参一胶囊对非小细胞肺癌术后生活质量影响的临床研究

黎伟文 黄代鸿 罗叶松 黄东海

(广州中医药大学附属中山医院心胸外科, 中山, 528400)

摘要 目的:观察参一胶囊对Ⅱ、Ⅲ期 NSCLC 术后不同群体化疗患者生活质量的影响。方法:采用随机对照方法,应用参一胶囊治疗Ⅱ、Ⅲ期 NSCLC 术后行4个疗程 GP 方案化疗并表现为气虚证患者2年, VEGF 阳性组27例, VEGF 阴性30例。比较肿瘤指标、气虚证候改善及生活质量评分。结果:参一胶囊能显著改善2组患者气虚证候,生活质量评分 VEGF 阳性组较 VEGF 阴性组高,2组差异有统计学意义, $P < 0.01$; 2年后评估发现 VEGF 阳性组肿瘤指标异常比例较 VEGF 阴性组低,2组比较差异有统计学意义, $P < 0.01$ 。结论:参一胶囊能显著改善Ⅱ、Ⅲ期 NSCLC 术后化疗患者的气虚证候,延缓 VEGF 阳性患者的转移和复发,显著提高患者生活质量。

关键词 非小细胞肺癌;近期疗效;气虚证;生活质量

Clinical study on the effect of ginseng capsule on the quality of life of patients with non small cell lung cancer

Li Weiwen, Huang Daihong, Luo Yesong, Huang Donghai

(Department of cardiothoracic surgery, The affiliated Zhongshan Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Zhongshan 528400, China)

Abstract Objective: To observe the effect of ginseng and one capsule on the quality of life of patients with different groups after NSCLC operation. **Methods:** Randomized controlled method was used in the research, application of Shen Yi Capsule in the treatment of NSCLC after surgery and after four courses of GP chemotherapy and the expression of qi deficiency syndrome in 2 years, the VEGF positive group was 27 cases, and 30 cases of VEGF negative. Comparison of tumor markers, Qi deficiency syndrome and quality of life score. **Results:** Shen Yi Capsule can significantly improve the two groups of patients with Qi deficiency syndrome, high quality of life score of VEGF positive group than in VEGF negative group, the two groups have significant difference, $P < 0.01$; the assessment after two years found low proportion of abnormal tumor markers in VEGF positive group than VEGF negative group, two groups compared with significant difference ($P < 0.01$). **Conclusion:** Shen Yi Capsule can significantly improve the syndrome of qi deficiency in patients with NSCLC after surgery, delay the metastasis and recurrence of VEGF positive patients, and significantly improve the quality of life of patients.

Key Words NSCLC; Short-term effects; Syndrome of qi deficiency; Quality of life

中图分类号: R256.1; R259 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2016.12.049

非小细胞肺癌是临床常见的肺癌的一种,由于其癌变初期症状不明显或较轻,大多数患者在确诊时就已经发展为晚期^[1-4]。目前临床常用的治疗手段是手术联合放化疗,虽然临床效果得到认可,但因不良反应大,部分患者无法耐受被迫停药。如何在治疗过程中减轻患者药物不良反应并能够提高免疫力、增强化疗效果是非小细胞肺癌治疗的重要期望^[5]。Ⅱ、Ⅲ期非小细胞肺癌完全性切除手术患者化疗后大多数表现有气虚证候,长期存在,较难改善,严重影响患者生活质量。中药抗肿瘤制剂参一胶囊具有明显的化疗增效作用,并能减轻患者的药

物不良反应,有效改善患者生活质量,但其对哪一类人群疗效更为显著,是本次研究的主要目的。我们在本研究旨在探讨参一胶囊干预治疗的优势人群,选取采用参一胶囊联合化疗治疗该类患者2年以上,观察疗效及评价生活质量。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2010年1月至2014年1月我院Ⅱ、ⅢA期 NSCLC 手术并术后化疗患者268例,随机选择气虚证并 VEGF 阳性患者27例, VEGF 阴性并气虚证患者30例纳入本研究。其中27例

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:81172235)——晚期肺癌患者化疗和靶向治疗对外周血中 EGFR-TKIs 疗效相关的分子标志物检测的影响

作者简介:黎伟文(1966.10—)男,学士,副主任医师,研究方向:肺癌外科治疗研究, E-mail:810760177@qq.com

VEGF 阳性患者,腺癌 22 例,鳞癌 4 例,鳞腺癌 1 例,男 19 例,女 8 例,平均年龄(61.5 ± 11.2)岁;30 例 VEGF 阴性组:腺癌 26 例,鳞癌 3 例,鳞腺癌 1 例,男 18 例,女 12 例,平均年龄(63.8 ± 12.3)岁;化疗后 1 周运用 EORTC QLQ-LC43 评分,2 组差异无统计学意义,2 组病例的年龄、性别、病理分类、分期具有可比性。

1.2 纳入标准 根据第七版肺癌 TNM 国际分期属 II、III A 期 NSCLC,同一手术组行全胸腔镜下完全性切除,6 组以上淋巴结取样或清扫,术后完成病理标本免疫组化检查,术后完成 GP 方案化疗 4 个疗程,表现为气虚症候:1)神疲乏力,2)少气懒言,3)动则气促,4)自汗,5)咳嗽无力,6)舌质淡/舌体胖/边有齿印,7)脉虚弱无力(弱、细)。以上症候具备 4 项即可入组。

1.3 治疗方法 2 组均服用参一胶囊(吉林长春亚泰制药有限公司)20 mg,2 次/d,空腹淡盐水送服,连续服用 8 周为 1 个疗程,停药 1 周,继续下 1 个疗程,共 10 个疗程。不加用其他抗肿瘤药物。治疗开始前、半年期、1 年期、2 年期作肿瘤指标(AFP、CA-153、CA125、CYFRA21-1)及胸部 CT 复查,发放 EORTC 生活质量测定量表(QLQ-C30 V3.0 版)调查评分及气虚症候调查表。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件包建立数据库及统计分析。计量数据用($\bar{x} \pm s$)表示,均数比较采用 t 检验;计数资料采用例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者肿瘤指标变化情况 2 组不同群体患者在经过相同的治疗措施后,肿瘤指标 AFP、CA-153、CA125、CYFRA21-1 异常的比例差异显著,VEGF-组明显高于 VEGF+组,具有统计学意义。见表 1。

2.2 2 组患者气虚症候改善情况 2 组患者经过治疗后气虚症候均得到改善,神疲乏力、少气懒言及咳嗽无力症状改善有效率均达到 100%,动则气促症状 VEGF+ 有效率高于 VEGF-组,差异有统计学意义($P < 0.05$),自汗症状 VEGF+ 有效率低于 VEGF-组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患者治疗前后 EORTC 生活质量评分比较 2 组患者经过治疗后 EORTC 生活质量评分整体上均得到改善,与治疗前相比差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组间治疗后 EORTC 生活质量评分比较,VEGF+ 明显优于 VEGF-组,在体质状况、社会/家庭状况、依从性状况、情感状况、功能状况、系统状况等方面差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 (2 年期)肿瘤指标异常(升高)比较[n(%)]

组别	例数	AFP	CA15-3	CA125	CYFRA21-1	CT 发现转移灶
VEGF+组	27	2(7.41%)	0(0%)	1(3.7%)	1(3.7%)	2(7.41%)
VEGF-组	30	6(20.0%)*	4(13.3%)*	5(16.7%)*	3(10.0%)*	4(13.3%)*

注:2 组指标比较,* $P < 0.05$ 。AFP 为甲胎蛋白;CA 为糖类抗原;CYFRA 为细胞角蛋白。

表 2 (2 年期)气虚症候改善比较[n(%)]

证候	VEGF 阳性组($n = 27$)			VEGF 阴性组($n = 30$)		
	治疗前	治疗后	有效率	治疗前	治疗后	有效率
神疲乏力	27	0	(100)	30	0	(100)
少气懒言	17	0	(100)	20	0	(100)
动则气促	6	0	(100)*	11	1	(90.9)
自汗	11	2	(81.8)	13	2	(84.6)
咳嗽无力	13	0	(100)	15	0	(100)

注:2 组比较,* $P < 0.05$ 。

表 3 治疗前 EORTC 生活质量评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	体质状况	社会/家庭状况	依从性状况	情感状况	功能状况	系统状况	总分
VEGF+组	13.12 ± 4.05	11.56 ± 3.33	6.12 ± 1.88	9.35 ± 3.12	10.89 ± 3.78	18.86 ± 4.87	70.82 ± 8.68
VEGF-组	12.86 ± 4.24	11.63 ± 2.82	6.50 ± 1.12	9.75 ± 2.92	10.68 ± 4.17	19.22 ± 3.36	70.93 ± 9.34

注:2 组总分比较 $P > 0.05$ 。

表4 治疗后2年期 EORTC 生活质量评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	体质状况	社会/家庭状况	依从性状况	情感状况	功能状况	系统状况	总分
VEGF+组	16.65±4.15	12.67±4.32	7.64±2.28	11.38±4.52	14.82±2.28	23.66±3.82	88.62±6.64
VEGF-组	13.11±4.83	12.32±4.52	6.59±2.72	9.13±3.54	12.78±3.41	21.41±4.06	77.54±7.74

注:2组治疗前后总分比较 $P < 0.05$, 治疗后2年2组比较 $P < 0.05$ 。

3 讨论

NSCLC 术后最大的难题是延长患者的中位生存期、提高生活质量,目前Ⅱ期、ⅢA期 NSCLC 术后5年生存期仍低于50%,因此引发了大量对延长该类患者术后生存期获益的干预性治疗研究。血管生成是肿瘤发生和转移的基础,新生血管形成更是肿瘤侵袭和转移不可忽视的条件,因此抗肿瘤血管生成治疗在肿瘤靶向治疗领域具有重要意义。血管内皮生长因子(VEGF)及其受体(VEGFR)是肿瘤血管形成过程中的重要调节因子,目前靶向 VEGF/VEGFR 信号通路药物已广泛应用于肿瘤治疗中^[6-7]。参一胶囊主成分人参皂苷 Rg_3 单体的抑制血管生成机制已经阐明,动物及临床试验已见诸报道^[8-12]。肺癌手术后气虚为主的患者占较大比例,而作为植物提取类新药其改善术后气虚证候的作用使患者术后的生活质量明显提高。

本研究旨通过比较2组患者2年期的生活质量,探讨参一胶囊干预治疗的优势人群。生活质量的评估采用 EORTC QLQ-LC43,是目前在肺癌生活质量研究中被认为评估效果最好、最具实用性的量表之一^[13-14]。对2组患者的生活质量作出客观的评估,发现 VEGF 阳性组生活质量状况优于 VEGF 阴性组,提示了参一胶囊作为抗肿瘤血管生成的靶向治疗作用及人参益气作用效果显著,可作为 VEGF 阳性患者长期的维持性治疗用药,这点在相关研究中也得到验证^[15];治疗前后对气虚症状的改善则2组无统计学意义,均可作为改善症候的用药。

研究发现 VEGF 阳性组患者治疗2年后4项肿瘤指标升高的患者比例较 VEGF 阴性组低,差异有统计学意义。2组的2年期 CT 检查均发现转移病例,VEGF 阳性组患者比例较 VEGF 阴性组低,差异有统计学意义,均考虑与参一胶囊中人参皂苷 Rg_3 单体作用于 VEGF/VEGFR 信号通路及免疫增强作

用有关,需进一步进行大宗病例随机对照研究。

参考文献

- [1] Bottomley A, Vachalec S, Bijordal K, et al. The development and utilization of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Group item bank[J]. Eur J Cancer, 2002, 38(12):1611-1614.
- [2] 林洪生, 朴炳奎, 李树奇. 参一胶囊治疗肺癌Ⅱ期临床实验总结[J]. 中国肿瘤临床, 2002, 29(4):276-279.
- [3] 李卫平, 陈敏珠. 人参皂甙的免疫调节作用[J]. 安徽医科大学学报, 1998, 33(5):348-350.
- [4] 占明, 高宝安, 王锡恩. 复方苦参注射液联合伊班膦酸钠治疗非小细胞肺癌骨转移癌疼痛的临床观察[J]. 世界中医药, 2015, 10(2):206-208.
- [5] 张敬伟, 段冬梅, 任中海. 苦参注射液联合 GP 方案对非小细胞肺癌的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 13(23):184-187.
- [6] 付鹏, 李翔, 王超, 等. 康莱特注射液在中晚期非小细胞肺癌治疗中的临床应用研究[J]. 癌症进展, 2016, 14(3):266-268, 271.
- [7] 石红, 刘杰, 林洪生. 中医药维持治疗晚期非小细胞肺癌的现状分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2016, 21(4):372-375.
- [8] 我国16个重点病种的国家中医临床研究基地论统计表(2008年~2013年)[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2013, 15(5):1161-1261.
- [9] 王国华. 参一胶囊联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察与血清 MMP-9 及 TIMP-1 变化的研究[D]. 石家庄:河北医科大学, 2015.
- [10] 苗战会, 路平, 杨留中, 等. 参一胶囊联合化疗对90例非小细胞肺癌术后生存的影响[J]. 医学信息:手术学分册, 2008, 10:897-898.
- [11] 曹敏. 基于临床及实验研究观察针灸在非小细胞肺癌治疗中的作用[D]. 广州:广州中医药大学, 2011.
- [12] 王小培, 饶智国. 中医药结合现代方法治疗晚期非小细胞肺癌研究进展[J]. 湖北中医杂志, 2016, 38(5):72-75.
- [13] 曹敏. GP 方案化疗联合手术治疗Ⅲ期非小细胞肺癌临床疗效研究[J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(6):1142-1143.
- [14] 朱礼阳, 许春伟, 于忠和. 克唑替尼在 ALK 阳性中晚期非小细胞肺癌中的疗效观察[J]. 临床与病理杂志, 2016, 36(5):554-558.
- [15] 温泳涛, 赵一菊, 王兆邦, 等. 靶向治疗对早期非小细胞肺癌的生存质量的队列研究[J]. 中国医学创新, 2016, 13(16):9-12.

(2016-11-03 收稿 责任编辑:洪志强)