

解毒扶正颗粒联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究*

李春姗

(广西中医药大学第一附属医院肿瘤科 南宁 530023)

摘要:目的:探讨解毒扶正颗粒联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效。方法:选取我院肿瘤科 2012 年 1 月~2013 年 12 月收住院的晚期非小细胞肺癌患者 60 例,随机分为观察组与对照组各 30 例,对照组患者采用单纯化疗的方法,观察组患者予以解毒扶正颗粒联合化疗,治疗 2 个周期后比较两组患者的治疗效果。结果:在近期治疗效果方面,观察组明显优于对照组,且差异明显($P<0.01$);在各免疫指标方面,观察组均优于对照组,且差异明显($P<0.05$);在不良反应方面,观察组明显低于对照组,且差异明显($P<0.01$)。结论:解毒扶正颗粒联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌效果明显,可提高患者治疗后的生活质量,提高免疫功能,降低毒副作用,延长患者的生存时间,值得临床上进一步推广应用。

关键词:非小细胞肺癌;晚期;解毒扶正颗粒;化疗

The Clinical Study of Jiedufuzheng Granules Combined with Chemotherapy in Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer

LI Chun-shan

(Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530023)

Abstract: Objective: To explore the efficacy of Jiedufuzheng granules combined with chemotherapy in patients with advanced non-small cell lung cancer. Methods: 60 Patients who were selected from the oncology department of our hospital from January 2012 to December 2013 were randomly assigned to observation group and control group, every group had 30 patients, the control group, the observation group was treated by Jiedufuzheng granules and chemotherapy, compared the efficacy between the two groups after 2 courses. Results: In the short term effectiveness, the observation group was better than the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.01$); in all immune parameters, the observation group was also better than the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); the adverse reactions in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.01$). Conclusion: Jiedufuzheng granules combined with chemotherapy have good effect in patients with advanced non-small cell lung cancer, can improve patients' quality of life, can improve immune function, can reduce toxicity, and can prolong survival time, so it is worthy to promote in clinical practice.

Key words: Non-small cell lung cancer; Advanced; Jiedufuzheng granules; Chemotherapy

中图分类号: R734.2

文献标识码: B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2014.12.001

原发性支气管肺癌在我国是十分常见的恶性肿瘤之一,其发病率及致死率列居恶性肿瘤的首位。目前放疗、化疗与生物治疗是晚期非小细胞肺癌的主要治疗方法,但总体仍达不到很好的治疗效果,在化疗过程中多出现较多毒副作用,尤其是血液学毒性反应,使许多患者的耐受力及生活质量均明显下降,影响治疗效果^[1]。近年来,中医药联合化疗的综合治疗手段对稳定病灶、延长患者生存时间、改善患者生存质量、减轻化疗毒副作用等方面取得了很好的进展^[2]。本研究就解毒扶正颗粒联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果作如下报道:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取广西中医药大学第一附属医院肿瘤科 2012 年 1 月~2013 年 12 月收住院的晚期非小细胞肺癌患者 60 例,全部病例均经 CT 检查、病理或细胞学检查证实为 IIIB~IV 期患者。采用随机对照的研究方法,将 60 例患者随机分为观察组与对照组各 30 例。观察组男 17 例,女 13 例;年龄 54~74 岁,平均年龄 63.2 岁。对照组男 16 例,女 14

例;年龄 53~75 岁,平均年龄 62.4 岁。两组患者在年龄、性别等基本资料方面比较无明显差异, $P>0.05$,具有可比性。

1.2 纳入标准 (1)符合晚期非小细胞肺癌的诊断标准,分期在 IIIB~IV 期;(2)有可测量的临床或 CT 观察指标;(3)患者一般状况良好,卡氏评分 ≥ 60 分;(4)无明显的心、肝、肾及骨髓功能异常;(5)预期生存期 ≥ 3 个月。(6)年龄 18~75 岁的住院患者;(7)治疗前 1 个月无放化疗病史,未服用影响血象、免疫功能药物;(8)愿意接受本方案治疗、依从性好者^[3]。

1.3 排除标准 (1)未发现明确的肿瘤病灶(包括可测量以及不可测量的);(2)不符合中医证型的入选标准患者;(3)年龄在 18 岁以下或 75 岁以上的患者;(4)有过敏体质或患者对多种药物过敏;(5)合并有严重的心脑血管、肝、肾、造血系统疾病患者;(6)有严重的精神疾病或精神疾病家族史;(7)有严重的智力或认知功能障碍;(8)妊娠期或哺乳期妇女。

1.4 研究方法 对照组患者采用单纯化疗的方

* 基金项目:广西壮族自治区卫生厅科研课题(编号:Z2012172)

法,即予以 NP 方案进行化疗。具体为第 1、8 天使用长春瑞滨静脉滴注,剂量为 25 mg/m²,在 10 min 内滴完;第 1 天予以顺铂(75 mg/m²)静滴。观察组患者在对照组的基础上,给予解毒扶正颗粒治疗,组成为:黄芪 6 g、白术 10 g、生龙骨 8 g、仙鹤草 4 g、青天葵 4 g、解毒草 4 g、白花蛇舌草 4 g、野菊花 4 g,温开水冲调,每日早、中、晚各 1 袋口服。21 d 为 1 个周期,两组均进行 2 个周期的治疗,治疗期间所有患者均予以止吐、水化及相应对症处理。2 个周期后评价疗效,为便于化疗顺利完成及防止静脉炎的发生,实施化疗前,患者都给予深静脉管留置或 PICC 导管留置以便于水化和防止化疗药物的外渗。

1.5 观察项目及标准

1.5.1 近期疗效 参照 RECSIT^[4]评价标准分别于治疗前以及治疗 2 个周期结束后 1 周内作胸部 CT 检查,测量瘤体大小。完全缓解(CR):病灶完全消失,无出现新的病灶。部分缓解(PR):病灶缩小至治疗前的 50%或更小,无出现新的病灶;若为多灶性病变,未发现病灶增大。无变化(NC):病灶面积缩小少于 50%;多处病变时,总面积有缩小,且无一病灶增大大于 25%,无出现新的病灶。恶化(PD):单个病灶面积或多个病灶总面积比治疗前增大大于 25%及以上,或出现新的病灶(包括转移)。有效率=(CR+PR)/总例数×100%。

1.5.2 免疫指标及毒副作用 分别于治疗前、第 2 个周期结束后 1 周内作外周血 T 细胞亚群 CD3+、CD4+、CD8+、CD4+/CD8+ 值测定。按照 WHO 1981 年抗癌药物毒性反应分度评价毒性反应。主要观察血液学毒性、胃肠道反应、神经毒性、肝肾功能损害等。

1.6 统计学方法 采用 SPSS14.0 统计软件对结果进行统计。计量资料以($\bar{X} \pm S$)形式表示,采用 t 检验,计数资料用相对数表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 治疗结果

2.1 两组治疗效果比较 观察组治疗后近期疗效明显升高,与对照组相比有显著性差异($\chi^2=12.58$, $P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组近期疗效比较 例

组别	n	CR	PR	NC	PD	有效率(%)
观察组	30	14	10	4	2	80.00
对照组	30	9	8	8	5	56.67

2.2 两组治疗前后免疫指标比较 两组治疗后 CD3+、CD4+、CD8+ 水平上升,CD4+/CD8+ 比值下降,且治疗组变化明显大于对照组,组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后各免疫指标比较 ($\bar{X} \pm S$) %

组别		CD3+	CD4+	CD8+	CD4+/CD8+
观察组	治疗前	50.21±3.21	44.32±5.38	31.14±3.28	1.42±0.42
	治疗后	56.94±4.03	49.39±3.42	38.48±3.41	1.28±0.47
对照组	治疗前	51.38±4.38	42.38±4.25	31.35±3.31	1.35±0.48
	治疗后	54.38±3.09	43.25±4.17	32.39±4.23	1.34±0.14

2.3 两组患者不良反应发生率比较 观察组不良反应发生率为 16.67%,对照组为 50.00%,观察组不良反应发生率较对照组明显降低,差异有统计学意义, $\chi^2=7.5$, $P < 0.01$ 。见表 3。

表 3 两组治疗后不良反应发生率比较 例

组别	n	血液毒性	胃肠道反应	神经毒性	肝肾功能受损	发生率(%)
观察组	30	1	2	1	1	16.67
对照组	30	3	4	5	3	50.00

3 讨论

肺癌是目前临床上最常见的恶性肿瘤之一,且其发病率呈不断上升的趋势,肺癌中约 70%~80%是非小细胞肺癌。由于非小细胞肺癌对放化疗的敏感性相对较低,疗效较差。因此,多年来许多学者在努力寻找既能抗恶性肿瘤又能提高患者生活质量,还能起到减毒增效作用的治疗方法^[5],即中西医结合治疗肺癌的研究。临床辨证治疗方面,由于肺癌有着十分复杂的病因,当代中医对肺癌的辨证分型暂时还没有统一的标准。但中医药疗法对于肿瘤病灶的稳定、生活质量的提高、体重的增加、生存时间的延长都取得了十分显著的效果^[6]。

解毒扶正颗粒是治疗肺癌的临床经验方,由解毒草、仙鹤草、青天葵、生龙骨、野菊花、白花舌蛇草、黄芪和白术等药物组成,方中解毒草、野菊花和仙鹤草均可清热解毒,青天葵清肺止咳、散瘀消肿,黄芪补中益气,生龙骨安神潜阳,白花舌蛇草清热利湿解毒和抗癌。现代药理学研究表明:黄芪和白术有增强免疫、提高机体抗病能力、抗癌等作用;青天葵具有镇咳平喘、抗肿瘤及免疫增强和抗菌抗病毒作用;仙鹤草素在体外对肿瘤细胞有抑制作用;野菊花、白花蛇舌草亦有不同程度的抗肿瘤作用^[7]。本研究采用解毒扶正颗粒联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌,研究结果显示:观察组疗效明显优于对照组,且观察组患者治疗后的免疫功能恢复情况、不良反应情况均明显优于对照组,组间比较差异均有统计学意义, $P < 0.05$ 。所以我们认为解毒扶正颗粒联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌效果确切,值得临床上进一步推广应用。

参考文献

[1]王燕莹,窦丽萍,钟慧.中药制剂联合化疗治疗老年晚期非小细胞肺癌疗效及成本效果分析[J].山东医药,2013,53(26):18-21
 [2]何海浪,王谦,赵阳,等.参附注射液联合含铂一线化疗方案治疗非小细胞肺癌的 Meta 分析[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(14):331-339
 [3]刘敏,章永红.晚期非小细胞肺癌中西医结合治疗临床研究[J].南京中医药大学学报,2013,29(2):138-140
 [4]杜艳林,王泽民,张帅.培土生金法联合化疗治疗非小细胞肺癌疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2013,22(30):3362-3364

有可比性。

1.2 方法 对照组患者采用奥美拉唑联合莫沙必利治疗,奥美拉唑 40 mg,早晨空腹口服,莫沙必利每次 5 mg,每天 3 次,饭前半小时服用;观察组患者采用埃索美拉唑联合莫沙必利治疗,埃索美拉唑肠溶片 40 mg,早晨空腹口服,莫沙必利每次 5 mg,每天 3 次,饭前半小时服用。所有患者治疗 4 周、8 周时复查胃镜,以判断患者疗效。

1.3 疗效评价标准 无效:患者的自觉症状没有明显的改善,内镜检查食管黏膜没有明显的变化;有效:患者的自觉症状消失或者明显改善,内镜检查显示患者的食管黏膜损伤程度明显减轻;显效:患者的自觉症状完全消失,内镜检查显示患者的食管黏膜恢复至正常。

1.4 统计学分析 本次研究中相关数据的处理应用统计学软件 SPSS13.0 进行处理,计量资料应用 t 检验,计数资料应用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

两组患者治疗 4 周、8 周时显效率与总有效率均具有明显的差异, $P<0.05$,观察组有效率明显高于对照组。见表 1。

表 1 两组患者治疗 4 周、8 周时临床疗效比较 例

组别	时间	n	无效	有效	显效	总有效率(%)
对照组	治疗 4 周	50	10	23	17	80.0
	治疗 8 周	50	7	17	26	86.0
观察组	治疗 4 周	50	4	19	27	92.0*
	治疗 8 周	50	1	13	36	98.0#

注:与对照组比较,* $\chi^2=4.06$, $P=0.035$;# $\chi^2=4.89$, $P=0.030$ 。

3 讨论

反流性食管炎是由于多种因素所导致的上消化道动力障碍性疾病,其发病机制表现为多种形式,主要表现为:(1)胃排空延迟,不管是何种原因引起的胃排空延迟,其对于胃食管反流都具有一定的促进作用^[2];(2)食管黏膜防御屏障破坏,人体的食道黏膜对于反流物具有一定的防御作用,常将该种防御作用称为食管黏膜组织抵抗力,包含:黏膜血供的保护、复层柱状上皮结构、不移动水层及表面 HCO_3^- 、食管上皮表面黏液的保护作用等,如果是严重的食道反流容易导致防御屏障的破坏,导致形成黏膜溃疡、糜烂、红肿等^[3];(3)食管酸清除障碍,反流性食管炎发病的一个最主要的原因就是清除力的下降,正常情况下,食管中的内容物有一部分是通过重力作用进入到胃中,剩下的大部分是经过食管体部自发

与继发性的推进蠕动将食管中的内容物排入到胃中,食道廓清的主要方式是次级容量清除,一旦食道出现蠕动障碍,容量廓清显著减少,食管中的酸性物质的排空延迟,就容易引发反流性食管炎^[4];(4)食管抗反流屏障障碍,食管抗反流屏障主要是指在食管与胃相连接的地方有一个比较复杂的解剖区域,其中具有胃底间的锐角、食管、膈食管韧带、膈肌脚、食管下括约肌等,这些结构及功能一旦出现缺陷,都可能导致反流性食管炎的产生,尤其是食管下括约肌的功能出现异常时,很容易引发反流性食管炎^[5]。

针对上文中的关于反流性食管炎发病机制的分析,临床治疗过程中,主要应用增强食管括约肌张力、增强食管下端的蠕动功能、抑酸等方面的药物来进行治疗。奥美拉唑是第一代的质子泵抑制剂,其对于胃酸的分泌具有抑制能力,在反流性食管炎、十二指肠溃疡等的治疗中具有广泛的应用^[6]。而埃索美拉唑是新一代的质子泵抑制剂,其在胃酸的分泌中具有更强的抑制作用,并且具有抑酸作用持久、减少食管酸暴露等优点,能够促进食管黏膜的愈合,并且口服治疗的过程中,个体的差异非常小,将其应用于轻中度肝功能不全、肾功能不全及老年人患者中,不需要重新调整剂量,但是单用此种药物治疗效果还是不够好,在抑酸的同时,增加下段食管的蠕动及食管括约肌压力是非常必要的,莫沙必利作为 5-HT₄ 受体激动药,能够刺激胃肠道胆碱能中间神经元及肌间神经丛的 5-HT₄ 受体,从而有效促进乙酰胆碱的释放,对于增加食管下端括约肌压力及食管的蠕动具有积极的作用,从而在反流性食管炎患者中起到良好的治疗效果。

综上所述,本次研究中,针对反流性食管炎患者的发病机理,将埃索美拉唑联合莫沙必利应用于反流性食管炎患者的治疗中,取得了良好的治疗效果,值得临床推广应用。

参考文献

- [1]蔡凤丙.埃索美拉唑联合莫沙必利治疗反流性食管炎的疗效观察[J].医学信息(中旬刊),2011,24(9):4 365-4 366
- [2]曹艳菊,许连壮.埃索美拉唑联合莫沙必利治疗重度反流性食管炎的疗效观察[J].胃肠病学和肝病杂志,2013,18(9):807-809
- [3]赵甲英.埃索美拉唑联合莫沙必利治疗反流性食管炎的疗效观察[J].海南医学院学报,2013,19(1):44-46
- [4]江汉龙,钟世顺,金峰,等.埃索美拉唑联合莫沙必利治疗反流性食管炎 90 例[J].中国实用医药,2010,20(6):39-40
- [5]朱浩峰,李英祥,韩利民,等.埃索美拉唑联合莫沙必利治疗反流性食管炎临床疗效观察[J].中国现代医药杂志,2010,12(5):33-34
- [6]张红芳,宋建平,王国秋.埃索美拉唑联合莫沙必利治疗反流性食管炎的临床观察[J].中国药物经济学,2014,25(6):34-35

(收稿日期:2014-08-25)

(上接第 2 页)

- [5]何敏,周浴,邝军,等.扶正抗癌方联合化疗治疗非小细胞肺癌疗效研究[J].环球中医药,2014,7(4):278-281
- [6]方志红,李雁,李天苗,等.扶正祛邪方联合化疗治疗晚期非小细胞

肺癌疗效分析[J].时珍国医国药,2013,24(10):2 433-2 434

- [7]李雁.益气补血方辨证治疗联合化疗对 NSCLC 患者 T 细胞亚群的影响[J].中国中医药科技,2013,20(6):657

(收稿日期:2014-07-15)