

参蛤平喘胶囊治疗晚期非小细胞肺癌合并慢性阻塞性肺疾病临床研究

王能兵

义乌復元医院, 浙江 义乌 322000

[摘要] 目的: 观察参蛤平喘胶囊对老年晚期非小细胞肺癌合并慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者免疫功能及肺功能影响。方法: 将老年晚期非小细胞肺癌合并 COPD 患者 90 例依据随机数字表法分为观察组 47 例与对照组 43 例。2 组均采用抗感染、平喘、补液、吸氧等常规治疗。对照组给予厄洛替尼治疗, 观察组在对照组基础上联合参蛤平喘胶囊治疗。2 组疗程均为 12 周。比较 2 组治疗疗效, 治疗前后免疫功能和肺功能变化, 生存质量和毒副反应情况。结果: 总有效率观察组 78.72%, 高于对照组的 55.81%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前, 2 组 1 s 用力呼气容量占预计值百分比 ($FEV_1\%$)、用力肺活量 (FVC) 和 FEV_1/FVC 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 2 组 $FEV_1\%$ 、FVC 和 FEV_1/FVC 均增加 ($P < 0.05$); 观察组治疗后 $FEV_1\%$ 、FVC 和 FEV_1/FVC 高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前, 2 组 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 和 $CD4^+/CD8^+$ 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 2 组 $CD4^+$ 和 $CD4^+/CD8^+$ 均增加, $CD8^+$ 均降低 ($P < 0.05$); 观察组治疗后 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 高于对照组, 而 $CD8^+$ 低于对照组 ($P < 0.05$)。观察组生存质量提高率 (65.96%) 高于对照组 (44.19%) ($P < 0.05$)。观察组腹泻、恶心呕吐、肝肾功能损伤和白细胞下降发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 参蛤平喘胶囊对老年晚期非小细胞肺癌合并 COPD 患者疗效显著, 且可改善患者免疫功能和肺功能。

[关键词] 晚期非小细胞肺癌; 慢性阻塞性肺疾病; 参蛤平喘胶囊; 免疫功能; 肺功能

[中图分类号] R734.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 02-0129-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.02.039

Study of Shen'ge Pingchuan Capsules on Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer Complicated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

WANG Nengbing

Abstract: **Objective:** To observe the effect of Shen'ge Pingchuan capsules on immune function and pulmonary function in senile patients with advanced non-small cell lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods:** Divided 90 cases of senile patients with advanced non-small cell lung cancer complicated with COPD into the observation group (47 cases) and the control group (43 cases) according to the random number table. Both groups were treated with such routine treatment as anti-infection, antiasthmatic, fluid infusion and oxygen inhalation. The control group was treated with erlotinib, and the observation group was additionally treated with Shen'ge Pingchuan capsules. The course of treatment for both groups lasted for 12 weeks. Compared the curative effect in the two groups, changes of the immune function and pulmonary function before and after treatment, quality of life and toxic side effects. **Results:** The total effective in the observation group was 78.72%, being higher than that of 55.81% in the control group, difference being significant ($P < 0.05$). Before treatment, compared the forced expiratory volume in one second ($FEV_1\%$), forced vital capacity (FVC) and FEV_1/FVC in the two groups, there was no significant difference being found ($P > 0.05$). After treatment, $FEV_1\%$, FVC and FEV_1/FVC were all increased in both groups ($P < 0.05$); $FEV_1\%$, FVC and FEV_1/FVC in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, compared $CD4^+$, $CD8^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the two groups, there was no significant difference being found ($P > 0.05$). After treatment, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ were all increased and $CD8^+$ was decreased in both groups ($P < 0.05$); $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ in the observation group were higher than those in the control group, while $CD8^+$ was

[收稿日期] 2018-06-09

[作者简介] 王能兵 (1970-), 男, 主治医师, 研究方向: 呼吸内科。

lower than that in the control group ($P < 0.05$). The improvement rate of quality of life in the observation group (65.96%) was higher than that in the control group (44.19%) ($P < 0.05$). The incidence of diarrhea, nausea and vomiting, liver and renal function damage and leukopenia in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Shen'ge Pingchuan capsules have significant curative effect in treating senile patients with advanced non-small cell lung cancer combined with COPD and can improve their immune function and pulmonary function.

Keywords: Advanced non-small cell lung cancer; Chronic obstructive pulmonary disease; Shen'ge Pingchuan capsules; Immune function; Pulmonary function

肺癌是常见的一种恶性肿瘤, 临床调查显示我国肺癌发病率和病死率呈不断上升趋势, 严重影响人们生活质量和身心健康^[1]。非小细胞肺癌占肺癌 80% 以上, 常见于老年人; 慢性阻塞性肺疾病(COPD)是老年人一种呼吸系统疾病, 据统计 COPD 是世界第四大致致死性疾病。COPD 患者长期慢性炎症, 以及肺基质重构, 均为引起肺癌的重要诱因^[2-3]。COPD 是非小细胞肺癌常见的一种合并症, 占有肺癌 40%~70% 左右^[4]。由于非小细胞肺癌与 COPD 临床症状类似, 容易忽略对非小细胞肺癌的筛查, 故非小细胞肺癌诊断时多处于晚期^[5]。此外, 由于 COPD 心肺功能差, 且多为老年人, 故而对晚期非小细胞肺癌合并 COPD 治疗难度较大^[6]。近年来, 随着中医药的不断进展及广泛应用, 治疗晚期非小细胞肺癌和 COPD 取得良好疗效。因此, 本研究旨在探讨参蛤平喘胶囊对老年晚期非小细胞肺癌合并 COPD 患者免疫功能和肺功能影响, 现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入本院 2015 年 12 月—2017 年 12 月收治的老年晚期非小细胞肺癌合并 COPD 患者 90 例。依据随机数字表法分为观察组 47 例与对照组 43 例。观察组男 30 例, 女 17 例; 年龄 65~77 岁, 平均(71.34±4.53)岁; 临床分期: IIIb 期 29 例, IV 期 18 例; 平均 Karnofsky(KPS)评分(76.38±3.51)分。对照组男 29 例, 女 14 例; 年龄 66~79 岁, 平均(71.84±5.16)岁; 临床分期: IIIb 期 28 例, IV 期 15 例; 平均 KPS 评分(75.97±3.78)分。2 组一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择 晚期非小细胞肺癌诊断依据《中国常见恶性肿瘤诊治规范》^[7]中相关标准, COPD 诊断依据《慢性阻塞性肺疾病诊治指南: 2013 年修订版》^[8]中相关标准。纳入符合上述相关诊断标准, 且 KPS 评分 > 70 分, 预计生存期超过 3 个月者; 年龄 ≥ 65 岁; 经医院伦理委员会批准; 签订知情同意书者。排除合并其它恶性肿瘤者; 凝血功能和血常规异常者; 合并肝肾功能严重异常者; 精神疾病者。

2 治疗方法

2 组均采用常规抗感染、平喘、补液、吸氧等常规治疗。

2.1 对照组 给予厄洛替尼(意大利 Roche Registration Ltd, 国药准字 H20120103), 每天 150 mg。

2.2 观察组 在对照组基础上给予参蛤平喘胶囊(青海大地药物有限公司, 国药准字 Z20025863), 每次 1.2 g, 每天 3 次。

2 组疗程均为 12 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察 2 组治疗前后肺功能变化, 包括 1 s 用力呼气容量占预计值百分比(FEV₁%)、用力肺活量(FVC)、FEV₁/FVC; 观察 2 组治疗前后免疫功能变化, 包括 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺, 均于治疗前后清晨空腹抽取肘静脉血 3 mL, 置于 EDTA 抗凝管中, 依次加入 10 μL CD4⁺ 和 CD8⁺ 抗体, 置于室温条件下, 避光孵育, 孵育 20~30 min, 于每管中加入红细胞裂解素 150 μL, 再放置于室温条件下, 避光, 放置 15 min 左右, 裂解红细胞。观察溶液澄清透明后, 再加入预冷 PBS 溶液 1 mL, 放置于室温条件下, 以 2 500 r/min、半径 15 cm, 离心 10 min, 分离血清, 滴加 1%多聚甲醛溶液 150 μL 进行固定, 采用美国 BD 公司的流式细胞仪及配套试剂检测外周 T 淋巴细胞亚群; 观察 2 组生存质量改善情况, 采用功能状态评分标准(KPS 评分)评价, 包括生活质量提高、稳定、下降; 观察 2 组毒副反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用 SPSS22.0 统计学软件处理数据。2 组组间或组内计量资料比较采用 *t* 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考文献[9], 完全缓解: 患者病灶消失且能够持续 4 周以上; 部分缓解: 患者病灶长径缩小 30% 及以上且能够持续 4 周以上; 稳定: 患者病灶长径总和增大 20% 以下或者缩小 30% 以下; 进展: 患者病灶长径总和增大 20% 及以上。总有效率=(完全缓解患者+部分缓解患者)/总患者×100%。

4.2 2 组疗效比较 见表 1。总有效率观察组 78.72%, 高于对照组的 55.81%, 2 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组疗效比较

组别	n	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效
观察组	47	7(14.89)	30(63.83)	8(17.02)	2(4.26)	37(78.72)
对照组	43	3(6.98)	21(48.84)	14(32.56)	5(11.63)	24(55.81)
χ^2 值						7.892
<i>P</i>						<0.05

4.3 2组治疗前后肺功能变化比较 见表2。治疗前,2组FEV₁%、FVC和FEV₁/FVC比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组FEV₁%、FVC和FEV₁/FVC均增加($P<0.05$);观察组治疗后FEV₁%、FVC和FEV₁/FVC高于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后肺功能变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	FEV ₁ (%)	FVC(L)	FEV ₁ /FVC(%)
观察组	47	治疗前	56.82±4.35	2.13±0.29	58.39±3.48
		治疗后	74.39±6.47 ^{①②}	2.79±0.20 ^{①②}	71.36±5.72 ^{①②}
对照组	43	治疗前	55.97±3.89	2.15±0.37	57.69±4.03
		治疗后	66.13±4.84 ^①	2.43±0.18 ^①	65.81±3.28 ^①

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组治疗前后免疫功能变化比较 见表3。治疗前,2组CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺均增加,CD8⁺均降低($P<0.05$);观察组治疗后CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于对照组,而CD8⁺低于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后免疫功能变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组	47	治疗前	36.51±2.87	29.46±2.47	1.24±0.15
		治疗后	45.39±3.26 ^{①②}	24.76±1.54 ^{①②}	1.83±0.19 ^{①②}
对照组	43	治疗前	36.29±3.03	29.28±2.12	1.24±0.12
		治疗后	40.10±1.89 ^①	27.12±1.80 ^①	1.48±0.10 ^①

与同组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,

② $P<0.05$

4.5 2组生存质量变化比较 见表4。观察组生存质量提高率(65.96%)高于对照组(44.19%)($P<0.05$)。

表4 2组生存质量变化比较

组别	n	例(%)		
		提高	稳定	下降
观察组	47	31(65.96)	12(25.53)	4(8.51)
对照组	43	19(44.19)	15(34.88)	9(20.93)
χ^2 值		4.317	0.935	2.803
P		<0.05	>0.05	>0.05

4.6 2组毒副反应比较 见表5。观察组腹泻、恶心呕吐、肝肾功能损伤和白细胞下降发生率低于对照组($P<0.05$)。

5 讨论

COPD是非小细胞肺癌常见合并症,吸烟是非小细胞肺癌和COPD共同致病因素^[10]。COPD为老年常见病,多伴反复感染病史,心肺功能较差,合并非小细胞肺癌后,再通过多次化疗,一般状况有所下降^[11-13]。复发后由于多次入院治疗或药物毒性并发肺部感染而不能耐受传统二线治疗。厄洛替尼属一种新型的低分子量喹唑啉类化合物,是能够口服的一种表

表5 2组毒副反应比较

组别	n	腹泻	恶心呕吐	肝肾功能损伤	白细胞下降
观察组	47	4(8.51)	7(14.89)	2(4.26)	3(6.38)
对照组	43	13(30.23)	17(39.53)	10(23.26)	11(25.58)
χ^2 值		6.916	6.972	7.016	6.301
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂,用于临床取得一定临床效果^[14]。

中医学认为晚期小细胞肺癌合并COPD属喘证、痰饮、肺胀等范畴,由于久病咳喘发展而来,中医学理论认为脏器虚弱、痰瘀互结是引起疾病迁延难愈、反复发作的主要原因,肺为早期病变,久则损及肾,发生肺、肾虚,加重气机不畅、痰浊内生而表现为进行性加重、反复发作^[15-17]。参蛤平喘胶囊是一种纯中药制剂,具有滋补肺肾、纳气平喘功效,其组成包括异叶青兰、西洋参、蛤蚧、陈皮,其中异叶青兰具有清泻肝热功效,西洋参具有补气养阴、清火生津功效,蛤蚧具有补肺益肾、定喘止咳功效,陈皮具有行气化痰功效。现代药理研究表明,参蛤平喘胶囊具有改善肺部微循环、调节机体免疫功能、改善呼吸系统疾病症状及缓解肿瘤化疗中毒副反应作用^[18]。本文研究表明,观察组总有效率高于对照组,观察组治疗后FEV₁%、FVC和FEV₁/FVC高于对照组,生存质量提高率高于对照组,腹泻、恶心呕吐、肝肾功能损伤和白细胞下降发生率低于对照组,说明参蛤平喘胶囊可提高疗效,改善肺功能,提高生存质量,及降低毒副反应。老年晚期非小细胞肺癌合并COPD免疫功能明显降低,T淋巴细胞亚群检测能够反映机体免疫功能的状态^[19-20]。其中CD4⁺与CD8⁺是两大亚群,二者比值维持细胞免疫功能平衡。CD4⁺主要是一种免疫应答中的反应细胞,CD8⁺主要是反应机体内细胞免疫功能情况。CD4⁺与CD8⁺比值越高则说明患者免疫功能越好。

综上所述,参蛤平喘胶囊对老年晚期非小细胞肺癌合并COPD患者疗效显著,且可改善患者免疫功能和肺功能,值得临床借鉴,具有重要研究价值。

[参考文献]

- [1] Li J, Li Y, Wang B, et al. CSN5/Jab1 facilitates non-small cell lung cancer cell growth through stabilizing survivin[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 500(2): 132-138.
- [2] Raghunathan R, Cease K, Troeschel S, et al. Impact of Staging With Positron-emission Tomography (PET) and Comorbidities on Management and Survival of American Veterans With Stage I-III?Non-Small Cell Lung Cancer[J]. Am J Clin Oncol, 2018, 41(5): 513-518.
- [3] 王湘云, 吴琼, 陈元菁. 无创通气对COPD合并肺癌患者治疗效果和生存情况的影响[J]. 实用癌症杂志, 2017,

- 32(1): 54-57.
- [4] 李东伟. 慢性阻塞性肺疾病伴肺癌患者的病理特征分析[J]. 医学理论与实践, 2017, 30(14): 2137-2138.
- [5] 郭金玲, 彭婧, 宫玉翠, 等. 氩氦刀联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌合并慢性阻塞性肺疾病患者的护理体会[J]. 国际医药卫生导报, 2016, 22(21): 3361-3365.
- [6] 杜建飞, 畅婕, 崔立春, 等. 同步放化疗治疗局部晚期EGFR野生型NSCLC合并COPD患者的临床疗效观察[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2017, 10(5): 559-563.
- [7] 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, 1996: 16.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南: 2013年修订版[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-258.
- [9] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 22.
- [10] Zhu HJ, Nichols RC, Henderson RH, et al. Proton therapy in stage II-IV non-small cell lung cancer: pattern of care and impact on trial accrual[J]. Acta Oncol, 2018, 57(5): 692-693.
- [11] 王鹏, 张东, 郭学光, 等. 老年非小细胞肺癌合并慢性阻塞性肺病患者的临床特征[J]. 南方医科大学学报, 2017, 37(7): 889-894.
- [12] 李娟. 支气管肺癌合并慢性阻塞性肺疾病临床诊治分析[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(2): 25-26.
- [13] 何艳, 韩颖莉, 杜雅洁. 关于慢性阻塞性肺疾病合并肺癌的临床特性探究[J]. 心血管病防治知识, 2017, 14(1): 97-98.
- [14] 马晴, 马力, 王燕, 等. 厄洛替尼治疗晚期非小细胞肺癌合并COPD病人的临床观察[J]. 中国肺癌杂志, 2009, 12(12): 1295-1296.
- [15] 徐蔚杰, 李和根, 蒲煜琴, 等. 中医药治疗晚期非小细胞肺癌的回顾性研究[J]. 上海中医药大学学报, 2017, 13(5): 27-31.
- [16] 陈嘉璐, 李湧健. 中医药治疗晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 中医学报, 2017, 32(5): 711-714.
- [17] 江雨晨. 中医药治疗晚期非小细胞肺癌的研究进展[J]. 河北中医, 2016, 38(2): 306-309.
- [18] 高隆, 张启龙, 田慧. 参蛤平喘胶囊对老年晚期非小细胞肺癌合并COPD患者肺功能、血清T细胞亚群及免疫球蛋白的影响[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2017, 10(5): 549-553.
- [19] 陈建英, 胡先全, 黄三雄, 等. 华蟾素胶囊联合GP方案对晚期非小细胞肺癌患者免疫功能的影响[J]. 中国现代医生, 2016, 54(14): 12-15.
- [20] 涂长玲, 朱颖, 董坚, 等. 晚期非小细胞肺癌循环肿瘤细胞EGFR表达与细胞免疫的相关性研究[J]. 西部医学, 2016, 28(9): 1221-1226.

(责任编辑: 吴凌, 李海霞)