癌的中西医治疗进展与展望[J]. 云南中医中药杂志, 2011, 32(11): 85-87.
- [4] 苏锦瑞. 中西医结合对非小细胞肺癌的治疗优势[J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(9): 20-22.
- [5] 冯龙海,杨继兵. 非小细胞肺癌中西医结合治疗研究进展[J]. 工企医刊, 2012, 25(1): 61-63.
- [6] 刘红,张艳华. 非小细胞肺癌的药物治疗进展[J]. 中国医学杂志, 2005, 40(10): 725-729.
- [7] 周建龙,梁静,邓青南. 非小细胞肺癌的中西医分型分期相关性研究[J]. 杏林中医药, 2015, 35(4): 358-360.
- [8] 郝颖,迟文成. 中西医结合治疗非小细胞肺癌研究进展[J]. 世界最新医学信息文, 2016, 16(36): 42-43.
- [9] 潘俊辉,王峰. 邱志楠教授对肺癌术后的治疗经验[J]. 中国中医药信息杂志, 2000, 7(11): 66-67.
- [10] 卢鑫,彭雷,肖宝荣. 调强放疗联合扶正中药治疗局部晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 泰山医学院学报, 2016, 37(1): 14-16.
- [11] 周岱翰,林丽珠,周宜强,罗荣城,刘魁凤,等. 中西医结合治疗非小细胞肺癌近期效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(12): 1061-1065.
- [12] 陈德明,薛涛. 晚期非小细胞肺癌的中西医结合治疗概况[J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(5): 39-41.

知网检索的两种方式：

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2166-6067，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：tcm@hanspub.org