参芪散联合 TP 方案治疗晚期非小细胞肺癌 患者的疗效及其对免疫功能的影响

石织宏 黄织春

(内蒙古医科大学附属医院肿瘤内科,呼和浩特,010050)

关键词 参芪散;TP 方案;晚期非小细胞肺癌

The Curative Effect of Shenqi Powder Combined with TP Scheme in Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer and Its Effect on Immune Function

Shi Zhihong, Huang Zhichun

(Department of oncology, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China)

Abstract Objective: To analyze the curative effect of Shenqi Powder combined with TP scheme in advanced non-small cell lung cancer patients and its effect on immune function. Methods: Eighty cases of advanced non-small cell lung cancer patients were selected as the research objects and divide into control group and treatment group by single blind method (n = 40). Patients in control group received TP chemotherapy treatment and patients in the treatment group received Shenqi Powder and TP scheme in advanced non-small cell lung cancer patients. Results: The quality of life scores of the control group before and after the treatment showed no significant difference (t = 0.461). There was a significant difference of quality of life scores in the treatment group before and after the treatment (t = 34.420, P < 0.001). CD4 cells and CD4 (t = 2.805, t = 0.006) of the control group before and after treatment showed obviously significant differences, while CD8 tells showed no difference (t = 1. 608, P = 0.019). CD4 + cells (t = 2.122, P = 0.037), CD8 + cells (t = 2.393, P = 0.019) and CD4 + CD8 + of (t = -2.393). 4. 667, P < 0.001) of the treatment group after treatment indicated significant difference. CD4 to cells (t = 2.701, P = 0.008), $CD8^+$ cells (t = 2.805, P = 0.006) and $CD4^+/CD8^+$ between the control group and the treatment group after treatment indicated significant difference. The number of patients with nausea and vomiting after treatment showed significant difference between the control group and treatment group ($\chi^2 = 8.584$, P = 0.003) and the number of abnormal peripheral nervous sensation also showed significant difference ($\chi^2 = 6.270$, P = 0.012). Conclusion: Shenqi Powder combined with TP scheme for patients with advanced non-small cell lung cancer may better relieve the patient's clinical symptoms, improve quality of life, reduce adverse reactions, prolong survival and enhance the patient's immune function.

基金项目:内蒙古自然科学基金项目(编号:2014MS0846);内蒙古医科大学附属医院重大研究项目(编号:NYFY ZD 2012001) 作者简介:石织宏(1978.06—),女,本科,研究方向:肿瘤晚期姑息治疗,E-mail:732228721@ qq. com 通信作者:黄织春(1964.02—),女,博士,主任医师,主任,研究方向:肿瘤与心律失常,E-mail:732228721@ qq. com

Key Words Shenqi Powder; TP scheme; Advanced non-small cell lung cancer

中图分类号: R256. 1; R273; R242 文献标识码: A doi: 10.3969/j. issn. 1673 - 7202. 2016. 11.036

非小细胞肺癌(Non-small Cell Lung Cancer, NSCLC)是一种起源于气管腺体或者气管黏膜的恶 性肿瘤之一,在肺癌导致的死因中占首位,且由其导 致的死亡率也呈现逐年上升的趋势,而在所有的患 者中,进行手术的病例只有全部患者的 20%~ 30%[1]。近年来,多学科综合进行治疗这种新发展 起来的治疗模式,临床上对 NSCLC 的治疗不仅延长 患者的生存期限以及改善患者的生活质量[24],这也 是中西医结合的重点。近年来,各地报道了许多利 用中西医结合疗法治疗 NSCLC 的案例,其中大部分 治疗方案都能使患者的病情在得到缓解的同时都能 很大程度上改善患者的生活质量,并且延缓患者的 生存寿命,故中西医结合疗法值得在临床上进行推 广[5]。本研究选取本院 2013 年 4 月至 2015 年 4 月 期间收治的 80 例晚期 NSCLC 的患者作为研究对 象,研究了对晚期 NSCLC 患者只采用 TP 方案进行 化疗治疗和在化疗前2d使用参芪泻白散先进行治 疗的效果的差异,现将研究过程以及结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 甄选本院 2013 年 4 月至 2015 年 4 月期间收治的80例晚期NSCLC的患者作为研究对 象,采用单盲法将这80患者分为对照组和治疗组各 40 例。治疗组男 30 例, 女 10 例, 平均年龄(59.3 ± 14.2) 岁,病程在35~42 d,平均病程(35.2±2.36) d。40 例 NSCLC 患者中腺癌 26 例,鳞癌 10 例,腺鳞 癌 4 例。中央型肺癌 25 例,周围型肺癌 15 例。按 照国际 TNM 分期对 40 里患者的病程轻重进行分 期,其中Ⅲa期患者10例,Ⅲb型患者11例,Ⅳ期患 者 19 例。对照组男 32 例, 女 8 例, 平均年龄(54.7 ±13.8) 岁, 病程在34~40 d, 平均病程(35.6 ± 1.96) d。40 例 NSCLC 患者中腺癌 28 例,鳞癌 11 例, 腺鳞癌 1 例。中央型肺癌 24 例, 周围型肺癌 16 例。按照国际 TNM 分期对 40 例患者的病程轻重进 行分期,其中Ⅲa 期患者 11 例,Ⅲb 型患者 10 例,Ⅳ 期患者19例。2组患者性别、年龄、病程等一般资 料的比较没有统计学意义,具有可比性。

纳人标准:1) 经诊断符合原发性支气管的诊断标准且经细胞学以及组织学证实为晚期 NSCLC,其中包括鳞癌、腺癌、腺鳞癌等类型^[6]。2) 对患者按照 TNM 的分类标准的病程进行分期,属于Ⅲa、Ⅲb 或者Ⅳ期者。3) 患者年龄≤70 岁。4) 以美国东部肿

瘤协作组制定的体力状况评分标准对患者的体力进行评分,评分在0~2分且预计患者的生存期在3个月以上。5)肝、心、肾等脏器功能正常。6)患者是自愿参与到本临床研究,确定参与时签订一份知情同意书,依从性较好,且能坚持服药^[7]。

排除标准:1)患者未经过病理学、影像学、细胞学等的检查确诊为NSCLC。2)患者在2个月内进行过其他放、化疗及肿瘤治疗。3)患者岁数在70岁以上。4)患者合并有脑血管疾病、妊娠、肝功能衰竭、肾功能衰竭、心肌梗死、肺栓塞、合并影响凝血功能的疾病或者患者是哺乳期妇女。5)患者在近2周内使用过非甾体抗炎药或者使用过别的影响凝血的药物。6)患者对本研究使用的药物过敏。7)不喜服用中药或者频繁呕吐的患者^[8]。

- 1.2 诊断标准 按《新编常见恶性肿瘤治疗规范》 (中国抗癌协会编著)中对原发性支气管肺癌的分期标准以及诊断标准,经过细胞学以及病理证实为晚期 NSCLC,且具有可以测量的影像学和临床的观察指标。
- 1.3 中医辨证分型 按照《中药新药临床研究指导原则》进行分型,参与研究的患者都具有气阴两虚的特点。气阴两虚的特点主要是咳嗽带血或者咳嗽少痰,神疲乏力,盗汗,自汗,咳声低弱,舌质淡红或者红,口干不多饮,苔薄,有齿印,脉细弱。
- 1.4 治疗方法 TP 方案:采用山东鲁抗辰欣药业 有限公司生产的批号为 100102301, 国药准字为 H20073210, 每瓶 10 mL:60 mg 的紫杉醇注射液, 175 ~250 mg·m²。注射时使用山东齐鲁制药有限公司 生产的批号为 204078CF, 国药准字为 H20023460, 每支 100 mg 的顺铂,75 mg·m²。口服地塞米松 20 mg,在6h和12h后分别使用紫杉醇治疗,但是 要注意的是在治疗前需肌注 50 mg 苯海拉明以抗过 敏,约治疗前 30~60 min 肌注,静注西咪替丁或雷 尼替丁以抑制胃酸分泌、减少患者呕吐反应,同时使 用 DDP 来进行利尿、水化以及止吐等对症支持治疗 处理。治疗时28d为1个周期,在进行化疗2个周 期以后可以注意观察患者的不良反应强度,依据患 者的表现结合临床复查数据评价治疗疗效。复查血 常规:在治疗结束3d后复查,同时应该注意若患者 在治疗时出现白细胞降低骨髓抑制的现象,应及时 给予患者粒细胞集落刺激因子等以升高患者的白细

胞。

治疗组:在放化疗前2d时使用参芪泻白散对患者进行治疗,参芪泻白散的组成为:黄芪30g,桑白皮12g,杏仁12g,枇杷叶12g,瓜蒌壳12g,党参30g,百合12g,地骨皮12g,半夏12g,芦根18g,五味子9g。药量根据患者的症状的轻重进行一定的加减,咯血者加三七末3g,仙鹤草30g;胸痛甚者,可加郁金15g,川芎10g,延胡素15g以化瘀止痛;若有肺热咳嗽,可加黄芩10g以清热止咳;痰多而黄稠者加川贝母末9g以润肺止咳;气喘者加苏子12g以降气平喘;阴虚发热者可加知母10g,生地黄15g以除虚热;大便溏烂者加苍术12g,白蔻仁10g;实热便秘者加芒硝10g,大黄6g以软坚散结,泻下通便。取上诸药1剂/d,用水煎至200mL,早晚分2次口服。28d为1个周期,患者连续服用2个周期。

1.5 统计学方法 运用 SPSS 20.0 软件处理数据, 计量资料用(均数 \pm 标准差) $(\bar{x} \pm s)$ 呈现,2 组间比 较用 t 检验,多组间进行比较用方差分析。计数资 料采用卡方检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗组和对照组 2 组患者使用生活质量表对比其治疗前后的评分情况 对比对照组和治疗组治疗前后的生活质量评分,对照组在治疗前对患者的生活质量评分为(40.40±1.65),治疗组为(40.25±1.23);对照组在治疗后对患者的生活质量评分为(40.88±0.80),治疗组为(45.30±0.14),对照组在治疗前后的生活质量评分比较没有统计学意义(t=0.461,P=0.646),治疗组在治疗前后的生活质量评分差异有统计学意义(t=-34.420,P<0.001),具体情况见表 1。

表 1 对照组和治疗组 2 组患者在治疗前后的 生活质量评分情况比较

组别	例数	治疗前生活 质量评分	治疗后生活 质量评分	t	P
对照组	40	40.40 ± 1.65	40.88 ± 0.80	0.461	0.646
治疗组	40	40.25 ± 1.23	45.30 ± 0.14	- 34. 420	< 0.001

2.2 比较对照组和治疗组在化疗前以及化疗后的 免疫功能的差别 分别在化疗前以及 2 周期的化疗 以后使用免疫荧光染色以及流式细胞技术检测免疫 荧光,分析 CD4⁺细胞、CD8⁺细胞、CD4⁺/CD8⁺等免 疫指标在治疗前以及治疗后、对照组以及治疗组之 间的差异。通过比较可得,对照组在治疗前后的 CD4⁺细胞(*t* = 2.210, *P* = 0.030)以及 CD4⁺/CD8⁺ (t=2.846, P=0.006)都具有统计学意义,而仅仅只有 CD8 + 细胞在治疗前后没有统计学意义(t=1.608, P=0.112);治疗组在治疗前后的 CD4 + 细胞 (t=-2.122, P=0.037)、CD8 + 细胞 (t=-2.393, P=0.019) 以及 CD4 + / CD8 + (t=-4.677, P<0.001) 也都具有统计学意义;而治疗后对照组和治疗组的 CD4 + 细胞 (t=2.701, P=0.008)、CD8 + 细胞 (t=-2.805, P=0.006) 以及 CD4 + / CD8 + (t=-8.393, P<0.001) 的比值都具有统计学意义,具体情况见表 2。

表 2 对照组和治疗组在化疗前后的免疫功能的差别比较

组别 例数	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 +/CD8 +
对照组 40	40. 21 ± 2. 36	31. 20 ± 3. 10	1. 40 ± 0. 16
	39. 08 ± 2. 21 *	30. 17 \pm 2. 61	1. 31 \pm 0. 12 *
治疗组 40	39. 26 ± 4.23	30. $18 \pm 4. 10$	1. 22 ± 0.58
	41. 54 ± 5. 32 * ▲	32. 50 ± 4. 56 * ▲	1. 69 ± 0. 26 △ ▲

注:和治疗前相比,*P < 0.05, $^{\triangle}P < 0.001$;和对照组相比, $^{\blacktriangle}P < 0.05$ 。

2.3 对照组和治疗组 2 组患者在治疗后不良反应的比较 比较对照组和治疗组在化疗后出现恶心呕吐以及周围神经感觉异常等鼻梁反应的人数,通过比较可知,在对照组中出现恶心呕吐的人数为 29 人,治疗组中有 12 人;对照组中出现周围神经感觉异常的人数为 16 人,治疗组中位 6 人;对照组和治疗组在治疗后出现恶心呕吐的人数具有统计学意义 ($\chi^2=8.584, P=0.003$),出现周围神经感觉异常的人数也具有统计学意义($\chi^2=6.270, P=0.012$),具体见表 3。

表 3 对照组和治疗组 2 组患者在治疗后不良反应的比较

组别	例数	恶心呕吐	周围神经感觉异常
对照组	40	29	16
治疗组	40	12	6
χ^2		8. 584	6. 270
P		0.003	0.012

3 讨论

临床上治疗肺癌,最近几年来,逐渐形成了多学科结合治疗的模式,很大程度地改善了提高了治疗肺癌的疗效,并在提高肺癌患者的生存质量的同时大大延长了患者的生存期限^[9]。中西医结合的疗法对于很多恶性肿瘤临床上都取得了不错的治疗效果,这也使得目前中西医结合的治疗模式成为一个研究热点,其自身也成为了肺癌治疗的重要的组成部分,中西医结合疗法在西医的放、化疗治疗后,人体整体处于一个相对偏虚的状态,这时中医的调理

可以发挥其最大的优势,在病后人体脏腑气血功能的恢复中起到了重大的作用。这也大大提高患者对自然环境以及社会的适应能力^[10-11]。

中医学中认为人之所以会患上癌症,最主要的 原因是自身正气偏虚。中医认为人作为一个整体存 在于自然界中,人体自身的生理功能和病理变化皆 受到自然界的影响。人体之所以生病,不外乎外感 和内伤,而癌症的致病则很大程度上为内伤引起,特 别是情志因素。作为常见的致病情志因素,肝气郁 结和积思多虑这2种常见的致病因素又在癌症发病 原因上扮演了不一样的角色,人体在肝气郁结的情 况下肝失调达而导致气血运行不畅,肝主一身气机 条达, 若肝气郁结, 则长期以往易在体内各部位气机 受阻之处聚结成癌;另一方面,多虑多思易伤脾胃, 内伤脾胃导致水液运化失调,脾胃运化失调进一步 致使气机中阳或者水湿内停,饮或停于胸胁、或留滞 于胃肠、或阻滞于四肢,则易产生各种局部病变。对 于癌症患者,采用单一的放化疗治法,很容易导致患 者正气的亏损并使患者的免疫力下降[12-13]进一步加 剧患者病情。而中西医结合治疗的疗法,体现出了 中医扶正固本、标实兼治的思想,在祛邪的同时不忘 扶正,这使得患者在后期生活质量上得到了根本的 改善。本研究主要采用参芪泻白散的清肺化痰,益 气养阴的功效[14]。全方取黄芪、党参益气、健脾、补 肺的功效[15];半夏、杏仁化痰燥湿、豁痰降气、润肺 止咳;地骨皮、百合、桑白皮、枇杷叶、芦根以清热凉 血、泻火除蒸;五味子敛肺,补肾益阴。通过近年来 的药理研究也证实了,黄芪、党参可以增强患者的机 体免疫力,提高巨噬细胞的吞噬功能以及提升 T 细 胞的转化率[16];还具有升高血红蛋白和红细胞等功 能[17]。

本研究比较了在化疗前对 NSCLC 的患者使用参芪泻白散和不使用参芪泻白散直接对患者进行化疗的效果比较 $[^{18-19}]$ 。通过比较可知,对照组在治疗前后的生活质量评分比较没有统计学意义 (t=0.461,P=0.646),治疗组在治疗前后的生活质量评分差异有统计学意义 (t=-34.420,P<0.001);对照组在治疗前后的 $CD4^+$ 细胞 (t=2.210,P=0.030)以及 $CD4^+$ / $CD8^+$ (t=2.846,P=0.006)都具有统计学意义 (t=1.608,P=0.112);治疗组在治疗前后的 $CD4^+$ 细胞 (t=-2.122,P=0.037)、 $CD8^+$ 细胞 (t=-2.393,P=0.019) 以及 $CD4^+$ / $CD8^+$ (t=-4.677,P<0.001)都具有统计学意义;而治疗后对

照组和治疗组的 CD4 + 细胞(t=2.701, P=0.008)、CD8 + 细胞(t=-2.805, P=0.006)以及 CD4 + / CD8 + (t=-8.393, P<0.001)的比值都具有统计学意义;而比较 2 组患者在化疗后的不良反应,对照组和治疗组在治疗后出现恶心呕吐的人数具有统计学意义($\chi^2=8.584$, P=0.003),出现周围神经感觉异常的人数也具有统计学意义($\chi^2=6.270$, P=0.012)。

综上所述,参芪散联合 TP 方案治疗晚期 NSCLC 患者的疗效较单独使用化疗方案较好,且可以提对患者的免疫功能。由此可见,中西医结合治疗恶性肿瘤具有稳定病灶,改善患者生存质量以及提高患者免疫力等优点,可以大大提高患者的远期生存期,可以在临床上进行初步应用。

参考文献

- [1]王宝强,周陈华. 紫杉醇联合顺铂同步放化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2015,12(8):603-605.
- [2] Meng X, Frey K, Matuszak M, et al. Changes in functional lung regions during the course of radiation therapy and their potential impact on lung dosimetry for non-small cell lung cancer [J]. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2014, 89(1):145-151.
- [3] 冯江, 陈立军. 培美曲塞或吉西他滨联合卡铂治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 11(13);1230-1232.
- [4] Ji Z, Bi N, Wang J, et al. Risk factors for brain metastases in locally advanced non-small cell lung cancer with definitive chest radiation [J]. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2014,89(2):330-337.
- [5]魏亚宁,段敏丹,贾友超,等.回生口服液治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及对 $TGF-\beta$, $-\alpha$ 表达的影响[J].中国老年学杂志,2014,10 (21):6072-6073.
- [6] 张佳佳. 重组人血管内皮抑制素联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌 近期疗效的相关临床病理因素分析[D]. 大连: 大连医科大学, 2013
- [7]李新,刘茂军.沙参麦冬汤加减联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(20):195-198.
- [8] Young Ho Seo, Ju Hui Jeong. Synthesis of Butein Analogues and their Anti-proliferative Activity Against Gefitinib-resistant Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC) through Hsp90 Inhibition [J]. Bulletin of the Korean Chemical Society, 2014, 35(5):1294-1298.
- [9]赵丹宁,李焕焕,林芷伊,等. PDCD5 在晚期非小细胞肺癌患者血清中的表达及与化疗药物敏感性的相关性研究[J]. 安徽医科大学学报,2015,9(5):672-675.
- [10]王哲海. 晚期非小细胞肺癌 TKIs 治疗:关注与思考[J]. 医学与哲学,2014,35(22):10-14.

(下接第2347页)

NT-proANP 水平的影响[J]. 中医学报,2015,30(6):881-883.

- [5]中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(3);195-206.
- [6]中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性心力衰竭诊断治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(12): 1076-1095.
- [7]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:71-75.
- [8]沈绍功,王承德, 闫希军. 中医心病诊断疗效标准与用药规范 [M]. 北京:北京出版社,2001:6-12.
- [9] 杨常青. 中西医结合治疗冠心病心力衰竭 90 例疗效观察[J]. 国 医论坛,2013,28(1);42.
- [10]龚开政,张振刚,张昕,等. 明尼苏达州心力衰竭生活质量问卷与 36条简明健康状况调查表对慢性心力衰竭患者生活质量的评

估作用[J]. 中国临床康复,2005,9(28):29-31.

- [11]李文娟,侯崧,郑恩志. 中药黄芪药理及临床疗效评价研究[J]. 亚太传统医药,2015,11(8);109-110.
- [12] 冯彦. 人参药理作用及临床应用研究进展[J]. 中医临床研究, 2013,5(6):121-122.
- [13]王金发,杨大奎. 中西医结合治疗冠心病心力衰竭疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(8):859.
- [14]赵慧慧,许丁. NT-pro BNP 对心力衰竭患者疗效及预后评估价值[J]. 现代仪器与医疗,2015,21(5):101-102,107.
- [15] 杨艳玲,陈淑霞. NT-proBNP、Hcy 检测对冠心病心力衰竭的临床评估作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(9):1101-1102.
- [16]马红红,马波江. 血浆和肽素 NT-proBNP 浓度对慢性心衰患者 生存状况的评估效果[J]. 河北医学,2015,21(8):1411-1414.

(2016-03-29 收稿 责任编辑:张文婷)

(上接第2343页)

- [11] Tang C, Gomez DR, Wang H, et al. Association between white blood cell count following radiation therapy with radiation pneumonitis in non-small cell lung cancer [J]. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2014, 88 (2):319-325.
- [12]阎瑾,哈敏文. Caspase8 及 caspase3 单核苷酸多态性与晚期非小细胞肺癌铂类化疗敏感性的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2014,8(13):3556-3559.
- [13] Ramezanpour, Mahnaz, da Silva, Karen Burke, Sanderson, Barbara J. S. et al. Venom present in sea anemone (Heteractis magnifica) induces apoptosis in non-small-cell lung cancer A549 cells through activation of mitochondria-mediated pathway [J]. Biotechnology Letters, 2014, 36(3):489-495.
- [14]徐晓卫,袁拯忠,胡文豪,等. 榄香烯注射液联合铂类化疗药物治疗非小细胞肺癌的 Meta 分析[J]. 中国中药杂志,2013,38

(9):1430.

- [15]李密辉,董竞成. 黄芪及其主要成分的免疫调节作用在肿瘤治疗中的研究概述[J]. 中医药导报,2015,18(24):23-25.
- [16]杜海涛,韦劲松,黄智芬,等. 参芪泻白散联合化疗对晚期非小细胞肺癌生存治疗的影响[J]. 中医学报,2013,28(5);629-631.
- [17] Wu, Guodong, Li, Haifeng, Ji, Zhiyong et al. Inhibition of autophagy by autophagic inhibitors enhances apoptosis induced by bortezomib in non-small cell lung cancer cells [J]. Biotechnology Letters, 2014, 36(6):1171-1178.
- [18] 周磊. 顺铂联合吉西他滨或多西他赛对晚期非小细胞肺癌的近期疗效和不良反应的观察[J]. 中国医药,2014,9(4):497-499.
- [19] 卢旭全, 袁颖, 黄智芬, 等. 参芪泻白散联合化疗对晚期非小细胞肺癌患者生活质量及免疫功能的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(4): 382-385.

(2015-11-16 收稿 责任编辑:徐颖)