

# 茶多酚片辅助化疗治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察

汤军华\*(富阳市人民医院,浙江 富阳 311400)

中图分类号 R589.2;R734.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)39-3711-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.39.23

**摘要** 目的:观察茶多酚片辅助化疗治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效。方法:将2011年2月—2013年2月收治的晚期NSCLC患者按照随机数字表法分为联合组和化疗组,各60例。化疗组实施化疗方案,联合组在此基础上加用茶多酚片。对两组患者一般资料、近期疗效、生存率和复发率、治疗后生活质量和免疫功能变化、毒性反应进行比较。结果:两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );近期疗效比较,联合组优于化疗组,但差异无统计学意义( $P>0.05$ );生存率联合组优于化疗组,复发率联合组低于化疗组,差异均有统计学意义( $P>0.05$ );治疗后生活质量联合组优于化疗组,差异有统计学意义( $P>0.05$ );治疗前后免疫功能变化,同组治疗前后比较,差异有统计学意义( $P>0.05$ );两组患者毒副反应比较,差异有统计学意义( $P>0.05$ )。结论:茶多酚片辅助化疗方案治疗晚期NSCLC安全、有效。

**关键词** 茶多酚;辅助化疗;非小细胞肺癌;晚期

## Efficacy Observation of Tea Polyphenols Tablets Combined with Chemotherapy in the Treatment of Advanced Non-small Cell Lung Cancer

TANG Jun-hua(Fuyang Municipal People's Hospital, Zhejiang Fuyang 311400, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate therapeutic efficacy of Tea polyphenols tablets combined with chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). METHODS: From Feb. 2011 to Feb. 2013, advanced NSCLC patients were randomly divided into combination group and chemotherapy group, with 60 cases in each group. Chemotherapy group received chemotherapy, and combination group was additionally given Tea polyphenols tablet on the basis of Chemotherapy group. General information, short-term efficacy, survival rate, relapse rate, quality of life after therapy, immunologic function and toxic reaction were compared between 2 groups. RESULTS: The general information of patients had no statistical significance between 2 groups ( $P>0.05$ ); short-term efficacy of combination group was better than that of chemotherapy group, but there was no statistical significance ( $P>0.05$ ); survival rate of combination group was better than that of chemotherapy group, and relapse rates of them were 10% and 30%, there was statistical significance ( $P>0.05$ ); the quality of life of combination group was better than that of chemotherapy group after treatment, and there was statistical significance ( $P>0.05$ ); the immunologic function before and after treatment had statistical significance between 2 groups ( $P>0.05$ ); toxic reaction of 2 groups had statistical significance ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Tea polyphenol tablet adjuvant chemotherapy regimen is safe and effective in the treatment of advanced NSCLC, and can significantly improve the quality of life in advanced NSCLC patients.

**KEYWORDS** Tea polyphenols; Adjuvant chemotherapy; Non-small cell lung cancer; Advanced

随着空气污染的加剧,肺癌发病率有逐年上升的趋势<sup>[1]</sup>。在肺癌患者中,80%以上为非小细胞肺癌(NSCLC),但目前治疗效果不佳。在晚期肺癌的治疗中,化学治疗(化疗)是最重要的手段之一,但伴随而来的血液系统、免疫系统、消化系统的毒副反应给患者带来巨大的痛苦<sup>[2-4]</sup>。因此,探求新的治疗方法和策略尤为重要。我院采用茶多酚片辅助化疗治疗晚期NSCLC取得了较好的效果,现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

我院2012年2月—2013年2月收治的晚期NSCLC患者120例,采用随机数字表法将患者分为联合组(茶多酚片联合化疗方案)和化疗组(仅化疗方案)各60例。其中,联合组男性38例,女性22例;年龄62~78岁,平均(67.4±6.5)岁;肺癌Ⅲ期28例,Ⅳ期32例。化疗组男性36例,女性24例;年龄64~77岁,平均(66.9±7.2)岁;肺癌Ⅲ期29例,Ⅳ期31例。两组患

者性别、年龄、肺癌分期和肝、肾功能、血常规比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经富阳市人民医院医学伦理委员会批准。

#### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)均经细胞学或病理学确诊,分期根据国际抗癌联盟(UICC)1992年分期标准<sup>[5]</sup>;(2)均为肺癌Ⅲ~Ⅳ期且未经化疗;(3)治疗前肝肾功能及血常规均无明显异常,卡氏(KPS)评分>60分,预计可生存3个月以上;(4)均自愿参加本次研究并签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1)肝、肾功能不全者;(2)患精神疾病者;(3)肺癌远处转移,经血、尿生化检查认定可以耐受化疗、手术和放疗者。

#### 1.3 治疗方法

两组患者均给予化疗方案。NP(异长春瑞滨+顺铂)方案:于第1天和第8天静脉注射异长春瑞滨5 mg/m<sup>2</sup>,于前3 d静脉滴注顺铂80 mg/m<sup>2</sup>,21 d为一疗程<sup>[6]</sup>。DP(多西紫杉醇+顺铂)方案:于第1天静脉滴注多西紫杉醇75 mg/m<sup>2</sup>,用药前24 h口服

\* 副主任医师。研究方向:呼吸系统疾病。E-mail: 2601865643@qq.com

地塞米松 16 mg/d, 连用 3 d; 于 1~3 d 静脉滴注顺铂 30 mg/m<sup>2</sup>; 21 d 为一疗程。GP(吉西他滨+顺铂)方案: 于第 1 天和第 8 天静脉注射吉西他滨 1 000 mg/m<sup>2</sup>, 第 1 天和第 3 天静脉滴注顺铂 30 mg/m<sup>2</sup>, 21 d 为一疗程。TP(紫杉醇+顺铂)方案: 第 1 天静脉滴注紫杉醇 135 mg/m<sup>2</sup>, 第 1 天和第 3 天静脉滴注顺铂 30 mg/m<sup>2</sup>, 21 d 为 1 个疗程。联合组患者加用茶多酚片(杭州天诚药业有限公司, 批号: 111120, 规格 0.3 g/粒)口服, 每次 2 粒, 3 次/d, 21 d 为一疗程。从化疗的第 1 天开始服用, 至 4 个疗程后结束(所有患者至少化疗 2 个疗程, 每个疗程结束后观察治疗效果<sup>[7]</sup>)。

#### 1.4 观察指标

根据世界卫生组织(WHO)制定的实体瘤近期治疗效果评价标准, 抗肿瘤疗效分别为: 完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、好转(MR)、稳定(SD)、进展(PD), 有效率(RR)=(CR+PR)/总例数×100%; 两组患者 3、8、15 个月生存率、生活质量按 KPS 评分进行评定<sup>[8]</sup>, KPS 评分较治疗前增加 10 分以上为好转, 无明显变化为稳定, 减少 10 分以上为恶化。根据 WHO 制定的抗癌药物急性和亚急性毒性反应分度标准评定毒性反应程度, 仅记录 I~IV 度(轻度、中度、重度、威胁生命); 根据治疗前后 NK、T 细胞亚群细胞活性评价患者免疫功能。

#### 1.5 统计学方法

采用 SPSS16.0 统计软件进行统计学分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般资料比较

两组患者一般资料比较见表 1。

### 2.2 两组患者近期疗效比较

联合组患者的 CR 率、PR 率和 RR 均高于单纯化疗组, 但差异无统计学意义(P>0.05), 详见表 2。

### 2.3 两组患者生存率、复发率比较

联合组患者的 9、15 个月生存率和复发率明显优于化疗组, 差异有统计学意义(P<0.05), 详见表 3。

### 2.4 两组患者治疗后的生活质量比较

联合组患者生活质量好转率明显高于化疗组, 而恶化率

明显低于化疗组, 差异有统计学意义(P<0.05), 详见表 4。

表 1 两组患者一般资料比较(例,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups (case,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | n  | 男/女, n | 年龄, 岁    | Ⅲ期/Ⅳ期 |
|----------|----|--------|----------|-------|
| 化疗组      | 60 | 36/24  | 66.9±7.2 | 29/31 |
| 联合组      | 60 | 38/22  | 67.4±6.5 | 28/32 |
| $\chi^2$ |    | 0.69   | 1.02     | 0.45  |
| P        |    | >0.05  | >0.05    | >0.05 |

表 2 两组患者近期疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of shorter-term efficacy between 2 groups [case(%)]

| 组别  | n  | CR     | PR       | MR       | SD       | PD       | 有效       |
|-----|----|--------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 化疗组 | 60 | 1(1.7) | 13(21.7) | 14(23.3) | 17(28.3) | 15(25.0) | 14(23.4) |
| 联合组 | 60 | 2(3.3) | 14(23.3) | 15(25.0) | 12(20.0) | 17(28.3) | 16(26.6) |

表 3 两组患者生存率比较(%)

Tab 3 Comparison of survival rate between 2 groups (%)

| 组别  | n  | 3个月生存率 | 9个月生存率 | 15个月生存率 |
|-----|----|--------|--------|---------|
| 化疗组 | 60 | 70.00  | 60.00  | 46.67   |
| 联合组 | 60 | 81.67  | 70.00* | 60.00*  |

与化疗组比较: \*P<0.05

vs. chemotherapy group: \*P<0.05

表 4 两组患者治疗后的生活质量比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of the quality of life between 2 groups after treatment [case(%)]

| 组别  | n  | 好转        | 稳定       | 恶化       |
|-----|----|-----------|----------|----------|
| 化疗组 | 60 | 20(33.3)  | 18(30.0) | 22(36.7) |
| 联合组 | 60 | 38(63.3)* | 18(30.0) | 4(6.7)*  |

与化疗组比较: \*P<0.05

vs. chemotherapy group: \*P<0.05

### 2.5 两组患者治疗前后免疫功能变化

治疗后, 联合组 NK 细胞活性较化疗组明显升高( $t=2.876, P<0.05$ ); 两组 CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub>、CD<sub>8</sub> 3 个 T 细胞亚群活性在治疗前后比较, 差异均无统计学意义(P>0.05), 详见表 5。

### 2.6 两组患者毒性反应比较

表 5 两组患者治疗前后免疫功能变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 5 Comparison of immunologic function between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | CD <sub>3</sub> |          | CD <sub>4</sub> |          | CD <sub>8</sub> |          | NK       |           |
|-----|----|-----------------|----------|-----------------|----------|-----------------|----------|----------|-----------|
|     |    | 治疗前             | 治疗后      | 治疗前             | 治疗后      | 治疗前             | 治疗后      | 治疗前      | 治疗后       |
| 化疗组 | 60 | 63.6±4.0        | 62.8±3.9 | 26.7±2.6        | 25.9±3.3 | 27.4±2.8        | 25.7±2.8 | 14.0±2.7 | 13.4±3.2  |
| 联合组 | 60 | 63.5±4.1        | 64.7±3.2 | 25.8±3.7        | 32.6±4.5 | 26.7±3.2        | 28.0±3.4 | 13.8±2.4 | 22.4±2.7* |

与化疗组比较: \*P<0.05

vs. chemotherapy group: \*P<0.05

联合组患者Ⅲ~Ⅳ度白细胞减少发生率低于化疗组患者(21.7% vs 63.3%,  $\chi^2=25.09, P=0.001$ ); 联合组患者血小板减少发生率明显低于化疗组患者(18.3% vs 35.0%,  $\chi^2=4.26, P=$

0.039)。两组患者血红蛋白减少、恶心呕吐和静脉炎发病率比较, 差异无统计学意义(P>0.05), 见表 6。

## 3 讨论

表 6 两组患者毒副反应比较(例)

Tab 6 Comparison of toxic reaction between 2 groups (case)

| 组别  | n  | 白细胞减少 |    |     |    |        | 血小板减少 |    |     |    |        | 血红蛋白减少 |    |     |    |        | 恶心呕吐 |    |     |    |        | 静脉炎 |    |     |    |        |
|-----|----|-------|----|-----|----|--------|-------|----|-----|----|--------|--------|----|-----|----|--------|------|----|-----|----|--------|-----|----|-----|----|--------|
|     |    | I     | II | III | IV | 发生率, % | I     | II | III | IV | 发生率, % | I      | II | III | IV | 发生率, % | I    | II | III | IV | 发生率, % | I   | II | III | IV | 发生率, % |
| 化疗组 | 60 | 5     | 13 | 20  | 18 | 93.3   | 8     | 13 | 0   | 0  | 35.0   | 11     | 3  | 0   | 0  | 23.3   | 15   | 23 | 8   | 8  | 90     | 8   | 4  | 4   | 0  | 26.7   |
| 联合组 | 60 | 26    | 13 | 10  | 3  | 86.6   | 8     | 3  | 0   | 0  | 18.3*  | 10     | 3  | 0   | 0  | 21.7   | 18   | 25 | 5   | 4  | 86.7   | 6   | 8  | 3   | 0  | 28.3   |

与化疗组比较: \*P<0.05

vs. chemotherapy group: \*P<0.05

# 白英化学成分和抗肿瘤药理作用的研究进展<sup>△</sup>

赫军\*,马秉智,田雪峰,魏凤玲,赵铁<sup>#</sup>(中日友好医院药学部,北京 100029)

中图分类号 R284.1;R285.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)39-3713-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.39.24

**摘要** 目的:为白英的深层次开发和利用提供参考。方法:查阅国内外有关白英的化学成分、抗肿瘤药理作用的文献,对其进行分析和综述。结果:白英的化学成分主要包括:甾体类、生物碱类、黄酮类、萜类、葱醌类、香豆素类和其他类。在药理活性方面,白英的抗肿瘤作用在肝癌、肺癌、宫颈癌、胃癌等方面均有研究。结论:可为白英进一步的研究和开发新的抗肿瘤药物奠定基础。

**关键词** 白英;化学成分;抗肿瘤;药理作用

白英为茄科植物白英(*Solanum Lyratum* Thunb.)的全草,俗称白毛藤、毛风藤,主产于浙江、江苏、江西、安徽、湖南等地,资源丰富。白英性平,微苦,归肝、肾经。具有清热解毒、利湿消肿之功效。临床上用于治疗风热感冒、黄疸型肝炎、胆

囊炎、风湿性关节炎等病<sup>[1]</sup>。现代药理研究结果显示,白英在抗肿瘤方面具有较好的活性。本文着重就其化学成分、抗肿瘤药理活性的研究进展作一综述,旨在为白英的深层次开发提供参考。

NSCLC被发现时多为中晚期,已成为临床治疗中十分棘手的问题<sup>[7-8]</sup>。尤其是老年患者,因其本身生理状况较差,使治疗更为困难<sup>[9-10]</sup>。目前,对于晚期NSCLC患者的治疗主要采取全身化疗,因其能有效改善患者的临床症状并提高短期生存率<sup>[11]</sup>。茶多酚片联合化疗在治疗NSCLC的过程中取得了较好的效果,是目前较为常用的治疗方案,其主要优点是在不增加毒副作用的基础上提高药物的抗肿瘤活性(各种化疗方案不可避免的会出现毒副作用,主要表现为对骨髓的抑制和胃肠道反应<sup>[12]</sup>)。

研究结果显示,有效的化疗可使老年NSCLC患者生存期延长1~3周,1年生存率增加10%<sup>[4-7]</sup>。NP方案是治疗NSCLC较好的方案之一,异长春瑞滨是一种半合成长春碱类药物,是干扰癌细胞周期的特异性药物,其主要是通过选择性诱导微管解聚和阻碍微管蛋白合成,从而使癌细胞于有丝分裂中期停止。顺铂能够直接破坏DNA双链,并与之形成螯合物,进而影响DNA的转录和翻译,减少蛋白质的合成。异长春花碱和顺铂联合具有协同作用,在临床上得到了广泛的证实,但其选择性不强,在杀灭癌细胞的同时对机体正常细胞也有破坏。茶多酚能极强地清除有害自由基,减少化疗药物的骨髓抑制,增加白细胞含量,阻断脂质过氧化,提高人体内各类酶的活性,从而起到抗突变、抗癌的功效。

## 参考文献

[1] 陆再英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:123.  
[2] 王婧,陈信义,侯丽,等.茶多酚对小鼠Lewis肺癌移植瘤

中NF- $\kappa$ B、COX-2、Survivin表达的影响[J].中国肺癌杂志,2012,15(5):271.

[3] 杜亚明,王天一,郑伟,等.茶多酚诱导人肺癌细胞H460凋亡及对细胞周期的影响[J].广东医学,2011,32(14):1803.  
[4] 李文明.茶多酚对人肺癌H460细胞凋亡影响[J].中国医疗前沿,2013,8(18):12.  
[5] 孙燕,周际昌.临床肿瘤内科手册[M].北京:人民卫生出版社,1996:151.  
[6] 杨斌,杨临玲,岳强,等.艾迪注射液辅助化疗对中晚期非小细胞肺癌患者CD<sup>4+</sup>CD<sup>25+</sup>hiCO127low调节性T细胞表达的影响[J].肿瘤研究与临床,2011,23(8):512.  
[7] 柯怀,孔斌,孙晓,等.鸦胆子油乳瘤内注射辅助化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌疗效观察[J].肿瘤基础与临床,2012,25(2):130.  
[8] 李标,林伟民,李富,等.新辅助化疗在局部晚期非小细胞肺癌外科手术的应用价值[J].临床肺科杂志,2013,18(7):1285.  
[9] 徐岗,王远东,邓晓芳,等.参草扶正抗癌冲剂用于晚期非小细胞肺癌化疗的研究[J].现代中西医结合杂志,2011,20(3):261.  
[10] 贺军,李成银,李航森,等.活血消痰膏辅助治疗中晚期非小细胞肺癌对患者血小板参数和血液流变学指标的影响[J].微循环学杂志,2013,23(3):9.  
[11] 孟萌.吉西他滨联合多西紫杉醇新辅助化疗方案在晚期非小细胞肺癌中的应用观察[J].中国实用医药,2011,6(25):24.  
[12] 张秋生.新辅助化学治疗对局部晚期非小细胞肺癌患者近期疗效分析[J].中国医药导刊,2013,15(10):1639.

(收稿日期:2014-03-26 修回日期:2014-05-13)

<sup>△</sup> 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81001488);中日友好医院青年基金资助项目(No.2014-1-QN-2)

\* 药师,博士。研究方向:天然药物化学。电话:010-84205248。E-mail:hj811229@126.com

<sup>#</sup> 通信作者:副主任药师,博士。研究方向:中药药效物质基础。电话:010-84205248。E-mail:tiezhao@qq.com