

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.22.017

# 参芪扶正注射液联合 TP 方案治疗非小细胞肺癌术后临床观察\*

龚玉爱,舒诚荣<sup>△</sup>,王汉姣,韩琦

(湖北省咸宁市中心医院·湖北科技学院附属第一医院肿瘤科,湖北 咸宁 437100)

**摘要:**目的 探讨参芪扶正注射液联合 TP 方案治疗非小细胞肺癌(NSCLC)术后的疗效及对患者免疫功能和肿瘤标志物的影响。方法 选取医院 2014 年 1 月至 2017 年 1 月收治的 NSCLC 术后患者 84 例,按随机数字表法分为研究组和对照组,各 42 例。两组患者均予 TP 方案(多西他赛+顺铂)治疗,研究组患者加用参芪扶正注射液。两组均以 21 d 为 1 个疗程,共治疗 4 个疗程。结果 研究组患者疾病控制率(DCR)、临床获益率(RR)分别为 88.09%和 73.81%,显著高于对照组的 66.67%和 50.00%( $P < 0.05$ )。与治疗前比较,两组患者治疗后的血清癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白 19 可溶性片段(CYFRA21-1)及神经元特异烯醇化酶(NSE)水平均显著降低,且研究组上述指标均显著优于对照组( $P < 0.05$ );研究组患者治疗后的  $CD_3^+$ ,  $CD_4^+$ ,  $CD_8^+$ ,  $CD_4^+/CD_8^+$  无显著变化( $P > 0.05$ ),对照组患者治疗后的  $CD_3^+$ ,  $CD_4^+$ ,  $CD_4^+/CD_8^+$  显著降低( $P < 0.05$ )。研究组患者恶心呕吐、白细胞减少的发生率显著低于对照组( $P < 0.05$ );研究组与对照组术后复发转移率无显著差异(7.14%比 4.76%, $\chi^2 = 0.213$ ,  $P = 0.645 > 0.05$ )。结论 参芪扶正注射液可调节 NSCLC 术后患者机体的免疫功能,减少化疗相关不良反应。

**关键词:**参芪扶正注射液;TP 化疗方案;非小细胞肺癌;免疫功能;肿瘤标志物

中图分类号:R969.4;R2-031;R979.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)22-0046-04

## Clinical Observation on Shenqifuzheng Injection Combined with TP Regimen in the Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer

GONG Yuai, SHU Chengrong, WANG Hanjiao, HAN Qi

(Department of Oncology, Xianning Central Hospital, The First Affiliated Hospital of Hubei University of Science and Technology, Xianning, Hubei, China 437100)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of Shenqifuzheng Injection combined with TP regimen in the treatment of non-small cell lung cancer(NSCLC) and its effect on immune function and tumor markers. **Methods** Totally 84 patients with NSCLC after operation

\*基金项目:湖北省科技计划项目[2014CFB309]。

第一作者:龚玉爱,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为肿瘤的放化疗,(电子信箱)zh750707@yeah.net。

<sup>△</sup>通信作者:舒诚荣,男,硕士研究生,主任医师,研究方向为肿瘤的放化疗,(电子信箱)1277605446@qq.com。

### 参考文献:

- [1] 赵鹏鸣,王俭勤,梁耀军. 内皮细胞损伤在糖尿病肾病发病机制中的作用[J]. 中国糖尿病杂志,2016,24(2):169-172.
- [2] 姜晓利,苟冬梅,张雨燕,等. 慢性肾脏病患者应用瑞舒伐他汀的疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 重庆医学,2016,45(23):3270-3273.
- [3] 张献博,郭立新. 2016 年美国糖尿病学会体力活动/运动与糖尿病立场声明解读[J]. 中华糖尿病杂志,2017,9(8):479-482.
- [4] 黎磊石,刘志红. 中国肾脏病学[M]. 北京:人民军医出版社,2008:103.
- [5] BETZ BB, JENKS SJ, CRONSHAW AD, et al. Urinary peptidomics in a rodent model of diabetic nephropathy highlights epidermal growth factor as a biomarker for renal deterioration in patients with type 2 diabetes[J]. Kidney International,2016,89(5):1125-1135.
- [6] 陈灿烽,王家健,侯晓涛,等. 2 型糖尿病肾病病理分型特点与尿蛋白的关系[J]. 标记免疫分析与临床,2017,24(2):183-188.
- [7] 刘洁,滑丽美,史永红. 2 型糖尿病肾病高危因素、发病机制及营养治疗的研究进展[J]. 解放军预防医学杂志,2017,35(6):690-693.
- [8] ADA J, MAKINO H. Innate immunity in diabetes and diabetic nephropathy[J]. Nature Reviews Nephrology,2016,12(1):13-26.
- [9] 高丹,吴歌,景三辉. 舒洛地特治疗糖尿病肾病蛋白尿临床评价[J]. 中国药业,2017,26(16):65-67.
- [10] LEE S, YOON IH, YOON A, et al. An antibody to the sixth Ig-like domain of VCAM-1 inhibits leukocyte transendothelial migration without affecting adhesion[J]. Journal of Immunology, 2016,189(9):4592-4601.
- [11] FEODOROFF M, HARJUTSALO V, FORSBLOM C, et al. Smoking and progression of diabetic nephropathy in patients with type 1 diabetes[J]. Acta Diabetologica,2016,53(4):525-533.
- [12] 刁元彬,钱稚萍,罗江秀,等. 瑞舒伐他汀治疗冠心病伴高脂血症的疗效及其对血脂、炎性介质及内皮指标的影响[J]. 疑难病杂志,2017,16(8):765-768.
- [13] 方钊,蒋学俊,陶波,等. 依折麦布及其应用的研究进展[J]. 广西医学,2016,38(7):983-986.
- [14] 刘书宇,潘涛,王俊,等. 依折麦布干预对 2 型糖尿病小鼠体内脂肪因子和胰岛素抵抗的影响[J]. 华南国防医学杂志,2016,30(11):692-695.
- [15] 吴刚,孔令飞. 依折麦布联合瑞舒伐他汀治疗 2 型糖尿病合并高脂血症的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(4):471-473.

(收稿日期:2019-04-01)

admitted to our hospital from January 2014 to January 2017 were selected and divided into the study group and the control group according to the random number table method, 42 cases in each group. The patients in the two groups were treated with TP regimen (docetaxel and cisplatin), on this basis, the patients in the study group were treated with Shenqifuzheng Injection. Both groups were treated for 4 courses with 21 d as a course. **Results** The disease control rate(DCR), clinical benefit rate(CBR) of the study group were 88.09% and 73.81%, which were significantly higher than 66.67% and 50.00% of the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with those before treatment, the levels of serum carcinoembryonic antigen(CEA), cytokeratin 19 soluble fragment(CYFRA21-1) and neuron-specific enolase(NSE) in the two groups were significantly decreased after treatment, and the above indexes in the study group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant change in  $CD_3^+$ ,  $CD_4^+$ ,  $CD_8^+$ ,  $CD_4^+/CD_8^+$  in the study group before and after treatment ( $P > 0.05$ ), while the  $CD_3^+$ ,  $CD_4^+$ ,  $CD_4^+/CD_8^+$  in the control group were significantly decreased after treatment ( $P < 0.05$ ). The incidence of nausea, vomiting and leukopenia in the study group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the recurrence and metastasis rate between the study group and the control group (7.14% vs. 4.76%,  $\chi^2 = 0.213$ ,  $P = 0.645 > 0.05$ ). **Conclusion** Shenqifuzheng Injection can regulate the immune function of patients with NSCLC after operation and reduce the adverse reactions induced by chemotherapy.

**Key words:** Shenqifuzheng Injection; TP chemotherapy regimen; non-small cell lung cancer; immune function; tumor markers

肺癌为最常见的呼吸系统恶性肿瘤, 5年生存率仅为 20.99%<sup>[1]</sup>, 约 70% 的病理类型为非小细胞肺癌(NSCLC)<sup>[2]</sup>。对于 I 期、II 期及 III<sub>A</sub> 期的 NSCLC, 首选外科手术治疗<sup>[3]</sup>, 且辅助化学治疗(简称化疗)能有效改善预后<sup>[4]</sup>。但化疗药物具有细胞毒性, 化疗后可出现严重不良反应。中医药配合化疗具有增效减毒作用<sup>[5]</sup>, 参芪扶正注射液主要含党参、黄芪, 能影响血管内皮生长因子通路的信号转导、影响肿瘤细胞嘌呤嘧啶代谢过程, 以及逆转肺癌细胞对顺铂的耐药性<sup>[6]</sup>。本研究中观察了 NSCLC 术后患者予参芪扶正注射液联合 TP 方案的疗效。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准: 符合中华医学会《临床诊疗指南肿瘤分册》<sup>[7]</sup> 诊断标准; 经胸部 CT、核磁共振(MRI)等影像学及术后病理学检查确诊为 I~III<sub>A</sub> 期 NSCLC<sup>[8]</sup>; 心、肝、肾等功能正常。本研究经医院医学伦理委员会批准, 患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准: 晚期转移, 如向骨、脑等脏器转移; 其他恶性肿瘤; 急性感染性疾病、心脑血管疾病、血液系统疾病及精神疾病等; 接受放射治疗(简称放疗)或分子靶向治疗; 不能按规定疗程用药, 无法判定药物疗效; 试验过程中自动退出或失访。

病例选择与分组: 选取医院 2014 年 1 月至 2017 年 1 月收治的 NSCLC 术后患者 84 例, 按随机数字表法分为研究组和对照组, 各 42 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。详见表 1。

### 1.2 方法

两组患者均予 TP 化疗方案: 第 1 天静脉滴注多西他赛注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字 H20020543, 规格为每瓶 0.5 mL: 20 mg) 75 mg/m<sup>2</sup>, 用 250 mL 5% 葡萄糖注射液混合后使用; 第 1~3 天静脉

表 1 两组患者一般资料比较 (n=42)

组别	性别 (男/女, 例)	年龄 ( $\bar{X} \pm s$ , 岁)	TNM 分期(例)			病理类型(例)		
			I 期	II 期	III <sub>A</sub> 期	鳞癌	腺癌	大细胞癌
研究组	30/12	58.31 ± 7.60	19	17	6	21	18	3
对照组	29/13	56.62 ± 8.10	18	16	8	21	19	2
$\chi^2/t$ 值	0.057	0.986	0.343			0.048		
P 值	0.811	0.327	0.842			0.827		

滴注注射用顺铂(齐鲁制药有限公司, 国药准字 H20023460, 规格为每支 10 mg) 75 mg/m<sup>2</sup>, 用 250 mL 0.9% 氯化钠注射液混合后使用。研究组患者在此基础上, 于化疗第 1 天静脉滴注参芪扶正注射液(丽珠集团利民制药厂, 国药准字 Z19990065, 规格为每瓶 250 mL) 250 mL, 每天 1 次。两组均以 21 d 天为 1 个疗程, 共 4 个疗程。治疗过程中常规利尿、水化处理, 予昂丹司琼片(福安药业集团宁波天衡制药有限公司, 国药准字 H20057259, 规格为每片 8 mg) 止吐, 出现骨髓抑制时予重组人粒细胞集落刺激因子(四环生物制药有限公司, 国药准字 S20020051, 规格为每支 150 μg: 0.6 mL)。治疗结束后, 随访 1 年。

### 1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标: 治疗前后抽取患者清晨空腹外周静脉血各 4 mL, 以 Navios 10 COLORS 2 LASER 型流式细胞仪(美国 Beckman Coulter 公司)检测 T 淋巴细胞亚群 ( $CD_3^+$ ,  $CD_4^+$ ,  $CD_8^+$ ) 水平, 并计算  $CD_4^+/CD_8^+$ , 试剂盒购自美国 Beckman Coulter 公司。应用化学发光免疫法检测血癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白 19 可溶性片段(CYFRA21-1)及神经元特异烯醇化酶(NSE) 3 种肿瘤标志物水平。试剂盒购自北京华科泰生物技术有限公司。

疗效判定<sup>[9]</sup>: 完全缓解(CR), 病灶消失且无新发病灶; 部分缓解(PR), 肿瘤最大径缩小 30% 以上, 无新发病灶; 疾病进展(PD), 出现新病灶或肿瘤最大径增大 20% 以上; 其他情况为病情稳定(SD)。疾病控制率

(DCR) = (CR + PR + SD) / (CR + PR + PD + SD), 临床获益率(RR) = (CR + PR) / (CR + PR + PD + SD)。

安全性及预后: 观察治疗期间不良反应/事件发生情况及复发和转移情况。

#### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析。计数资料以率(%)表示, 行  $\chi^2$  检验; 计量资料以  $\bar{X} \pm s$  表示, 行  $t$  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。研究组术后 3, 11 个月出现局部复发各 1 例, 术后 7 个月出现远处转移 1 例; 对照组术后 4, 5 个月出现局部复发各 1 例, 无远处转移病例; 均为男性。两组术后复发转移率无显著差异(7.14% 比 4.76%,  $\chi^2 = 0.213$ ,  $P = 0.645 > 0.05$ )。

表 4 两组患者 T 淋巴细胞亚群水平比较 ( $\bar{X} \pm s$ ,  $n = 42$ )

组别	CD3 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> (%)		CD8 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	54.10 ± 7.01	56.04 ± 4.33	37.67 ± 3.52	34.47 ± 1.31	31.27 ± 3.60	35.81 ± 9.27	1.20 ± 0.28	1.03 ± 0.16
对照组	55.24 ± 7.28	42.14 ± 5.63*	38.60 ± 3.22	25.66 ± 3.31*	36.10 ± 3.52	37.01 ± 4.23	1.17 ± 0.30	0.68 ± 0.12*
$t$ 值	0.238	3.587	0.225	16.039	1.247	1.014	0.853	2.340
$P$ 值	0.813	0.001	0.823	0.000	0.219	0.316	0.398	0.024

表 5 两组患者不良反应发生情况比较 [例(%),  $n = 42$ ]

组别	恶心呕吐	白细胞减少	血小板减少	贫血	肝肾功能损害	静脉炎	脱发
研究组	7(16.67)	12(28.57)	2(4.76)	7(16.67)	1(2.38)	1(2.38)	9(21.43)
对照组	15(35.71)	22(52.38)	3(7.14)	6(14.29)	2(4.76)	0(0)	7(16.67)
$\chi^2$ 值	3.941	4.941	0.213	0.091	0.346	1.012	0.309
$P$ 值	0.047	0.026	0.645	0.763	0.557	0.314	0.578

## 3 讨论

NSCLC 确诊时多已是晚期, 死亡率较高<sup>[10]</sup>。外科手术是首选治疗手段, 常需联合化疗、放疗改善远期生存率<sup>[11]</sup>。目前以铂类为基础的化疗是术后治疗 NSCLC 的首选, 但化疗药物可降低机体免疫功能, 应注意避免。

中医理论认为, 肺部肿瘤的发生和发展与正气虚衰、邪毒侵肺、痰湿内聚等相关。由于正气虚衰, 脏腑功能失调, 肺失宣降, 血行受阻成瘀, 津液化为痰, 痰瘀导致肺络阻塞, 进而形成肿块。临床以化痰散结、扶正祛邪、活血化瘀等理念进行辨证论治, 效果较好<sup>[12-13]</sup>。如本研究中所用参芪扶正注射液的成分党参便有补脾益气、滋阴润燥、补血生津功效。

本研究结果显示, 研究组的 DCR 和 RR 均明显高于对照组, 且研究组患者治疗后的血清 CEA、CYFRA21-1 及 NSE 水平下降程度均较对照组更明显。提示参芪扶正注射液联合 TP 化疗方案治疗 NSCLC 术后患者临床疗效更好, 能明显降低血清肿瘤标志物水

表 2 两组患者临床疗效比较 ( $n = 42$ )

组别	CR(例)	PR(例)	PD(例)	SD(例)	DCR(%)	RR(%)
研究组	15	16	5	6	88.09	73.81
对照组	10	11	14	7	66.67	50.00
$\chi^2$ 值					5.509	5.048
$P$ 值					0.019	0.025

表 3 两组患者血清肿瘤标志物水平比较 ( $\bar{X} \pm s$ , ng/mL,  $n = 42$ )

组别	CEA		CYFRA21-1		NSE	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	68.28 ± 4.35	26.11 ± 3.30*	56.53 ± 4.12	19.33 ± 2.65*	25.02 ± 9.89	8.67 ± 2.12*
对照组	67.30 ± 5.57	32.06 ± 3.75*	55.28 ± 4.60	22.21 ± 2.78*	24.25 ± 8.03	13.25 ± 4.03*
$t$ 值	0.058	2.358	0.067	2.124	0.341	3.451
$P$ 值	0.954	0.023	0.946	0.039	0.734	0.001

注: 与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ 。表 4 同。

平。该结论与文献[14]报道一致。本研究结果显示, 两组术后复发转移率无显著差异, 可能与样本量少、随访时间短有关, 有待进一步研究。研究组治疗后的免疫功能指标(CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)明显优于对照组, 提示加用参芪扶正注射液能进一步改善机体免疫功能。其原因可能为黄芪党参可通过促进 T 淋巴细胞增殖, 从而增强细胞免疫和体液免疫<sup>[14-15]</sup>。研究组患者恶心呕吐、白细胞减少等不良反应发生率更低, 表明联合用药可能有助于减少化疗引起的不良反应。

综上所述, 参芪扶正注射液可调节 NSCLC 术后患者机体的免疫功能, 减少化疗相关不良反应。

### 参考文献:

- [1] 钱桂生, 余时沧. 肺癌流行病学最新资料与启示[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(2): 3-6.
- [2] 阿米娜·苏建和, 艾力·苏. 肺癌不同病理类型发病率的变化情况及其原因[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(22): 195.
- [3] 郭辉, 张钰, 孙伟林, 等. 老年肺癌治疗的外科进展[J]. 当代医学, 2017, 23(18): 189-192.
- [4] CHEN Y, PENG X, ZHOU Y, et al. Comparing the benefits of chemoradiotherapy and chemotherapy for resectable stage III A/N2 non-small cell lung cancer: a meta-analysis[J]. World J Surg Oncol, 2018, 16(1): 8.
- [5] 乔志安, 白晓蔚, 郭春霞, 等. 自拟益气养阴方辅助放疗治疗晚期非小细胞肺癌 33 例临床观察[J]. 中国药业, 2018, 27(6): 87-90.