

参芪扶正注射液治疗恶性胶质瘤术后临床观察

谢才军, 张志强, 谭齐家, 黄涛, 李聪, 詹文刚

广州中医药大学第二附属医院神经外科, 广东 广州 510120

[摘要] 目的: 探讨参芪扶正注射液治疗恶性胶质瘤术后的临床疗效。方法: 将 60 例恶性胶质瘤患者随机分为治疗组和对照组各 30 例。对照组在术后给予常规对症支持治疗, 治疗组在对照组基础上联合参芪扶正注射液治疗。治疗 14 天后评估 2 组临床疗效, 比较治疗前后中医证候积分、卡氏评分 (KPS) 和生存质量改善率, 检测 T 淋巴细胞亚群的变化。结果: 治疗后, 总有效率治疗组为 93.33%, 对照组为 70.00%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组中医证候积分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 治疗组较对照组降低更明显 ($P < 0.05$)。治疗前, 2 组 KPS 比较无差异 ($P > 0.05$); 治疗后, 2 组 KPS 均较治疗前升高, 治疗组 KPS 较对照组升高更明显 ($P < 0.05$); 生存质量改善率治疗组为 80.00%, 对照组为 40.00%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 对照组 CD4⁺含量、CD4⁺/CD8⁺值与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 对照组 CD3⁺、CD8⁺含量与治疗前比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺含量和 CD4⁺/CD8⁺值与治疗前和对照组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 参芪扶正注射液联合常规疗法治疗恶性胶质瘤术后疗效明确, 可以明显改善患者术后中医症状, 提高患者术后生存质量和免疫功能。

[关键词] 恶性胶质瘤; 术后; 参芪扶正注射液; 卡氏评分 (KPS); T 淋巴细胞亚群

[中图分类号] R739.41 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 08-0148-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.08.044

Clinical Observation of Shenqi Fuzheng Injection on Postoperative Malignant Glioma

XIE Caijun, ZHANG Zhiqiang, TAN Qijia, HUANG Tao, LI Cong, ZHAN Wengang

Abstract: Objective: To explore the clinical effect of Shenqi Fuzheng injection for postoperative malignant glioma. **Methods:** Divided 60 cases of patients with malignant glioma into the treatment group and the control group randomly, 30 cases in each group. The control group received routine symptomatic and supportive treatment after operation, while the treatment group additionally received Shenqi Fuzheng injection based on the treatment of the control group. After 14 days of treatment, evaluated the clinical effect in the two groups, compared scores of Chinese medicine syndromes, Karnofsky score (KPS) and the improvement rate of quality of life before and after treatment, and detected the change of T-lymphocyte subsets. **Results:** After treatment, the total effective rate was 93.33% in the treatment group and was 70.00% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, scores of Chinese medicine syndromes in the two groups were all decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the decrease in the treatment group was more obvious than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, KPS in the two groups were all increased when compared with those before treatment, and the increase in the treatment group was more obvious than that in the control group ($P < 0.05$). The improvement rate of quality of life was 80.00% in the treatment group and was 40.00% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the comparisons of CD4⁺ content and value of CD4⁺/CD8⁺ in the control group before and after treatment showed significance in the difference ($P < 0.05$); no significant differences were found in the comparisons of contents of CD3⁺ and CD8⁺ in the control group before and after treatment ($P > 0.05$); the contents of CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ and value of CD4⁺/CD8⁺ in the treatment group showed significance in differences compared with those before treatment and in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Shenqi Fuzheng injection combined with routine therapy has a clear postoperative effect for malignant glioma, which can obviously improve Chinese medicine syndromes of patients after operation and immune function.

Keywords: Malignant glioma; Postoperative; Shenqi Fuzheng injection; Karnofsky score (KPS); T-lymphocyte subsets

[收稿日期] 2017-11-29

[作者简介] 谢才军 (1979-), 男, 主治医师, 研究方向: 中西医结合治疗脑肿瘤。

恶性胶质瘤是成人中枢神经系统中最常见的原发性恶性脑肿瘤,复发率和致死性均较高,具有高度侵袭性,对治疗的反应弱、预后差。目前,恶性胶质瘤的标准治疗包括最大范围的手术切除、化疗以及放疗^[1]。虽然这些治疗方案已被证明可延长存活时间,但中位生存时间仍较短,因此需要新的治疗方法改善患者术后生存状态。近年来多项研究表明,参芪扶正注射液在肺癌、肝癌等恶性肿瘤治疗中获得良好的治疗效果^[2-3],然而该注射液在脑肿瘤的治疗研究中报道较少。本研究观察参芪扶正注射液治疗恶性胶质瘤患者术后临床疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2007年12月—2016年12月本院神经外科就诊的恶性胶质瘤术后患者60例,随机分为治疗组和对照组各30例。治疗组男18例,女12例;年龄18~65岁,平均(39.80±2.01)岁;卡氏评分(KPS)平均(66.52±7.35)分。对照组男16例,女14例;年龄19~63岁,平均(38.51±2.31)岁;KPS平均(64.98±8.64)分。2组性别、年龄、KPS等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《中国中枢神经系统胶质瘤诊断与治疗指南(2015)》^[4]的相关诊断标准拟定。

1.3 辨证标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[5]中头风、眩晕病气血亏虚证的辨证标准。症见:头痛或头晕目眩,面色淡白,神疲乏力,心悸寐少,舌淡苔白,脉弱。

1.4 纳入标准 符合诊断标准和辨证标准;恶性胶质瘤术后;无药物禁忌;KPS>60分。

1.5 排除标准 病理学及影像学检查证实为非恶性胶质瘤者;严重心肺肝肾疾病者;不能按计划用药,资料记录不全,影响疗效者。

2 治疗方法

2组患者均行常规开颅切除肿瘤手术。

2.1 对照组 术后给予常规对症支持治疗:脱水、止血以及营养支持治疗。

2.2 治疗组 在对照组基础上给予静脉滴注参芪扶正注射液(丽珠集团利民制药厂生产,国药准字Z19990065)治疗。术后第1天开始静脉滴注,每天1次,每次250 mL(即1瓶)。

2组均连续治疗14天

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①2组临床疗效;②治疗前后中医证候积分:对头痛、眩晕、神疲乏力、气短等中医症状进行评分,按病情无、轻、中、重分别赋0~3分,分值越高,病情越严重。③治疗前后KPS和生存质量改善率。参照《实用肿瘤内科学》^[6]标准评分:于治疗前后评定KPS,评估生存质量改善情况。提高:KPS增加≥10分;稳定:KPS增加或减少≤10分;降低:KPS减少≥10分;生存质量改善率=提高/例数×100%;④治疗前后T细胞亚群变化:利用流式细胞仪检测2组CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T淋巴细胞含量和CD4⁺/CD8⁺值变化情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS20.0统计软件处理数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[5]相关疗效标准拟定。显效:中医症状明显改善或基本消失,中医证候积分减分率>70%;有效:中医症状有所改善,30%<中医证候积分减分率≤70%;无效:中医症状无改善,中医证候积分减分率≤30%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后,对照组总有效率70.00%,治疗组总有效率93.33%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
对照组	30	15	6	9	21(70.00)
治疗组	30	22	6	2	28(93.33) ^①

与对照组比较,① $P<0.05$

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表2。治疗后,2组中医证候积分均较治疗前降低($P<0.05$),治疗组中医证候积分均较对照组降低更明显($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	头痛	眩晕	神疲乏力	气短
对照组	30	治疗前	1.97±0.51	1.90±0.51	1.85±0.48	1.97±0.45
		治疗后	1.22±0.22 ^①	0.99±0.30 ^①	1.05±0.24 ^①	1.19±0.25 ^①
治疗组	30	治疗前	1.91±0.49	1.91±0.49	1.87±0.45	1.85±0.47
		治疗后	0.56±0.07 ^{①②}	0.48±0.12 ^{①②}	0.49±0.12 ^{①②}	0.51±0.11 ^{①②}

与同组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,

② $P<0.05$

4.4 2组治疗前后KPS与生存质量改善率比较 见表3。治疗后,2组KPS均较治疗前升高($P<0.05$),治疗组KPS较对照组升高更明显($P<0.05$)。生存质量改善率治疗组为80.00%,对照组为40.00%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后KPS与生存质量改善率比较

组别	<i>n</i>	KPS(分)		生存质量改善 [例(%)]
		治疗前	治疗后	
对照组	30	64.98±8.64	73.54±9.68 ^①	12(40.00)
治疗组	30	66.52±7.35	80.24±12.78 ^{①②}	24(80.00) ^②

与同组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组比较,② $P<0.05$

4.5 2组治疗前后T细胞亚群含量比较 见表4。治疗后,对照组CD4⁺含量、CD4⁺/CD8⁺值与治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),对照组CD3⁺、CD8⁺含量与治疗前比较,差

异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 含量、CD4⁺/CD8⁺ 值与治疗前和对照组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后T细胞亚群含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	30	治疗前	64.87±2.77	34.58±2.67	26.33±3.02	1.31±0.13
		治疗后	65.22±2.54	38.47±3.87 ^①	24.12±2.56	1.59±0.27 ^①
治疗组	30	治疗前	65.34±2.61	35.18±3.14	27.66±3.57	1.27±0.13
		治疗后	68.23±3.41 ^②	55.36±2.54 ^②	21.12±2.01 ^②	2.62±0.18 ^②

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组比较, ② $P < 0.05$

5 讨论

恶性胶质瘤是中枢神经系统常见的恶性肿瘤, 其发病率近年来逐渐上升。暴露于高剂量电离辐射以及基因突变导致多种信号传导途径失调的多个突变聚集被认为是两个主要发病原因^①。目前胶质瘤治疗方法主要包括最大范围的手术切除、术后辅助放疗及化疗等综合治疗, 虽然延缓了肿瘤进展, 但由于放化疗的副作用, 使术后患者抵抗力进一步下降, 故临床疗效并不令人满意。研究表明, 在恶性肿瘤患者术后辅助中医药治疗对于提高患者免疫力、改善生活质量具有独特优势^②。

恶性胶质瘤在中医学并无对应的疾病, 大致可归属头风、眩晕、癫痫等范畴。中医学认为本病病机可分为虚实两类, 虚者责之为先后天精气不足, 实者多责之于风痰瘀^③。肾为先天之本, 主骨生髓, 脾为后天之本, 气血生化之源, 若患者先天不足, 加之后天失养, 则肾精亏虚, 化源不足, 脑髓失养, 脉络失荣。疾病日久伤精耗气, 加上患者术后正气不足, 气血亏虚不能上荣头目, 则头痛、眩晕; 气血不足无力鼓舞正气, 则出现神疲乏力等正虚的症状, 临床常益气健脾, 扶固正气。参芪扶正注射液主要成分为黄芪、党参。黄芪具有补气升阳, 生津养血的作用; 党参具有补中益气, 健脾益肺的作用。两者合用, 共奏补虚益气、扶正固本之效。现代药理研究亦提示黄芪和党参均有增强免疫功能, 调节免疫的作用, 党参还能发挥抗肿瘤作用^{④-⑥}。另有研究表明, 参芪扶正注射液对脑肿瘤患者免疫系统的调节以及生活质量的提高具有重要作用^⑦。

本研究通过比较恶性胶质瘤患者术后临床疗效、中医证候积分、生存质量改善情况及免疫相关淋巴细胞的改变, 结果发现, 治疗组总有效率 93.33%, 高于对照组总有效率 70.00% ($P < 0.05$); 治疗组中医证候积分较对照组改善更明显 ($P < 0.05$), KPS 和生存质量改善率均较对照组提高更明显 ($P < 0.05$)。治疗组 T 淋巴细胞群均较治疗前和对照组明显改善,

($P < 0.05$), 表明参芪扶正注射液能有效提高患者的免疫功能, 调节免疫状态。

综上所述, 参芪扶正注射液联合常规疗法治疗恶性胶质瘤术后疗效明确, 可以明显改善患者术后症状和生存质量, 提高免疫功能, 具有较好的临床应用价值。

[参考文献]

- [1] Stupp R, Hegi ME, Mason WP, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial[J]. Lancet Oncology, 2009, 10(5): 459-466.
- [2] 邓艳, 柯晴, 毛艳. 参芪扶正注射液对晚期小细胞肺癌化疗患者造血和免疫功能的干预作用[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(21): 6142-6144.
- [3] 韩鲁军, 张红欣, 许会军, 等. 奥沙利铂联合参芪扶正注射液对原发性肝癌患者 AFP 与 GP73 水平的影响及临床疗效[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(22): 4289-4291, 4366.
- [4] 《中国中枢神经系统胶质瘤诊断和治疗指南》编写组. 中国中枢神经系统胶质瘤诊断与治疗指南(2015)[J]. 中华医学杂志, 2016, 27(7): 485-509.
- [5] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 294-295.
- [6] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 357.
- [7] Stopschinski BE, Beier CP, Beier D. Glioblastoma cancer stem cells from concept to clinical application[J]. Cancer Lett, 2013, 338(1): 32-40.
- [8] 谷家立, 刘健, 马莹, 等. 论中医药与恶性肿瘤的姑息治疗[J]. 中医药导报, 2013, 19(12): 8-10, 13.
- [9] 陈奕祺, 李柳宁. 刘伟胜中医辨证治疗脑瘤经验浅谈[J]. 江苏中医药, 2017, 49(6): 17-19, 22.
- [10] 杨金泉, 何海波. 黄芪的药理作用研究进展[J]. 医学理论与实践, 2010, 23(2): 148-150.
- [11] 樊长征, 洪巧瑜. 党参对人体各系统作用的现代药理研究进展[J]. 中国医药导报, 2016, 13(10): 39-43.
- [12] 张燕, 夏之岷, 谭延伟, 等. 参芪扶正注射液联合化疗对机体免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(22): 2735-2737.

(责任编辑: 冯天保)