

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2014.09.015

参芪扶正注射液联合化疗治疗非小细胞肺癌 41 例临床观察

王廷祥^{*}, 钊春风

(浙江医院肿瘤科, 浙江省杭州市灵隐路 12 号, 310007)

摘要 目的 观察参芪扶正注射液联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 的临床疗效及毒副反应。方法 将 82 例中晚期 NSCLC 患者随机分为试验组和对照组各 41 例。对照组接受 NP 方案化疗, 长春瑞滨 25 mg/m^2 , 静脉滴注, 第 1 天、第 8 天; 顺铂 (DDP) 40 mg/m^2 , 静脉滴注, 第 1~3 天。试验组接受 NP 方案同对照组, 第 1~14 天静脉滴注参芪扶正注射液 250 ml, 每日 1 次。21 天为 1 个周期, 两组均治疗 2 个周期。治疗前后测定 T 淋巴细胞亚群, 采用 Karnofsky 评分评价患者生活质量, 测量肿瘤病灶大小, 治疗后评价近期疗效及生活质量疗效, 并观察毒副反应。结果 试验组近期疗效总有效率为 46.34%, 对照组为 43.90%, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 试验组生活质量疗效改善率为 78.05%, 对照组为 56.10%, 试验组明显高于对照组 ($P < 0.05$)。试验组治疗后 CD4^+ 较治疗前明显升高 ($P < 0.05$); 对照组治疗后 CD3^+ 、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 、 CD4^+ 较治疗前明显降低 ($P < 0.05$); 治疗后试验组 CD3^+ 、 CD4^+ 和 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 均明显高于对照组 ($P < 0.05$)。试验组恶心呕吐、白细胞减少发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 参芪扶正注射液联合化疗治疗中晚期 NSCLC 疗效确切, 能提高免疫功能, 减轻因化疗引起的毒副反应, 改善生活质量。

关键词 非小细胞肺癌; 参芪扶正注射液; 生活质量; 毒副反应; 化学疗法

非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 约占肺癌总数的 85%^[1], 具有起病隐匿、前期症状较轻的特点。多数患者确诊时已处于中晚期, 治疗上多以化疗为主要手段。但化疗产生的毒副反应使患者的生活质量降低, 因此提高患者的生活质量成为亟待解决的问题之一。中医学认为, 肿瘤后期多见正虚邪盛, 治疗上提倡扶正祛邪。参芪扶正注射液是目前常用的抗肿瘤中药, 具有益气扶正的作用, 研究提示其对肿瘤患者的生活质量和机体免疫力均有改善作用^[2]。本研究观察了参芪扶正注射液联合 NP 方案化疗治疗中晚期 NSCLC 患者的临床疗效, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

82 例研究对象来自 2011 年 1 月至 2012 年 12 月浙江医院肿瘤科的中晚期 NSCLC 患者, 运用随机数字表法分为对照组和试验组各 41 例。其中对照组男 31 例, 女 10 例; 年龄 43~78 岁, 平均年

龄 (55.7 ± 5.1) 岁; III 期 25 例, IV 期 16 例; 鳞癌 24 例, 腺癌 17 例。试验组男 29 例, 女 12 例; 年龄 45~80 岁, 平均年龄 (56.1 ± 4.6) 岁; III 期 27 例, IV 期 14 例; 鳞癌 22 例, 腺癌 19 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

所有患者均经支气管镜或者 CT 下肺穿刺病理活检证实为 NSCLC。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准; 年龄 43~80 岁; 生活质量 Karnofsky 评分^[3] > 70 分; 无化疗禁忌症; 预计生存期超过 6 个月; 预计能连续完成 2 个周期的化疗; 签署知情同意书。

1.4 排除标准

合并肝肾功能不全者; 肺癌脑转移者; 精神病患者; 对研究药物过敏或过敏体质者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组接受 NP 方案化疗: 长春瑞滨 (NVB,

^{*} 通讯作者: wtx.25@163.com, 13093770452

江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字 H20061234) 25 mg/m², 静脉滴注, 第 1 天、第 8 天; 顺铂 (DDP, 江苏豪森药业股份有限公司, 国药准字 H20010743) 40 mg/m², 静脉滴注, 第 1 ~ 3 天。试验组接受参芪扶正注射液联合 NP 方案化疗: NP 方案同对照组, 第 1 ~ 14 天静脉滴注参芪扶正注射液 (丽珠集团利民制药厂, 国药准字 Z19990065) 250 ml, 每日 1 次。21 天为 1 个治疗周期, 两组均治疗 2 个周期后评价临床疗效。

2.2 观察指标及方法

治疗前后各抽取空腹静脉血 1 次, 采用流式细胞仪 (美国 BD 公司, FACSCalibur) 测定 T 淋巴细胞亚群。治疗前后用 Karnofsky 评分标准^[9] 进行生活质量评价, 用 CT (德国西门子公司, AQUILZON S16 CFX) 测量肿瘤病灶大小, 采用双径测量法。

参考世界卫生组织 (WHO) 化疗药物的急性及亚急性毒副反应评价标准^[10], 观察毒副反应。

2.3 疗效评定标准

近期疗效标准: 参考文献 [6] 制定。完全缓解 (CR): 可见病变完全消失, 并维持 4 周以上; 部分缓解 (PR): 肿瘤病灶缩小 50% 以上, 维持不少于 4 周; 稳定 (SD): 病灶缩小不到 50% 或增大不超过 25%; 进展 (PD): 病灶增大 25% 以上或出现新病变。总有效率 = (CR 例数 + PR 例数) / 总例数 × 100%。

生活质量评定标准: 参考文献 [6] 制定。提高: 治疗后 Karnofsky 评分增加 ≥ 10 分; 稳定: 治疗后 Karnofsky 评分增加或减少 < 10 分; 降低: 治疗后 Karnofsky 评分降低 ≥ 10 分。改善率 = (提高例数 + 稳定例数) / 总例数 × 100%。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件对数据进行数据处理, 计数资料以百分数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料以均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验。

3 结果

3.1 两组患者近期疗效比较

表 1 示, 两组患者临床总有效率差异无统计学

意义 ($P > 0.05$)。

表 1 两组 NSCLC 患者近期疗效比较 例 (%)

组别	例数	CR	PR	SD	PD	总有效
试验组	41	2 (4.88)	17 (41.46)	17 (41.46)	5 (12.20)	19 (46.34)
对照组	41	0	18 (43.90)	16 (39.02)	7 (17.07)	18 (43.90)

3.2 两组患者生活质量改善情况比较

表 2 示, 试验组生活质量改善率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 两组 NSCLC 患者治疗后生活质量改善情况比较 例 (%)

组别	例数	提高	稳定	降低	改善
试验组	41	12 (29.26)	20 (48.78)	9 (21.95)	32 (78.05)
对照组	41	8 (19.51)	15 (36.59)	18 (43.90)	23 (56.10)

3.3 两组患者毒副反应比较

表 3 示, 试验组恶心呕吐 14 例, 发生率为 34.15%; 对照组 25 例, 发生率为 60.98%, 试验组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。试验组白细胞减少 16 例, 发生率为 39.02%; 对照组 25 例, 发生率为 60.98%, 试验组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。两组其余毒副反应发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 3 两组 NSCLC 患者治疗后毒副反应情况 (例)

毒副反应	试验组 (41 例)				对照组 (41 例)			
	I 度	II 度	III 度	IV 度	I 度	II 度	III 度	IV 度
恶心呕吐	8	5	1	0	10	10	3	2
白细胞减少	10	5	1	0	13	7	4	1
血红蛋白减少	7	4	1	0	9	6	3	0
血小板减少	6	7	2	0	7	8	3	1

3.4 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较

表 4 示, 试验组患者治疗后 CD3⁺、CD8⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 与治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), CD4⁺ 较治疗前明显升高 ($P < 0.05$); 对照组治疗后 CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD4⁺ 较治疗前明显降低 ($P < 0.05$)。治疗后试验组 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 均明显高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 4 两组 NSCLC 患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
试验组	治疗前	41	56.82 ± 4.34	34.61 ± 3.85	29.40 ± 4.72	1.18 ± 0.21
	治疗后	41	57.91 ± 5.15 [△]	38.07 ± 2.97 ^{*△}	30.94 ± 5.03	1.22 ± 0.24 [△]
对照组	治疗前	41	55.74 ± 3.96	33.98 ± 3.26	30.25 ± 3.92	1.14 ± 0.32
	治疗后	41	50.26 ± 6.37 [*]	28.75 ± 4.14 [*]	30.01 ± 2.88	0.94 ± 0.29 [*]

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

4 讨论

中医认为肿瘤的发生和发展是一个正虚邪盛的过程,其根本原因是正气虚衰,因此扶正固本是防治肿瘤的重要治则之一。中医药在预防化疗引起的毒副反应方面具有明显的优势,可通过多途径、多环节和多靶点发挥抗肿瘤作用^[8]。参芪扶正注射液是以党参、黄芪为主要成分来源的中药制剂。党参具有补中益气、健脾益肺的功效,现代研究表明党参提取物具有调节胃肠道功能、增强机体免疫力和造血功能等作用;黄芪具有补气固表的作用,同时也具有抗肿瘤和增强机体免疫力的作用,党参和黄芪两者合用起到相互协同的作用^[9]。故参芪扶正注射液具有补肺健脾、益气扶正功效,在肿瘤治疗中对化疗药物具有增效和减毒的作用,改善化疗患者的生活质量和延长生存期等^[10]。

本研究结果显示,参芪扶正注射液在中晚期非小细胞肺癌的化疗中能减轻化疗毒副反应,提高患者生存质量,增强机体免疫力的作用,与既往文献报道一致^[9-11],是一种较好的肺癌辅助治疗药物。

参考文献

[1] 孙燕,石远凯. 临床肿瘤内科手册 [M]. 北京:人民卫生出版社,2008:391-392.

- [2] 陆群英. 参芪扶正注射液对减轻晚期非小细胞肺癌患者化疗毒副反应和生存质量影响的观察 [J]. 现代中医药,2010,10(6):43-45.
- [3] 王奇璐. 肿瘤内科治疗的疗效评定 [M]. 北京:人民卫生出版社,1999:33-34.
- [4] 孙燕. 内科肿瘤学 [M]. 北京:科学出版社,2001:142-145,648.
- [5] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228-247.
- [6] 陆群英. 参芪扶正注射液对减轻晚期非小细胞肺癌患者化疗毒副反应和生存质量影响的观察 [J]. 现代中医药,2010,10(6):43-45.
- [7] 刘城林,陈为平,崔书中,等. 参芪扶正注射液辅助化疗治疗老年非小细胞肺癌临床观察 [J]. 中国中西医结合杂志,2004,24(10):901-903.
- [8] 祝瑞平. 参芪扶正注射液联合 NP 方案化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的临床疗效 [J]. 肿瘤基础与临床, 2012,25(6):530-531.
- [9] 李永强,周翔,张鑫,等. 参芪扶正注射液对非小细胞肺癌 NP 方案化疗减毒作用的临床研究 [J]. 中国新药杂志,2010,19(2):123-126.
- [10] 贾艳玲,黄云娜. 参芪扶正注射液在老年晚期非小细胞肺癌化疗患者中的增强作用 [J]. 中医临床研究, 2012,4(7):13-15.

Clinical Observation on Shenqi Fuzheng Injection (参芪扶正注射液) Combined With Chemotherapy for 41 Cases of Non-Small Cell Lung Cancer

WANG Tingxiang, DOU Chunfeng

(Zhejiang Hospital, Zhejiang Province 310007)

ABSTRACT Objective To observe the efficacy and toxicity of *Shenqi Fuzheng Injection* (参芪扶正注射液) combined with chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Totally 82 cases of advanced NSCLC were randomized into the test group and control group, with 41 in each. The control group was given NP chemotherapy with intravenous infusion of vinorelbine 25 mg/m² on the 1st and 8th day and cisplatin (DDP) 40 mg/m² from the 1st to 3rd day. The test group was added with 250 ml *Shenqi Fuzheng Injection* once daily from the 1st to 14th day. Both groups were treated for two periods with 21 days for one period. The T-lymphocyte subsets were determined before and after treatment. The Karnofsky Performance Status Scale (KPS) was used to evaluate the quality of life (QOL). The size of tumor lesions was measured. The efficacy and toxicity was evaluated after treatment. **Results** The recent efficacy of the test group and control group was 46.34% and 43.90% respectively, with no significant difference between groups ($P > 0.05$). The improvement rate of QOL in the test group and control group was 78.05% and 56.10% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.05$). The percentage of CD4⁺ was significantly increased in the test group after treatment ($P < 0.05$). The percentages of CD3⁺ and CD4⁺ and ratio of CD4⁺/CD8⁺ in the test group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of nausea, vomiting and leucopenia in the test group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Shenqi Fuzheng Injection* combined with chemotherapy is effective for advanced NSCLC. The combo therapy can improve immune function and QOL and reduce chemotherapy-induced toxicity.

Keywords non-small cell lung cancer; *Shenqi Fuzheng Injection*; quality of life; toxicity; chemotherapy

(收稿日期: 2013-10-22; 修回日期: 2014-02-15)

编辑: 王利芬