

中药制剂艾迪注射液联合顺铂治疗肺癌胸水的疗效观察

刘晨旭¹ 潘龙毅¹ 周 斌²

(1 西安市中心医院胸外科, 西安, 710003; 2 西安交通大学第二附属医院胸外科, 西安, 710003)

摘要 目的:探讨顺铂化疗联合中药制剂艾迪注射液治疗肺癌胸水的疗效。方法:将 112 例肺癌胸腔积水患者随机分为对照组和治疗组,每组均为 56 例。对照组每周胸腔内注入顺铂 25 mg/m²,治疗组在对照组基础上每周胸腔内注入中药制剂艾迪注射液 70 mL,治疗 4 周后,观察和比较两组的临床疗效,T 细胞亚群水平变化,不良反应和 KPS 质量评分。结果:治疗组总有效率 67.86%,显著高于对照组 46.42% ($P < 0.05$);治疗组治疗后 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平与治疗前差异无统计学意义 ($P > 0.05$),且显著高于对照组水平 ($P < 0.05$);治疗组治疗后 KPS 平均评分为 (73.90 ± 6.46) 分,显著高于对照组 (67.25 ± 6.52) 分和治疗前水 ($P < 0.05$);总不良反应率为 33.93%,显著低于对照组 66.07% ($P < 0.05$)。结论:中药制剂艾迪注射液联合顺铂治疗肺癌胸腔积水,能显著改善患者免疫功能,提高患者治疗后生活质量,且不良反应轻,综合疗效优于单独采用顺铂治疗。

关键词 肺癌;顺铂;胸腔积液;艾迪注射液

The Curative Effect of Addie Injection of Traditional Chinese Medicine combined with Cisplatin on the Treatment of Lung Cancer with Hydrothorax

Liu Chenxiu¹, Pan Longyi¹, Zhou Bin²

(1 Department of Thoracic Surgery, Central Hospital of Xi'an, Xi'an 710003, China; 2 Department of Thoracic Surgery, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiao Tong University, Xi'an 710003, China)

Abstract Objective: To study the curative effect of Addie injection of traditional Chinese medicine combined with cisplatin on patients with lung cancer and hydrothorax. **Methods:** A total number of 112 patients of lung cancer with hydrothorax were randomly divided into the control group and the observation group, with 56 cases in each group. The control group gave patients intra-pleural injection of 25 mg/m² of cisplatin weekly while the observation group weekly applied intra-pleural injection of 70 mL of traditional Chinese medicine Addie except from the same medicine of the control group. The clinical effects, the changes of T cell subsets, the toxicity and KPS quality score between two groups after the treatment were compared after 4 weeks of treatment. **Results:** The total effective rate in the observation group reached to 67.86%, which was significantly higher than that of the control group 46.42% ($P < 0.05$); After treatment, the CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ levels in the observation had no significant difference compared with those before treatment ($P > 0.05$), however significantly higher than those of the control group after treatment ($P < 0.05$); KPS average score of the observation group after treatment was (73.90 ± 6.46), which was significantly higher than that of the control group (67.25 ± 6.52) and before treatment ($P < 0.05$); the total side effect rate of the observation group was 33.93%, significantly lower than that of the control group 66.07% ($P < 0.05$). **Conclusion:** Addie injection of traditional Chinese medicine combined with cisplatin could significantly improve the immune function of patients, improve the quality of life of patients after treatment with slight side effects, which shows that the comprehensive curative effect is better than the single application of cisplatin treatment.

Key Words Lung Cancer; Cisplatin; Addie Injection; Hydrothorax

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.12.014

肺癌胸水即恶性胸腔积液 (Malignant Pleural Effusion, MPE), 是晚期肺癌患者引起的一种严重并发症。MPE 患者常出现胸痛、呼吸困难等症状, 严重者可引起循环和呼吸功能衰竭, 甚至危及患者的生命^[1]。同时研究证实, MPE 提示预后不良。因此, 有效控制 MPE 增长, 对于提肺癌患者生存时间及生活质量患者具有重要地位^[2]。我们在中心静脉导管引流基础上, 采用局部注入顺铂加中药制剂艾迪注射液对 MPE 患者进行治疗, 取得了理想疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 3 月至 2013 年 1 月, 我院收治疗的 MPE 患者 112 例, 所有患者均符合中国抗癌协会《新编常见肿瘤诊治规范·肺癌》^[3] 有关肺癌诊断标准, 并经 X 胸片和 CT 检查证实为 MPE, 且经涂片病理检查见癌细胞。入选病例预计生存时间 > 3 个月, Kamofasky 评分 (KPS) > 40 分, 同时排除有严重心、肝和肺功能障碍, 心血管功能代偿不全, 近期使用其他抗肿瘤药物以及对治疗药物过敏者。入选的 112 例病

例中男性 57 例,女性 55 例,年龄在 41 ~ 82 岁,中位年龄 (62 ± 9) 岁,肺鳞癌 58 例,肺腺癌 29 例,小细胞肺癌 25 例。随机将病例分为对照组和治疗组,每组均为 56 例,两组在性别构成、年龄、癌症类型等差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组一般资料情况比较

组别	例数	男/女	年龄	癌症类型		
				肺鳞癌	肺腺癌	小细胞肺癌
对照组	56	29/27	62.05 ± 9.05	28	15	13
治疗组	56	28/28	62.18 ± 8.95	30	14	12
t/χ^2	-	1.02	0.87	0.95	0.73	0.64
P	-	0.641	0.672	0.650	0.702	0.730

1.2 治疗方法 两组治疗前均行 B 超和胸片检测,定位胸腔积水位置,置入 16 Ga 中心静脉导管(美国 ARROW 公司),初次引流胸腔积液 600 ~ 900 mL,6 h 后开放导管持续引流,排净胸腔积液。对照组排净胸水后,从引流管注入 30 mg 顺铂 + 50 mL 生理盐水,每周 1 次,之后关闭导管。治疗组排净胸水后,从引流管注入 30 mg 顺铂 + 100 mL 艾迪注射液 + 50 mL 生理盐水,每周 1 次,之后关闭导管。两组均两组用药完毕后均静脉推注速尿 40 mg,并给予止吐等药物,同时使患者变换体位,以利药物与胸膜广泛接触。两组连续治疗 4 周后,观察和比较两组的临床疗效,T 细胞亚群水平变化,不良反应和 KPS 质量评分。

1.3 疗效标准 疗效标准参照 Milla 公布的标准^[4]。完全缓解(CR):临床症状缓解并维持 4 周以上,胸水完全吸收;部分缓解(PR):临床症状缓解并维持 4 周以上,胸水吸收 50% 以上;稳定(SD):症状部分缓解,胸水吸收 50% 以下,无增加趋势;无效(NC):症状和胸水无改善和减少,甚至恶化。总有效 = CR + PR。KPS 评分标准^[5]:治疗后评分减少 ≥ 10 分定义为降低;治疗后评分增加或减少 < 10 分定义为稳定。

1.4 数据统计学处理 计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,采用 SPSS 17.0 完成频数分布、卡方、方差分析等比较性检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗组治疗后 CR、PR 和总有效率分别达到 19.64%、48.21% 和 67.86%,均显著高于对照组 ($P < 0.05$);而无效率仅为 10.71% 显著低于对照组 ($P < 0.05$),两组 SD 差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 2。

2.2 两组治疗前后 T 细胞亚群水平比较 两组治疗前 T 细胞亚群水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$),治

疗组治疗后 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平与治疗前差异无统计学意义 ($P > 0.05$),对照组治疗后 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平较治疗前水平显著降低 ($P < 0.05$),两组比较治疗组治疗后 T 细胞亚群水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

表 2 两组临床疗效比较 [$n(\%)$]

组别	例数	CR	PR	SD	NC	总有效率
对照组	56	5(8.93)	21(37.5)	14(25.00)	16(28.57)	26(46.42)
治疗组	56	11(19.64)*	27(48.21)*	12(21.42)	6(10.71)*	38(67.86)*
χ^2		3.06	2.87	0.77	4.11	2.93
P		0.025	0.027	0.698	0.016	0.026

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表 3 两组治疗前后 T 细胞亚群变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别		CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD3 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	治疗前	62.55 ± 5.13	39.52 ± 3.05	1.26 ± 0.19
	治疗后	60.69 ± 4.99*	38.48 ± 2.92*	1.12 ± 0.22*
治疗组	治疗前	62.56 ± 4.97	39.51 ± 3.26	1.25 ± 0.22
	治疗后	64.01 ± 5.1*	39.41 ± 1.8*	1.27 ± 0.2*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 两组治疗前后 KPS 生活质量评分比较 治疗后治疗组 KPS 质量提高的例数达到 71.43%,显著高于对照组 51.78% ($P < 0.05$),治疗后治疗组和对照组 KPS 平均评分较治疗前均显著提高 ($P < 0.05$),其中治疗组评分为 (73.90 ± 6.46) 分,显著高于对照组 (67.25 ± 6.52) 分 ($P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组治疗前后 KPS 评分比较

组别	治疗前 KPS 评分	治疗后 KPS 评分	提高例数	降低例数	稳定例数
对照组(N=56)	60.91 ± 4.03	67.25 ± 6.52	29(51.78)	7(25.00)	20(28.57)
治疗组(N=56)	61.18 ± 4.18	73.90 ± 6.46* [△]	40(71.43)*	3(5.362)*	13(23.21)*
t/χ^2	1.12	3.11	4.23	2.64	3.12
P	0.603	0.023	0.014	0.029	0.023

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;[△] $P < 0.05$ 。

2.4 两组不良反应比较 治疗组治疗后胸痛、恶心呕吐和细胞下降均显著低于对照组 ($P < 0.05$),其总不良反应率为 33.93% (19/56),显著低于对组 66.07% (37/56) ($P < 0.05$)。

表 5 两组不良反应率比较 [$n(\%)$]

组别	胸痛	恶心呕吐	白细胞下降
对照组(N=56)	9(16.07)	11(19.64)	24(42.86)
治疗组(N=56)	4(7.14)	7(12.50)	15(26.79)
t/χ^2	1.12	3.11	4.23
P	0.603	0.023	0.014

3 讨论

肺癌 MPE 是由肺癌细胞在胸腔内种植引起,积液增长迅速,病情进展快,临床预后较差,多数患者在半

年内死亡。临床上常通过胸腔穿刺抽取胸水来缓解症状,而反复抽取胸水会导致蛋白及电解质大量丢失,严重者导致恶病质,加速病情进展。因此,尽快解除压迫症状,并控制胸水生长,以改善生存质量,延长生存期,是治疗肺癌合并胸水的关键^[6]。近年来胸腔内细导管持续引流后,在胸腔内注入化疗药及中药制剂等治疗手段在肺癌 MPE 临床上广泛应用,尤其是中西药联合应用成为控制胸水的主要治疗手段之一。顺铂为细胞周期非特异性药物,是肺癌常用化疗药,其主要是通过抑制癌细胞 DNA 上碱基作用,阻断 DNA 复制,从而抑制癌细胞分裂,杀伤肺癌细胞。此外,顺铂也可用于胸腔内灌注,可刺激胸膜脏壁产生化学性炎症反应,使胸膜粘连、胸膜腔闭塞固定,从而抑制 MPE 的进一步产生。郁青等^[7]研究发现在中心静脉导管引流基础上,采用局部注入顺铂可以现在杀伤癌细胞,缓解 MPE 临床症状,临床效果显著。姚扬伟等^[8]文献报道顺铂注入胸腔后浓度增高,可大幅度提高其抗癌效果,但顺铂容易产生骨髓抑制、胃肠道反应等不良反应,限制了其治疗效果。本研究发现对照组顺铂注入胸腔后,CD3⁺、CD4⁺和 CD4⁺/CD8⁺水平显著降低,总不良反应率达到 66.07%,这与姚扬伟等报道一致。

艾迪注射液是从中药人参、斑蝥、黄芪、刺五加中精制提取而成的中药注射液。人参具有广泛的抗癌作用,能有效抑制肿瘤生长,且可显著改善肺癌 MPE 患者的临床症状,提高生存质量。斑蝥通过抑制癌细胞蛋白质合成和核酸代谢,诱导肿瘤细胞凋亡,起到杀伤癌细胞的作用。黄芪可通过增高 T 辅助细胞和 T 抑制细胞比值及 NK 细胞活性来提高人体免疫水平。刺五加可提高网状内皮系统的吞噬功能,具有提高机体免疫功能的作用。孙士玲等^[9]研究认为艾迪注射液配合顺铂胸腔灌注化疗治疗肺癌 MPE 能提高有效率,减轻不

良反应,增强患者免疫力及改善生活质量。本研究发现中药制剂艾迪注射液联合顺铂总有效率,显著高于单用顺铂组;治疗后 T 细胞亚群水平与治疗前无显著变化,且显著高于对照组水平;治疗组治疗后 KPS 评分,较治疗前显著提高,且显著高于对照组,而总不良反应率为显著低于对照组,这与孙士玲等研究结果一致。

综上所述,我们认为中药制剂艾迪注射液联合顺铂治疗肺癌胸腔积水,能显著改善患者免疫功能,提高患者治疗后生活质量,且不良反应轻,综合疗效优于单独采用顺铂治疗。

参考文献

- [1] 李红燕,王少芳.艾迪注射液配合胸腔灌注化疗治疗肺癌胸水的临床研究[J].新乡医学院学报,2011,23(6):615-617.
- [2] 李小江,贾英杰,陈亮,等.热疗联合胸腔注射香菇多糖粉剂治疗肺癌癌性胸水 30 例临床观察[J].中国中西医结合杂志,2011,31(8):1062-1065.
- [3] 束家和,周荣耀,吴丽英,等.养正消积胶囊联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌 35 例临床观察[J].世界中医药,2013,8(4):463-464.
- [4] 周晓红.艾迪注射液联合放化疗治疗中晚期肺癌 40 例[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(15):285-286.
- [5] 马群,赵秀升,吕瑞,等.艾迪注射液联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌 20 例[J].郑州大学学报:医学版,2011,46(2):320-322.
- [6] 晔晖,于长海,张宜明,等.胸腔镜辅助局部肿瘤切除联合胸膜热灼灼治疗肺癌恶性胸水效果分析[J].中华医学杂志,2011,91(11):775-777.
- [7] 郁青,吴慧莉.恩格菲加顺铂胸腔灌注化疗联合热疗治疗恶性胸腔积液患者的观察及护理[J].中国实用护理杂志,2011,27(22):45-46.
- [8] 姚扬伟,徐鸿华.中心静脉导管引流联合艾迪注射液加顺铂治疗恶性胸腔积液 23 例[J].浙江医学,2012,30(8):884-886.
- [9] 孙士玲,刘岷.艾迪注射液联合顺铂治疗肺癌胸水的临床研究[J].现代中西医结合杂志,2012,21(21):2317-2318.

(2013-06-25 收稿)

(上接第 1424 页)

- [5] Van Eyk N, Allen L, Giesbrecht E, ed. Pediatric vulvovaginal disorders: a diagnostic approach and review of the literature [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2009, 31(9): 850-862.
- [6] 吴月芳,王颖,尚清,等.幼女外阴阴道炎病原菌分析[J].河北医药,2009,31(1):56-57.
- [7] 王少华,王霞.妇产科合理用药[M].北京:人民卫生出版社,2004:132.
- [8] 董方,张美和,郭玉芬.小儿阴道炎的病菌分析[J].实用儿科临床杂志,2000,15(1):24.
- [9] 季宇彬.抗癌中药药理与应用[M].哈尔滨:黑龙江科学技术出版社,1999:1144.
- [10] 杨志霞,王琦.黄芪多糖免疫作用的基础与临床研究进展[J].世界

中医药,2013,8(7):833-835.

- [11] 段琦梅,梁宗锁,杨东风.黄芪、党参乙醇提取物抗菌活性研究[J].中成药,2012,34(11):2220-2222.
- [12] 苏广珠,贺坤,裴凤艳.6 种中草药抑菌活性的研究[J].中国临床研究,2012,25(8):801-802.
- [13] 张渭,张晶晶,程江雪,等.清热药体外抗菌作用的文献再评价[J].川北医学院学报,2013,28(1):23-26.
- [14] 王黎明,韩赞,史影影.紫草红色素提取及体外清除自由基分析[J].吉林医药学院学报,2011,32(3):146-147.
- [15] 刘瑶,赵光宗.中药坐浴治疗阴道炎 45 例[J].中国中医药现代远程教育,2013,11(14):11-12.

(2013-07-07 收稿)