

芪升合剂对 NP 方案治疗的非小细胞肺癌患者免疫力的影响

仲凡春¹ 吕述友¹ 王岐朋¹ 薛玉保²

(1 江苏省沭阳仁慈医院肿瘤科, 沭阳, 223600; 2 江苏省淮安市第二人民医院肿瘤内科, 淮安, 223302)

摘要 目的:观察芪升合剂对接受 NP 化疗方案治疗非小细胞肺癌患者免疫能力的影响。方法:选择 2005 年 3 月至 2013 年 9 月来我院就诊的 120 例非小细胞肺癌患者根据治疗方法不同分成两组,每组 60 人。两组均以 NP 化疗方案进行化疗,治疗组在每次化疗后口服 150 mL 芪升合剂,观察两组患者进行化疗前、后白细胞计数。比较两组患者免疫力情况及粒细胞集落刺激因子使用量及化疗后常见症状(易感冒、黏膜溃疡、头痛、呕吐、腹泻)积分。结果:两组患者的白细胞计数治疗后均低于治疗治疗前($P < 0.05$),对照组的白细胞计数在治疗 2、4、6 个疗程时均高于对照组($P < 0.05$);治疗组患者的粒细胞集落刺激因子平均使用量低于对照组患者的使用量($P < 0.05$);治疗组症状积分低于对照组($P < 0.05$)。结论:芪升合剂可有效改善应用 NP 化疗方案治疗非小细胞肺癌患者的免疫力,建议临床推广。

关键词 NP 化疗方案;芪升合剂;非小细胞肺癌;免疫力。

Effects of Qisheng Mixture on Immunity of Non-small Cell Lung Cancer Treated by NP Therapy

Zhong Jichun¹, Lv Shuyou¹, Wang Qipeng¹, Xue Yubao²

(1 Department of Oncology, Renci Hospital of Shuyang County, Shuyang 223600, China;

2 Department of Oncology, Huai'an NO. 2 People's Hospital, Huaian 223302, China)

Abstract Objective: To observe the effect of Qisheng mixture on immunity of non-small cell lung cancer which accepted NP treatment.

Methods: One hundred and twenty cases of non-small cell lung cancer patients admitted to our hospitals from March 2005 to September 2013 were divided into two groups according to the different treatment methods, with 60 cases in each group. Both groups gave patients chemotherapy regimens NP, and treatment group gave patients extra Qisheng mixture after each session of chemotherapy. White blood cell count, immunity circumstances and granulocyte colony-stimulating factor dosage were compared between the two groups before and after chemotherapy as well as the common symptoms scores after chemotherapy (colds, ulcers, headaches, vomiting, diarrhea) were observed.

Results: The white blood cell count of two groups were both less than those before the treatment ($P < 0.05$). At the second, fourth and sixth courses, the white blood cell count in the control group therapy were higher than the treatment group ($P < 0.05$). The dosage of the G-CSF in the treatment was less than that of the control group ($P < 0.05$). Treatment group symptom scores were lower than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Qisheng mixture group can effectively improve the immunity of non-small cell lung cancer patients who accepted NP treatment, and it is recommended for clinical application.

Key Words NP chemotherapy; Qisheng mixture; Non-small cell lung cancer; Immunity

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.12.015

手术治疗结合放化疗的治疗方案成为当今癌症治疗的主流,铂类药物化疗仅能提高 10% 患者的 1 年生存率^[1]。为了探究更加安全有效的治疗方法,我院在保证患者生存质量并在患者知情同意的前提下,用芪升合剂联合 NP 化疗方案对患者进行治疗与仅采用 NP 化疗方案对患者免疫力影响的疗效进行观察并取得了初步进展,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 对本院收治的 120 例接受 NP 化疗方案的非小细胞肺癌患者进行回顾性分析。纳入标准:患者均符合国际抗癌联盟提出的 TNM 分期中的 IIIb 期或 IV 期判断标准;患者均因病情或自愿放弃手术治

疗;患者及其家属均对此研究详细诊疗计划知情且自愿参与;患者的身体基本状况尚可,生命体征平稳;均为神志清楚,认知判断功能正常并能积极配合治疗的开展。排除标准:存在除肺癌及其并发症以外的其他危及生命的疾病;有骨髓转移或曾行广泛骨髓照射放疗者;白细胞计数低于 $4.0 \times 10^9/L$ 或血小板计数低于 $100 \times 10^9/L$ 者;有糖尿病、甲状腺功能减退等需长期用药的慢性疾病患者;存在严重的肝、肾功能障碍使代偿功能减弱者;有大咯血者;营养状况差,有恶液质或判断生存期不超过 2 个月者;有精神或神经病病史,依从性差者;治疗过程中出现危及生命的并发症使治疗无法继续进行者。根据治疗方法不同分为两组,治疗组

60 例,男性 41 例,女性 19 例,平均年龄(64.7 ± 8.3) 岁,其中 IIIb 期患者 33 例,IV 期患者 27 例。对照组 60 例,男性 45 例,女性 15 例,平均年龄(61.2 ± 10.9) 岁,其中 IIIb 期患者 29 例,IV 期患者 31 例。参与研究的两组患者一般资料对比差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 患者基本状况平稳,治疗组给予芪升合剂联合 NP 化疗方案进行治疗;对照组仅常规进行 NP 化疗方案治疗。NP 治疗方案^[2]: 25 mg/m^2 长春瑞宾(诺维苯)加入到 50 mL 生理盐水中,于治疗第 1 d、8 d 进行深静脉注射; 30 mg/m^2 顺铂第 1 ~ 3 d 静脉滴注。水化^[3]:为减少化疗药物顺铂等对肾脏的毒性,化疗前需对患者进行水化处理,每日进液量 1 500 ~ 2 500 mL,必要时配合利尿剂使用。支持治疗:化疗患者往往食欲较差,针对此可给予醋酸甲地孕酮 60 mg,1 次/d,以增进患者食欲,促进体重增加;必要时也可加用脂肪乳剂及复方氨基酸等。止吐:化疗过程中联合 5-HT₃ 受体阻滞剂和甲氧氯普胺片可有效止吐。保护骨髓:出现骨髓抑制即白细胞计数低于 $4.0 \times 10^9/\text{L}$ 时,化疗结束后 24 ~ 48 h 给予 $100 \mu\text{g}$ 粒细胞集落刺激因子(G-CSF)皮下注射,1 次/d,持续 7 d。芪升合剂治疗:芪升合剂由当归 12 g,黄芪 15 g,虎杖 15 g,升麻 15 g 组成,详细剂量随病症轻重酌情加减;由中药房煎至 150 mL,分装两袋,1 袋/次,每日早晚各 1 次,连续 7 d,共进行 7 个疗程。

1.3 观察项目及方法^[4] 血常规分析:进行化疗前、化疗治疗 2、4 及 6 个化疗疗程结束后,于清晨空腹状态下抽取 3 mL 静脉血,查血常规检测患者白细胞计数。症状评分:参照《中药新药临床研究指导原则》,计算两组患者化疗后常见症状(如易感冒、黏膜溃疡、头痛、呕吐、腹泻等)的积分。G-CSF 使用量:分别统计记录两组患者出现骨髓抑制后的 G-CSF 的用量。

1.4 统计学处理 研究中所有数据采用 SPSS 13.0 统计软件分析,计数资料采用卡方检验,计量资料则采用两独立样本 t 检验;当 $P < 0.05$ 时认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者在规定时间内点的白细胞计数比较 治疗组在第 2、4、6 个疗程后的白细胞计数均高于同期对照组($P < 0.05$)。详见表 1。

2.2 两组患者症状积分比较 两组化疗前症状积分比较无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组在所有治疗疗程中症状积分与对照组比较均较低($P < 0.05$),详见表 2。

表 1 两组患者白细胞计数比较($\times 10^9/\text{L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗组	对照组
例数	60	60
化疗前	5.6 ± 2.2	5.7 ± 1.9
2 个疗程后	$5.0 \pm 1.6^*$	4.4 ± 1.3
4 个疗程后	$4.8 \pm 1.2^*$	3.9 ± 1.7
6 个疗程后	$4.9 \pm 1.5^*$	3.4 ± 1.4

注:与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

表 2 两组症状积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗组(60 例)		对照组(60 例)	
	治疗前	全治疗过程中	治疗前	全治疗过程中
易感冒	1.5 ± 1.3	$3.6 \pm 1.9^*$	1.7 ± 1.2	7.0 ± 2.4
黏膜溃疡	1.0 ± 0.8	$4.2 \pm 1.5^*$	0.9 ± 0.7	8.3 ± 2.0
头痛	1.4 ± 1.2	$1.9 \pm 2.1^*$	1.1 ± 1.5	5.5 ± 2.4
呕吐	0.5 ± 0.8	$2.2 \pm 1.3^*$	0.6 ± 1.0	5.2 ± 1.8
腹泻	1.0 ± 1.7	$2.1 \pm 1.4^*$	1.0 ± 1.9	4.9 ± 1.5

注:与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者 G-CSF 的用量比较 比较两组患者出现骨髓抑制后 G-CSF 的用量治疗组明显低于对照组($P < 0.05$),详见表 3。

表 3 两组粒细胞集落刺激因子的用量比较(μg , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	G-CSF 总用量	G-CSF 平均用量
治疗组	60	15 200 *	$253.33 \pm 146.67^*$
对照组	60	27 400	456.67 ± 343.33

注:与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

肺癌是临床上一种常见的恶性肿瘤,其中非小细胞肺癌约占 75% ~ 80%,80% 患者属于 III、IV 期^[5]。众所周知,化学药物不仅对肿瘤细胞有杀伤作用,其细胞毒机理在杀伤肿瘤细胞的同时也不可避免的对人体健康组织造成损害。NP 化疗方案中的长春瑞宾为一种半合成药物,可阻止细胞有丝分裂过程中纺锤体的形成,从而干扰细胞的正常分裂,达到抑制肿瘤细胞增殖的作用^[6]。顺铂为一种具有良好水溶性的广谱非特异性的细胞周期抗癌药物,可以全身或局部用药,特别是在局部用药时可在癌变组织形成较高的药物浓度从而发挥更好的治疗效果^[7]。两者联合的 NP 治疗方案即可在一定程度上抑制肿瘤的增殖和转移。

有研究报道,中药扶正温养配合西医化疗对 IIIb 期及 IV 期肺癌治疗有明显疗效^[8]。芪升合剂主要由黄芪、升麻、当归、虎杖组成。其中黄芪为君药,肺主气,喜润恶燥,以气阴为本^[9],故利用黄芪补气固表、利水退肿、托毒排脓、生肌之功效。研究表明^[10]:黄芪能有效控制患者白细胞等免疫指标下降,改善骨髓微环境,保护和刺激骨髓造血功能。当归为臣药,具有补血

(下接第 1432 页)

损伤^[8]。诸多报道显示,UC 患者 TNF- α 分泌水平高于未受累结肠黏膜^[9-10]。另外,大量研究资料证实^[11-14],NO 参与了溃疡性结肠炎发生过程中的炎症和组织损伤。NO 在炎症过程中既有保护作用(炎症初期),又有杀伤毒性和促炎作用^[15]。随着炎症发展,大量 NO 的产生可启动机体免疫防御系统,如巨噬细胞、中性粒细胞、激活自然杀伤细胞、淋巴因子激活的杀伤细胞,增强其细胞毒性,从而造成正常组织损伤。而本研究中,随着治疗的进展,抗炎性因子 IL-1 β 平均提升了 19.7%,促炎性因子 TNF- α 平均降低了 14.7%,Nos-3/eNos 平均降低了 20.8%,3 种因子蛋白水平表现出相应的趋势,可见本灌肠液对于降低促炎因子的表达、修复肠黏膜方面起到一定的疗效。总之,溃疡性结肠炎灌肠液在防治 UC 方面标本兼治,既能改善临床症状,又能缓解 UC 进一步恶化发展,疗效可靠,无不良反应,且使用方便,造价低廉,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 胡伯虎. 大肠肛门病治疗学[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2001: 155-163.
- [2] 陈凤媛, 刘红春, 练晶晶, 等. 溃疡性结肠炎临床特征分析及其处理对策评价[J]. 临床内科杂志, 2009, 26(12): 841-843.
- [3] 戴禄寿, 江拥军, 戴益琛. 美沙拉秦缓释片治疗溃疡性结肠炎临床研究[J]. 临床军医杂志, 2009, 37(6): 1027-1028.
- [4] 刘刚. 培菲康联合奥沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎疗效观察. 黑龙江医学, 2009, 33(12): 932-933.

- [5] 俞芹, 黄海琴, 曹力. 溃疡性结肠炎的辨证治疗思路[J]. 中医药通报, 2009, 8(6): 29-30.
- [6] 华东方. 保留灌肠治疗溃疡性结肠炎 63 例[J]. 甘肃中医, 2009, 22(12): 33.
- [7] Anand AC, Adya CM. Cytokines and Inflammatory Bowel Disease[J]. Trop Gastroenterol, 1999, 20(3): 97-106.
- [8] Breese J, Michie A, Nicholls W, et al. Tumor necrosis factor producing cells intestinal mucosa of children with inflammatory bowel disease[J]. Gastroenterology, 1994, 106: 1445-1452.
- [9] 张继平. 溃疡性结肠炎的免疫学研究进展[J]. 中国误诊学杂志, 2002, 2(2): 126-128.
- [10] 李琪佳, 宫恩聪, 刘叔平, 等. 溃疡性结肠炎黏膜的白细胞亚群和肿瘤坏死因子 α 的表达[J]. 临床与实验病理学杂志, 2001, 17(3): 21.
- [11] Zidek Z. The Role of NO in Inflammatory Bowel Disease[J]. Int J Immunopharmacol, 1998, 20(1): 319-334.
- [12] Reynold PD. Role Of NO in Inflammatory Bowel Disease - Result in Impaired and Enhanced Production During Active Disease[J]. Gut, 1994, 35(1): 30-33.
- [13] 陈丽芳, 缪应雷, 杜艳. CEACAM6、Syndecan-1、PDGFA、HLA-DRB5 在溃疡性结肠炎中的表达和意义[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(28): 2971-2975.
- [14] Nielsen OH, Koppen T, Rudiger. Involvement of interleukin-4 and 10 in inflammatory bowel disease[J]. Dig Dis Sci, 1996, 41: 1786.
- [15] Boeckxstaens GE. Neuroimmune interaction in the gut: from bench to bedside[J]. Verh K Acad Geneesk Belg, 2006, 68(5-6): 329-355.

(2013-11-28 收稿)

(上接第 1429 页)

活血、补虚治本之功效,与君药黄芪相辅相成,达到增强药效的作用。虎杖与升麻为佐药,有利于黄芪、当归相互调和,去瘀生新,改善机体环境,促进骨髓增殖,可有效拮抗化疗药物造成的白细胞减少,减弱其对骨髓的破坏和抑制作用,最终达到提高化疗患者生活质量,改善预后的效果。从本文结果不难看出,芪升合剂组可有效改善应用 NP 化疗方案治疗非小细胞肺癌患者的免疫力,减少患者免疫力下降症状的发生。

综上所述,芪升合剂可明显改善接受 NP 化疗方案治疗的非小细胞肺癌患者的免疫力下降,值得临床广泛推广。

参考文献

- [1] 袁明, 沈伟生, 奚蕾, 等. 奈达铂联合复方红豆杉胶囊化疗方案二线治疗晚期非小细胞肺癌 37 例[J]. 世界中医药, 2010, 5(5): 328, 330.
- [2] 杭达明, 万志龙, 张晓东, 等. TP 与 NP 方案诱导化疗联合适形放疗治疗Ⅲ期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 实用癌症杂志, 2012, 27(3): 282-285.
- [3] 朱言亮, 孟云. 重组人 p53 腺病毒注射液联合顺铂治疗肺癌合并恶性

胸腔积液的临床观察[J]. 实用癌症杂志, 2011, 26(1): 87-88.

- [4] 陈敬贤, 沈小珩. 芪升合剂对大肠癌患者化疗致骨髓抑制的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(9): 1161-1165.
- [5] Sheth, S. Current and emerging therapies for patients with advanced non-small-cell lung cancer[J]. American journal of health-system pharmacy, 2010, 67(1): S9-S14.
- [6] Treat J, Scagliotti G V, Peng G, et al. Comparison of pemetrexed plus cisplatin with other first-line doublets in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): A combined analysis of three phase 3 trials[J]. Lung cancer, 2012, 76(2): 222-227.
- [7] 田亚敏. 中西医结合治疗Ⅲb期、Ⅳ期非小细胞肺癌 12 例[J]. 河南中医, 2013, 33(7): 1127-1128.
- [8] 章迅, 叶丽红, 彭海燕, 等. 章永红治疗肺癌的经验[J]. 世界中医药, 2010, 5(4): 250-251.
- [9] 陈卓, 于卫江. 注射用黄芪多糖对非小细胞肺癌放疗的作用及对机体免疫的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(6): 309-313.
- [10] 郑召鹏, 杨卫兵, 李宁, 等. 注射用黄芪多糖预防非小细胞肺癌化疗后骨髓抑制的疗效观察[J]. 中草药, 2013, 44(2): 208-209.

(2013-09-13 收稿)