

参芪扶正注射液辅助化疗治疗老年非小细胞肺癌临床观察

刘城林¹ 陈为平¹ 崔书中¹ 邓广业² 刘丽萍³ 覃丽红³ 苏旭春¹ 闫冰川¹ 孔嘉欣¹

摘要 目的 观察参芪扶正注射液对老年非小细胞肺癌(NSCLC)化疗的影响。**方法** 120 例老年 NSCLC 患者均采用 NP 方案化疗,其中治疗组 60 例化疗前 1 周开始加用参芪扶正注射液。观察两组近期疗效、远期生存率、化疗后生活质量评价、血液毒性反应及免疫功能变化情况。**结果** 两组近期疗效及 1、2 年生生存率比较差异无显著性($P>0.05$),但 3 年生生存率治疗组为 45.7%,对照组为 19.4%,前者高于后者($P<0.05$);化疗后患者生活质量评价治疗组优于对照组($P<0.05$)。此外,治疗组化疗后血液毒性反应、明显低于对照组,差异有显著性($P<0.05$);免疫功能与治疗前比较差异无显著性($P>0.05$)。**结论** 参芪扶正注射液对老年 NSCLC 化疗有一定减毒作用。

关键词 非小细胞肺癌;化疗;老年人;参芪扶正注射液

Effect of Shenqi Fuzheng Injection for Assistance of Chemotherapy in Treating Senile Patients with Non-small Cell Lung Cancer LIU Cheng-lin, CHEN Wei-ping, CUI Shu-zhong, et al *Guangzhou Municipal Tumor Hospital, Clinical Research Center of Tumor, Guangzhou Medical College, Guangzhou (510095)*

Objective To study the effect of chemotherapy assisted with Shenqi Fuzheng Injection (SFI) on senile patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** One hundred and twenty old patients with NSCLC were treated with NP chemotherapeutic protocol, to the 60 patients in the treated group among them, additional medication of SFI was started one week before the beginning of chemotherapy. The short-term therapeutic efficacy, long-term survival rate, changes on quality of life (QOL) and immune function of patients, and hematological toxicity of therapy were observed. **Results** Difference between the two groups on short-term therapeutic effect, 1- and 2-year survival rate showed no significance ($P>0.05$), but the 3-year survival rate in the treated group was 26.6%, while that in the control group was 11.7%, showed that the former was higher than the latter. After treatment QOL of the treated group was better than that of the control ($P<0.05$). Besides, the hematological toxicity and affection on immune function of chemotherapy after treatment in the treated group were all lower than those in the control group showing significant difference ($P<0.05$). **Conclusion** SFI has definite toxicity relieving effect on chemotherapy in treating senile NSCLC.

Key words non-small cell lung cancer, chemotherapy, elderly person, Shenqi Fuzheng Injection

老年非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者,因心肺功能衰退及糖尿病等合并病症较多,对化疗的耐受性较差。因此,化疗的风险较大,预后不甚理想。1998 年 1 月—2003 年 1 月,我们应用参芪扶正注射液配合化疗治疗老年非小细胞肺癌 60 例,并与单纯化疗 60 例对照组进行比较观察,现报告如下。

资料与方法

1 临床资料 本组 120 例,均经病理学或细胞学检查确诊,符合 NSCLC 的诊断标准^[1],Karnofsky 评分 ≥ 60 分。预计存活 ≥ 3 个月的住院患者,分为治疗组 60 例,男 42 例,女 18 例;年龄 60~75 岁,平均 69.5 岁,病程 1~4 个月,平均 (2.2 ± 1.2) 个月;按 TNM 分期^[1]: II 期 9 例, III 期 32 例, IV 期 19 例;病理类型:鳞癌 34 例,腺癌 26 例;中央型肺癌 44 例,周围型肺癌 16 例。合并心脑血管疾病 19 例,慢性呼吸系统疾病 27 例,肝、肾疾病 12 例,糖尿病 18 例,血糖异常 23 例。对照组 60 例,男 45 例,女 15 例;年龄 60~76 岁,平均 68.0 岁;病程 1~4 个月,平均 (2.2 ± 1.3) 个月;

作者单位:1. 广州医学院临床肿瘤研究中心 广州市肿瘤医院(广州 510095);2. 广西壮族自治区民族医院;3. 广东省肇庆市第一人民医院

通讯作者:刘城林, Tel: 13922173603, E-mail: liuguanghong@hotmail.com

按 TNM 分期:Ⅱ期 10 例,Ⅲ期 34 例,Ⅳ期 16 例;病理类型:鳞癌 31 例,腺癌 29 例;中央型肺癌 41 例,周围型肺癌 19 例;合并心脑血管疾病 20 例,慢性呼吸系统疾病 25 例,肝、肾疾病 13 例,糖尿病 17 例,血糖异常 23 例。两组资料经统计学处理,具有可比性($P>0.05$)。

2 治疗方法 两组病例均应用“NP 方案”化疗:NVB 25mg/m²,静脉注射,第 1、8 天;DDP 30mg/m²,第 1~3 天,水化。每 3~4 周为 1 个周期,3 个周期为 1 个疗程,至少观察 1 个疗程。治疗组在化疗前 1 周即开始用参芪扶正注射液(由党参、黄芪组成,每瓶 250ml,含生药相当于党参、黄芪各 10g,丽珠集团利民制药厂生产,批号 980203、990102、20000312、010803、020117 和 020428)静脉滴注:参芪扶正注射液 250ml,每天 1 次,21 天为 1 个周期,3 周期为 1 个疗程,同样观察 1 个疗程以上,一般用至化疗结束为止。对照组仅单纯用 NP 方案化疗。

化疗期间两组均给予对症及支持治疗,包括应用止吐剂及补液、骨髓抑制的处理。

3 观察项目及检测方法 主要观察两组治疗后的近、远期疗效,同时进行化疗后两组生存质量评价,观测血液毒性反应及免疫功能变化。其中生存质量评价包括以卡氏评分标准评判其生活质量,以及观察化疗后患者体重变化。免疫功能测定主要观察 T 淋巴细胞亚群(CD₃、CD₄、CD₈ 及 CD₄/CD₈ 比值),检测方法:采用流式细胞仪(FACSCalibur 型流式细胞仪及系列单克隆抗体由美国 B-D 公司提供)检测。

4 统计学方法 计数资料的比较用 χ^2 检验,计量资料的比较用 t 检验。

结 果

1 近期疗效 按 WHO 实体瘤的近期疗效标准^[2],分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(NC)、进展(PD)。治疗组 60 例中 CR 11 例(18.3%)、PR 16 例(26.7%)、NC 21 例(35.0%)、PD 12 例(20.0%),有效率(CR + PR)45.0%;对照 60 例中 CR 10 例(16.7%)、PR 14 例(23.3%)、NC 18 例(30.0%)、PD 18 例(30.0%),有效率 40.0%。两组比较差异无显著性($\chi^2=0.136, P>0.05$)。

2 远期疗效 随访至 2004 年 1 月 31 日,生存时间以入组治疗开始至末次随访时间或死亡时间止(失访病例按死亡计),两组随访率 100%。总生存率:1、2、3 年生存率治疗组分别为 73.3% (44/60 例), 51.0% (25/49 例)、45.7% (16/35 例);对照组分别为

68.3% (41/60 例), 39.6% (19/48 例)、19.4% (7/36 例)。1、2 年生存率两组比较差异无显著性($P>0.05$),但 3 年生存率治疗组高于对照组($\chi^2=4.457, P<0.05$)。提示参芪扶正注射液可以提高老年 NSCLC 化疗后的远期生存率。

3 生活质量评价 两组治疗后按卡氏评分标准(Karnofsky 氏)评价生活质量,结果治疗组治疗后卡氏评分比治疗前明显增加,差异有显著性($P<0.01$);而对照组治疗后无明显增加($P>0.05$)。提示参芪扶正注射液可以有效改善老年 NSCLC 患者化疗后的生活质量。见表 1。

表 1 两组治疗后生活质量卡氏评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	卡氏评分		
		治疗前	治疗后	治疗前后差值
治疗	60	68.66 ± 8.56	86.15 ± 9.33 *	17.49 ± 5.11
对照	60	67.96 ± 7.88	71.36 ± 8.23	3.4 ± 1.36

注:与本组治疗前比较, * $P<0.01$

4 体重变化 凡治疗后较治疗前体重变化 $\geq 1.5\text{kg}$ 则作为增加或减轻,变化不足 1.5kg 者为稳定。结果治疗组 60 例体重增加 23 例(38.3%),稳定 29 例(48.3%),减轻 8 例(13.3%);对照组 60 例中体重增加 11 例(18.3%),稳定 21 例(35.0%),减轻 28 例(46.7%)。两组增加率比较,差异有显著性($\chi^2=4.966, P<0.01$)。提示参芪扶正注射液可有效控制老年 NSCLC 化疗引起的体重减轻。

5 血液毒性反应 两组化疗的血液毒性不良反应评定参照 WHO 急性和亚急性不良反应的表现和分度标准^[3],观察两组化疗后的白细胞、血红蛋白及血小板减少情况。治疗组白细胞、血红蛋白下降程度比对照组轻,差异有显著性($P<0.01$ 及 $P<0.05$),但血小板差异无显著性($P>0.05$)。提示参芪扶正注射液对骨髓造血功能有保护作用。见表 2。

6 两组治疗前后 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺ 及 CD₄⁺/CD₈⁺ 比值比较 见表 3。结果治疗组化疗后各项与治疗前比较差异无显著性($P>0.05$),但对照组各项指标均较治疗前下降(均 $P<0.05$)。

表 2 两组化疗后血液毒性反应比较 (例)

组别	例数		0	I	II	III	IV	发生率(%)
治疗	60	白细胞	25	21	11	3	0	58.3**
		血红蛋白	29	18	10	3	0	51.7*
		血小板	45	10	5	0	0	25.0
对照	60	白细胞	10	12	29	8	1	83.3
		血红蛋白	15	10	25	8	2	75.0
		血小板	41	13	6	0	0	31.7

注:与对照组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

表 3 两组治疗前后 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺ 及 CD₄⁺/CD₈⁺ 比值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别例数	CD ₃ ⁺ (%)	CD ₄ ⁺ (%)	CD ₈ ⁺ (%)	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺
治疗 60	治前 54.2±2.8	40.1±2.7	35.6±2.3	1.23±0.31
	治后 54.6±2.9	39.7±3.2	34.8±3.1	1.32±0.19
对照 60	治前 55.3±3.1	39.8±2.8	37.1±2.2	1.17±0.36
	治后 40.4±2.8*	27.7±2.3*	23.7±2.9*	0.87±0.16*

注:与本组治疗前比较,*P<0.05

讨 论

随着老年人在人口构成中的比例增加,老年肺癌的发病率也在逐年增高。老年人生理机能逐渐减退,而且经常多种疾病共存,兼夹证多,变化快,临床确诊肺癌时大多已属是晚期患者。鉴于老年肺癌同时具有老年人和肺癌的双重特性,而年龄是死亡和并发症的主要原因^[4],如果伴发心肺等疾病的患者,一般自然生存期相对较短。虽然目前对老年 NSCLC 的全身治疗方案还没有权威定论,但临床对失去手术良机的老年肺癌患者,大多主张及早化疗或(和)放疗。

老年肺癌患者对化疗的耐受性一般都较差,常因化疗中药物的不良反应等而限制化疗方案的选择和顺利实施,严重者被迫中断化疗,从而影响了治疗效果。近年的研究表明,NP 方案是目前 NSCLC 化疗的一个较好方案。一般来说,化疗可以获得肿瘤细胞毒性杀伤效果,但全身化疗对 NSCLC 的疗效与最佳支持治疗相比,联合化疗仅能增加 10% 的 1 年生存率,对延长生存期作用不明显^[5]。由此看出,虽然化疗对肿瘤细胞有杀伤作用,但化疗的同时可损伤人体正气,加重免疫功能损害,所以远期生存率并未提高。临床实践证明,中医药扶正培本治疗,可以改善化疗患者的生活质量,对延长生存期有较好疗效^[6]。

参芪扶正注射液主要成分是党参、黄芪。现代研究已表明,党参多糖及黄芪水提物多糖都能通过增强机体免疫功能发挥抗肿瘤作用,同时对肿瘤患者有明显的健脾益肺、补养气血的扶正作用。根据老年人“五脏皆虚”的生理特点,我们在治疗老年 NSCLC 患者时,于化疗前 1 周就开始用参芪扶正注射液治疗,目的

是提高老年肺癌患者对常规化疗的耐受性,减轻不良反应,有利于周期化疗能按计划实施。从临床观察结果看,治疗组应用参芪扶正注射液后,虽然对病灶缩小作用不明显,但可以减轻和防治化疗药物对肝、肾等脏器的损害,维护造血系统功能,改善肿瘤及化疗导致的机体消耗状态,增强患者对化疗的耐受性,延长生存期,是一种较好的化疗辅助药物。

参 考 文 献

- 1 全国肿瘤防治办公室等合编. 中国常见恶性肿瘤诊治规范(原发性支气管肺癌). 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1990:1—19.
Office of National Cancer Prevention and Treatment, et al. Diagnosis specifications for conventional malignant tumors in China (primary bronchial lung cancer). Beijing: United Press of Beijing Medical University and Peking Union Medical College, 1990:1—19.
- 2 Miller AB, Hoogstraten B, Stagner M, et al. Reporting results of cancer treatment. Cancer 1981;47:207—210.
- 3 陈振东,孙 燕,王肇炎. 实用肿瘤并发症诊断治疗学. 合肥:安徽科学技术出版社,1997:369.
Chen ZD, Sun Y, Wang ZY, et al. Practical diagnosis and treatment of tumor complication. Hefei: Anhui Science and Technology Publication, 1997:369.
- 4 Oliveira FJ, Ferrao H, Furtado E, et al. Total gastrectomy for gastric adenocarcinoma: analysis of 115 consecutive patients. Hepatogastroenterology 1999;46(27):2044—2047.
- 5 吴一龙主编. 肺癌多学科综合治疗的理论与实践. 北京:人民卫生出版社,2001:25—26,118—119.
Wu YL, editor. Practice and theory of comprehensive multidisciplinary treatment of lung cancers. Beijing: People's Medical Publishing House, 2001:25—26,118—119.
- 6 张代钊,余桂清,李佩文. 癌症化疗副作用的中医药防治研究. 中医杂志 1994;35(8):498—500.
Zhang DZ, Yu GQ, Li PW. Research for prevention and treatment of chemotherapy and radiotherapy side-effects of cancer by traditional Chinese medicine. J TCM 1994;35(8):498—500.

(收稿:2004-04-26 修回:2004-07-27)