

# 益肺清化颗粒联合化疗用于中晚期非小细胞肺癌的临床观察

刘长春\*, 戚利坤(青海省第五医院肿瘤外科, 西宁 810000)

中图分类号 R734.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)32-4536-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.32.23

**摘要** 目的:观察益肺清化颗粒联合化疗用于中晚期非小细胞肺癌的临床疗效及安全性。方法:选取中晚期非小细胞肺癌患者100例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各50例。对照组患者给予长春瑞滨+顺铂或吉西他滨+顺铂化疗;观察组患者在对照组基础上加用益肺清化颗粒20g溶于温水200ml冲服,tid。观察两组患者治疗前后中医证候评分、卡氏(KPS)评分、生存质量量表(SF-36)评分评估患者生存质量,比较两组患者肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和可溶性白细胞介素-2受体(sIL-2R)水平,并比较两组患者临床疗效及不良反应发生情况。结果:观察组患者临床总有效率为94.0%,显著高于对照组的78.0%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前,两组患者中医证候评分、KPS评分、SF-36量表评分及TNF- $\alpha$ 和sIL-2R水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者中医证候积分、KPS评分、SF-36量表评分及TNF- $\alpha$ 水平均显著升高,且观察组显著高于对照组;而sIL-2R水平显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者恶心呕吐、骨髓抑制、脱发、腹泻的发生率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:益肺清化颗粒联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌效果显著,能有效改善患者生存质量,且安全性较好。

**关键词** 益肺清化颗粒;化疗;非小细胞肺癌;中医证候;生存质量;临床疗效

## Clinical Observation of Yifei Qinghua Granules Combined with Chemotherapy in the Treatment of Middle-advanced Non-small Cell Lung Cancer

LIU Changchun, QI Likun (Dept. of Surgical Oncology, Qinghai Fifth Hospital, Xining 810000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of Yifei qinghua granules combined with chemotherapy in the treatment of middle-advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). METHODS: 100 patients with middle-advanced NSCLC were selected and divided into control group and observation group according to random number table, with 50 cases in each group. Control group received vinorelbine+cisplatin or gemcitabine+cisplatin chemotherapy; observation group was additionally given Yifei qinghua granules 20 g dissolved in 200 ml warm water orally, tid, on the basis of control group. TCM syndrome integral were observed in 2 group before and after treatment, KPS score and SF-36 scale were used to evaluate the quality of life. The levels of TNF- $\alpha$  and sIL-2R clinical efficacies and the occurrence of ADR were compared between 2 groups. RESULTS: Total effective rate of observation group was 94.0%, which was significantly higher than 78.0% of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance in TCM syndrome score, KPS score, SF-36 scale, the levels of TNF- $\alpha$  and sIL-2R of observation group before and after treatment ( $P>0.05$ ). After treatment, TCM syndrome score, KPS score and SF-36 scale, the levels of TNF- $\alpha$  in 2 groups were increased significantly, and the observation group was significantly higher than the control group; the level of sIL-2R in 2 groups were decreased significantly, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). The incidence of nausea and vomiting, myelosuppression, alopecia in observation group were significantly lower than in control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Yifei qinghua granules combined with chemotherapy is effective in the treatment of middle-advanced NSCLC, can promote the quality of life with good safety.

**KEYWORDS** Yifei qinghua granule; Chemotherapy; Non-small cell lung cancer; TCM syndrome; Quality of life; Clinical efficacy

- 的临床研究[J]. 医学信息, 2014, 27(3):176.
- [2] 荣新奇, 马瑛. 中西医结合治疗肛痿的研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(6):142.
- [3] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994:51.
- [4] 李薇, 赵强, 唐平, 等. 高位复杂性肛痿术后外用溃疡散的临床观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2011, 31(2):29.
- [5] 林建荣, 李荣, 邓翠娥, 等. 乌莓莓抗菌效应的实验观察[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(9):1649.
- [6] 胡选亚, 彭玉亮, 高富明, 等. 高位复杂性肛痿手术治疗概况[J]. 实用中医药杂志, 2012, 28(3):234.
- [7] 高盟. 乌莓莓软膏外敷对痛风急性期湿热蕴结型持续时间和疼痛程度的影响[C]//2010年全国金陵青年名医高层论坛论文集. 南京: 中华中医药学会, 南京市中医药学会, 中国中医科学院, 2010:54.
- [8] 赵炳会, 刘国涛, 王焕伶. 坐浴方治疗高位复杂性肛痿术疗效观察[J]. 陕西中医, 2013, 34(11):1523.
- [9] 张跃. 高位复杂性肛痿手术成败的初步探讨[J]. 世界最新医学信息文摘:电子版, 2014, 14(1):109.
- [10] 王水明. 高位复杂性肛痿手术治疗现状及思考[J]. 心理医生, 2015, 21(13):148.

\* 副主任医师。研究方向:肿瘤外科。电话:0971-7192637。E-mail:boao2008.hi@163.com

(收稿日期:2016-03-09 修回日期:2016-08-15)  
(编辑:黄 欢)

原发性支气管肺癌的发病率在各种恶性肿瘤中居于首位,肺癌总体发病率和死亡率呈显著上升趋势,每年因肺癌死亡的患者占因癌症死亡患者总数的60%左右。患者在肺癌早期并不表现出明显的临床症状,当出现发热、胸痛、咯血等症状时,多数患者已处于肺癌中晚期。放疗是中晚期非小细胞肺癌的主要治疗措施,但易导致患者免疫功能低下,肿瘤细胞逃逸,难以达到理想治疗效果<sup>[1]</sup>。因此,本研究观察了益肺清化颗粒联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的临床疗效及安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)经计算机体层摄影(CT)、X线、纤维支气管镜活检、肺穿刺等检查,确诊为非小细胞肺癌;(2)依据TNM分期标准,处于Ⅲ期或Ⅳ期;(3)合中医理论<sup>[2]</sup>气阴两虚型。排除标准:(1)严重心、肝、肾以及造血系统等功能障碍者;(2)有相关药物过敏史,化疗禁忌症,预计生存期<3个月者。

### 1.2 研究对象

选取2012年10月—2014年10月在我院接受治疗的中晚期非小细胞肺癌患者100例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各50例。其中,观察组患者男性32例,女性18例;年龄21~64岁,平均年龄(52.1±3.5)岁;鳞癌18例,腺癌24例,鳞腺癌8例;TNM分期Ⅲ期31例,Ⅳ期19例。对照组患者男性28例,女性22例;年龄24~72岁,平均年龄(53.4±3.7)岁;鳞癌16例,腺癌25例,鳞腺癌9例;TNM分期Ⅲ期26例,Ⅳ期24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。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。

### 1.3 治疗方法

对照组患者接受常规化疗方案,一线方案(长春瑞滨+顺铂)或二线方案(吉西他滨+顺铂),在化疗过程中辅以甲氧氯普胺、地塞米松等减轻不良反应。观察组患者在对照组基础上给予益肺清化颗粒(北京华神制药有限公司,批准文号:国药准字Z20050851,规格:10g/20g加入温水200ml冲服,tid。两组患者均21d为1个疗程,连续治疗2个疗程。

### 1.4 观察指标

(1)观察两组患者治疗前后中医证候评分<sup>[3]</sup>和生存质量。采用卡氏(KPS)评分<sup>[4]</sup>及生存质量量表(SF-36)评分评估患者的生存质量。可从情绪、工作、睡眠、社交、生活乐趣、日常生活、活动能力等7个领域对患者的生存质量进行评估,各领域评分0~10分,0分表示极度影响,10分表示无影响。(2)检测两组患者免疫指标肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和可溶性白细胞介素-2受体(sIL-2R)水平。(3)观察两组患者临床疗效。疗效判定标准<sup>[5]</sup>——完全缓解:病灶完全吸收,4周内无复发;部分缓解:病灶缩小 $\geq 50\%$ ,4周内病情无恶化;稳定:病灶扩大 $\geq 25\%$ 或缩小 $< 50\%$ ;恶化:病灶扩大 $> 25\%$ 。总有效率=(完全缓解例数+部分缓解例数+稳定例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(4)观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计分析。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 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组治疗总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义

( $P<0.05$ )。两组患者临床疗效比较见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	完全缓解	部分缓解	稳定	恶化	总有效
观察组	50	7(14.0)	28(56.0)	12(24.0)	3(6.0)	47(94.0)
对照组	50	4(8.0)	25(50.0)	10(20.0)	11(22.0)	39(78.0)
$\chi^2$						5.316
P						0.021

### 2.2 两组患者治疗前后中医证候评分、KPS评分和SF-36评分比较

治疗前,两组患者中医证候评分、KPS评分和SF-36评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者中医证候评分、KPS评分和SF-36评分均显著升高,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后中医证候积分、KPS评分和SF-36评分比较见表2。

表2 两组患者治疗前后中医证候评分、KPS评分和SF-36评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

Tab 2 Comparison of TCM syndrome integral, KPS score and SF-36 score between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	n	时间	中医证候评分	KPS评分	SF-36评分
观察组	50	治疗前	45.2±6.2	67.2±5.1	42.4±4.3
		治疗后	69.2±5.1**	78.4±7.6**	58.9±8.0**
对照组	50	治疗前	44.7±5.8	66.5±4.9	42.9±4.1
		治疗后	59.7±5.2*	72.3±6.2*	47.2±6.7*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control group, \*\* $P<0.05$

### 2.3 两组患者治疗前后免疫指标比较

治疗前,两组患者TNF- $\alpha$ 和sIL-2R水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者TNF- $\alpha$ 显著升高,sIL-2R显著降低,且观察组明显优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后免疫指标比较见表3。

表3 两组患者治疗前后免疫指标比较( $\bar{x} \pm s$ , pg/ml)

Tab 3 Comparison of immune indexes between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , pg/ml)

组别	n	时间	TNF- $\alpha$	sIL-2R
观察组	50	治疗前	35.4±5.2	115.2±16.1
		治疗后	49.5±6.4**	92.4±6.3**
对照组	50	治疗前	34.9±4.6	114.8±14.6
		治疗后	42.4±6.1*	106.5±5.8*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ 与对照组比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control group, \*\* $P<0.05$

### 2.4 不良反应

观察组患者恶心呕吐、骨髓抑制、脱发、腹泻发生率显著低于对照组患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者肝损伤及其他不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较见表4。

表4 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups[case(%)]

组别	n	恶心呕吐	骨髓抑制	脱发	腹泻	肝损伤	其他
观察组	50	5(10.0)	6(12.0)	12(24.0)	4(8.0)	3(6.0)	2(4.0)
对照组	50	18(36.0)	14(28.0)	26(52.0)	12(24.0)	9(18.0)	4(8.0)
$\chi^2$		9.543	4.00	8.319	3.843	3.409	0.709
P		0.002	0.011	0.004	0.043	0.065	0.400

### 3 讨论

肺癌是目前发病率、死亡率增长最快,对人类生命安全威胁最大的恶性肿瘤。我国传统医学认为,肺癌的病症属于“息贲”“肺积”“肺胀”范畴,其病因主要是由于正气不足,邪积于胸,滞于肺,气道阻塞,气滞痰凝,络脉受阻,肺失宣降,气痰胶结,久之成积块<sup>[6]</sup>。因此,从本质上分析,肺癌患者是以虚至实,局部为实,全身属虚。在对肺癌患者进行辨证分型时,约65%~70%的患者属于气阴两虚型<sup>[7-9]</sup>。

机体自身抗肿瘤作用主要是通过细胞免疫,而肿瘤患者所接受的大多数化疗药物,对自身细胞和肿瘤细胞均具有杀伤性作用,不具有选择性,因此均具有一定的免疫抑制性。免疫力低下的患者接受化疗药物治疗后,免疫功能进一步降低。然而,薛永飞等<sup>[9]</sup>人研究表明,由化疗药物引起的淋巴细胞减少可诱发体内免疫细胞发生自稳定性增生,T淋巴细胞数量在一定水平内波动;同时,抗肿瘤特异性T淋巴细胞也可一定程度的扩增,发挥细胞免疫作用。在本次研究中,观察组患者接受中医联合化疗治疗,所用中药为益肺清化颗粒,方中黄芪补元气,北沙参滋阴补肺养胃,为君药;配以太子参补气、健脾润燥,麦冬、生地滋阴益气、滋补肺肾,共为臣药;佐以杏仁化痰润肺,鱼腥草、山豆根、夏枯草清热解毒,浙贝、石上柏、蛇六谷等软坚化痰散结益于消瘤,甘草为使,调和诸药。研究表明,仙鹤草、苦杏仁等多味药物具有抗炎、抗肿瘤作用<sup>[9]</sup>,从而有助于T淋巴细胞更好地发挥对肿瘤细胞的杀伤作用。

TNF- $\alpha$ 是目前发现的功能最强的具有抗肿瘤作用的细胞因子,在进行体内外试验时均检测到对各种肿瘤细胞具有显著的杀伤作用<sup>[10]</sup>。sIL-2R是一种免疫抑制物,由活化的淋巴细胞表面的p55蛋白脱落而来,可降低肿瘤患者的自分泌效应。在肺癌患者中,sIL-2R水平多高于正常人群,TNF- $\alpha$ 水平多低于正常人群。因此,在本次研究中将TNF- $\alpha$ 、sIL-2R作为指标对患者免疫功能变化进行比较。

本研究结果显示,观察组患者治疗总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),观察组患者中医证候评分、KPS评分、SF-36评分及TNF- $\alpha$ 、sIL-2R指标改善情况均显著优于对照组,观察组患者恶心呕吐、骨髓抑制、脱发、腹泻的发生率亦均显著低于对照组患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。提示中药联合化疗对中晚期非小细胞肺癌患者疗效显

著,且不良反应发生率低。

综上所述,益肺清化颗粒联合化疗用于中晚期非小细胞肺癌效果显著,能有效改善患者生存质量,且安全性较好。但本研究样本较小,有待扩大样本,进行多中心研究证实。

### 参考文献

- [1] 孙阳,周钱梅,苏式兵,等.中药配伍对癌症治疗的研究进展[J].世界中西医结合杂志,2015,10(10):1476.
- [2] 徐雯洁,王天芳,王智瑜,等.基于隐结构法的慢性阻塞性肺疾病稳定期常见证候要素的研究[J].北京中医药大学学报,2011,34(2):82.
- [3] 王蕾,宁小晓,李和根,等.肺癌患者中医证型与其组织类型、临床分期及肿瘤标志物的相关性分析[J].检验医学,2013,28(5):387.
- [4] Partl R, Richtig E, Avian A, et al. Karnofsky performance status and lactate dehydrogenase predict the benefit of palliative whole-brain irradiation in patients with advanced intra- and extracranial metastases from malignant melanoma[J]. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2013, 85(3):662.
- [5] 彭小星.靶向同步放疗治疗老年肺癌30例[J].中国老年学杂志,2012,32(23):5305.
- [6] 王淑美,林丽珠,聂慧,等.北京、广州中医名家论治肺癌的专家共识及南北用药特色[J].中国中西医结合杂志,2011,31(7):977.
- [7] 匡唐洪,杨洁文,蒋沈君,等.益气养阴汤对气阴两虚型肺癌恶病质患者细胞因子影响的临床研究[J].中国中医药科技,2014,21(1):12.
- [8] 吴朝晖,刘玳瑄,刘与友,等.老年肺癌全胸腔镜肺癌根治术后免疫代谢变化及3年复发率[J].中国老年学杂志,2013,33(21):5340.
- [9] 薛永飞,任中海,沈艳丽,等.化疗对老年胃癌患者免疫相关功能的影响[J].中国老年学杂志,2014,34(2):492.
- [10] 洪阁,戴永红,刘培勋,等.仙鹤草化学成分和药理作用研究进展[J].药学服务与研究,2008,8(5):362.

(收稿日期:2016-04-09 修回日期:2016-06-13)

(编辑:黄欢)

## 国家卫生计生委主任李斌、副主任崔丽在京会见美国卫生和商务联合代表团

**本刊讯** 2016年10月17日下午,国家卫生计生委主任李斌、副主任崔丽在京会见了由美国卫生与公众服务部代理副部长玛丽·韦克菲尔德(Mary Wakefield)和商务部常务副部长布鲁斯·安德鲁斯(Bruce Andrews)共同率领的代表团,就两国卫生体系及健康市场发展等议题广泛交换意见。美国驻华大使马克斯·博卡斯(Max Baucus)和来自美国医药相关企业的代表参加了会见。

李斌表示,中美关系是当今世界最重要的双边关系之一。两国卫生交往由来已久,近年来卫生部门高层互访频繁,两国人员、机构间交流密切,医药产业和医学科技领域合作广泛,共同应对了西非埃博拉疫情等全球卫生安全挑战,卫生交

流已成为两国战略和人文对话的重要组成部分。李斌简要介绍了2009年中国启动新一轮医改至今取得的主要成就和今年8月中国政府召开全国卫生与健康大会和《健康中国2030规划纲要》的主要内容,并希望中美加强学习互鉴,不断拓展双边和全球卫生合作。

崔丽对美方首次由卫生、商务政府部门和企业界联合组团来访表示欢迎,并鼓励美方更多的医疗器械、制药等高新技术企业落户中国,推动传统中医药在美的健康发展。

美方希望通过加强健康产业合作支持两国卫生体系发展,并继续共同致力于维护全球卫生安全。