

参芪扶正注射液在进展期胃癌化疗过程中对患者免疫功能的影响

郭运来¹ 全晓红²

(1 河北省唐山市丰南区中医院内科,唐山,063300; 2 内蒙古自治区赤峰学院医学院,赤峰,024000)

摘要 目的:探讨参芪扶正注射液在进展期胃癌化疗过程中对患者免疫功能的影响。方法:2012 年 6 月至 2014 年 6 月选取 100 例胃癌患者为研究对象,根据随机数字表将患者分为治疗组及对照组各 50 例,对照组给予常规化疗治疗,治疗组在对照组基础上给予参芪扶正注射液进行治疗,对比分析疗效治疗效果。2 组分别于治疗前后采用美国贝克曼公司提供的 Beckm Epics 流式细胞仪测定外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 细胞比率。结果:治疗组近期总有效率为 82% 高于对照组 60%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组不良反应率为 40%,不良反应级别主要为 I~II 级,对照组不良反应率为 64%,不良反应级别主要为 II~III 级,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平显著高于对照组,而 CD8⁺ 水平则低于对照组($P < 0.05$)。结论:参芪扶正注射液能有效提高胃癌患者免疫功能,改善患者生存质量。

关键词 参芪扶正注射液;胃癌;化疗;免疫功能

The Influence of Shenqi Fuzheng Injection on Immune Function in the Course of Chemotherapy of Advanced Gastric Cancer Patients

Guo Yunlai¹ Quan Xiaohong²

(1 Tangshan Fengnan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan 063300, China; 2 The Inner Mongolia Autonomous Region Medical College of Chifeng University, Chifeng 024000, China)

Abstract Objective: To investigate the influence of Shenqifuzheng injection on immune function in the course of chemotherapy of advanced gastric cancer patients. **Methods:** A total of 100 cases of gastric cancer patients (selected from June 2012 to June 2014) were randomly divided into observation group ($n = 50$) and control group ($n = 50$). The control group was treated with conventional chemotherapy and the observation group was given conventional chemotherapy plus Shenqi Fuzheng Injection. Both before and after treatment, the levels of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺ cell ratio in peripheral blood of the two groups' patients were recorded by Beckm Epics flow cytometry instrument produced by American Beckman company. **Results:** Total effect rate of the observation group was 82%, higher than that of control group (60%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Adverse reaction rate of the observation group was 40%, and the level was among I ~ II. In contrast, the adverse reaction rate of the control group was 64%, and the level was among II ~ III. This difference shows statistical significance ($P < 0.05$). The levels of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ of the observation group were higher than those of the control group, whereas CD8⁺ levels were lower ($P < 0.05$). **Conclusion:** Shenqi Fuzheng injection can improve immune function in patients with gastric cancer and improve their quality of life.

Key Words Shenqi Fuzheng injection; Gastric cancer; Chemotherapy; Immune function

中图分类号:R273;R256.39 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.06.014

胃癌是临床上常见的消化道恶性肿瘤,手术是治疗胃癌患者最有效的方法及手段,但进展性胃癌患者由于错过了最佳的手术治疗时机,因此手术治疗难以取得理想的效果^[1]。化疗是进展性胃癌患者常用的治疗方式,化疗能有效杀灭原有病灶及已经发生转移的肿瘤细胞,但化疗在杀灭肿瘤细胞的同时也会损伤正常的细胞,导致免疫功能下降,增加患者放疗并发症发生风险,影响患者放疗后生存质

量^[2]。参芪扶正注射液具有固本培元,增强机体免疫功能的作用^[3]。本研究将对进展期胃癌化疗患者应用参芪扶正注射液治疗,并探讨其对胃癌患者免疫功能及生存质量的影响。

1 资料及方法

1.1 临床资料 2012 年 1 月至 2013 年 1 月选取 100 例行在本院行手术治疗的胃癌患者为研究对象,纳入标准:1)患者 KPS ≥ 60 分;2)患者均经病理

组织学、影像学确诊;3)患者 FIGO 分期为 I ~ II 期,符合手术治疗指征;4)患者均签署手术同意书。排除标准:1)肝肾功能不全;2)免疫系统抑制者;3)预计生存期限小于 3 个月者。其中男性 54 例,女性 46 例,年龄 28 ~ 78 岁,平均年龄 (52.63 ± 4.12) 岁,病程 3 个月至 2 年,平均病情 (8.12 ± 2.12) 个月。FIGO 分期为 I 期:51 例,II 期 49 例。所有患者均行胃癌根治手术治疗,其中全胃切除 46 例,胃大部分切除术 54 例。根据随机数字表将患者分为治疗组及对照组各 50 例,2 组患者性别、年龄、病程、手术方式差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 2 组行常规化疗预防性治疗,化疗方案为:FP(顺铂 + 5-Fu)32 例,DCF(顺铂 + 多西紫杉醇 + 5-Fu 33 例,ECF(顺铂 + 表柔比星 + 5-Fu)35 例。治疗组在化疗基础上静脉滴注参芪扶正注射液(国药准字 Z19990065;生产企业:丽珠集团利民制药厂)250 mL(1 瓶)/次,1 次/d,21 d 1 个疗程;在化疗前 3 d 开始使用,疗程可与化疗同步结束。2 组患者出院后每个月定期复查 1 ~ 2 次,复查项目包括腹部 CT、临床查体、MRI 检查,同时采用肿瘤标记物检查肿瘤复发情况。

1.3 疗效评价 治疗结束后采用 RECIST 1.1 标准对患者近期疗效进行评价,完全缓解(CR):病灶疾病消失或肿瘤直径小于 10 mm;部分缓解(PR):病灶较治疗前缩小体积 > 30%;疾病稳定(SD):患者病灶既无增长也不见消失。疾病进展(PD):病灶较治疗前体积增长大于 20%。总有效率(RR) = (CR + PR)/总病例 × 100%。不良反应参照 WHO 抗癌药物亚急性毒性分级标准进行评价^[6],分为 0 级 ~ IV 级。

1.4 观察指标 免疫功能:2 组患者分别于治疗前、治疗后清晨空腹抽取静脉血 5 mL,加入肝素钠抗凝,置于离心机中以 3 000 r/min 的离心速度离心 10 min 后,弃去上清液,采用美国贝克曼公司提供的 Beckm Epics 流式细胞仪测定外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 细胞比率。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计软件包进

行处理分析,计量资料采用均数标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$,差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组近期疗效分析 治疗组近期总有效率为 82% 高于对照组 60%,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),结果见表 1。

表 1 2 组近期疗效分析 [(n) %]

组别	治疗组	对照组
例数	50	50
CR	30(60)	22(44)
PR	11(22)	8(16)
NC	8(16)	14(28)
PD	1(2)	6(12)
RR	41(82)	30(60)*

注:与治疗组相比, $\chi^2 = 5.877$, * $P = 0.015$ 。

2.2 2 组不良反应对比分析 治疗组不良反应率为 40%,不良反应级别主要为 I ~ II 级,对照组不良反应率为 64%,不良反应级别主要为 II ~ III 级,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),具体结果见表 2。

表 2 2 组不良反应对比分析 [(n) %]

组别	例数	不良反应 分级	恶心 /呕吐	贫血	血小板 减少	神经 毒性	总不 良率
治疗组	50	0 级					
		I 级	4(8)	6(12)	3(6)	2(4)	15(30)
		II 级	1(2)	2(4)	1(2)	1(2)	5(10)
		III 级	0	0	0	0	0(0.00)
		IV 级					
合计			5(10)	8(16)	4(8)	3(6)	20(40)*
对照组	50	0 级					
		I 级	2(4)	4(8)	2(4)	4(8)	12(24)
		II 级	8(16)		4(8)	2(4)	14(28)
		III 级		6(12)	0(0.00)	0(0.00)	6(12)
		IV 级			0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
合计			10(20)	10(20)	6(12)	6(12)	32(64)

注:与对照组相比, * $P < 0.05$ 。

2.3 2 组患者治疗前后免疫功能对比 观察治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平显著高于对照组,而 CD8⁺ 水平则低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后免疫功能对比 ($\bar{x} \pm s$, %)

组别	例数	CD3 ⁺		CD4 ⁺		CD8 ⁺		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	50	52.36 ± 7.12	64.78 ± 7.88*	31.12 ± 4.11	36.89 ± 5.98*	29.12 ± 5.22	26.02 ± 5.55*	1.12 ± 0.48	1.79 ± 0.54*
对照组	50	52.98 ± 6.77	56.32 ± 8.12*	30.98 ± 7.86	33.55 ± 7.41*	29.34 ± 5.41	28.02 ± 4.12*	1.18 ± 0.47	1.28 ± 0.62*
t		0.114	5.262	0.122	4.128	0.103	4.225	0.142	3.445
P		0.785	0.000	0.689	0.010	0.632	0.013	0.612	0.022

注:与治疗前相比, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

化疗引起的不良反应在中医中属热毒之邪,邪气入侵身体后容易损伤正气,化火伤阴,损耗精气,并最终引起肝脾受损。通过减轻化疗药物对机体产生的不良反应,调节机体免疫功能,改善放化疗后出现的不良症状对促进患者放疗后康复具有重要的意义。中医理论认为^[4]攻毒祛瘀、补气养血能有效消除化疗产生的热毒疼痛感及不适感。参芪扶正注射液具有益气扶正之功效,可用于肺脾气虚引起的神疲乏力,少气懒言,自汗眩晕、肺癌、胃癌化疗后见上述症候者的辅助治疗。近代药理学表明^[5],参芪扶正注射液可增强小鼠单核巨噬细胞的吞噬功能,与环磷酰胺合用,对小鼠 S₁₈₀ 的肉瘤的生长有一定的抑制作用。参芪扶正注射液是从人参、黄芪中提取的有效成分制备而成的。人参中提取的人参皂苷它具有较高的抗肿瘤活性,对正常细胞无不良反应,与其他化疗药物联合应用有协同作用^[6]。黄芪有增强机体免疫功能、保肝、利尿、抗衰老、抗应激、降压和较广泛的抗菌作用^[7]。

本研究中治疗组近期总有效率为 82% 高于对照组 60%,治疗组不良反应率为 40%,不良反应级别主要为 I~II 级,对照组不良反应率为 64%,不良反应级别主要为 II~III 级,差异有统计学意义($P < 0.05$),从而表明参芪扶正注射液能有效提高胃癌化疗患者化疗效果,降低患者不良反应。这可能与参芪扶正注射液可提高胃癌患者免疫功能,增强患者化疗耐受性有关^[8]。研究表明^[9],放疗不良反应的发生与 T 细胞亚群比例失调具有密切的关系,其发病过程与 T 细胞亚群功能异常和未折叠的蛋白免疫应答反应增强有关。在正常情况下,T 淋巴细胞亚群中各免疫细胞(包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)相互调控,彼此处于平衡状态。当这种平衡被打破时,机体免疫功能将发生紊乱,容易导致机体出现各种不适反应^[9-11]。Th1 细胞主要分泌 IL-2、IFN- γ 及 TNF- β 等细胞因子,而 Th2 主要分泌 IL-4、IL-10、IL-13 等细胞因子^[12-13]。其中 Th1 分泌的 IFN- γ 及 Th2 分泌的 IL-4 作为特征性细胞因子,其比值可反映 Th1/Th2 细胞免疫水平^[14]。患者体内存在 Th1 细胞功能减弱及 Th2 细胞功能增强的情况,因此通过调节 Th1/Th2 平衡可有效改善患者机体免疫水

平^[15]。本研究中观察治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平显著高于对照组,而 CD8⁺ 水平则低于对照组($P < 0.05$),从而提示参芪扶正注射液能有效提高胃癌患者免疫功能,改善患者生存质量。

综上所述,参芪扶正注射液可提高放疗患者耐受性,降低患者不良反应,提高胃癌患者免疫功能,改善患者生存质量。

参考文献

- [1]曹晖,赵恩昊.早期胃癌的诊断和外科手术进展[J].中国医刊,2011,46(4):88.
- [2]陆彬彬,王朝霞,王莉,等.参芪扶正注射液对胃癌术后 DFC 方案辅助治疗不良反应影响的临床观察[J].现代肿瘤医学,2013,21(3):598-600.
- [3]王明,林华君.参芪扶正注射液联合 FOLFOX4 方案化疗治疗晚期胃癌的疗效观察[J].中国当代医药,2011,18(29):89-90.
- [4]郑永法,徐慧琳,戈伟,等.参芪扶正注射液联合 FolFox4 方案与 FolFox4 方案对晚期胃癌患者疗效影响分析[J].中国医药导报,2014,11(3):79-82.
- [5]王继荣,王京雯,王娟,等.参芪扶正注射液联合化疗治疗晚期胃癌临床观察[J].中国医药导报,2012,9(33):79-81.
- [6]王院生,史增秀,郭艳华,等.参芪扶正注射液联合化疗治疗老年晚期胃癌的临床观察[J].西部医学,2011,23(10):1958-1959.
- [7]尹莉莉,蒋潮涌.参芪扶正注射液对晚期胃癌化疗患者 T 细胞亚群、NK 细胞、白细胞水平的影响[J].国际中医中药杂志,2013,35(1):22-24.
- [8]孙贵张.参芪扶正注射液在晚期胃癌中的临床应用[J].中华全科医学,2013,11(5):731-732.
- [9]党晓燕,董蕾,史海涛,等.散癖平胃方含药血清对人胃癌细胞 SGC-7901 基因表达的影响与验证[J].中国中药杂志,2012,37(4):533.
- [10]刘怀民,杨峰,刘晓莉,等.参芪扶正注射液联合化疗治疗恶性肿瘤临床研究[J].中医学报,2011,26(11):1284-1286.
- [11]张爱萍,乔小燕,蔡焦生,等.参芪扶正注射液联合放射治疗晚期恶性肿瘤的临床研究[J].中医学报,2011,26(3):265-266.
- [12]付艳,杜楠,孙君重,等.香菇多糖联合化学疗法治疗胃癌的疗效观察[J].中国医药,2012,7(10):1248-1250.
- [13]敖曼,连相尧,刘承一,等.参芪扶正注射液对肺癌化疗患者造血功能和免疫功能的影响[J].山东医药,2012,52(3):60-61.
- [14]颜维仁,余琴,刘立华,等.参芪扶正注射液对脐血 CIK 细胞体外增殖及杀瘤活性的影响[J].中医杂志,2012,53(14):1226-1229.
- [15]赖景春,彭卫卫,邓江华,等.参芪扶正注射液联合化疗对恶性肿瘤的增效减毒作用[J].中国老年学杂志,2013,33(24):6285-6286.

(2015-01-07 收稿 责任编辑:王明)