

# 中医药联合化疗在非小细胞肺癌中的研究进展

阿力木·依明<sup>1</sup>, 马亚丽<sup>1</sup>, 马红霞<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>新疆医科大学第四临床医学院, 新疆 乌鲁木齐

<sup>2</sup>新疆医科大学第四临床医学院自治区中医院, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年7月31日; 录用日期: 2023年8月24日; 发布日期: 2023年8月31日

## 摘要

肺癌, 从流行病学上来看, 无论是发病率还是死亡率, 都是居于首要地位的恶性肿瘤之一, 其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)占据肺癌比例80%之高, 肺癌发现时大部分为晚期, 患者避免不了遭受疼痛、咳嗽、气喘等肺部症状的折磨, 生活质量大大降低。治疗方面, 化疗仍是治疗肺癌的有效手段, 近几年随着中医药的发展, 其在协助治疗肺癌及改善化疗副作用方面有着一定的疗效, 故本文对于目前临床中有关中医药联合化疗治疗非小细胞肺癌的研究进行综述。

## 关键词

非小细胞肺癌, 化疗, 中医药, 综述

# Research Progress of Traditional Chinese Medicine Combined with Chemotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer

Alimu-Yiming<sup>1</sup>, Yali Ma<sup>1</sup>, Hongxia Ma<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>The Fourth Clinical College of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

<sup>2</sup>Autonomous Region Hospital of Traditional Chinese Medicine, The Fourth Clinical College of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Jul. 31<sup>st</sup>, 2023; accepted: Aug. 24<sup>th</sup>, 2023; published: Aug. 31<sup>st</sup>, 2023

## Abstract

Epidemiologically, lung cancer is one of the most important malignant tumors in terms of morbid-

\*通讯作者。

文章引用: 阿力木·依明, 马亚丽, 马红霞. 中医药联合化疗在非小细胞肺癌中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(9): 13857-13862. DOI: 10.12677/acm.2023.1391937

ity and mortality, among which non-small cell lung cancer (NSCLC) accounts for 80% of lung cancer, most of which are found in advanced stage. Patients cannot avoid suffering from pain, cough, wheezing and other lung symptoms, and their quality of life is greatly reduced. In terms of treatment, chemotherapy is still an effective means to treat lung cancer. In recent years, with the development of traditional Chinese medicine, it has a certain effect in assisting the treatment of lung cancer and improving the side effects of chemotherapy. Therefore, this paper reviews the current clinical studies on traditional Chinese medicine combined with chemotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer.

## Keywords

Non-Small Cell Lung Cancer, Chemotherapy, Traditional Chinese Medicine, Review

Copyright © 2023 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，是起源于支气管腺体和黏膜上皮的恶性肿瘤，又被称为原发性支气管肺癌，它具有侵袭性高、易转移和易复发等特点[1] [2]。目前在世界范围内，肺癌发病率在所有癌症疾病中排第 2 位，但其死亡率高居首位[3] [4]。肺癌呈现的是疾病负担重、晚期肺癌占比相对早中期肺癌患者大，而且 5 年生存率低的一种现状，严重危害着人类的健康[5]。近年来随着国家对中医药的推广支持以及中医药在临床中的肯定疗效，中医药联合化疗治疗将替代单纯化疗治疗成为非小细胞肺癌治疗的主要方式。

## 2. 流行病学

目前肺癌是世界上死亡率和发病率增长最快的恶性肿瘤之一，也是因癌致死患者的最主要原因，据数据研究提示全球每年有将近 200 万人死于肺癌[6] [7]，其中，80%的肺癌是非小细胞肺癌(NSCLC)。随着生存环境的改变以及社会人口老龄化的进展，加剧人群对社会及生活心理压力，这也导致了肺癌逐年提升的发病率及死亡率，并且肺癌患者越来越年轻化。由于在明确诊断时，因条件限制早期确诊肺癌是具有一定困难，而且多数患者诊断时已处于晚期转移阶段，癌症向远处器官的转移性扩散是晚期 NSCLC 癌患者存活率低的主要原因[8]。临床中大多数患者常因错失早期肺癌的诊断时机而失去手术治疗机会，通常此类患者都伴有癌症的转移性扩散。当前治疗肺癌的方法多种，如手术治疗，靶向治疗、放疗、包括化疗，以及免疫治疗，然而无论对于早期还是晚期肺癌患者，化疗在肺癌治疗中仍占据首要地位[9] [10]。

## 3. 化疗仍是肺癌治疗的基石

NSCLC 标准化疗是以铂类为基础的 4~6 周期的双药联合化疗，常用的联合药物主要为第三代细胞毒性药物如吉西他滨、培美曲塞、紫杉醇等。某研究指出肿瘤患者在最初的 4~6 个化疗周期达到控制稳定后，以铂为基础的双联疗法仍然是晚期 NSCLC 患者的标准治疗方法，可选择维持治疗[11]，同时相关研究得出使用多种化疗药物在晚期 NSCLC 临床治疗上并不会会有更多的获益[11]，培美曲塞除外[12]，然而它在 LUSC 中的效果并不明显。靶向药物贝伐珠单抗或耐昔妥珠单抗的加入，也只仅仅能改善部分肺癌患者的生存期[13]。多西紫杉醇是治疗 NSCLC 的标准二线治疗，可用或不用雷莫芦单抗靶向治疗[14]。从全球多项研究来看细胞毒疗法即化疗仍是对肺癌最有效的治疗，虽然肺癌的治疗方法有许多，但是其

复发率仍然很高, 研究显示 5 年总生存期从 IA 期到 IIIA 期的复发率是 83%到 36%不等[15]。手术治疗只用于早期非小细胞肺癌患者, 包括 I~II 期及部分 IIIA 期[16]。II 期及以下患者在完全切除肿瘤后进行以顺铂为基础的双联治疗, 其患者生存期有显著改善; 对于 IIIA 期和 4 cm 以上的 IB 期患者临床研究提示可能获益[17]。在放射技术和外科手术的发展中, 早期肺癌的发病率和预后情况有所改善[18]。结合细胞毒性治疗和胸部放射治疗, 是对于不能手术的局部晚期非小细胞肺癌患者的标准治疗, 临床仍具明显优势[19][20]。多数患者在就诊时癌细胞已经存在转移是肺癌死亡率增高的必然原因, 而对于这部分患者, 更有效的全身治疗仍是提高患者生存期的主要手段[21][22]。

#### 4. 中医药治疗非小细胞癌的优势

然而长期进行放化疗易出现各种毒副反应, 对肺癌患者有一定损伤, 而且化疗患者容易对化疗容易形成耐药, 使治疗耐受度下降, 从而导致化疗效果降低[23]。近年伴随着中医药在癌症治疗中的广泛运用以及中药治疗癌症的多项临床研究, 许多患者获得了显著疗效[24]。化疗药物的毒副作用较大, 部分患者耐受性差, 可降低患者 5 年生存率, 中医学认为, 细胞毒类化疗药物虽能抑制癌细胞生长, 但是在治疗的同时也损伤了患者的正气, 尤其对脾胃的生理功能的损坏, 脾胃功能失调, 气血无法生化, 导致患者气血两虚, 从而导致骨髓抑制; 与此同时脾胃功能受损, 胃失和降, 胃气上逆而恶心呕吐。结合相关研究有部分专家提出联合中药治疗可作为治疗晚期肺癌的首要方法。细胞毒类药物中医学看来, 是属于“药毒”范畴, 应用此类药物从治法上讲属于以毒攻毒, 所以在治疗疾病的同时药物毒性也会遗留于人体, 从而导致正气耗损, 损伤机体的气血津液, 对经脉血络及五脏六腑造成严重伤害, 脾为后天之本、肺主气司呼吸, 呼吸纳入是人生存之本, 也是治疗疾病的关键所在。中药有补肺健脾, 益气消癥的作用, 可以明显改善患者的气虚、乏力、咳嗽、纳差等不适症状, 并且精神得以好转。而且中药经口服经消化道吸收, 临床治疗安全, 可以被患者广泛采用。

中医治病的特点是整体观念和辨证论治, 依据肿瘤的发生部位以及肿瘤细胞的生化特性, 针对性选择一些对肿瘤细胞毒性作用比较强的中药治疗, 与中医的辨证论治理念相符, 反过来, 辨证论治思维对肿瘤的治疗有一定的指导作用。对于患者化疗后出现的一系列不适予以中药对症, 辨病与辨证相结合是治疗各证型肺癌的关键, 辨病是先导, 辨证是法则, 二者均不可忽视。目前相关研究在肺癌的辨证分型上尚没有统一。多文献中提及中医治疗不仅可以提高非小细胞肺癌患者的机体免疫能力, 而且能够减少化疗药物对机体产生的毒副作用, 改善患者的生存生活质量。有研究显示, 抗肿瘤治疗联合中药可起到增效减毒作用, 并可改善患者临床症状, 提高肿瘤稳定性[25][26], 其作用机制是多方面的, 包括抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤血管生成、调节机体免疫功能等[27]。孟晓等[28]通过对中医辨证论治方案维持非小细胞肺癌的临床评价, 阐释了辨证论治思想与现代肿瘤学理念的吻合, 本研究收集合格病例 32 例; 平均 PFS 为(21.6 ± 16.3)周, 中位 PFS 为 18.0 周; 12 周、24 周无进展生存率分别为 81.3%、28.1%, 中医治疗 4 周、8 周后中医症状总积分均小于基线水平, 差异有统计学意义(P < 0.05), 治疗期间无不良反应出现, 突出了中医学在肿瘤临床治疗中的重要辅助作用。

#### 5. 联合中医药治疗肺癌相关研究

某研究采用扶正固本汤联合化疗治疗晚期肺癌患者, 能提高晚期肺癌疗效, 并能减轻化疗引起的骨髓抑制及肝功损害[29]。有自拟方扶正解毒疏肝化痰软坚中药配合化疗治疗肺癌能够明显改善患者临床症状[30]。孙建等人研究中[31], 六君二陈汤联合 AP 化疗方案对晚期非小细胞肺癌患者可显著改善临床症状, 明显提高生存质量, 可显著缓解 AP 化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌患者时所引起的消化道反应、骨髓抑制和肝肾功能损伤等不良反应。孙艾琳等人的研究中[32], 扶正抑瘤汤联合化疗能明显降低气虚血

瘀型非小细胞肺癌患者血清肿瘤标志物 CEA、CA211 的水平,改善患者的中医证候,并提高其生存质量,改善患者的白细胞、血小板、血红蛋白计数的下降及消化道不良反应。孙玲玲等人研究中[33],无论是单用还是联合西医维持治疗,益气除痰方可能降低中晚期非小细胞肺癌的疾病进展风险和死亡风险,延长无疾病进展生存期和总生存期。张振飞等人研究中[34],使用芪莲合剂联合西医化疗方案,可有效改善气虚血瘀型晚期 NSCLC 患者的部分中医证候及体力状况,降低肿瘤标志物表达量及化疗毒副作用。任小瑞的研究中[35]认为益气消癥方适用于不同的中医证型,是治疗肺癌的有效专方。中药联合化疗可提高临床治疗疗效,改善生活质量,稳定体重,减少恶心呕吐、白细胞降低、血红蛋白降低、肝肾功能损伤等不良反应的发生[36],晚期非小细胞肺癌患者进行中药维持治疗能获得更好疗效,对于提高患者生活质量,延长生存期具有积极意义[37]。联合中医药治疗,可明显改善肺癌患者症状,提高其生存质量,延长生存期,对于肺癌术后患者,可减少术后复发和转移,减轻放疗的不良反应。

## 6. 小结

《素问》流传“邪之所凑,其气必虚”的说法,很多专家认为肿瘤现阶段治疗应扶正抑瘤,中西医结合,扬长避短。中医药联合化疗治疗非小细胞肺癌具有可观的优势,可以减轻化疗药物毒性并增强疗效,解决了伴随单纯化疗出现骨髓抑制、肾脏毒性、心脏毒性、胃肠道反应、肺脏损伤等一些常见的或难治的毒副作用。最近几年以来大量研究资料中表明,对于非小细胞肺癌疾病采取中药联合化疗方案,能够明显延长患者的生存时间,保证疾病的治疗效果。综上所述,在肺癌患者的临床治疗中联合中医药,可以有效缓解患者的临床症状,提升化疗耐受力,改善生活质量。肺癌证型是虚实夹杂的复杂辩证综合,不同中医师有不同的辩证及用药习惯,根据个体辩证论治用药,暗合中医“同病异治”理论,中医药结合化疗以及中医药个体化治疗必定是肺癌治疗的长久发展趋势。

## 参考文献

- [1] 王林, 吴翠芸, 汪贤竹, 等. 黄芩苷对肺癌 A549 细胞自噬及上皮间质转化的影响[J]. 中国细胞生物学学报, 2020, 42(11): 1960-1968.
- [2] 林丽珠, 王思愚, 黄学武. 肺癌中西医结合诊疗专家共识[J]. 中医肿瘤学杂志, 2021, 3(6): 1-17.
- [3] 刘宗超, 李哲轩, 张阳, 等. 2020 全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021, 7(2): 1-13.
- [4] Hirsch, F.R., Scagliotti, G.V., Mulshine, J.L., et al. (2017) Lung Cancer: Current Therapies and New Targeted Treatments. *The Lancet*, **389**, 299-311. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30958-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30958-8)
- [5] Wei, M. and Qiao, Y. (2020) Progress of Lung Cancer Screening with Low Dose Helical Computed Tomography. *Chinese Journal of Lung Cancer*, **23**, 875-882.
- [6] González-Marrón, A., et al. (2019) Relation between Tobacco Control Policies and Population at High Risk of Lung Cancer in the European Union. *Environmental Research*, **179**, Article ID: 108594. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108594>
- [7] Wang, R., et al. (2019) MiR-326/Sp1/KLF3: A Novel Regulatory Axis in Lung Cancer Progression. *Cell Proliferation*, **52**, e12551. <https://doi.org/10.1111/cpr.12551>
- [8] Khandelwal, A., et al. (2020) Circulating MicroRNA-590-5p Functions as a Liquid Biopsy Marker in Non-Small Cell Lung Cancer. *Cancer Science*, **111**, 826-839. <https://doi.org/10.1111/cas.14199>
- [9] Mangal, S., Gao, W., Li, T.L. and Zhou, Q. (2017) Pulmonary Delivery of Nanoparticle Chemotherapy for the Treatment of Lung Cancers: Challenges and Opportunities. *Acta pharmacologica Sinica*, **38**, 782-797. <https://doi.org/10.1038/aps.2017.34>
- [10] Pirker, R. (2020) Chemotherapy Remains a Cornerstone in the Treatment of Nonsmall Cell Lung Cancer. *Current Opinion in Oncology*, **32**, 63-67. <https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000000592>
- [11] Hanna, N., et al. (2017) Systemic Therapy for Stage IV Non-Small-Cell Lung Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*, **35**, 3484-3515. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.74.6065>

- [12] Sandler, A., et al. (2006) Paclitaxel-Carboplatin Alone or with Bevacizumab for Non-Small-Cell Lung Cancer. *The New England Journal of Medicine*, **355**, 2542-2550. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa061884>
- [13] Thatcher, N., et al. (2015) Necitumumab plus Gemcitabine and Cisplatin versus Gemcitabine and Cisplatin Alone as First-Line Therapy in Patients with Stage IV Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer (SQUIRE): An Open-Label, Randomised, Controlled Phase 3 Trial. *The Lancet Oncology*, **16**, 763-774. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00021-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00021-2)
- [14] Garon, E.B., et al. (2014) Ramucirumab plus Docetaxel versus Placebo plus Docetaxel for Second-Line Treatment of Stage IV Non-Small-Cell Lung Cancer after Disease Progression on Platinum-Based Therapy (REVEL): A Multicentre, Double-Blind, Randomised Phase 3 Trial. *The Lancet*, **384**, 665-673. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60845-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60845-X)
- [15] Goldstraw, P., et al. (2016) The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology*, **11**, 39-51.
- [16] Hirsch, F.R., et al. (2017) Lung Cancer: Current Therapies and New Targeted Treatments. *The Lancet*, **389**, 299-311. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30958-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30958-8)
- [17] Kris, M.G., et al. (2017) Adjuvant Systemic Therapy and Adjuvant Radiation Therapy for Stage I to IIIA Completely Resected Non-Small-Cell Lung Cancers: American Society of Clinical Oncology/Cancer Care Ontario Clinical Practice Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*, **35**, 2960-2974. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.72.4401>
- [18] Liang, H., et al. (2018) Robotic versus Video-Assisted Lobectomy/Segmentectomy for Lung Cancer: A Meta-Analysis. *Annals of Surgery*, **268**, 254-259. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002346>
- [19] Dillman, R.O., et al. (1990) A Randomized Trial of Induction Chemotherapy plus High-Dose Radiation versus Radiation Alone in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *The New England Journal of Medicine*, **323**, 940-945. <https://doi.org/10.1056/NEJM199010043231403>
- [20] Curran, W.J., et al. (2011) Sequential vs. Concurrent Chemoradiation for Stage III Non-Small Cell Lung Cancer: Randomized Phase III Trial RTOG 9410. *Journal of the National Cancer Institute*, **103**, 1452-1460. <https://doi.org/10.1093/jnci/djr325>
- [21] Herbst, R.S., Heymach, J.V. and Lippman, S.M. (2008) Lung Cancer. *The New England Journal of Medicine*, **359**, 1367-1380. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0802714>
- [22] Morgensztern, D., Ng, S.H., Gao, F. and Govindan, R. (2010) Trends in Stage Distribution for Patients with Non-Small Cell Lung Cancer: A National Cancer Database Survey. *Journal of Thoracic Oncology*, **5**, 29-33. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181c5920c>
- [23] 魏玉磊, 刘腾飞, 韩媛媛, 等. 新辅助化疗联合手术治疗 IIIA-N2 期非小细胞肺癌临床疗效观察[J]. 山东医药, 2020, 60(21): 61-64.
- [24] 王学谦, 侯炜, 郑佳彬, 等. 中医综合治疗方案维持治疗晚期非小细胞肺癌的多中心、大样本、前瞻性队列研究[J]. 中医杂志, 2020, 61(8): 690-694.
- [25] 马俊杰, 王小龙, 刘会平. 不同证型非小细胞肺癌患者肿瘤组织代谢组学研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(6): 659-663.
- [26] 刘海涛, 冯解语, 罗斌, 等. 基于数据挖掘田建辉主任医师中医药综合治疗肺癌用药规律研究[J]. 中医研究, 2018, 31(10): 45-49.
- [27] 朱赛君, 许允琪. 中药复方治疗肺癌作用机理的实验研究进展[J]. 中医药导报, 2018, 24(12): 57-61.
- [28] 孟晓, 韩燕, 徐咏梅, 等. 中医辨证论治方案维持治疗晚期非小细胞肺癌的临床评价[J]. 中医药导报, 2015, 21(16): 32-36.
- [29] 李天传, 陈乃杰, 陈云莺, 张劲琴. 基于临床受益反应评价扶正固本汤辅助治疗晚期肺癌疗效[J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(2): 125-128.
- [30] 黄洋, 冯彦, 王作刚, 于亮, 赵子梁. 扶正解毒疏肝化痰软坚中药内服配合中医理疗治疗肺癌的临床效果观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(21): 161-162.
- [31] 孙建. 六君二陈汤联合 AP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 扬州: 扬州大学, 2019.
- [32] 孙艾琳. 扶正抑瘤汤治疗气虚血瘀型非小细胞肺癌化疗患者的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2019.
- [33] 孙玲玲. 益气除痰方维持治疗中晚期非小细胞肺癌的疗效观察及抗转移机制研究[D]: [博士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [34] 张振飞. 芪莲合剂治疗气虚血瘀型中晚期 NSCLC 患者临床疗效及芪莲药对抑制细胞迁移的活性组分筛选[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2021.

- [35] 任小瑞. 益气消癥方联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌患者疗效的回顾性研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2021.
- [36] 刘娟. 中医治疗非小细胞肺癌方药应用文献研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2020.
- [37] 韩茹. 中医维持治疗对晚期 NSCLC 预后影响的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 长春中医药大学, 2020.