

会 / 家庭状况的评分均高于对照组, 可见, 益脾清肺经验方标本兼治、攻补兼施, 其谨守病机, 治疗肺脾气虚证中晚期非小细胞肺癌患者疗效确切, 能显著提高患者的生活质量。观察组患者经治疗后, CA125、CEA、NSE 等肿瘤标志物水平显著降低, 笔者认为服用该方可提高机体免疫力, 降低肿瘤细胞的增殖速度、促进肿瘤细胞凋亡、增加对肿瘤细胞的细胞毒作用等是其起效的主要作用机制, 值得在临床推广运用。

[参考文献]

- [1] Yan HJ, Tan Y, Gu W. Neuron specific enolase and prognosis of nonsmall cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. J BUON, 2014, 19(1): 153-156.
- [2] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见恶性肿瘤诊治规范[M]. 2 版. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1991: 1-2.
- [3] 王阶. 中医诊疗常规[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2013: 160-163.
- [4] 陈龙邦. 现代肿瘤循证诊疗手册[M]. 郑州: 郑州大学出版社, 2007: 517.
- [5] 梁启军, 杨玉萍, 李存霞. 非小细胞肺癌发病机制及中西医结合治疗路径再探析[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(5): 1355.
- [6] Chan BA, Hughes BG. Targeted therapy for non-small cell lung cancer: current standards and the promise of the future[J]. Transl Lung Cancer Res, 2015, 4(1): 36-54.
- [7] 蔡巧燕, 林珊, 肖桂清, 等. 太子参内生真菌体外抗肿瘤、抗氧化活性研究[J]. 福建中医药大学学报, 2011, 21(6): 41-45.
- [8] 杨璐, 沈洪. 黄芪及其主要成分抗肿瘤免疫机制研究进展[J]. 山东中医药大学学报, 2011, 35(3): 281-285.
- [9] 向小庆, 叶红. 白术抗肿瘤作用的研究及应用进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(8): 367-369.
- [10] 黄良文, 刘建民, 袁淮涛. 活血化痰中药抗肿瘤转移作用的研究进展[J]. 中国医药科学, 2014, 4(6): 37-38.
- [11] 刘磊磊, 陈娟, 师彦平. 清热解毒中药抗肿瘤作用研究进展[J]. 中草药, 2012, 43(6): 1203-1212.

(责任编辑: 吴凌)

吉非替尼联合鸦胆子油乳注射液治疗老年晚期非小细胞肺癌临床研究

朱双媚, 陈勇, 吴爱菊

丽水市人民医院, 浙江 丽水 323000

[摘要] 目的: 观察吉非替尼联合鸦胆子油乳注射液治疗老年晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者的临床疗效。方法: 将 76 例老年晚期 NSCLC 患者随机分为 2 组各 38 例, 对照组单用吉非替尼片进行治疗, 观察组在对照组治疗的基础上加以鸦胆子油乳注射液治疗, 2 组患者均治疗 2 月。观察 2 组患者治疗前后的 T 细胞群因子水平、卡氏功能状态 (KPS) 评分改善情况、副反应发生情况和随访 1 年的生存情况。结果: 观察组疾病控制率和有效率均高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 CD3⁺、CD4⁺、自然杀伤 (NK) 细胞水平及 CD4⁺/CD8⁺ 值均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 观察组各指标值均高于对照组 ($P < 0.05$)。观察组治疗后生存质量提高率高于对照组, 减少率低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组副反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组 1 年生存率为 57.89%, 与对照组的 42.11% 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 采用吉非替尼联合鸦胆子油乳注射液治疗老年晚期 NSCLC 患者能有效提高临床疗效, 提高患者的免疫功能和改善患者的生存质量, 且不增加毒副反应, 是一种安全、有效的治疗方案。

[关键词] 非小细胞肺癌 (NSCLC); 吉非替尼; 鸦胆子油乳注射液

[中图分类号] R734.2

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2016) 10-0158-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.10.067

[收稿日期] 2016-06-18

[作者简介] 朱双媚 (1987-), 女, 住院医师, 研究方向: 肿瘤放疗。

非小细胞肺癌(NSCLC)为肺癌常见类型,发病率高,约占肺癌的80%,由于其癌细胞生长分裂速度慢,在早期无明显症状,不易发现,所以约有75%的患者发现时已处于晚期或转移,不仅治疗难度大,且临床治疗效果也不理想^[1]。尤其是对于老年晚期NSCLC患者,存在化疗不耐受情况,因此,寻求一种毒副作用小、可显著改善患者生存质量的新方法成为了临床研究热点。本研究将吉非替尼联合鸦胆子油乳应用于老年晚期NSCLC患者的治疗,效果满意,现报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 经细胞学或病理学检查明确诊断为NSCLC,且为首诊;年龄60~75岁;TNM分期为Ⅰ~Ⅲ期;血常规、心电图检查结果均无异常;预计生存期≥3月;卡氏功能状态评分(KPS评分)≥60分;知情同意,并书面签署知情同意书。

1.2 排除标准 合并其他肿瘤的患者;肿瘤脑转移患者;治疗中断和失访的患者。

1.3 一般资料 将本院于2013年10月—2014年10月收治的76例老年晚期NSCLC患者作为研究对象。运用随机数字表法将76例患者分为2组。对照组38例,男20例,女18例;年龄60~73岁,平均(68.52±5.63)岁;TNM分期:Ⅰ期16例,Ⅱ期22例;病理:腺癌19例,鳞癌11例,腺鳞癌8例。观察组男22例,女16例;年龄62~75岁,平均(67.38±5.53)岁;癌症分期:Ⅰ期18例,Ⅱ期20例;病理:腺癌20例,鳞癌11例,腺鳞癌7例。2组性别、年龄、癌症分期以及病理类型比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 单用吉非替尼片(英国AstraZeneca KK;注册证号:H20090759)治疗,口服,每天250mg,30天为1个治疗周期。

2.2 观察组 在对照组治疗基础上联合30mL鸦胆子油乳注射液(沈阳药大药业有限责任公司)加入0.9%氯化钠注射液250mL静脉注射,每天1次,15天为1疗程。

2组患者均于治疗2月后评价疗效。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①T细胞群因子水平:治疗前后用流式细胞仪检测。②记录KPS评分的改善情况。提高:治疗后提高10分及以上;稳定:提高10分以内;减少:下降。③治疗期间及治疗后随访记录2组患者的毒副反应情况;④每月随访1次,记录2组患者的1年生存率。

3.2 统计学方法 运用SPSS20.0软件处理研究数据。计数资料以率表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,用 t 检验。 $P<0.05$ 说明差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准^[2] 完全缓解(CR):病灶完全消失,无新病灶出现,临床指标正常且维持4周以上;部分缓解(PR):病灶较治

疗前缩小30%以上,且维持4周以上;稳定(SD):病灶较治疗前缩小30%以下,维持4周以上;进展(PD):以上指标均未达到。疾病控制(DCR)=CR+PR+SD,有效(RR)=CR+PR。

4.2 2组疗效比较 见表1。观察组疾病控制率和有效率均高于对照组($P<0.05$)。

表1 2组疗效比较

组别	n	CR	PR	SD	PD	RR(%)	DCR(%)
观察组	38	0	17	11	10	44.74 ^①	73.68 ^①
对照组	38	0	9	10	19	21.05	50.00

与对照组比较,① $P<0.05$

4.3 2组治疗前后细胞免疫功能比较 见表2。治疗后,2组CD3⁺、CD4⁺、自然杀伤(NK)细胞水平及CD4⁺/CD8⁺值均较治疗前下降($P<0.05$),观察组各指标值均高于对照组($P<0.05$),提示鸦胆子油乳注射液可以减轻吉非替尼对机体免疫的抑制作用。

表2 2组治疗前后细胞免疫功能比较($\bar{x}\pm s$, n=38)

组别	时间	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	NK细胞(%)
观察组	治疗前	54.15±2.86	40.54±3.63	1.22±0.18	25.54±3.36
	治疗后	40.56±3.90 ^②	26.56±2.90 ^②	0.94±0.12 ^②	15.68±2.98 ^②
对照组	治疗前	55.35±2.57	39.98±3.03	1.21±0.20	24.02±3.55
	治疗后	36.07±3.15 ^①	23.64±2.77 ^①	0.83±0.09 ^①	13.28±8.23 ^①

与治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

4.4 2组治疗后生存质量情况比较 见表3。观察组治疗后生存质量提高率高于对照组,减少率低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表3 2组治疗后生存质量情况比较

组别	n	提高	稳定	减少
观察组	38	22(57.89) ^①	9(23.68)	7(18.42) ^①
对照组	38	16(42.11)	10(26.32)	12(31.58)

与对照组比较,① $P<0.05$

4.5 2组副反应情况比较 见表4。2组副反应主要为腹泻和皮肤干燥,给予对症治疗后均缓解,无不良反应不耐受停药患者,2组副反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表4 2组副反应情况比较

组别	腹泻	皮疹	痤疮	皮肤干燥	瘙痒	合计[例(%)]
观察组	2	2	1	3	4	12(31.58)
对照组	2	2	2	2	3	11(28.95)

4.6 2组生存率比较 截止最后1次随访时间(2015年12月),2组患者均成功获得随访。观察组患者1年生存率为57.89%,与对照组的42.11%比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.980$, $P<0.05$)。

5 讨论

老年晚期 NSCLC 患者生存质量差,采用化疗虽然可延长生存期,但化疗为无选择性细胞毒药物,在有效杀伤肿瘤细胞的同时,也会对人体正常细胞造成影响,且长期治疗会增加耐药性,容易出现胃肠道反应、骨髓抑制以及肝肾功能损害等副作用^[3]。此外,老年患者多合并有多种内科疾病,存在化疗不耐受情况。因此,当前对于老年晚期 NSCLC 患者的治疗主要以减少药物副作用和提高生存质量为主要目的。

中医学发展历史悠久,在肺癌的治疗上也有丰富的经验。肺癌归属于中医学胸痛、肺积、咯血等范畴,认为病机在于正气亏损,或饮食不节,或情志内伤,或劳逸过度,导致血、气、火热、痰、毒、湿胶结于体内,日久不散成块^[4]。正虚邪实为肺癌基本病机,病理表现主要为痰瘀毒结,正虚乃肺癌发病之基础,肺阴亏虚乃发病病机,在早期主要表现为气阴两虚,中晚期表现为阴虚内热,老年晚期患者则表现为阴阳两虚^[5]。从中医学角度看,化疗属于“攻伐”、“热毒”的范畴,会耗气伤津、损伤脏腑。因此笔者认为,对于化疗的老年晚期 NSCLC 患者,治疗应加以清热解毒、调养脏腑之方。

中药鸦胆子又名苦参子,味苦、性寒凉,有清热解毒、腐蚀赘疣以及止痢截疟等功效^[6]。鸦胆子油乳注射液为中药制剂,主要成分是从成熟的鸦胆子果实中提炼研制而成,其治疗 NSCLC 的主要功效为:①可抑制肿瘤血管生成。徐翔等^[7]研究发现,鸦胆子油乳能显著降低人非小细胞肺癌细胞(A549 细胞)、血管内皮生长因子(VEGF)的分泌和表达,从而有效抑制肿瘤血管生成,起到杀死肿瘤细胞作用;②张晓娇等^[8]将不同质量浓度的鸦胆子油乳作用于人大细胞肺癌细胞(NCI-H460)细胞,发现鸦胆子油乳对 caspase-3 有活化作用,可诱导 NCI-H460 细胞凋亡,从而抑制 NCI-H460 的增殖,起到抗癌效果;③提高细胞免疫功能。刘继明^[9]发现给予常规化疗联合鸦胆子油乳治疗的观察组 T 细胞和 NK 细胞均低于对照组。本研究结果显示,观察组治疗后的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 及 NK 细胞下降幅度均低于对照组,提示在吉非替尼化疗基础上加以鸦胆子油乳注射液治疗,辅助性 T 细胞和 NK 细胞活性增强,鸦胆子油乳注射液可提高患者的免疫功能。

本研究结果亦显示,观察组治疗有效率和疾病控制率分别达到了 44.74%、73.68%,与对照组的 21.05%、50.00% 比较,均显著提高。这与苏琼等^[10]的研究结果一致,提示吉非替尼联合鸦胆子油乳注射液治疗老年晚期 NSCLC 可显著提高治疗效果。观察组治疗后的 KPS 评分高于对照组,提示吉非替尼联合鸦胆子油乳注射液治疗较单独吉非替尼治疗更能改善生存质量。在毒副作用上,2 组患者均主要表现为腹泻和皮肤干

燥,但 2 组副反应发生率并无统计学差异,提示联合应用鸦胆子油乳注射液治疗不会增加毒副作用。观察组患者的 1 年生存率高于对照组,提示鸦胆子油乳注射液协助化疗可提高患者短期生存率。

综上所述,采用吉非替尼联合鸦胆子油乳注射液治疗老年晚期 NSCLC 患者能有效提高临床疗效,提高患者的免疫功能和改善患者的生存质量,且不增加毒副作用,是一种安全、有效的治疗方案。但本研究样本量较少,随访时间不长,还需扩大样本量和延长随访时间,进一步探讨鸦胆子油乳注射液治疗 NSCLC 的疗效。

[参考文献]

- [1] 张力. 晚期非小细胞肺癌的二线治疗进展[J]. 中国肺癌杂志, 2008, 11(1): 4- 9.
- [2] 吴国兰, 申屠建中, 刘健, 等. 鸦胆子油乳联合化疗治疗老年晚期 NSCLC 疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 29(1): 70- 72.
- [3] 张引子, 刘华. 鸦胆子油乳注射液联合 DP 方案治疗非小细胞肺癌的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2014, 32(17): 4766- 4767.
- [4] 闫霞, 曹官铭. 鸦胆子油乳联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌[J]. 重庆医学, 2008, 37(4): 410- 411.
- [5] 文玲波, 杨兰平. 鸦胆子油乳注射液联合化疗治疗老年晚期 NSCLC 脑转移 38 例临床分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(21): 2316- 2317.
- [6] 付相建, 付尚志, 杨光华, 等. 鸦胆子油乳注射液联合化疗治疗老年晚期 NSCLC 的临床观察[J]. 临床军医杂志, 2009, 37(4): 635- 637.
- [7] 徐翔, 许东航, 江波, 等. 鸦胆子油乳对人肺癌 A549 细胞血管内皮生长因子表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(21): 2517- 2520.
- [8] 张晓娇, 王雪莲, 赵峰, 等. 鸦胆子油乳抑制肺癌 NCI-H460 细胞的增殖及其机制[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2011, 18(5): 519- 523.
- [9] 刘继明. 鸦胆子油乳剂联合化疗治疗中晚期肺癌的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 21(24): 111- 112.
- [10] 苏琼, 高亚杰, 王琳, 等. 吉非替尼联合鸦胆子油乳针对老年晚期 NSCLC 脑转移患者的影响[J]. 河南中医, 2015, 35(11): 2734- 2735.

(责任编辑: 吴凌)