

化疗联合中药对非小细胞肺癌术后 辅助治疗作用的研究进展

欧阳怡然¹, 李和根²

(1. 上海中医药大学, 上海, 200203;

2. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海, 200032)

[关键词] 非小细胞肺癌; 术后辅助化疗; 中医药治疗; 综述, 学术性

[中图分类号] R273. 42 [文献标识码] A DOI: 10. 16808/j. cnki. issn1003 - 7705. 2018. 04. 076

近年来, 肺癌成为全球发病率、病死率急剧增长的癌症之一, 是全球男性癌症相关死亡的主要原因, 也是女性中仅次于乳腺癌的死亡原因^[1]。肺癌按病理类型可分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌, 其中非小细胞肺癌 (Non - Small Cell Lung Cancer, NSCLC) 最为常见, 包括鳞癌、腺癌、大细胞癌, 约占肺癌总数的 80% ~ 85%^[2], 根据 2015 年第 7 版 NCCN 临床实践指南: 对于大多数可耐受手术的 NSCLC 患者首选手术治疗。I 期、II 期和部分 III a 期可行手术完全性切除, I a 完全切除术后患者 5 年生存率约为 77%, III a 期下降至 23%^[3], 影响其生存率的主要原因是局部复发和远处转移^[4]。目前, 铂类联合第 3 代细胞毒性药物的化疗方案仍然是临床上一线化疗的标准方案^[5]。目前已证实手术切除后的非小细胞肺癌术后辅助化疗是有益的^[6], I b - III a 期完全性切除后的 NSCLC 患者采取术后辅助化疗是标准方案, 将患者的 5 年生存率提高 5%^[7]。研究分析发现, II 期及 III a 期患者术后化疗的获益较明显^[8-9], 选择个体化的辅助化疗方案才是治疗成功的关键^[10-11]。

手术治疗以及术后的化疗都是为了能够减少复发, 延长患者的生存时间, 但更重要的是提高生存质量, 后者近年来越来越受到人们的关注。术后辅助化疗可能对机体造成很大的毒副作用, 如出现骨髓抑制、心肝肾功能损害、免疫功能下降等不良反应及胃肠道反应, 影响生活与治疗, 研究显示, 中医综合治疗不仅可缓解临床症状, 还可以减轻化疗的不良反应, 稳定瘤体, 提高免疫力, 延缓肿瘤进展^[12-13]。现就 NSCLC 术后辅助化疗联合中药治疗作用的研究进展综述如下。

1 改善生活质量, 减少化疗不良反应

陈丽萍等^[14]比较 I b 期 - II 期及部分 III a 期 NSCLC 癌患者术后单用化疗和中药联合化疗的不良反应及生活质量情况, 结果显示在 NP 方案化疗基础上联合中药 (黄芪、北沙参、茯苓、白术、薏苡仁、淮山药、厚朴、石斛、玉竹、甘草、谷

麦芽、鸡内金、山楂) 治疗与单纯 NP 方案化疗相比较, 其患者骨髓抑制及消化道反应明显较轻, KPS 评分及生活质量均明显提高, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。张斌杰等^[15]将 137 例 I b - III a 期 NSCLC 术后患者随机分为 75 例单纯 NP 方案化疗组和 62 例 NP 方案化疗合并蟾蜍保元汤 (干蟾皮、蜷蜍、生胆南星、生半夏、生地黄、生黄芪、当归、生晒参、白花蛇舌草、鹿衔草、党参、女贞子、浙贝母、百部等) 组, 结果: 合用蟾蜍保元汤组化疗胃肠道反应、白细胞减少明显少于单纯化疗组 ($P < 0.05$), 显示 NP 方案化疗联用蟾蜍保元汤组辅助治疗可降低化疗期间的毒副作用, 显著改善临床症状。张朝霞等^[16]将 240 例 II a - III a 期老年术后 NSCLC 患者随机分为单纯 GP 方案化疗对照组和 GP 方案化疗联合中药软坚散 (蛇舌草、莪术、苦参、三棱、薤白、半枝莲、女贞子、神曲、陈皮、薏苡仁、黄精、黄芪、人参、蒲公英、麦芽、山楂、瓜蒌、桔梗) 治疗组各 120 例, 4 周期化疗后全部患者无复发及纵膈淋巴结转移, 治疗组骨髓抑制、胃肠道反应明显低于对照组, KPS 评分提高、食欲增加, 明显优于对照组 ($P < 0.05$), 结果显示中药软坚散联合 GP 方案可减轻化疗毒副作用并提高生活质量。郑爱红等^[17]观察 II a - III a 期 NSCLC 术后 GP 化疗联合中药扶正抗癌汤 (黄芪、人参、麦冬、五味子、白术、甘草、薏苡仁、茯苓、红花、桃仁、丹参、三七、法半夏、瓜蒌、川贝母、夏枯草、半枝莲、白花蛇舌草、蒲公英) 的疗效, 结果显示, 扶正抗癌汤能够明显改善术后肺癌患者的生活质量、减轻化疗药物的不良反应。吴贤等^[18]将 53 例 NSCLC 术后患者随机分为单纯化疗组 (GP 方案) 和治疗组 (化疗联合得力生注射液), 结果: 治疗组在血液学毒性、胃肠道反应、临床症状等方面较单纯化疗组明显改善, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示得力生注射液能显著改善临床症状, 降低化疗期间的毒副作用, 增强患者对化疗的耐受性。亦有研究显示八珍汤、地榆升白片可改善 NSCLC 术后化疗患者骨髓抑制^[19-20]。

基金项目: 上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划资助项目 (编号: ZY3 - CCCX - 3023); 上海申康医院发展中心临床科技创新项目 (编号: SHDC12016114); 国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项 (编号: JDZX2012125)

第一作者: 欧阳怡然, 女, 2015 级硕士研究生, 研究方向: 中医药防治恶性肿瘤

通讯作者: 李和根, 男, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 中医药防治恶性肿瘤, E - mail: shlaogen@163.com

2 调节免疫水平

毛春晖^[21]对30例I-II期术后NSCLC患者随机分为治疗组与对照组各15例,均予MVP方案化疗,治疗组化疗同时加用益气补肺汤(生黄芪、当归、白术、茯苓、黄精、女贞子、七叶一枝花、山茱萸、陈皮),3个疗程后观察结果显示中药组治疗前后NK、CD₃水平差异有统计学意义($P < 0.01$);2组治疗后比较,NK、CD₃差异有统计学意义($P < 0.01$),CD₄、CD₈水平差异无统计学意义($P > 0.05$),QOL-L评分、KPS评分差异有统计学意义($P < 0.01$)。提示益气补肺汤可调节患者的细胞免疫水平,上调NK细胞活力,从而调节机体的自身抗肿瘤作用,提高生活质量。莫绍雄^[22]将66例II-III期术后NSCLC患者随机分为单纯GP方案化疗组和联合鸦胆子油组,4个周期后显示单纯化疗组治疗后CD₃、CD₄细胞数都下降,CD₈增高,CD₄/CD₈下降,而鸦胆子油组治疗前后改变不明显($P < 0.05$);单纯化疗组NK细胞数比鸦胆子油组下降明显($P < 0.01$),提示鸦胆子油乳剂能提高肺癌化疗时机体NK及辅助性T细胞活性,抑制抑制性T细胞的活性,从而减轻化疗所引起的免疫抑制作用。

3 提高临床疗效,提高总有效率

姜媛利^[23]将90例晚期术后NSCLC患者随机分为2组,均予GP/TP/G方案化疗,治疗组加口服中药方(女贞子、生牡蛎、麦冬、当归、石见穿、黄芪、天竺黄、浙贝母、石上柏、北沙参、白蚤休)治疗,总有效率治疗组与对照组分别为86.67%、66.67% ($P < 0.05$),提示化疗联合中药治疗可显著提高其临床疗效。罗东等^[24]观察完全胸腔镜下肺叶切除联合中药治疗NSCLC的临床疗效,对照组术后仅给予FOLFOLFOX4化疗,研究组患者术后给予化疗进行阶段给予化疗,增效方(黄芪、姜川连、黄精、制苍术、灵芝等)辅助治疗,化疗结束后给予肺岩宁(灵芝、七叶一枝花、干蟾皮、淫羊藿、黄精、蜂房、黄芪等),研究组总有效率显著高于对照组(88.89%、76.47%),不良反应发生率低(37.04%、76.47%) ($P < 0.05$)。结果显示NSCLC术后化疗结合中药治疗措施,可显著提高其近期疗效,降低不良反应发生率。温士旺等^[25]观察84例IIb-IV期术后NSCLC患者随机分为GP方案化疗组和五味汤(黄芪、白术、丹参、枸杞、生姜)联合GP方案化疗组各42例,结果显示联合五味汤组客观缓解率优于单纯化疗组(40.48%、21.43%),中医证候总有效率均优于单纯化疗组,药物毒性反应明显低于单纯化疗组($P < 0.05$),显示五味汤联合用于NSCLC术后辅助GP方案化疗有明显增效减毒作用。丁煜^[26]将56例Ib-IIIa期术后NSCLC脾虚证患者随机分为2组各28例,均采用AP/AC方案化疗,治疗组加用参芪健脾汤(党参、黄芪、陈皮、茯苓、白术、麦冬、生地黄、半枝莲、夏枯草、白花蛇舌草、羊乳根),总有效率治疗组与对照组分别为67.9%、42.9%,组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);2组外周血淋巴细胞亚群、KPS评分治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);提示参芪健脾汤联合化疗

有增强免疫、提高疗效作用。施松泉等^[27]研究显示术后NSCLC予NP方案化疗联合艾迪与单纯NP方案化疗2疗程患者总有效率分别为65.38%、43.48%,差异有统计学意义($P < 0.05$),且生活质量提高及化疗后骨髓抑制减少均优于单纯化疗组($P < 0.05$)。

4 延长生存期,改善生存率,降低复发率

4.1 延长生存期 侯宛昕等^[28]将336例Ib-IIIa期完全性切除术后NSCLC患者随机分为单纯辅助化疗组(155例)和中药联合辅助化疗组(181例),化疗均给予NP/NC方案,中药组按气阴两虚、肺脾气虚等证型辨证予沙参麦冬汤、六君子汤等加减,结果:中药组中位DFS为42.73个月,略高于单纯化疗组(35.57个月),差异无统计学意义($P > 0.05$);但在IIIa期患者中,DFS分别为27.87个月、19.93个月,差异有统计学意义($P < 0.05$)。中药组躯体功能评分在治疗后较单纯化疗组上升,便秘和中医证候评分较之下降($P < 0.05$)。结果提示中医药有延长辅助化疗患者DFS的趋势,尤其在IIIa期,可显著延长DFS,并能改善QOL和临床症状。顾琳萍等^[29]将100例I-III期术后NSCLC患者随机分为中医药联合辅助化疗组和单纯辅助化疗组(对照组),均予NC方案化疗,中医药组在化疗期间同时服用中药颗粒剂(辨证予益气颗粒、养阴颗粒、软坚解毒颗粒),单纯化疗组服用安慰剂。结果:2组中位DFS分别为36.00个月、23.98个月,其中I-II期患者中,2组DFS分别为35.32个月、28.82个月,而在IIIa期患者中,2组DFS比较差异无统计学意义($P < 0.05$);中药组与对照组相比,治疗后中医症状量表评分下降($P < 0.05$),不良反应发生率降低($P < 0.05$),差异有统计学意义。显示中医药联合化疗能延长NSCLC术后患者的DFS、降低复发率、减轻化疗引起的不良反应、改善临床症状和中医症状。谭庆麟等^[30]观察90例Ia-IIIa期NSCLC术后患者联合放化疗不同治疗方式并口服四君子汤(组方:人参、茯苓、白术、甘草、黄芪、当归、炙甘草,酌情加用白花蛇舌草、半枝莲等清热解毒药物)的临床疗效,结果显示口服四君子汤加减对患者生存时间存在影响,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素分析显示,口服中药的52例患者中位生存期(35.1 ± 1.9)个月,未口服中药的38例患者中位生存期(22.8 ± 2.1)个月($P < 0.01$)。结果的差异也与肿瘤切除方法、肿瘤分期、肿瘤分化程度、肿瘤周边组织的病理报告结果有关。朱丽华等^[31]研究189例NSCLC术后接受规范化中医综合治疗的患者,显示中位DFS为37.93个月,认为长期中药辨证治疗能预防或延缓非小细胞肺癌术后复发转移。多因素分析结果显示,临床分期、原发灶T分期是术后无瘤生存的独立危险因素($P < 0.05$),而中药治疗时间是无瘤生存的独立保护因素($P < 0.01$)。

4.2 改善生存率 李远静等^[32]将114例Ia-IIIa期术后GP方案NSCLC患者随机分为2组,观察组48例予化疗联合康艾注射液和八珍颗粒中医辅助治疗,对照组66例单纯

化疗,4个疗程后显示T淋巴细胞亚群、生活质量改善率、不良反应情况比较,观察组均优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。随访发现2组1、2、3年生存率分别为91.67%、68.75%、31.25%、77.27%、46.97%、27.27%。2组比较,1年期和2年期生存率差异均有统计学意义($P < 0.05$),3年期生存率差异无统计学意义($P > 0.05$)。提示NSCLC患者术后GP方案化疗联合中药康艾注射液和八珍颗粒,可减轻化疗产生的不良反应,增强患者免疫功能,提高生活质量,但对中期生存率无影响。林洪生等^[33]将546例I-IIIa期NSCLC术后患者随机分为3组,在NP/TP方案化疗基础上分别采用益肺清化膏(184例)、参一胶囊(186例)、安慰剂(176例)治疗。结果显示,3组1年生存率分别为83.15%、89.19%、78.98%,参一胶囊组、安慰剂对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);2年生存率分别为52.17%、64.86%、47.16%,参一胶囊组、安慰剂对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);3组复发转移率分别为50.28%、45.11%、55.81%,益肺清化膏组、参一胶囊组优于安慰剂对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。结果表明采用参一胶囊、益肺清化膏辅助治疗,可以明显改善NSCLC术后患者临床症状,提高患者KPS评分,延长患者1年及2年生存率,并有减少复发与转移的趋势。王鹏等^[34]将78例IIa-IIIa期术后NSCLC患者随机分为2组,研究组37例予中药方剂(党参、茯苓、白术、当归、丹参、熟地黄、赤芍、山茱萸、黄精、黄芪、川芎、女贞子、紫河车、陈皮、阿胶、半夏、白花蛇舌草、半枝莲、甘草)+GP方案化疗,对照组41例单纯采用GP方案化疗,2周期化疗后2组CD₃、CD₄、CD₈、CD₄/CD₈比较,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。随访发现2组1、2、3年生存率分别为86.49%、64.86%、48.65%、78.05%、53.66%、26.83%。2组1年和2年生存率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),3年生存率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。中药方剂配合GP方案用于NSCLC患者术后辅助化疗,可以明显提高远期生存率和生活质量,缓解临床症状,防止免疫功能降低,并能降低毒副作用。杨宏刚等^[35]观察57例Ia-IIIa期术后NSCLC患者益气扶正中药(石菖蒲、炙远志、茯苓、茯神、砂仁、葶苈子、猪苓、泽泻、太子参、白花蛇舌草、半枝莲、法半夏、薏苡仁、芦根、胆南星)配合NC方案化疗的疗效。结果显示配合中药组术后化疗过程中不良反应发生率低于单纯化疗组($P < 0.05$),1年生存率中药组(72.4%)略高于单纯化疗组(64.3%)($P > 0.05$),而5年生存率显著高于单纯化疗组(58.6%、32.1%)($P < 0.05$)。局部复发、远处转移联合中药组显著低于单纯组10例(10.3%、5.7%)($P < 0.05$)。显示中药辅助化疗远期生存率较高,且可减轻化疗不良反应,延缓肿瘤复发、转移,增强免疫功能等,并可改善和提高患者的远期生存。

4.3 降低复发率 王中奇等^[36]将191例IIa-IIIb期术后NSCLC患者进行中医药分阶段结合化疗的随机对照研究,

随机分为治疗组97例和对照组94例,2组均选用GP方案化疗,治疗组在化疗期间服用抗瘤增效方(生黄芪、黄精、灵芝、姜川黄连、制苍术等),化疗结束后服用肺岩宁方(生黄芪、灵芝、黄精、淫羊藿、七叶一枝花、蜂房、干蟾皮等),随访3年显示,2组中位DFS分别为33.13个月、20.87个月,1、2、3年复发转移率分别为27.84%、43.30%、57.73%、29.79%、55.32%、73.40%。2组中位DFS、2和3年复发转移率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组在生活质量、免疫功能、肿瘤标志物等方面的改善情况均优于对照组。提示中医药结合化疗能够延长NSCLC术后的DFS,抑制其术后复发转移,改善患者生存质量。田野等^[37]选取80例I-IV期手术后NSCLC患者,随机分为2组,对照组给予TP方案化疗及对症辅助治疗,中药组在对照组治疗的基础上加服芪贞扶正固本汤(黄芪、人参、女贞子、北沙参、三七粉、白术、麦冬、红花、薏苡仁),2个周期后结果显示中药组临床症状及临床症状改善率明显好于对照组;2组KPS评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);免疫功能包括NK、CD₃、CD₈、CD₄/CD₈分子水平,治疗组均优于对照组($P < 0.05$);随访3年,2年复发率分别为40.0%、62.5%,3年复发率分别为52.5%、82.5%($P < 0.05$)。提示芪贞扶正固本汤联合化疗能显著改善NSCLC患者的术后生存质量,降低肿瘤复发率,延长无瘤生存期。张志娣等^[38]将NSCLC术后IIa-IIIa期68例患者随机分为治疗组与对照组,2组化疗方案腺癌用MVP方案,鳞癌用CAP方案,治疗组化疗基础上加用益肺颗粒(南北沙参、麦冬、炙黄芪、生地黄、川贝母、白花蛇舌草、半枝莲、半边莲、白及片、炙鳖甲),对照组采用单纯化疗,2组术后1年内复发转移率分别为28.95%、53.33%,组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),且可减轻化疗后白细胞降低、提高NK细胞、CD₄、CD₄/CD₈比值,认为益肺颗粒联合化疗对预防肺癌术后复发转移具有一定疗效,并可减轻化疗不良反应,提高免疫功能。刘宇龙等^[39]将78例IIa-IIIb期NSCLC根治术后患者随机分为消积饮组(消积饮:白花蛇舌草、莪术、全蝎、补骨脂、黄芪)、单纯化疗组(腺癌用EP方案,鳞癌用CAP方案)、消积饮加化疗组,结果显示,复发率、中位复发时间及远处转移率消积饮加化疗组低于化疗组,2组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),但消积饮加化疗组中位转移时间(532d)长于化疗组(400d),认为消积饮协同化疗药在延迟肺癌术后远处转移方面有一定的优势。寿伟臻等^[40]将72例III期术后NSCLC患者随机分为治疗组和对照组,对照组手术后采用TP方案辅助化疗,治疗组在化疗基础上口服金宁方加减(石上柏、石见穿、干蟾皮、僵蚕、生牡蛎,辨证加减),化疗4个周期后观察发现治疗组中医临床证候疗效、生存质量评分方面均明显优于对照组($P < 0.05$);治疗组血清肿瘤标志物(CEA、CY-FRA21-1、CA199、CA125)有一定下降趋势,其中1年期对比CA125的差异有统计学意义($P < 0.05$);2组1年内复发转移率分别为33.33%、47.22%;治疗组的生存曲线稍优于对

照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。结果显示金宁方配合术后辅助化疗,对Ⅲ期 NSCLC 术后患者的复发或转移情况有一定抑制作用,对主要血清肿瘤标志物有相对稳定持久的控制作用,能明显改善中医临床症状、提高生存质量。

5 总 结

NSCLC 患者 OS 和 PFS 与多个因素密切相关,其主要影响因素为复发和转移,其中术后早期(≤ 24 个月)发生复发或转移的患者预后较差,复发/转移后治疗可以显著改善患者的 OS 与 PFS^[41]。肺癌术后患者复发转移的机制不明是现行抑瘤为主的化疗和放疗疗效不佳的原因^[42]。有研究认为,肺癌术后可能存在潜在转移灶和微小转移灶,是术后复发转移的基础,加之术后患者机体免疫功能低下,也是出现局部复发和远处转移的原因^[43-44]。因此,肺癌的治疗不应只满足于单纯手术将肿瘤病灶切除,而应该加大对术后肿瘤复发、转移的重视程度,重视肿瘤内环境(免疫功能)在肿瘤发展中的作用并进行有效干预将是提高疗效的关键^[42]。

中医学理论认为肺癌病因主要是正气内虚、脏腑功能失调,加上感受外邪、饮食失调等外因,导致肺气宣降失司,集聚成痰,气滞痰凝,瘀结于肺,日久形成积块。其总病机是因虚致实,虚实夹杂,多为本虚标实。NSCLC 术后复发转移以正气亏虚、余毒未清、痰瘀留伏为病机特点,研究显示,中医药在肺癌术后抗复发转移方面显示出优势和可靠的疗效^[45-46]。中医药对人的整体、肿瘤的生长环境起作用,调节体质,平衡内环境,抑制复发转移,或对肿瘤相关基因有调控作用^[47]。但目前中医药联合术后辅助化疗仍处于基础阶段,NSCLC 术后仍是以西医为主,中医为辅的治疗方案。中医药联合早期术后辅助化疗缺少大样本、前瞻性的随机临床试验研究,缺少循证医学证据,疗效评价标准也不统一,还需进一步深入研究。

参考文献

- [1] 潘峰,顾爱琴,王韡等. 免疫治疗药物 nivolumab 用于非小细胞肺癌治疗的研究进展[J]. 世界临床药物,2016(10):717-720.
- [2] 杨迎庆,蒋幼凡. 非小细胞肺癌的二线治疗进展[J]. 现代医药卫生,2016,32(13):2027-2030.
- [3] Maeda R. Long-term outcome and late recurrence in patients with completely resected stage IA non-small cell lung cancer [J]. Journal of thoracic oncology,2010,5(8):1246-1250.
- [4] Hung JJ, Jeng WJ, Hsu WH, et al. Prognostic factors of postrecurrence survival in completely resected stage I non-small cell lung cancer with distant metastasis [J]. Thorax,2010,65(3):241-245.
- [5] 韦伟,谢家政. 非小细胞肺癌的非手术治疗新进展[J]. 承德医学院学报,2014(6):520-523.
- [6] 周冬培. 中西医结合治疗非小细胞肺癌的临床研究[J]. 中医临床研究,2011(8):17-18.
- [7] NSCLC Metaanalyses Collaborative Group Adjuvant chemotherapy, with or without postoperative radiotherapy, in operable non-small-cell lung cancer: Two meta-analyses of individual patient data [J]. The Lancet,2010,375(9722):1267-1277.

- [8] Stewart LA, Burdett S, Tierney JF, et al. Surgery and adjuvant chemotherapy compared to surgery alone in non small cell lung cancer: a meta analysis using individual patient data (IPD) from randomized clinical trials [J]. J Clin Oncol,2007(25):397.
- [9] Frah M, Rolland E, Pignatelli JP, et al. Pooled analysis of the effect of age on adjuvant cisplatin-based chemotherapy for completely resected non-small cell lung cancer [J]. J Clin Oncol,2008(26):3573-3581.
- [10] Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti GV, et al. Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE Collaborative Group [J]. J Clin Oncol,2008,26(21):3552-3559.
- [11] Maeda R, Yoshida J, Ishii G, et al. Risk factors for tumor recurrence in patients with early-stage (stage I and II) non-small cell lung cancer: patient selection criteria for adjuvant chemotherapy according to the seventh edition TNM classification [J]. Chest Journal,2011,140(6):1494-1502.
- [12] 汤钊猷. 现代肿瘤学(2版) [M]. 上海:上海医科大学出版社,2000:475.
- [13] 曹洋,李鹏,谭开基,等. 参麦注射液防治晚期非小细胞肺癌化疗不良反应的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志,2006(6):550-552.
- [14] 陈丽萍,潘平森,梅华,等. 中药联合 NP 方案治疗非小细胞肺癌术后患者的临床观察[J]. 中国医药指南,2012(35):292-293.
- [15] 张斌杰,张永奎,乐涵波,等. 非小细胞肺癌术后化疗配合蟾蜍保元汤治疗的作用[J]. 中国中西医结合外科杂志,2011(5):458-460.
- [16] 张朝霞,倪建林,郑立军. 软坚散联合 CP 方案在老年肺癌术后治疗中的临床研究[J]. 内蒙古中医药,2014(15):43-44.
- [17] 郑爱红,吴国清,薛萼,等. 扶正抗癌汤对肺癌术后的临床疗效观察[J]. 中华中医药学刊,2013(3):698-700.
- [18] 吴贤,叶圣雅,谢炳奎. 得力生注射液在非小细胞肺癌术后化疗中的作用[J]. 中国中西医结合外科杂志,2010(4):412-414.
- [19] 章慧,王云启,梁慧. 八珍汤加减治疗非小细胞肺癌术后化疗致骨髓抑制 20 例总结[J]. 湖南中医杂志,2011(6):23-25.
- [20] 董颖,黄建瑾. 地榆升白片预防非小细胞肺癌患者化疗后外周血细胞下降的临床研究[J]. 华西医学,2009(1):64-66.
- [21] 毛春晖. 化疗结合中药治疗早期肺癌术后 30 例对其免疫功能及生存质量的临床观察[J]. 中医药导报,2007(5):15-17.
- [22] 莫绍雄. 鸡胆子油乳联合化疗对非小细胞肺癌术后患者免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2010(9):1098-1099.
- [23] 姜媛利. 晚期非小细胞肺癌个体化化疗联合中药治疗的疗效分析[J]. 中国现代药物应用,2016(8):153-154.
- [24] 罗东,尹杰,柯有力. 非小细胞肺癌采用完全胸腔镜下肺叶切除与联用中药治疗效果观察[J]. 吉林医学,2014(12):2571.
- [25] 温士旺,张月峰,李勇,等. 五味汤联合吉西他滨顺铂对非小细胞肺癌术后辅助化疗的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2014(16):184-186.
- [26] 丁煜. 参芪健脾汤联合化疗治疗非小细胞肺癌 28 例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2016(8):48-50.

中医药治疗肉芽肿性小叶性乳腺炎研究进展

李松莲¹, 聂佳欣¹, 葛安琪¹, 周媛¹, 严伊宁¹, 刘丽芳²

(1. 湖南中医药大学, 湖南长沙, 410208;

2. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南长沙, 410007)

[关键词] 肉芽肿性小叶性乳腺炎; 中医药治疗; 综述; 学术性

[中图分类号] R269.58 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.04.077

肉芽肿性小叶性乳腺炎(Granulomatous Lobular Mastitis, GLM)最早是 1972 年由 Kessler 等^[1]提出,是一类以乳腺小叶为病变中心,以肉芽肿形成为主要病理特征的乳腺炎,好发于育龄期女性,尤其是妊娠后 5 年内,多有生育史或母乳喂养史^[2]。其病因及发病机制尚不明确,组织病理检查是确诊本病的主要依据^[3]。现将近 6 年来中医药治疗该病的研究进行如下综述。

1 病因病机

“女子乳头属肝,乳房属胃”,乳房的疾病与肝胃有密切联系。根据 2012 版《中医外科学》中描述,将本病归为“粉刺性乳痈”范畴,其病因多为乳头畸形、情志不和、异物淤积等引起肝郁气滞,乳络不通,气血聚而成痰,郁久化热而热盛肉腐成脓,溃破后正气亏虚而成瘰^[4]。林毅则根据各期发病的临床特点,将其归为“乳痈”“乳漏”范畴^[5]。

[27] 施松泉,潘晓琴. 艾迪注射液联合 NP 方案治疗非小细胞肺癌根治术后 26 例[J]. 浙江中医杂志,2011(11):806.

[28] 侯宛听,李和根,陈智伟,等. 中医药联合辅助化疗治疗完全性切除非小细胞肺癌的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志,2015(6):648-653.

[29] 顾琳萍,叶翔鹭,徐云华,等. 中医药联合辅助化疗治疗早期非小细胞肺癌的随机双盲对照临床研究[J]. 肿瘤研究与临床,2016,28(6):394-398,403.

[30] 谭庆麟,贾筠,朱介宾. 非小细胞肺癌手术联合放化疗的临床研究[J]. 临床肺科杂志,2016(6):1147-1149.

[31] 朱丽华,李和根,史美育,等. 非小细胞肺癌根治术后无瘤生存期影响因素分析及中药干预效果评价[J]. 上海中医药杂志,2013(2):11-15.

[32] 李远静,骆学新,孟小鹏,等. 非小细胞肺癌患者术后化疗结合中医辅助治疗的中期疗效观察[J]. 中华中医药学刊,2013(11):2564-2566.

[33] 林洪生,张英. 非小细胞肺癌的中医循证医学研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2008(4):121-125.

[34] 王鹏,李星晶,杨文林,等. 中西医结合治疗非小细胞肺癌术后疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2015(6):138-140.

[35] 杨宏刚,庄永胜,安杰,等. 益气扶正中药配合治疗非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 内蒙古中医药,2011(16):17-18.

[36] 王中奇,徐振晔,邓海滨,等. 中医药结合化疗防治非小细胞肺癌术后复发转移的临床研究[J]. 上海中医药杂志,2011(5):36-39.

[37] 田野,刘思洋,姜文军. 芪贞扶正固本汤联合化疗治疗术后非小细胞肺癌 40 例[J]. 中国中西医结合外科杂志,2016

(3):242-245.

[38] 张志娣,黄挺,杨少山,等. 益肺颗粒联合化疗预防肺癌术后转移疗效观察[J]. 中医药学刊,2005(4):643-644.

[39] 刘宇龙,刘伟胜,徐凯,等. 消积饮联用化疗药抗肺癌根治术后复发转移作用的临床研究[J]. 新中医,2004(11):26-28.

[40] 寿伟臻,俞杞泉,朱正洪,等. 金宁方加味对Ⅲ期非小细胞肺癌患者术后抗复发转移临床评价[J]. 上海中医药杂志,2014(8):30-33.

[41] 张真榕,梁朝阳,冯宏响,等. 非小细胞肺癌根治术后生存分析[J]. 中华肿瘤防治杂志,2016(13):872-878,883.

[42] 田建辉,朱飞鹏,刘苓霜,等. “以人为本”建立中医药实体瘤疗效评价标准[J]. 上海中医药杂志,2012,46(9):3-6.

[43] Maruyama R, Sugio K, Mitsudomi T, et al. Relationship between early recurrence and micrometastases in the lymph nodes of patients with stage I non-small-cell lung cancer[J]. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery,1997,114(4):535-543.

[44] 臧琦. 非小细胞肺癌术后复发转移的影响因素[J]. 医学信息(中旬刊),2011(6):2555-2556.

[45] 俞杞泉,张嗣博,柳涛. 术后化痰方干预非小细胞肺癌术后围手术期的多中心随机双盲对照研究[J]. 上海中医药大学学报,2014(2):23-25,30.

[46] 李从煌,花宝金. 中医药防治非小细胞肺癌术后复发转移研究现状[J]. 北京中医药,2014(10):794-796.

[47] 赵晓珍,方肇勤,管冬元,等. 不同中医治法对肝癌大鼠肝组织中细胞内信号转导蛋白激酶级联分子的影响[J]. 上海中医药大学学报,2005(4):30-35.

(收稿日期:2017-05-26)

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81473680)

第一作者:李松莲,女,2015 级硕士研究生,研究方向:中医外治法

通讯作者:刘丽芳,女,教授,主任医师,博士研究生导师,研究方向:中医外治法临床与实验研究,E-mail:liulff@126.com