

康艾注射液配合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究

刘 硕 王 辉 林洪生

(中国中医科学院广安门医院肿瘤科, 北京, 100053)

摘要 目的:观察康艾注射液联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效和不良反应。方法:72例晚期 NSCLC 患者随机分为康艾注射液联合化疗组(36例)和单纯化疗组(36例),观察两组患者化疗2个疗程后客观有效率及临床获益率、化疗期间及化疗后两组患者的不良反应及生存质量的对比情况。结果:康艾注射液联合化疗组有效率及临床获益率均略高于单纯化疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。康艾注射液联合化疗组化疗不良反应低于单纯化疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。康艾注射液联合化疗组生存质量优于单纯化疗组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:康艾注射液能提高晚期非小细胞肺癌患者的近期疗效,减轻化疗的不良反应,提高生存质量。

关键词 康艾注射液;化疗;增效;减毒;生存质量;非小细胞肺癌

Clinical Observation of Combined Kangai Injection with Chemotherapy in The Treatment of Advanced Non - small Cell Lung Cancer

Liu Shuo, Wang Hui, Lin Hongsheng

(Oncology department of Guang'anmen Hospital affiliated to China Academy Of Chinese Medicine Science, Beijing 100053, China)

Abstract Objective: To observe the efficacy and adverse reactions of Kangai injection plus chemotherapy in the treatment of advanced non - small cell lung cancer(NSCLC) . **Methods:** Seventy - two cases with advanced NSCLC were randomly divided into two groups, 36 patients of test group were treated with Kangai injection combined with chemotherapy, 36 patients of control group were only treated with chemotherapy. The chemotherapy effect, side effects and improvement of the quality of life of two groups were evaluated during and after chemotherapy. **Results:** Kangai injection combined with chemotherapy group and the clinical benefit rate was slightly higher than the single chemotherapy group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Toxicity of Kangai combined chemotherapy group chemotherapy is lower than the single chemotherapy group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Kangai combined chemotherapy group quality of life is better than simple chemotherapy group, there was significant difference between 2 groups ($P < 0.05$). **Conclusion:** Kangai injection can improve the curative effect in patients with advanced non small cell lung cancer, reduce the side effects of chemotherapy, improve the quality of life.

Key Words Kangai injection; Chemotherapy; Synergism; Reduce side effect; Non - small cell lung cancer

中图分类号: R285.6; R734.2 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2014.03.019

肺癌已成为当今世界上肿瘤死亡的首要原因,其中非小细胞肺癌(Non - small Cell Lung Cancer, NSCLC)占75%~80%,多数发现已属晚期,化疗是有效的治疗手段,在肺癌综合治疗中占重要地位,但因其易产生耐药性及带来的不良反应,临床疗效一直不尽人意。中医药参与的晚期 NSCLC 综合治疗模式受到业界广泛关注与认可。在中医药参与下,化疗的不良反应可以得到一定程度的减轻,使得化疗得以顺利进行,并一定程度上提高化疗疗效。康艾注射液为黄芪、人参、苦参的复方静脉注射制剂,能提高免疫力,具有扶正益气、解毒抗癌的作用,在临床用于晚期 NSCLC 中西医结合治疗,但其减轻化疗不良反应的研究少见报道。本研究入组 72 例晚期 NSCLC 患者,采用扶正解

毒治则的康艾注射液配合化疗的治疗方法,观察其在增加疗效及减轻不良反应、改善生存质量方面的效果。为中医药参与晚期非小细胞肺癌综合治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月至 2013 年 12 月我科及北京普祥中医肿瘤医院收治的晚期 NSCLC 患者 72 例。纳入标准:诊断符合晚期(IIIB、IV 期)非小细胞肺癌患者,诊断标准按卫生部《中国常见恶性肿瘤诊治规范》;住院期间给予 2 个周期含铂两药联合方案化疗或配合康艾注射液增效减毒治疗;有可观测的瘤灶;年龄在 18~70 岁之间(含 18、70 岁);卡氏评分 ≥ 70 分;预计生存期 ≥ 3 个月。72 例患者中男 40 例,女 32 例;年龄 27~70 岁,中位年龄 56 岁。所有患者随机分

基金项目:中医药行业科研专项——肺癌中医临床指引的示范与推广(编号:201307006)

作者简介:刘硕,男,汉族,医学博士,主治医师,研究方向:中西医结合肿瘤临床与基础研究

通信作者:林洪生,女,汉族,北京人,博士研究生导师,博士后合作导师,中国中医科学院首席研究员,研究方向:中西医结合肿瘤临床与基础研究,电话:(010)88001150, E-mail:linhongsheng@163.com

为治疗组 36 例和对照组 36 例。治疗组男 26 例,女 10 例;鳞癌 12 例,腺癌 24 例;Ⅲb 期 9 例,Ⅳ期 27 例。对照组男 24 例,女 12 例;鳞癌 14 例,腺癌 22 例;Ⅲb 期 11 例,Ⅳ期 25 例。两组性别、年龄、癌症病理分型和分期比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 所有病例治疗方案均符合伦理学原则,治疗前签署知情同意书。对照组单纯予以含铂两药联合方案化疗,包括紫杉醇、多烯紫杉醇、吉西他滨、长春瑞宾联合顺铂或卡铂,21 d 为 1 个周期,2 个周期后进行疗效评价;治疗组在对照组化疗基础上于化疗前 1 d 开始加用康艾注射液(长白山制药股份有限公司生产)60 mL 静脉滴注,1 次/d,连用 2 周。

1.3 观察指标及判定标准

1.3.1 近期疗效 按美国国家癌症研究院(NCI)实体瘤的疗效评价标准(RECIST)1.0 版进行临床疗效评价,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD)4 级,以 CR + PR 计算有效率,CR + PR + SD 计算临床获益率。

1.3.2 生活质量 采用 KPS 评分进行生活质量评价,提高:疗程结束后较治疗前评分增加 ≥ 10 分;稳定:疗程结束后较治疗前评分增加或减少 < 10 分;降低:疗程结束后较治疗前评分减少 ≥ 10 分。以提高 + 稳定计算改善率。

1.3.3 不良反应 按 NCI 抗肿瘤药物不良反应标准进行不良反应评价,分为 0、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ共 5 级(NCI - CTC - AE3.0)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件对数据进行统计分析。计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效 治疗组和对照组客观有效率分别为 47.2%、38.9%,治疗组略高于对照组,但两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组间临床获益率比较,治疗组 72.2%,对照组 55.5%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组间近期疗效比较(例,%)

组别	例数	CR	PR	SD	PD	有效率	获益率
治疗组	36	1(2.8)	16(44.4)	9(25.0)	10(27.8)	47.2*	72.2 Δ
对照组	36	1(2.8)	13(36.1)	6(16.7)	16(44.4)	38.9	55.5

注:与对照组比较,* $P>0.05$,与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。

2.2 生活质量改善情况 治疗组治疗后生活质量改善率为 75.0%,高于对照组的 47.2%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 不良反应 治疗组 WBC、Hb、PLT 减少、ALT、Cr

升高及恶心、呕吐发生率低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组间 KPS 变化比较(例,%)

组别	例数	提高	稳定	降低	改善率
治疗组	36	11(30.6)	16(44.4)	9(25)	75.0*
对照组	36	5(13.9)	12(33.3)	19(52.8)	47.2

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

表 3 两组间化疗不良反应比较(例)

不良反应	治疗组(n=36)						对照组(n=36)					
	0	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	合计 (例,%)	0	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	合计 (例,%)
恶心、呕吐	25	6	4	1	0	11(30.6)*	17	8	6	4	1	19(52.8)
WBC 下降	23	7	5	1	0	13(36.1)*	8	10	12	5	1	28(77.8)
Hb 下降	26	5	3	2	0	10(27.8)*	20	9	5	2	0	16(44.4)
PLT 下降	30	4	1	1	0	6(16.7)*	23	9	2	1	1	13(36.1)
ALT 升高	31	3	2	0	0	5(13.9)*	25	5	4	2	0	11(30.6)
Cr 升高	32	2	1	1	0	4(11.1)*	27	5	2	1	1	9(25.0)

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

世界卫生组织最新发布显示,全球癌症发病及死亡人数持续上升,其中肺癌为发病及死亡人数之首,肺癌也是我国城镇居民死亡的首位原因^[1]。这其中 NSCLC 患者占肺癌患者总数的绝大多数^[2]。虽然近几年肺癌诊断和治疗有了长足的进步,但是预后仍然不容乐观,总体 5 年存活率仅有 16%^[3],晚期 NSCLC 预后则更差。目前对于晚期肺癌,化疗仍旧是主要的治疗方式之一,但疗效不佳,晚期 NSCLC 一线治疗,总有效率一般不超过 40%^[4]。究其原因,化疗的耐药和不良反应是制约其临床效果的根本所在^[5]。

肺癌病症属于中医学“肺积”“肺胀”“息贲”范畴,传统中医认为肺癌的形成主要是由于正气不足,邪毒滞于肺,致肺失宣降,气滞痰凝,阻塞络脉,气痰胶结,日久形成积块。简言之,中医认为肺癌的基本病机就是“正虚邪实”,治疗上采用“扶正解毒”法为常用治则^[6]。西医的化疗在抑制肿瘤细胞生长的同时,也会杀伤正常细胞,损伤人体正气,对机体免疫功能起到全面抑制作用,而免疫状态在一定程度上可预示着肿瘤的发展和预后^[7]。化疗因普遍出现的恶心、呕吐、食欲不振、白细胞下降等不良反应,使患者治疗中断,影响其计划的完成,降低疗效。中医药对于化疗的增效减毒作用同样可以采用扶正解毒治则^[8-10],笔者认为这种将扶正与解毒抗癌相结合的方法,不仅在中、西医理论上满足了化疗时肺癌患者的正气损伤、免疫力低下的特点,也可以促进化疗药物本身毒素的排出,从而达到化疗时增效减毒作用。

康艾注射液的基本成分是人参、黄芪提取物和苦参素,成分中前者扶正,后者解毒抗癌。有文献报道,人参含有多种皂苷和人参多糖,能促进造血干细胞的增殖及其定向分化,并促进骨髓基质细胞、造血集落刺激因子的表达,有提高免疫力、升高白细胞的作用^[11-12]。黄芪和黄芪多糖保护和改善骨髓造血微环境,改善骨髓基质细胞与造血干细胞的接触,促进造血集落刺激因子等内源性细胞因子的分泌,具有较强解毒和增强人体免疫力、升高白细胞的作用^[13-14]。苦参素(氧化苦参碱)是从中药苦豆子中提取的一种生物碱水溶液物,对肿瘤细胞和血管内皮细胞增殖及肿瘤细胞诱导的血管内皮细胞增殖有抑制作用,有清热利湿、散结止痛作用^[15-16]。

本研究结果表明,康艾注射液与化疗同时使用,能明显提高治疗组的临床获益率,对化疗有效率也有一定的提高趋势;同时有效的改善晚期 NSCLC 化疗患者的生活质量,提高 KPS 评分,尤其在减轻因为化疗所致的恶心、呕吐、食欲下降等不良反应方面具有明显的作用,可减轻化疗药物对骨髓的抑制作用和造成的肝肾功能损伤,提高患者对化疗的耐受性、依从性。临床观察的效果和药物作用机理符合,且与既往文献报道的情况近似^[17-18]。

总之,我们认为采用康艾注射液配合化疗治疗晚期 NSCLC 可提高化疗疗效,减轻不良反应,改善患者的生存质量,值得临床进一步观察推广。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 第三次全国死因调查主要情况[J]. 中国肿瘤, 2008, 17(5): 344-345.
- [2] Jemal A, Siegel R, Xu J, et al. Cancer statistics, 2010[J]. CA Cancer J Clin, 2010, 60(5): 277-300.
- [3] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics[J]. CA Cancer J

Clin, 2008, 58(2): 71-96.

- [4] 胡毅, 冯奉仪. 非小细胞肺癌的化疗研究现状及展望[J]. 国外医学肿瘤学分册, 2002, 29(3): 197-201.
- [5] Schwarzenbach H. Expression of MDR1/P - Glycoprotein, the Multidrug Resistance Protein MRP, and the Lung - Resistance Protein LRP in Multiple Myeloma[J]. Med Oncology, 2006, 19(2): 87-104, 2002.
- [6] 郑红刚, 花宝金, 朴炳奎. 朴炳奎辨治肺癌学术思想与经验探析[J]. 中医杂志, 2010, 51(4): 304-305.
- [7] Lukaszewicz M, Mroczko B, Szmitkowski M. Clinical significance of interleukin-6(IL-6) as a prognostic factor of cancer disease[J]. Pol Arch Med Wewn, 2007, 117(5-6): 247-251.
- [8] 刘阳. 自拟双补扶正汤在中晚期非小细胞肺癌化疗期间扶正减毒作用的临床观察[J]. 光明中医, 2011, 26(3): 525-526.
- [9] 万里新, 王旸, 王文廉. 平消胶囊配合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 现代肿瘤医学, 2007, 15(4): 534-536.
- [10] 尤家平. 固金解毒方联合化疗治疗晚期肺癌的临床研究[J]. 临床合理用药, 2009, 2(1): 57-58.
- [11] 房娟, 刘馨, 陈艳, 等. 人参皂苷抗肺癌及其他肿瘤的实验研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2012, 20(8): 1740-1741.
- [12] 严文辉, 彭新茂, 朱中山, 等. 康艾注射液联合 DP 方案治疗晚期非小细胞肺癌对照研究[J]. 中南药学, 2009, 7(5): 384-386.
- [13] 陈坚. 黄芪防治肺癌研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(33): 5239-5240.
- [14] 姚志华, 张明智. 中药抗恶性肿瘤研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2006, 14(4): 503-505.
- [15] 黄赞松, 周喜汉. 苦参素药理和抗肿瘤作用研究[J]. 医学综述, 2009, 15(11): 1701-1704.
- [16] 徐非洲, 常小红. 苦参碱治疗肺癌的研究进展[J]. 中国医药指南, 2012, 10(34): 92-93.
- [17] 苏文忠. 抗癌注射液联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 山西中医, 2010, 26(12): 31-33.
- [18] 姜林, 孔庆志, 胡贤主. 康艾注射液配合 DP 方案化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 湖北中医药大学学报, 2011, 13(5): 62-63.

(2014-03-04 收稿 责任编辑: 洪志强)

(上接第 322 页)

药可收祛瘀散结之效;川牛膝活血散瘀,补肾强腰,引诸药下行。诸药合用有“益气祛瘀,补消结合”的作用。从现代医学分析其机制^[7-8],可能是肌瘤内消丸能有效杀灭肿瘤组织滋养血管,加剧瘤体的缺血状态,致肌瘤瘤体血流减少,使子宫肌瘤失去血供来源,达到阻止肌瘤生长,缩小肌瘤,减轻临床症状,从而达到治疗肿瘤的目的。综上所述,肌瘤内消丸能减少肌瘤瘤体血流,缩小肌瘤,有效地改善临床症状,但对肌瘤内消丸的作用机理研究有待深入,其适应证的扩大尚在探索。

参考文献

- [1] 香红卫, 谭先观, 雷兰顿. 消瘤丸对雌激素负荷大鼠子宫肌层影响的实验研究[J]. 中医杂志, 1998, 39(6): 364.

- [2] 何增富. 少腹逐瘀汤加减治疗子宫肌瘤寒凝血瘀型 32 例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 1998, 19(2): 27-28.
- [3] 齐聪钱, 张勤华, 黄宗瀚. 补肾活血方治疗子宫肌瘤 63 例临床观察[J]. 四川中医, 2003, 21(5): 45-46.
- [4] 刘宪鸣. 自拟消瘀汤治疗子宫肌瘤 53 例[J]. 中国中医药科技, 2006, 13(2): 134-135.
- [5] 周靖. 消瘤汤治疗子宫肌瘤 30 例临床经验总结[J]. 云南中医中药杂志, 2000, 21(2): 4.
- [6] 孔桂茹. 滋阴养血法治子宫肌瘤的临床探讨[J]. 青海医药杂志, 2006, 36(3): 45-46.
- [7] 谭伟, 何要军, 姜玲, 等. 子宫动脉栓塞治疗子宫肌瘤的临床研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2000, 6(2): 124.
- [8] 余恒才. 辨证施治为主治疗子宫肌瘤 45 例临床观察[J]. 新疆中医药, 1996(4): 1-15.

(2013-08-23 收稿 责任编辑: 曹柏)