

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.05.010

扶正解毒法治疗晚期肺腺癌 30 例及对血清肿瘤标志物水平的影响*

秦海运, 潘淑云, 李凤珍, 王 宁, 胡 鑫

(辽宁中医药大学附属第二医院血液肿瘤科, 辽宁 沈阳 110034)

摘要:目的 探讨扶正解毒法治疗晚期肺腺癌的临床疗效及对血清肿瘤标志物水平的影响。方法 选取医院 2013 年 2 月至 2017 年 9 月收治的晚期肺腺癌患者 65 例, 根据随机数字表法分为对照组(35 例)和观察组(30 例)。对照组患者口服吉非替尼片, 每次 0.25 g, 每日 1 次; 观察组患者在对照组基础上加用扶正解毒法治疗。均治疗 3 周。结果 与对照组相比, 观察组治疗总有效率明显增高(56.67% 比 31.43%, $P < 0.05$), 血清肿瘤标志物水平均明显降低($P < 0.05$); 观察组患者社会功能、心理功能及躯体功能等评分显著高于对照组($P < 0.05$); 治疗期间两组患者药品不良反应发生率比较无显著差异($P > 0.05$)。结论 扶正解毒法治疗晚期肺腺癌能明显降低患者血清肿瘤标志物水平, 提高临床疗效及安全性。

关键词:扶正解毒法; 肺腺癌; 晚期; 血清肿瘤标志物; 临床疗效

中图分类号: R285.6; R289.5

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2018)05-0033-03

Clinical Effect of Fuzheng Jiedu Recipe for Treating Advanced Lung Adenocarcinoma in 30 Cases and Its Effect on Levels of Serum Tumor Markers

Qin Haiyun, Pan Shuyun, Li Fengzhen, Wang Ning, Hu Xin

(Department of Hematology and Cancer, The Second Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, Liaoning, China 110034)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Fuzheng Jiedu Recipe in the treatment of advanced lung adenocarcinoma and its effect on the levels of serum tumor markers. **Methods** Totally 65 patients with advanced lung adenocarcinoma admitted to our hospital from February 2013 to September 2017 were selected and randomly divided into the control group ($n=35$) and the observation group ($n=30$). The control group was treated with Gefitinib Tablets (0.25 g/time, once a day), on this basis, the observation group was treated with Fuzheng Jiedu Recipe. The two groups were treated for 3 weeks. **Results** Compared with the control group, the total effective rate of the observation group was significantly increased (56.67% vs. 31.43%, $P < 0.05$), the levels of serum tumor markers in the observation group were significantly decreased ($P < 0.05$). The scores of social function, mental function and body function in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, there was no significant difference in the incidence rate of adverse drug reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Fuzheng Jiedu Recipe in the treatment of advanced lung adenocarcinoma can significantly reduce the levels of serum tumor markers and improve the clinical efficacy and safety.

Key words: Fuzheng Jiedu Recipe; lung adenocarcinoma; advanced; serum tumor markers; clinical effect

非小细胞肺癌约占肺癌的 80%^[1], 而肺腺癌是其最常见的病理类型。多数肺腺癌患者就诊时已为晚期, 错过了手术治疗最佳时机^[2]。吉非替尼作为药物治疗的新型靶向制剂, 被广泛应用于晚期肺腺癌的治疗, 但部分患者存在较多不良反应, 很大程度影响了患者的生活质量及生存率^[3]。近年来, 中医药疗法在肿瘤治疗中的增效、减毒等功效显著, 尤其在晚期肺腺癌治疗中发挥着独特优势^[4]。扶正解毒法以扶正培本、祛邪解毒中药为主, 具有减轻放射和化学治疗毒副作用及提高机体自身免疫力等功效, 能明显改善晚期非小细胞肺癌患者的

生活质量及免疫功能^[5]。本研究中采用扶正解毒法联合吉非替尼治疗晚期肺腺癌患者, 临床疗效好。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准: 经病理学或细胞学检查, 符合《恶性肿瘤的诊断与综合治疗》的相关标准^[6], 确诊为晚期肺腺癌; Kamofsky (KPS) 评分 ≥ 60 分; 根据美国肿瘤联合分会 (AJCC) TNM 分期标准, 均为 III ~ IV 期; 根据美国东部肿瘤协作组 (ECOG) 体能状态评分标准, 得分为 0 ~ 3 分; 本研究方案获医院医学伦理委员会批准, 患者签署知情

*基金项目: 2014 年辽宁省中医药临床学(专)科能力建设项目 [2014-lzyxzk-05]。

第一作者: 秦海运 (1982-), 男, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向为中医药改善中晚期恶性肿瘤患者生存质量, (电子信箱) 57956449@qq.com。

同意书。

排除标准:严重心、肝、肾功能障碍;精神障碍疾病;过敏体质;妊娠或哺乳期妇女。

病例选择与分组:选择我院2013年2月至2017年9月收治的晚期肺腺癌患者65例,采用随机数字表法分为对照组35例和观察组30例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性($P>0.05$)。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

项目	对照组 ($n=35$)	观察组 ($n=30$)	t/χ^2 值	P
性别(男/女,例)	20/15	18/12	0.35	>0.05
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	50.6 $\pm$ 5.9	50.3 $\pm$ 5.7	0.67	>0.05
TNM分期				
Ⅲa期	15(42.86)	14(46.67)	0.84	>0.05
Ⅲb期	13(37.14)	12(40.00)	0.72	>0.05
Ⅳ期	7(20.00)	4(13.33)	0.69	>0.05

1.2 方法

对照组患者口服吉非替尼片(阿斯利康制药有限公司,进口药品注册证号J20100014,规格为每片0.25g),每次0.25g,每日1次;观察组患者在对照组治疗基础上加用扶正解毒法(组方为黄芪30g,生牡蛎30g,姜黄15g,蜂房15g,白花蛇舌草15g,太子参15g,郁金10g,夏枯草10g)治疗,每日1剂,水煎,取汁300mL,每日分早晚2次服用。两组患者均治疗3周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

治疗前后,抽取两组患者空腹外周静脉血,3000r/min离心10min,取血清,采用电化学发光法及放射免疫法,分别检测癌胚抗原(CEA)、糖类抗原125(CA125)及CA199等肿瘤标志物水平,试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司。治疗后1周,采用生存质量核心量表(QOL-C30)评价患者的生活质量,包括社会功能、躯体功能、心理功能及物质生活4个维度。得分越高,生活质量越高。根据世界卫生组织(WHO)抗肿瘤药物毒性反

应标准^[7],将治疗期间不良反应的严重程度划分为0~Ⅳ级,并对胃肠道症状进行评分和比较。

根据WHO实体瘤近期疗效评定标准^[8]判定疗效。完全缓解(CR):原有靶病灶消失,维持时长 ≥ 4 周;部分缓解(PR):靶病灶缩小 $\geq 30\%$,维持时长 ≥ 4 周;稳定(SD):未达到PR标准,但靶病灶无扩大;进展(PD):靶病灶扩大或产生新病灶。以前两者合计为总有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计学软件分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{X} \pm s$)表示,符合正态分布且方差齐,两两比较行 t 检验,如不符合正态分布则采用秩和检验;计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	CR	PR	SD	PD	总有效
观察组($n=30$)	2(6.67)	15(50.00)	12(40.00)	1(3.33)	17(56.67)*
对照组($n=35$)	1(2.86)	10(28.57)	20(57.14)	4(11.43)	11(31.43)

注:与对照组比较, $\chi^2=4.20$,* $P<0.05$ 。

3 讨论

目前,吉非替尼等肺癌分子靶向药物的获得性耐药现象引起了普遍关注,即使是新型靶向药物也无法从根本上克服其耐药性^[9]。基于扶正解毒的中药方剂是在于多靶点的整体调节,并与精准治疗的肺癌分子靶向药物相结合,发挥宏观与微观的互补效应,从而改善获得性耐药及减毒增效,并提供了肺癌治疗的新思路及新方法^[10]。

中医认为,肺腺癌是一种全身性疾病,其发病机制为正气先虚(内因)、邪毒乘虚而入(外因),继而造成患者肺功能丧失,出现肺宣降失调、气机不畅、气滞血瘀、脉络阻塞、壅结为痰,痰瘀交阻,久之成肺癌^[11]。因此,

表3 两组患者血清肿瘤标志物水平变化比较($\bar{X} \pm s$)

组别	CEA(ng/mL)				CA125(U/mL)				CA199(U/mL)			
	治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P
观察组($n=30$)	26.3 $\pm$ 7.1	6.9 $\pm$ 1.7	7.39	<0.05	52.9 $\pm$ 4.9	30.1 $\pm$ 3.8	5.48	<0.05	65.2 $\pm$ 14.3	24.3 $\pm$ 6.2	6.11	<0.05
对照组($n=35$)	26.1 $\pm$ 5.9	12.8 $\pm$ 2.4	6.02	<0.05	53.1 $\pm$ 5.3	41.2 $\pm$ 4.1	3.67	<0.05	65.4 $\pm$ 14.5	37.5 $\pm$ 8.1	5.27	<0.05
t 值	0.25	5.17			0.85	5.27			0.44	4.29		
P	>0.05	<0.05			>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

表4 两组患者QOL-C30量表评分比较($\bar{X} \pm s$,分)

组别	社会功能	心理功能	躯体功能	物质生活
观察组($n=30$)	59.87 $\pm$ 9.98	36.21 $\pm$ 8.87	44.07 $\pm$ 3.38	46.78 $\pm$ 6.06
对照组($n=35$)	65.21 $\pm$ 10.03	48.29 $\pm$ 6.25	56.01 $\pm$ 4.61	48.27 $\pm$ 7.21
t 值	3.31	2.28	3.17	0.37
P	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

症状	对照组 (n = 35)				观察组 (n = 30)				χ^2 值	P
	I 级	II 级	III 级	IV 级	I 级	II 级	III 级	IV 级		
血细胞减少	9(25.71)	7(20.00)	2(5.71)	0(0)	8(26.67)	8(26.67)	1(3.33)	0(0)	0.33	>0.05
恶心呕吐	3(8.57)	6(17.14)	1(2.86)	0(0)	4(13.33)	4(13.33)	1(3.33)	0(0)	0.29	>0.05
脱发	4(11.43)	3(8.57)	0(0)	0(0)	3(10.00)	3(10.00)	0(0)	0(0)	0.37	>0.05
肝功能损害	1(2.86)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0.64	>0.05
肾功能损害	1(2.86)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0.64	>0.05

化学治疗药物治疗晚期肺腺癌,一定程度会损伤机体的正气,造成热毒聚集,继而造成血行不畅、气虚毒瘀^[12]。现代药理学研究证实,中药通过神经-内分泌-免疫调节机制,发挥扶正祛邪之功效,从而提高机体应对化学治疗药物毒副作用的能力^[13]。中药的多靶点作用机制还与化学治疗后不良反应的复杂性相切合。

扶正解毒法组方中,姜黄、郁金具有活血止痛、行气解郁之功效,黄芪、太子参具有补气生津之功效,夏枯草、白花蛇舌草具有消肿散结、清热解毒之功效,诸药合用,共奏益气扶正、解毒祛瘀之功^[14]。现代药理学研究发现,姜黄、郁金中的单体姜黄素能提高红细胞免疫调节因子活性和红细胞膜脂流动性,能发挥较好的抗肿瘤作用;黄芪中的不同有效成分能提高患者机体的造血功能,其中黄芪多糖还能促进造血干细胞的增殖作用;太子参能明显刺激淋巴细胞增殖,明显对抗化学治疗所致的白细胞吞噬功能降低,增加白细胞数量;白花蛇舌草能激发T淋巴细胞的增殖反应,增强机体免疫力;夏枯草能抑制肿瘤生长及增殖,诱导肿瘤细胞凋亡,逆转肿瘤的多药耐药性^[15]。

血清肿瘤标志物检测可作为评估肿瘤恶性程度、临床疗效及预后的重要指标^[16]。本研究中,观察组治疗总有效率明显增高,治疗后血清CEA,CA125,CA199等肿瘤标志物水平均明显降低,化学治疗期间不良反应发生率明显降低。结果表明,扶正解毒法联合吉非替尼治疗晚期肺腺癌,能延缓患者的病情进展,明显减轻患者化学治疗期间的不良反应。

综上所述,扶正解毒法联合吉非替尼能明显降低血清肿瘤标志物水平,提高晚期肺腺癌的临床疗效及安全性,值得临床推广。

参考文献:

[1] Munaweera I, Shi Y, Koneru B, et al. Chemoradiotherapeutic magnetic nanoparticles for targeted treatment of nonsmall cell lung cancer[J]. Mol Pharm, 2015, 12(10): 3588-3596.
[2] Nguyen QN, Ly NB, Komaki R, et al. Long-term outcomes after proton therapy, with concurrent chemotherapy, for stage II-III inoperable non-small cell lung cancer[J]. Radiotherapy & Oncology, 2015, 115(3): 367-372.

[3] Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer[J]. New England Journal of Medicine, 2015, 373(2): 123-135.
[4] 齐元富, 李秀荣, 李慧杰, 等. 中西医结合治疗晚期非小细胞肺癌临床优化方案研究[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(11): 2567-2569.
[5] 叶明, 高坤. 扶正解毒方联合化疗治疗肺癌临床研究[J]. 河南中医, 2016, 36(1): 107-109.
[6] 姚阳. 恶性肿瘤的诊断与综合治疗[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2005: 331-333.
[7] 程晓玉, 贾英杰, 李小江, 等. 扶正解毒祛瘀方联合化疗治疗非小细胞肺癌30例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(9): 3-5.
[8] 李波. 精确放疗联合吉非替尼治疗老年局部晚期非小细胞肺癌的疗效[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(9): 219-221.
[9] 刘浩. 扶正解毒法改善肺癌分子靶向治疗获得性耐药[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(7): 1563-1565.
[10] Yu HA, Riely GJ. Second-generation epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors in lung cancers[J]. Natl Compr Canc Netw, 2013, 11(2): 161-169.
[11] 丁慧卿, 赵莹, 吕克, 等. 扶正解毒汤对晚期非小细胞肺癌患者肺功能改善的效果观察[J]. 河北中医, 2016, 38(11): 1656-1659.
[12] 马东阳, 耿良, 胡彦辉, 等. 抗癌增效方联合吉非替尼治疗老年非小细胞肺癌患者及对炎症因子、T细胞亚群水平及血清肿瘤标志物的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(7): 173-176.
[13] 杨志诚, 赵云刚, 刘明雨. 扶正解毒汤联合放疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 河北医药, 2013, 35(14): 2220-2221.
[14] 王相. 扶正解毒汤与放疗用于晚期非小细胞肺癌患者治疗中的效果[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2016, 4(20): 8-9.
[15] 王兰, 田菲, 陈亮, 等. 扶正解毒方含药血清对人肺癌细胞(A549)增殖和凋亡的影响[J]. 四川中医, 2012, 30(12): 52-54.
[16] 王蓓莉, 胡玉琴, 李江波, 等. 晚期肺腺癌化疗后血清肿瘤标志物水平变化及临床意义[J]. 中国癌症防治杂志, 2016, 8(2): 126-128.

(收稿日期: 2017-12-09; 修回日期: 2017-12-31)