

Ib~IIb期非小细胞肺癌术后生活质量观察

欧阳怡然¹, 李和根^{2*}

¹南京中医药大学附属苏州市中医医院肿瘤科, 江苏 苏州

²上海中医药大学附属龙华医院肿瘤科, 上海

收稿日期: 2023年5月21日; 录用日期: 2023年6月14日; 发布日期: 2023年6月25日

摘要

目的: 通过随机对照的研究方法, 用EORTC QLQ生活质量测定量表、LCSS肺癌症状量表、肺癌患者生存质量测定量表(FACT-L)、生活质量QOL评分量表、中医证候积分, 研究45例Ib~IIb期非小细胞肺癌术后化疗患者生活质量的变化。方法: 将符合入组条件的45例Ib~IIb期非小细胞肺癌术后患者, 随机分成治疗组(金复康口服液联合化疗) 23例、对照组(单纯化疗) 22例。两组均予术后辅助含铂双药化疗2周期, 治疗组在化疗的基础上, 联合口服金复康口服液, 完成2周期治疗后评价两组患者治疗前后生活质量及中医证候情况。结果: 1) 治疗后EORTC QLQ生活质量测定量表中治疗组躯体功能、疲乏、食欲减退、睡眠障碍改善优于对照组($P < 0.05$), 总体健康状况治疗组优于对照组($P < 0.01$), 子量表中疲乏、气促、咳嗽症状改善疗效优于对照组($P < 0.01$); 2) LCSS肺癌症状量表评分、生活质量QOL治疗组改善优于对照组($P < 0.05$); 3) FACT-L量表评分治疗组改善优于对照组($P < 0.05$); 4) 中医证候疗效治疗组好于对照组($P < 0.05$)。结论: 金复康口服液能改善术后Ib~IIb期非小细胞肺癌化疗患者的疲乏、气促、咳嗽、睡眠障碍症状, 减轻化疗造成的食欲下降, 改善总体健康状况, 提高患者生活质量, 减轻患者中医证候, 具有良好的安全性。

关键词

肺癌, 早期非小细胞肺癌术后, 生活质量, 中医证候

Observation of Quality of Life for Ib~IIb Stage Non-Small Cell Lung Cancer after Complete Resection

Yiran Ouyang¹, Hegen Li^{2*}

¹Oncology Department, Suzhou TCM Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Suzhou Jiangsu

*通讯作者。

Abstract

Objective: To evaluate the curative effect in the quality of life of 45 patients with chemotherapy after surgery Ib~IIb stage non-small cell lung cancer, by using the randomized and controlled method. The main outcome measures are the EORTC QLQ Quality of Life Measurement Scale, Lung Cancer Symptom Scale (LCSS), Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT-L), Quality of Life QOL Score Scale and Traditional Chinese Medicine Syndrome Score. **Methods:** 45 cases of non-small cell lung cancer patients in the Ib~IIb stage after complete resection were randomizedly divided into two groups according to the order of the patients. One group was the treatment group (Jinfukang Oral liquid combined chemotherapy), which included 23 patients. The other group was the control group (chemotherapy), which included 22 patients. Both two groups received 2 cycles of platinum-based chemotherapy. The treatment group was added to Jinfukang oral liquid. To evaluate the curative effect of two groups in the term of quality of life, TCM symptoms before and after completing 2 cycles of treatment. **Results:** 1) The improvement of physical function, fatigue, loss of appetite and sleep disorder in the treatment group on the EORTC QLQ quality of life measurement scale after treatment was better than that of the control group ($P < 0.05$), the treatment group of general health was better than that of the control group ($P < 0.01$), and the improvement of fatigue, shortness of breath and cough symptoms on the subscale was better than that of the control group ($P < 0.01$). 2) The LCSS lung cancer symptom scale score and quality of life QOL treatment group improved better than the control group ($P < 0.05$); 3) The improvement of the FACT-L scale scoring treatment group was better than that of the control group ($P < 0.05$); 4) The treatment group of TCM symptoms was better than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Jinfukang oral liquid can improve the symptoms of fatigue, shortness of breath, cough and sleep disorder in postoperative stage Ib~IIb non-small cell lung cancer chemotherapy patients, reduce the loss of appetite caused by chemotherapy, improve the overall health status, improve the quality of life of patients, and reduce TCM symptoms, and has a good safety profile.

Keywords

Lung Cancer, Early Stage Non-Small Cell Lung Cancer after Complete Resection, Quality of Life, TCM Syndrome

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

近年来, 肿瘤发病率逐年升高, 在美国肺癌是发病率和死亡率前三位的恶性肿瘤[1], 在我国肺癌已成为男性的首要死亡原因[2]。对于大多数可耐受手术的非小细胞肺癌患者首选手术治疗, 术后辅助化疗能够减少复发转移, 延长生存期[3]。随着生存期的延长, 生活质量评价愈发受到医患双方的重视。近年来医学模式已从生物 - 医学模式转入生物 - 心理 - 社会医学模式, 生活质量是生理、心理、社会交往、认知、情感、自理能力等多方面综合评价[4], 通常通过生活质量量表对各方面进行评分、汇总、计算。

生活质量量表已在临床广泛应用, 各种量表日渐丰富, 有所侧重。本研究旨在基于各生活质量量表, 观察金复康口服液对早期非小细胞肺癌术后化疗患者生活质量的影响。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

2018~2021年期间上海龙华医院、上海胸科医院、苏州市中医医院进行化疗的肺癌患者。入组标准: 1) 18~75岁; 2) 经术后病理明确为非小细胞肺癌, 术后分期Ib~IIb期, 术后6周内开始含铂双药方案化疗; 3) 中医辨证属气阴两虚证; 4) KPS评分 > 70分; 5) 有一定文化程度, 能看懂量表。排除标准: 1) 存在化疗禁忌症; 2) 妊娠或哺乳期妇女; 3) 糖尿病患者; 4) 有精神病史者。

2.2. 研究方法

将符合入组标准的患者45例, 采用数字表法随机分为治疗组23例、对照组22例, 两组患者均予含铂双药化疗, 包括AP/AC、GP/GC、DP/DC方案, 3周为1周期, 共治疗2周期。治疗组在化疗的基础上予口服金复康口服液(吉林金复康药业有限公司, 国药准字Z19991043), 每支30ml, 1支/次, 3次/天, 第6~21天口服, 观察治疗前后各量表变化情况。本研究经上海中医药大学附属龙华医院医学伦理委员会批准(伦理号批件号: 2016LCSY080号)。

2.3. 量表准备

1) 生活质量测定量表(European Organization of Research and Treatment of Cancer, Quality of Life Questionnaire-Lung Cancer, EORTC QLQ): 包括a) 5个功能量表: 躯体功能(Physical function, PF)、角色功能(Role function, RF)、认知功能(Cognitive function, CF)、情绪功能(Emotional function, EF)、社会功能(Social function, SF); b) 3个症状量表: 疲乏(fatigue, FA)、疼痛(Pain, PA)、恶心呕吐(Nausea/Vomiting, NV); c) 6个单项测试项目: 呼吸困难(Dyspnea, DY)、睡眠障碍(Sleep disturbance, SL)、食欲下降(Appetite loss, AP)、便秘(Constipation, CO)、腹泻(Diarrhea, DI)、经济困难(Financial difficulties, FI); d) 1个整体生活质量量表(global quality of life, GOL)。

2) 肺癌患者生存质量测定量表肺癌症状量表(Lung Cancer Symptom Scale, LCSS): 包含9个条目, 通过肺癌相关症状来全面评价生活质量。

3) 肺癌治疗的功能评价(Functional Assessment of Cancer Treatment-Lung, FACT-L)量表共分为5个领域: 生理状况(PWB)、社会/家庭状况(SWB)、情感状况(EWB)、功能状况(FWB)、肺癌相关症状(LCS), 共36个条目。

4) 生活质量QOL评分: 包含食欲、精神、睡眠、疲乏、疼痛、家庭理解与配合、同事的理解与配合、自身对癌症的认识、对治疗的态度、日常生活、治疗的副作用、面部表情12条目, 并按总分进行生活质量分级。

5) 中医证候评分: 包括咳嗽、咯痰、气短、胸闷、胸痛、神疲乏力、食欲不振、痰中带血、口干咽燥、发热、自汗盗汗、失眠、腹泻、夜尿频多、五心烦热15项, 计算总分, 根据尼莫地平法进行疗效评分。

2.4. 统计学方法

采用SPSS26.0软件进行统计分析, 符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{X} \pm s$)表示, 采用 t 检验, 非正态分布采用非参数检验, 计数资料采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

3. 结果

共纳入患者 45 例, 治疗前后两组共完成量表 540 份。治疗组中男性 13 例, 女性 10 例, 平均年龄(59.65 ± 9.42)岁; 对照组中男性 10 例, 女性 12 例, 平均年龄(58.96 ± 12.93)岁; 治疗前年龄、性别、病理类型、术后分期无统计学差异。

3.1. EORTC QLQ 生活质量测定

治疗前两组各功能量表、症状量表、单项症状差异无统计学意义, 治疗后, 对照组躯体功能评分、总健康水平积分较前下降($P < 0.05$), 睡眠障碍、食欲下降、经济困难评分较前升高($P < 0.05$); 治疗组角色功能、情绪功能评分较前升高($P < 0.05$), 疲乏、睡眠障碍评分较前下降($P < 0.05$); 治疗后治疗组躯体功能、疲乏、食欲减退、睡眠障碍较对照组改善($P < 0.05$), 总体健康水平较对照组明显改善($P < 0.01$)。在症状子量表(EORTC QLQ-LC13)中, 治疗后治疗组在气促、咳嗽改善疗效优于对照组($P < 0.01$), 其余 8 种症状两组疗效无明显差异。见表 1、表 2。

Table 1. Comparison of the two groups of the EORTC QLQ Quality of Life Scale ($\bar{X} \pm s$)

表 1. 两组 EORTC QLQ 生活质量量表比较($\bar{X} \pm s$)

领域	组别	治疗前	治疗后
躯体功能 PF	治疗组	92.17 ± 6.560	96.89 ± 4.266 ^a
	对照组	92.73 ± 5.001	89.84 ± 7.541 ^a
角色功能 RF	治疗组	91.30 ± 9.885	97.78 ± 5.684 ^a
	对照组	93.94 ± 8.206	86.27 ± 16.910
认知功能 CF	治疗组	99.28 ± 3.475	100.00 ± 0.000
	对照组	99.24 ± 3.553	96.67 ± 6.900
情绪功能 EF	治疗组	94.20 ± 11.077	100.00 ± 0.000 ^a
	对照组	98.86 ± 2.927	97.65 ± 3.284
社会功能 SF	治疗组	92.75 ± 14.058	96.67 ± 9.344
	对照组	90.91 ± 15.195	90.20 ± 13.253
疲乏 FA	治疗组	24.15 ± 6.402	12.59 ± 12.505 ^{ab}
	对照组	21.21 ± 9.643	29.41 ± 11.070
疼痛 PA	治疗组	4.345 ± 9.014	0.00 ± 0.000
	对照组	5.30 ± 15.758	7.84 ± 19.648
恶心呕吐 NV	治疗组	0.72 ± 3.475	2.22 ± 5.864
	对照组	0.00 ± 0.000	3.92 ± 7.287
呼吸困难 DY	治疗组	27.54 ± 12.918	26.67 ± 13.801
	对照组	33.33 ± 10.287	31.37 ± 8.085
睡眠障碍 SL	治疗组	26.09 ± 19.991	8.89 ± 15.258 ^{ab}
	对照组	18.18 ± 26.681	33.33 ± 28.868 ^a
食欲下降 AP	治疗组	1.45 ± 6.950	2.22 ± 8.607
	对照组	0.00 ± 0.000	21.57 ± 20.211 ^a
经济困难 FI	治疗组	1.45 ± 6.950	2.22 ± 8.607
	对照组	0.00 ± 0.000	7.84 ± 14.575 ^a
总健康水平 GOL	治疗组	77.17 ± 8.782	79.44 ± 22.464 ^c
	对照组	76.14 ± 12.143	67.65 ± 7.146 ^a

注: a 与治疗前比较, $P < 0.05$; b 与对照组比较, $P < 0.05$; c 与治疗前比较, $P < 0.01$; “便秘”、“腹泻”条目在本研究治疗前后变化不明显, 故表内略。

Table 2. Comparison of the two groups of EORTC QLQ Quality of Life Measurement Scale ($\bar{X} \pm s$)

表 2. 两组 EORTC QLQ-LC13 生存质量量表比较($\bar{X} \pm s$)

症状	组别	治疗前	治疗后
气促 LC-DY	治疗组	17.17 ± 6.620	8.33 ± 4.969 ^{ab}
	对照组	18.69 ± 11.051	25.49 ± 12.889 ^a
咳嗽 LC-CO	治疗组	30.30 ± 14.213	16.67 ± 17.213 ^{ab}
	对照组	30.30 ± 9.808	33.33 ± 0.000
脱发 LC-HR	治疗组	3.301 ± 9.808	1.96 ± 8.085
	对照组	1.52 ± 7.107	2.082 ± 8.333
胸痛 LC-PC	治疗组	1.52 ± 7.107	1.96 ± 8.085
	对照组	4.55 ± 11.708	0.00 ± 0.000

注: a 与治疗前比较, $P < 0.01$; b 与对照组比较, $P < 0.01$; “咯血”、“口腔疼痛”、“吞咽困难”、“手足刺痛”、“其他部位痛”子量表积分在本研究治疗前后变化不明显, 故表内略。

3.2. 肺癌患者生存质量测定

两组患者治疗前 FACT-L 量表评分差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后对照组情感状况、总积分较前明显下降($P < 0.01$), 治疗组生理状况、功能状况、情感状况、总积分明显下降($P < 0.01$), 社会/家庭状况、肺癌相关症状积分较前下降($P < 0.05$); 治疗后治疗组功能状况、总积分低于对照组($P < 0.05$)。提示治疗组 5 个领域均可得到改善, 对照组均可改善情感状况、生存质量总积分, 治疗组在功能领域、生存质量总积分改善上更明显($P < 0.05$)。见表 3。

Table 3. Comparison of the two groups of FACT-L scale ($\bar{X} \pm s$)

表 3. 两组 FACT-L 量表比较($\bar{X} \pm s$)

组别(例)		生理状况 (PWB)	社会/家庭状况 (SWB)	情感状况 (EWB)	功能状况 (FWB)	肺癌相关症状 (LCS)	总积分
治疗组 (23)	治疗前	14.78 ± 2.486	15.00 ± 2.629	16.96 ± 2.915	16.43 ± 2.063	15.35 ± 2.604	78.52 ± 9.462
	治疗后	12.26 ± 1.685 ^a	13.96 ± 1.397 ^c	14.30 ± 2.055 ^a	13.83 ± 2.269 ^{ab}	13.87 ± 1.632 ^c	68.22 ± 4.210 ^{ab}
对照组 (33)	治疗前	14.73 ± 2.313	15.23 ± 2.581	16.86 ± 2.336	15.55 ± 2.540	15.86 ± 2.494	78.23 ± 8.412
	治疗后	13.36 ± 1.529	14.55 ± 1.625	14.14 ± 2.295 ^a	15.68 ± 2.495	13.95 ± 1.397	71.68 ± 5.223 ^a

注: a 与治疗前比较, $P < 0.01$; b 与对照组比较, $P < 0.05$, c 与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

3.3. LCSS 肺癌症状量表、生活质量 QOL 总积分、中医证候积分

两组患者治疗前 LCSS 肺癌症状量表评分、生活质量 QOL 总积分、中医证候总积分差异均无统计学意义($P > 0.05$), 基线一致。两组患者治疗前 LCSS 肺癌症状量表评分、生活质量 QOL 总积分、中医证候总积分差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后治疗组 LCSS 评分、中医证候总积分较治疗前明显下降($P < 0.01$), 生活质量 QOL 总积分明显升高($P < 0.01$); 治疗后治疗组 LCSS 评分、生活质量 QOL 总积分、中医证候总积分改善更明显($P < 0.05$)。见表 4。

Table 4. Comparison of the two groups of LCSS scale, QOL total score, TCM symptoms score ($\bar{X} \pm s$)

表 4. 两组 LCSS 量表、QOL 总积分、中医证候积分比较($\bar{X} \pm s$)

组别(例)		LCSS 量表总积分	生活质量 QOL 总积分	中医证候总积分
治疗组(23)	治疗前	35.65 ± 5.288	33.70 ± 5.380	8.78 ± 2.066
	治疗后	22.35 ± 5.280 ^{ab}	38.87 ± 4.808 ^{ab}	7.04 ± 1.718 ^{ab}
对照组(33)	治疗前	32.55 ± 6.323	35.91 ± 5.731	7.04 ± 1.718
	治疗后	32.95 ± 5.323	34.59 ± 4.216	9.59 ± 2.823

注: a 与治疗前比较, P < 0.01; b 与对照组比较, P < 0.05。

4. 讨论

祖国医学中对于肿瘤的命名并不统一, 中医古籍中未见“肺癌”病名的记载, 肺癌可属于“积聚”、“癥瘕”等病症, 根据肺癌症状也可见于“咳嗽”、“咯血”、“胸痛”、“肺痿”、“痰饮”等病症的古文条目中。通常认为, 肺癌的发生是邪正交争、正不胜邪的结果。其病机主要是机体正气亏虚、邪毒侵袭, 气滞、血瘀、痰凝等邪毒, 胶结于肺而成肺积。李中梓的《医宗必读·积聚》: “积之成也, 正气不足, 而后邪气踞之。”而气阴两虚证是肺癌最常见证型[5]。

金复康口服液在 1999 年研制成功, 原名益肺抗瘤饮, 是根据国医大师刘嘉湘教授的经验方提炼总结研制。由黄芪、北沙参、天冬、麦冬、女贞子、石上柏、重楼等组成, 主要用于治疗原发性非小细胞肺癌, 辨证论治属于气阴两虚证的患者。前期已有相关研究相继从抑制肺癌细胞的增殖、诱导人肺腺癌细胞凋亡、免疫调节等角度探讨金复康的作用机理[6] [7], 治疗中晚期肺癌患者中, 对照化疗组, 金复康组生活质量改善较明显[8] [9]。本方重用黄芪、北沙参为君药, 两者益气养阴生津, 建立中气, 气津互用; 天冬、麦冬养阴润燥, 女贞子、山茱萸味酸收敛, 敛火归于下焦, 壮水强阴, 是为臣药; 配伍石上柏、石见穿、重楼、绞股蓝清热解毒抗癌, 淫羊藿、葫芦巴少火生气、阴阳相济, 润燥相宜, 避免发生助火劫阴之弊。全方体现了刘嘉湘教授“扶正治癌”的论点, 治疗上强调以“扶助正气”、“阴阳平衡”贯穿始终, 扶正为本, 祛邪为辅, “以人为本”。本研究表明金复康口服液能改善术后 Ib~IIb 期非小细胞肺癌化疗患者的躯体功能、疲乏、睡眠障碍、气促、咳嗽、睡眠障碍症状, 减轻化疗造成的食欲下降, 改善肺癌相关症状, 改善总体健康状况, 提高患者生活质量, 减轻患者中医症候。

生活质量评定是选择治疗方案、评估整体情况的一项指标, 可以评价治疗效果、评估预后, 在肿瘤治疗中尤为重要[10]。多项研究观察表明, 肺癌术后化疗联合中药治疗能够改善生活质量, 减少化疗不良反应[11] [12] [13], 在肺癌生活质量研究中, 多以 EORTC QLQ 量表、FACT-L 量表评估生活质量[8], 有研究认为两种量表不能互相替换, EORTC QLQ 量表可能更适合于观察治疗过程中症状变化情况、不良反应对生存质量的影响, 条目领域细致, FACT-L 更适合观察长期疗效[14]。本研究基于量表评定显示金复康口服液能改善术后 Ib~IIb 期非小细胞肺癌化疗患者总体健康状况, 提高患者生活质量, 减轻患者中医症候, 也存在不足之处, 本研究样本量有限, 观察周期较短, 选择的中医疗效观察指标客观化有待提高。下一步将扩大样本量, 以进一步研究探讨, 尝试将中医疗效指标引入公认的评价标准, 有助于对中医药防治恶性肿瘤的疗效做出更为客观的评判, 以更好地为中西也结合改善早期肺癌术后患者生活质量提供循证医学证据支持。

基金项目

上海申康医学发展中心项目(SHDC12016114), 苏州市科技局民生科技项目(编号: SYSD2020216)。

参考文献

- [1] Siegel, R.L., Miller, K.D., Wagle, N.S. and Jemal, A. (2023) Cancer Statistics, 2023. *CA*, **73**, 17-48. <https://doi.org/10.3322/caac.21763>
- [2] Zhang, S., Sun, K., Zheng, R., Zeng, H., Wang, S., Chen, R., *et al.* (2021) Cancer Incidence and Mortality in China, 2015. *Journal of the National Cancer Center*, **1**, 2-11. <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2020.12.001>
- [3] Maeda, R. (2010) Long-Term Outcome and Late Recurrence in Patients with Completely Resected Stage IA Non-Small Cell Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology*, **5**, 1246-1250. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181e2f247>
- [4] 单孟俊, 韩宝惠, 游捷. 采用国际生活质量量表评价中医药治疗老年晚期非小细胞肺癌的疗效[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(7): 873-879.
- [5] 李林, 张羽, 褚来利. 循环肿瘤细胞、中性粒细胞/淋巴细胞比值对晚期非小细胞肺癌患者疗效及预后预测价值研究[J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(6): 106-109.
- [6] 孙建立, 刘嘉湘. 金复康口服液对裸鼠人肺腺癌细胞凋亡相关基因表达的影响[J]. 上海中医药杂志, 2007(10): 69-71.
- [7] 孙玺媛, 孙建立, 刘嘉湘. 金复康口服液对 Lewis 肺腺癌荷瘤鼠脾细胞分泌 Th1/Th2 类细胞因子的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2008(9): 160-162.
- [8] 林静. 金复康口服液治疗非小细胞肺癌的临床研究[J]. 江西中医药, 2003(2): 19-21.
- [9] 詹勤元, 陈颖兰, 王迪进, 等. 金复康口服液治疗老年性肺癌 22 例疗效观察[J]. 江西中医药, 2004(9): 29.
- [10] 迟志宏, 刘淑俊. 生活质量量表在肿瘤内科中的应用[J]. 中国肿瘤, 2005(10): 635-638.
- [11] 陶越安, 皮艳丽, 李海军. 非小细胞肺癌患者术后化疗结合中医辅助治疗的中期效果分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(59): 11543-11544.
- [12] 傅艳红, 孙伟, 杜倩. 通阳利水固本汤对晚期非小细胞肺癌术后化疗患者的减毒增效作用[J]. 环球中医药, 2021, 14(12): 2276-2279.
- [13] 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, 10(8): 153-154.
- [14] 游捷, 施志明, 张娴静. 两种国际肺癌患者生活质量量表 EORTC QLQ-LC43 与 FACT-L 的比较[J]. 中国癌症杂志, 2009, 19(5): 364-370.