

An anatomical illustration of human lungs, showing the bronchial tree and a brownish tumor on the right lung. The lungs are rendered in a realistic, slightly translucent style.

# 非小細胞肺癌

——中西醫結合治療

香港大學中醫藥學院腫瘤專科：徐凱

# 一、概述

據資料報告：肺癌是全球癌症第一死亡原因。

我國是肺癌的高發國家，近幾十年來肺癌的發病率呈持續上升趨勢，在全部惡性腫瘤發病率和死亡率中居第一位。

非小細胞肺癌  
**80%**



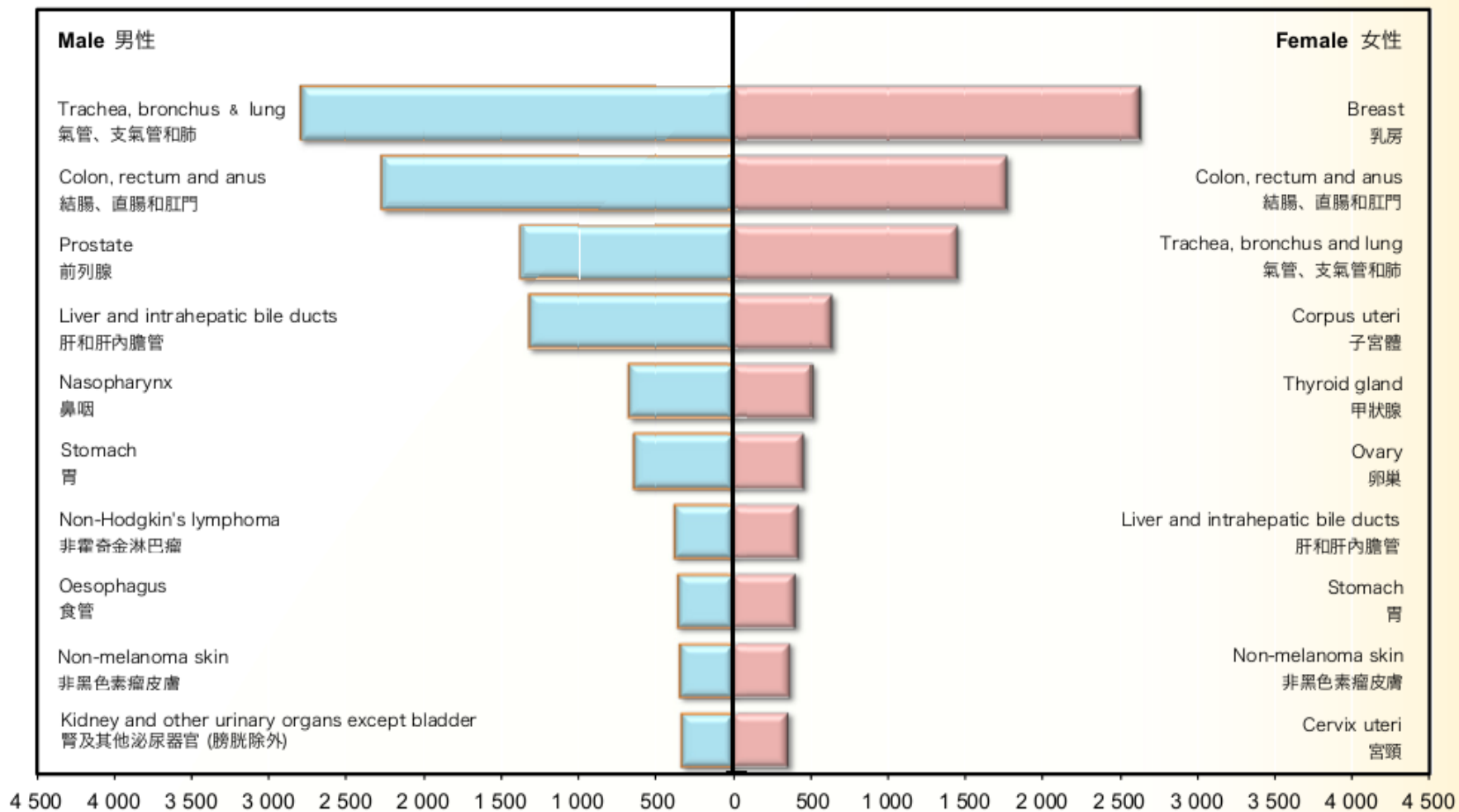
中晚期肺癌  
**80%**



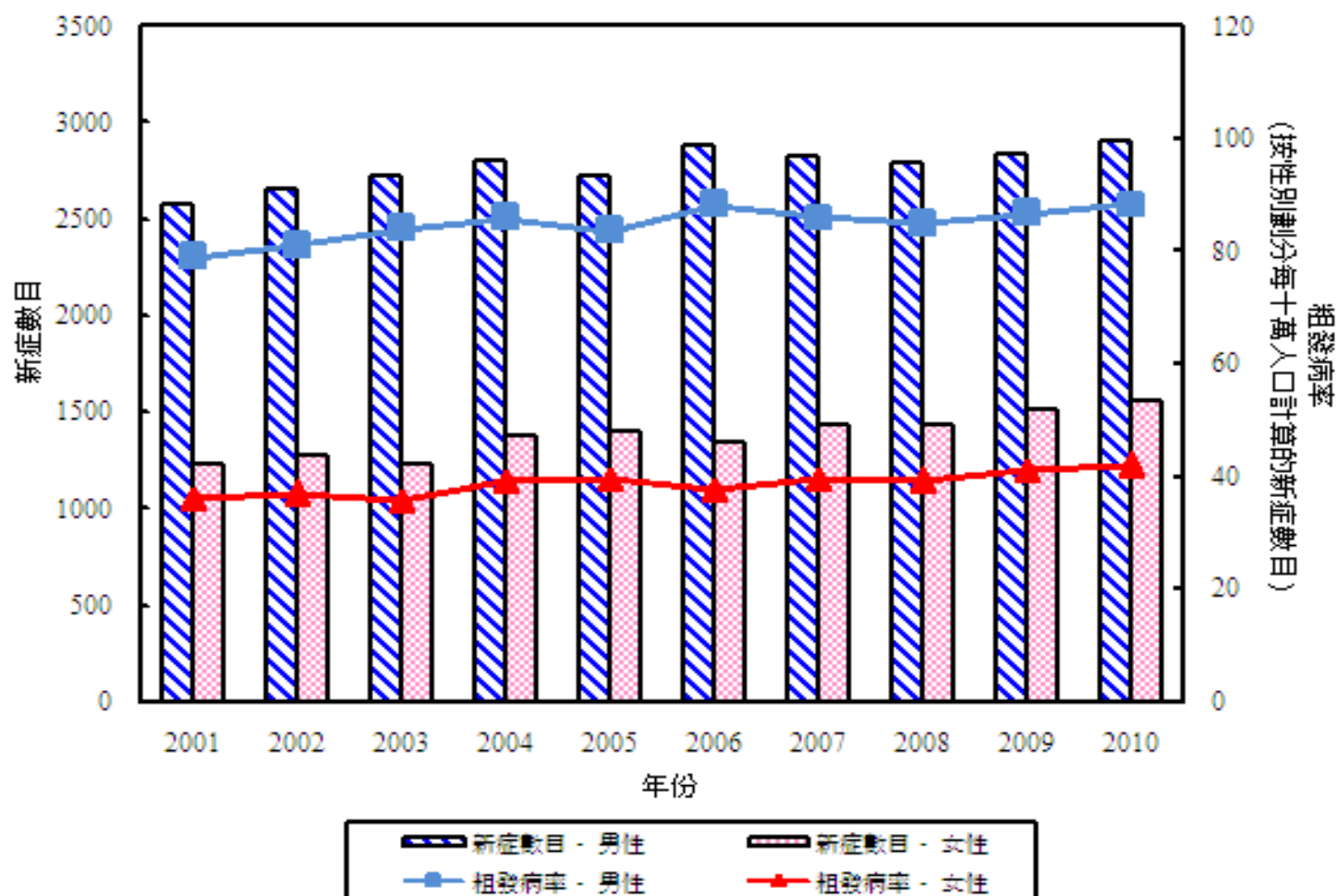
不能手術肺癌  
**80%**



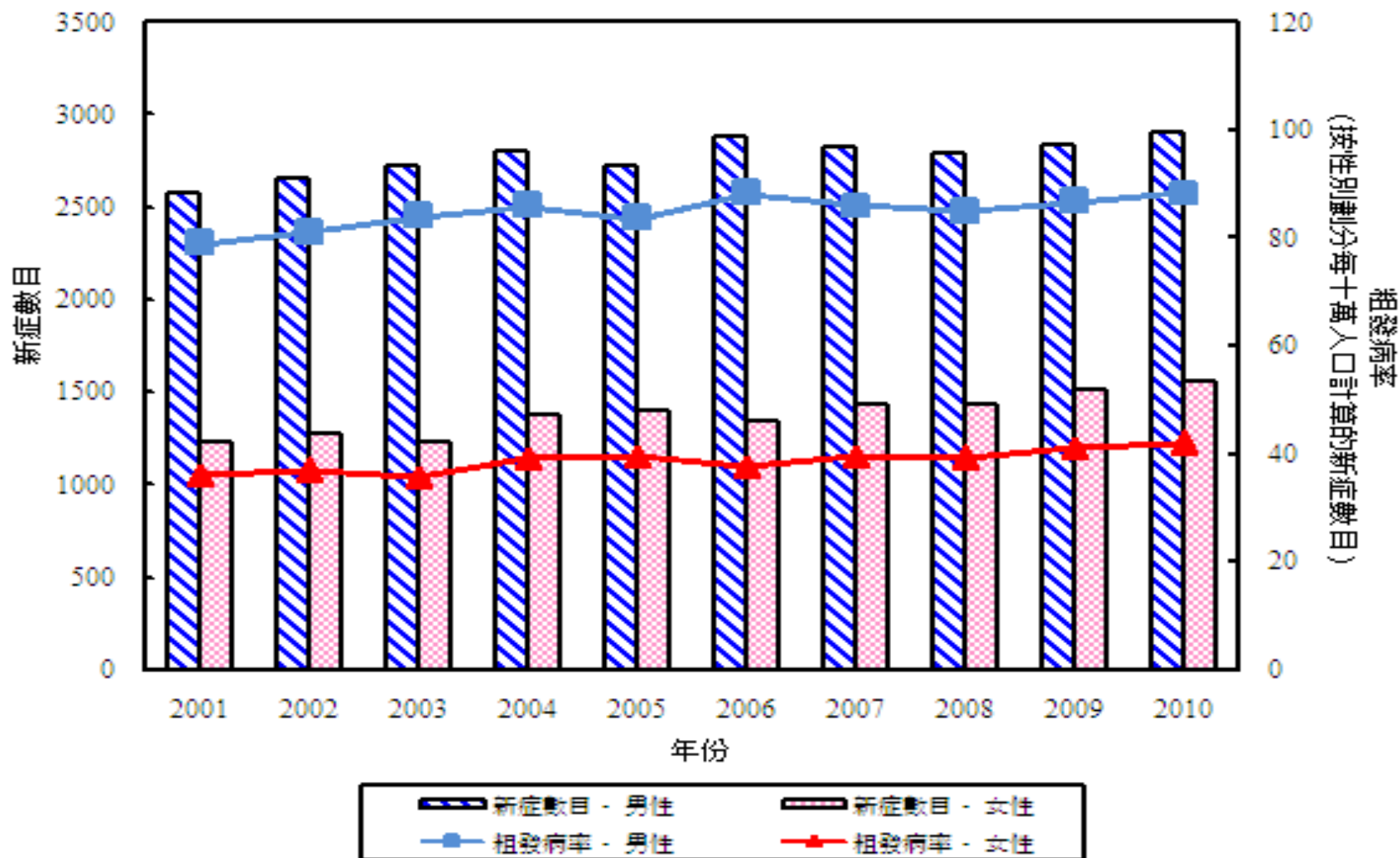
# 香港首位癌症



# 2001-2010肺惡性腫瘤的新症數目和粗發病率



# 2001 -2011年按性別劃分的肺惡性腫瘤的登記死亡數目和粗死亡率。



## 二、中西醫結合治療非小細胞肺癌

❖ 效果？

❖ 意義？

❖ 證據？

## 结论:

- ❖ 提高中晚期非小細胞肺癌的客觀療效;
- ❖ 延長中晚期非小細胞肺癌的中位生存期 / 提高年生存率;
- ❖ 改善中晚期非小細胞肺癌的生存質量 / 減輕放化療和靶向治療的不良反應。

# (一) 客觀療效研究

—中晚期非小細胞肺癌中西醫結合治療



# 實體瘤療效研究

結果顯示：近期療效兩組差異有統計學意義，認為中西醫結合組比單純MVP或NP方案對照組更能有效控制或治療NSCLC。

中西醫結合治療非小細胞肺癌的Meta分析（陳煒2010）

# 實體瘤療效研究

三組腫瘤緩解比較，總緩解率分別為中醫組4%，中西醫組**26.2%**，西醫組**16.2%**，差異有統計學意義。說明中西醫結合治療組實體瘤控制率有所提高。

肺癌脾虛證的預后分析及健脾法治療肺癌的實驗研究（陶志廣 2005）

# 實體瘤療效研究

結果表明：

中藥聯合化療在提高客觀療效有效率上較單純化療有更大優勢。

固定效應模式合併統計結果RR=1.40，

[95 %CI (1.25，1.56)]，效應量檢驗Z= 5.85 (P < 0.00001)，具有統計學意義。

福建中醫藥大學碩士學位論文--中藥聯合化療對非小細胞肺癌臨床獲益的Meta分析

# 實體瘤療效研究--單純中藥組

共納入7項研究459人, 其中中醫藥組237人, 化療組222人, 經異質性檢驗,  $X^2=7.85$  自由度為6,  $P=0.25>0.05$ , 認為各項研究同質, 採用固定效應模型。結果相對危險度RR (relative risk) = 0.37, 95%可信區間(0.23, 0.59), 總體效應檢驗,  $Z=4.14$ ,  $P<0.05$ , 具有統計學意義。

認為化療組的瘤體有效率明顯優於中醫藥組。

中醫藥治療中晚期非小細胞肺癌療效的Meta分析 (鄧華 2007)

# 實體瘤療效研究--逆转癌细胞的耐药性

表 1 化疗敏感和耐药肺癌细胞对抗肿瘤药物敏感性的比较

药物	IC <sub>50</sub> (μg/mL)		RF <sup>1)</sup>
	GLC - 82	GLC - 82/ADR	
ADR	0.268	1.455	5.43
Tet/ADR	0.201	0.379	1.89

1) RF = IC<sub>50</sub>(GLC - 82) / IC<sub>50</sub>(GLC - 82/ADR)

表 2 各组对化疗耐药肺癌细胞 MRP 蛋白表达的比较( $\bar{x} \pm s$ ) (%)

组别	12h	24h	36h	48h
对照组	53.42 ± 7.42	52.98 ± 10.35	60.98 ± 9.37	61.27 ± 13.42
ADR 组	60.25 ± 8.71 <sup>1)</sup>	65.07 ± 15.07 <sup>1)</sup>	67.00 ± 11.16 <sup>1)</sup>	68.65 ± 12.21 <sup>1)</sup>
Tet/ADR 组	32.21 ± 4.79	30.56 ± 4.58	25.55 ± 7.58	21.24 ± 63.31

与 Tet/ADR 组比较, 1)  $P < 0.01$

表 3 各组对化疗耐药肺癌细胞凋亡作用的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	6h	12h	18h	24h
对照组	2.72 ± 0.31	3.05 ± 0.47	3.79 ± 0.56	4.35 ± 0.67
ADR 组	5.67 ± 0.75	8.20 ± 1.66	11.77 ± 1.85	13.37 ± 2.65
Tet/ADR 组	16.88 ± 4.82 <sup>1)</sup>	28.62 ± 6.45 <sup>1)</sup>	39.65 ± 5.49 <sup>1)</sup>	76.08 ± 12.26 <sup>1)</sup>

与对照组和 ADR 组比较, 1)  $P < 0.01$

漢防己甲素可以逆轉耐藥肺癌細胞對阿霉素的耐藥，下調化療耐藥肺癌細胞MRP蛋白表達，協同阿霉素增強對化療耐藥肺癌細胞凋亡作用。

## 中醫藥輔助化疗控制腫瘤的作用機制：

### ❖ 現代醫學研究：

1. 改善癌細胞乏氧狀態，提高其對放化療的敏感性；
2. 逆轉癌細胞的耐藥性，提高抗腫瘤效應；
3. 調節機體內環境，促進腫瘤細胞凋亡或逆轉。

### ❖ 中醫學研究：

1. 調節臟腑氣血功能，尤其是肺脾腎三臟功能的相互協調；
2. 提高人體氣血，尤其是精氣的抗邪作用；
3. 構建人體新的陰陽平衡，防治邪氣（癌邪、藥毒）對人體的進一步傷害。

## (二) 延長中位生存期/提高生存率研究

——中晚期非小細胞肺癌中西醫結合治療

# 生存率研究

固定效應模型分析：結果顯示2年生存率二組差異均有統計學意義，**RR= 2.15, 95%CI (1.16, 3.99)**，**P=<0.01**。

故認為中西醫結合組比單純化療組更能提高**NSCLC**患者生存率。

中西醫結合治療非小細胞肺癌的**Meta**分析（陳煒 2010）



# 生存率研究

結果表明：

中藥聯合化療在延長患者1年生存時間上較單純化療有更好療效

隨機效應模式合併統計結果RR=1.39 ,[95%CI(1.25, 1.53)], 效應量檢驗 Z=6.37 (P<0.00001) , 具有統計學意義。

福建中醫藥大學碩士學位論文--中藥聯合化療對非小細胞肺癌臨床獲益的Meta分析

# 生存期研究

**結果：**中西醫結合組**12.03** 個月，療效最好；西醫治療組**8.46**個月，兩組比較有顯著性差異；中醫治療組**10.92**個月，次之。

非小细胞肺癌的中医循证医学研究（林洪生）

# 生存率研究

納入3項研究235人，其中中醫藥組123人，化療組112人，經異質性檢驗， $X^2=0.27$ ，自由度為2， $P=0.87$ ， $>0.05$ ，認為各項研究同質，採用固定效應模型。結果相對危險度RR (relative risk) = 1.51，95% 可信區間(1.11, 2.05)。總體效應檢驗， $Z=2.65$ ， $P<0.05$ ，具有統計學意義。

認為中醫藥組的一年生存率相比化療組有優勢。

中醫藥治療中晚期非小細胞肺癌療效的Meta分析（鄧華 2007）

# 中醫藥延長中位生存期的機制：

## ❖ 現代醫學研究：

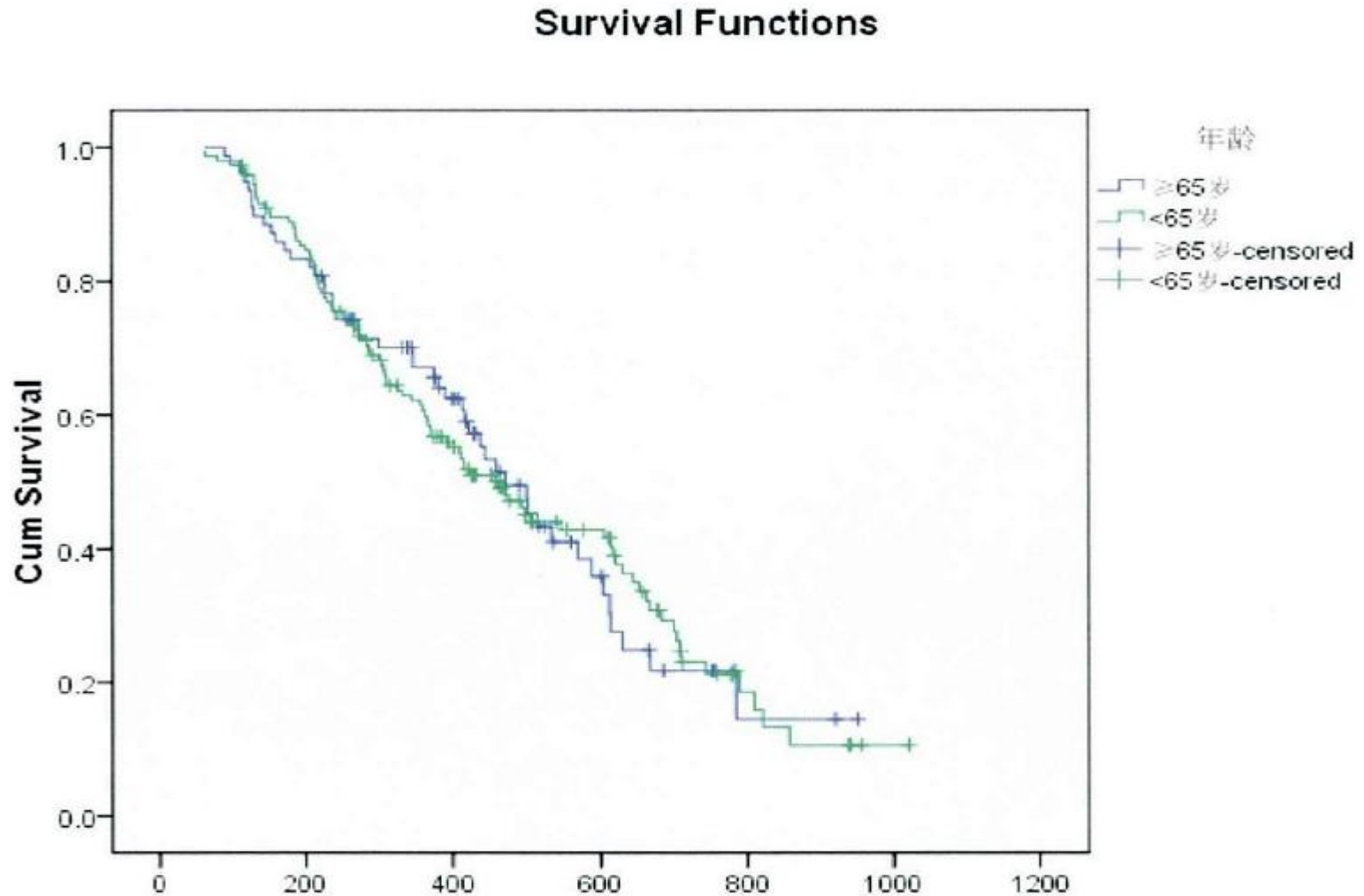
1. 抑制或消除腫瘤，減輕腫瘤對人體的破壞
2. 調節機體內環境
3. 增強臟腑機能，改善營養狀態。
4. 控制並發症

## ❖ 中醫學研究：

1. 臟腑氣血功能再調和；
2. 正氣與邪氣形成動態平衡（人瘤共生存），人體陰陽得到動態平衡。

# 1. 抑制或消除腫瘤的研究

實體瘤療效評價有效(CR/PR) 與無效(SD/PD) 組中位生存期分別為547天與457天, 無統計學意義, 但可以看出, 實體瘤療效評價為有效者較無效者有延長生存期的趨勢。

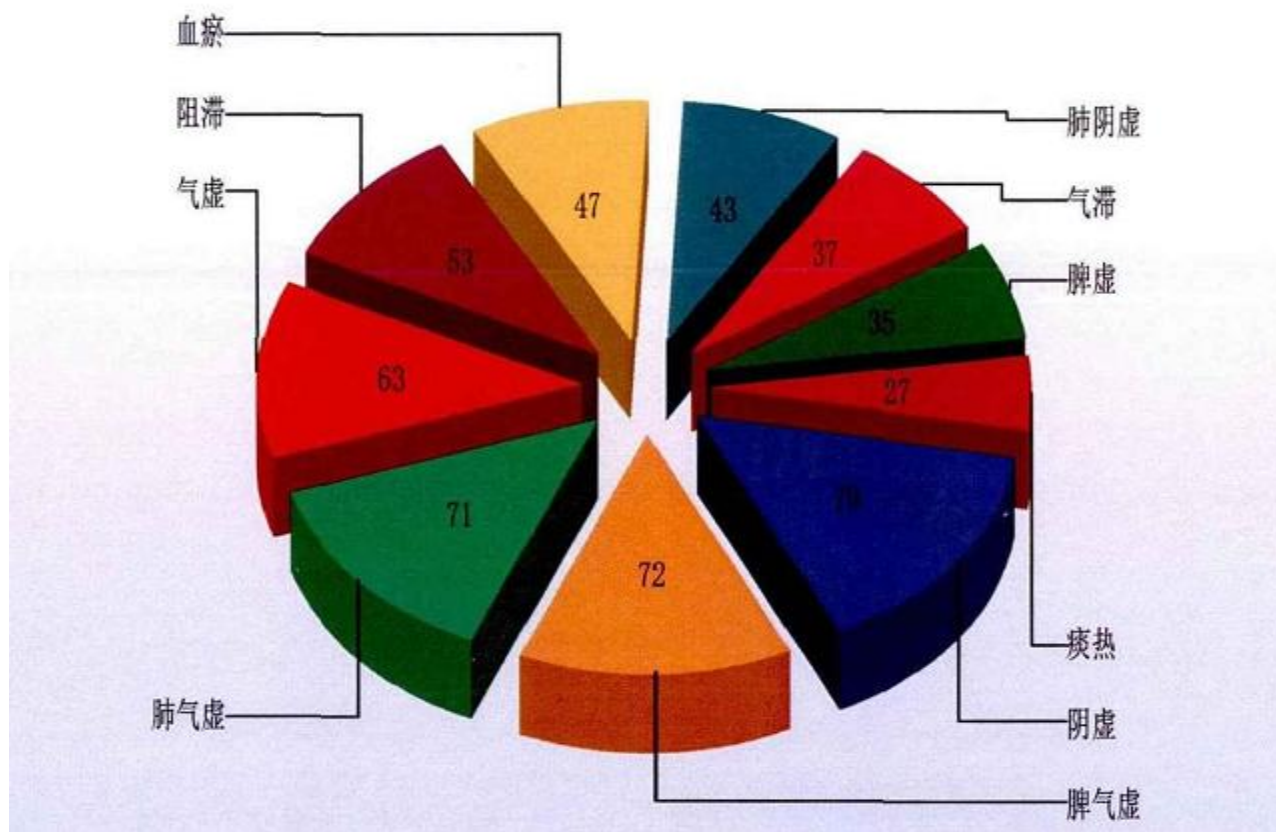


實體瘤療效評價，進展與無進展中位生存期分別為238天與555天，具有統計學意義（ $P < 0.05$ ），提示初始治療實體瘤療效評價進展者生存期短，預後不良。

中西醫結合療法提高晚期非小細胞肺癌生存期的前瞻性隊列研究（李叢煌2011）

## 2. 调节机体内环境的研究

- 陰陽、寒熱、虛實
- 氣滯、血瘀、痰飲



### 3. 增強臟腑機能的研究

研究表明：脾虛是影响肺癌预后的重要因素；

----肺癌**COX** 多因素回归分析研究显示：脾虛是肺癌独立的重要预后因子

非脾虛組生存期明顯長於脾虛組, I度脾虛組生存期長於II度以上脾虛；隨著脾虛程度的加重, 生存期逐漸縮短, 提示脾虛程度越嚴重, 患者生存時間越短。

肺癌脾虛證的預后分析及健脾法治療肺癌的實驗研究（陶廣志 2005）



## 4. 控制並發症的研究

- 肺部感染、恶性胸水、上腔静脉综合征
- 呼吸道阻塞
- 肺心病
- 糖尿病
- 高血壓

以肺感染為例：

表 1 59例肺癌死亡患者的直接死因

组 别	全身衰竭	咯血窒息	呼吸衰竭	脑疝	DIC	合计
肺部感染组	0	0	30	0	1	31
无肺部感染组	13	6	2	6	1	28
合 计	13	6	32	6	2	59

# (三) 改善生存質量研究

——中晚期非小細胞肺癌中西醫結合治療

# 生存品質研究

**不良反應：**隨機效應模型分析：結果顯示中西醫結合組和單純化療組差異有統計學意義[OR= 0.5,95%CI( 0.40, 0. 64), P< 0.00001], 認為中西醫結合組比單純化療組治療NSCLC安全性更高。

**生存品質：**固定效應模型分析：結果顯示近期療效兩組差異有統計學意義[ OR= 3. 07, 95%CI ( 2. 09,4.52) ,P> 0. 1], 認為中西醫結合組較單純化療對照組更能提高NSCLC患者生活品質。

中西醫結合治療非小細胞肺癌的Meta分析（陳煒2010）

# 症狀緩解率研究

結果表明：中藥聯合化療在有效改善患者臨床症狀方面較單純化療有較大的優勢。

福建中醫藥大學碩士學位論文--中藥聯合化療對非小細胞肺癌臨床獲益的Meta分析

# 減輕化療不良反應的研究

網狀Meta分析提示：中藥注射劑聯合化療可以在一定程度上提高有效率和臨床獲益率，改善患者生活品質，降低噁心嘔吐和白細胞減少的發生率。

檢索相關文獻4345篇，利用End Note X4文獻管理軟體剔重後獲得文獻1859篇，通過閱讀題名和摘要後排除受試對象和干預措施與本研究納入標準不符的文獻951篇，初篩獲得文獻908篇，再利用End Note X4軟體剔重後獲得文獻256篇，對可能符合標準的625篇文獻進一步閱讀全文，再經過納入標準及數據完整性進行篩選，最終納入371個RCTs。共27370例患者

# 中藥治療晚期非小細胞肺癌的中西醫結合臨床循證醫學研究

## (1) 化療通過率比較

中西醫結合組優於西醫治療組，但差異無統計學差異。

## (2) 中醫症狀改善比較。

中西醫結合組優於西醫治療組，差異有統計學意義。

## (3) 體力狀況評分比較。

中西醫結合組優於組西醫治療組，差異有統計學意義。

## (4) 化療毒副反應比較。

中西醫結合組在血紅蛋白保護方面優於西醫治療組，統計學差異顯著，餘無統計學意義。

# 生存品質研究

共納入4項研究268人, 其中中醫藥組140人, 化療組128人, 經異質性檢驗,  $X^2=3.33$ , 自由度為2,  $P=0.34>0.05$ , 認為各項研究同質, 採用固定效應模型。結果相對危險度  $RR(\text{relative risk})=1.60$ , 95%可信區間(1.34, 1.91)。總體效應檢驗,  $Z=5.2$ ,  $P<0.05$ , 具有統計學意義。

認為中醫藥組的卡氏評分穩定率優於化療組。

中醫藥治療中晚期非小細胞肺癌療效的Meta分析 (鄧華 2007)

# 改善心理狀態的研究

謝忠等：心理行為干預對肺癌化療患者生活品質的影響



# 中醫藥改善生存質量的機制：

## 現代醫學研究：

1. 改善心理狀態
2. 調節機體內環境提高免疫功能
3. 減少不良反應發生率，提高放化療耐受性。

## 中醫學研究：

1. 調暢情志
2. 調節臟腑氣血功能
3. 升清降濁，祛除代謝產物。

# 減輕化放療和靶向治療不良反應的研究

1. 減輕骨髓造血抑制
2. 減輕神經毒性
3. 減輕心臟毒性
4. 減輕肝毒性
5. 減輕腎毒性
6. 緩解食慾不振
7. 緩解腹瀉
8. 緩解藥疹
9. 緩解疲勞
10. 提高免疫功能，減輕易傷風感冒情況
11. 減低放射性食管炎和放射性肺炎的發生率。

# 三、中西醫結合治療方法探討

- (一) 化療與中醫藥聯合應用；
- (二) 放療與中醫藥聯合應用；
- (三) 靶向治療藥物與中醫藥的聯合應用；
- (四) 根治性手術治療後中醫藥後續治療；
- (五) 姑息性手術治療後中醫藥後續治療。

# 1. 扶正與祛邪

中醫藥：「扶正」為主，兼以「調理」。

化療、放療和分子靶向治療：「祛邪」。

二者結合符合中醫學“扶正祛邪”治療腫瘤的基本原則，或可做為中西醫結合治療腫瘤的基本原則。

## 2. 升清降濁和清解熱毒

- ❖ 保護先後天之本
- ❖ 升清降濁
- ❖ 清解熱毒

## 3. 祛除余邪

- ❖ 治療殘留癌病灶
- ❖ 預防復發轉移

# 四、中西醫結合治療應注意的問題

## 1. 辨證與辨病

❖ 辨證用藥？

❖ 辨病用藥？

辨病基礎上的辨證治療

## 2. 用藥

❖ 使用藥物的功效、藥理作用？

❖ 使用藥物的偏性？

在辨證使用藥物的功效、藥理作用的基礎上，考慮藥物的偏性。

### 3. 治療目標

- ❖ 減輕患者痛苦，延長生存期，帶瘤生存？
- ❖ 還是以根治腫瘤為目的？

### 4. 瞭解西醫治療方法及所產生的不良反應

❖ 化療

❖ 放療

❖ 靶向治療

## 5. 适应肺的生理功能和生理特性

- ❖ 輕清
- ❖ 攻伐和辛熱
- ❖ 溫燥及苦寒

## 6. 治病求本、必先五勝

- ❖ 臟腑相關
- ❖ 生克制化



## 【結束語】

### 1. 中西醫結合治療非小細胞肺癌

- ❖ 或以西醫為主、中醫為輔
- ❖ 或以中醫為主、西醫為輔

均能發揮中西醫結合治療非小細胞肺癌的特色優勢，臨床確能提高客觀療效，減輕不良反應，延長中位生存期。

## 2. 中醫藥治療中晚期非小細胞肺癌還可用於

- ❖ 西醫方法治療無效或復發的非小細胞肺癌病人；
- ❖ 不適宜手術、放療、化療或靶向治療的中晚期非小細胞肺癌患者。

對提高晚期肺癌患者生存品質，延長生存期有意義。

### 3. 中醫藥後續治療的重要性

❖ 適用於西醫方法治療結束後的非小細胞肺癌患者。

對進一步治療潛在肺癌病灶，預防復發和轉移有一定意義。

謝謝！