

· 经验交流 ·

康莱特注射液结合中医辨证对晚期肺癌生存质量及免疫功能的影响

秦志丰 魏品康 李 峻 彭海东 刘咏英 苏晓妹

康莱特注射液是浙江康莱特药业有限公司生产的抗肿瘤中药制剂,临床主要用于肺癌及消化道肿瘤的治疗。我科近年来应用康莱特注射液治疗晚期肺癌取得了一定的疗效,现将观察结果报告如下。

临 床 资 料

病例选择 51 例患者均为 1998~2001 年住院患者,全部病例均经病理或细胞学以及影像学明确诊断,诊断标准参照文献^①,其中术后患者 17 例,均出现复发或肺内转移及(或)其他脏器转移。临床分期为Ⅲ~Ⅳ期^①。全部病例均为体质虚弱,不愿化疗或难以耐受化疗者,且估计生存期超过 3 个月,Karnofsky 评分^②≥50 分。将所选病例采用信封法随机分为两组,治疗组 30 例,男性 22 例,女性 8 例;平均年龄(63.80±7.17)岁;病理类型:小细胞肺癌 2 例,腺癌 14 例,鳞癌 10 例,低分化癌 4 例,其中术后患者 11 例,病程 2~20 个月,平均(9.80±4.96)个月;中医辨证分型参照《上海市中医病证诊疗常规》^③将肺癌分为 5 型:脾虚痰湿 咳嗽痰多,色白而粘,胸闷气短,腹胀纳少,神疲乏力,面色白,大便溏薄。舌淡胖有齿痕,苔白腻,脉濡缓或濡滑。阴虚内热 咳嗽无痰或痰少质粘,痰中带血,口干,低热盗汗,心烦失眠,胸痛气急。舌红或暗红,少苔或光剥无苔,脉细数。气阴两虚 咳嗽少痰,咳声低弱,痰中带血或咯血,神疲乏力、气短,面色苍白,自汗盗汗,口干咽燥。舌淡红或舌红有齿痕,舌苔薄,脉细弱。阴阳两虚 咳嗽气急,动则喘促,胸闷,腰酸耳鸣,畏寒肢冷,或心烦盗汗,夜间尿频。舌淡红或暗红,舌苔薄白,脉沉细。气血瘀滞 咯痰不爽,痰血暗红夹有血块,胸胁胀痛或刺痛,痛有定处,颈部及胸部青筋显露,唇甲紫暗。舌暗红或青紫,有瘀斑瘀点,舌苔薄黄,脉细弦或涩。治疗组脾虚痰湿型 6 例,阴虚内热型 9 例,气阴两虚型 9 例,阴阳两虚型 3 例,气血瘀滞型 3 例。对照组 21 例,男性 15 例,女性 6 例;平均年龄(62.81±7.64)岁;病理类型:小细胞肺癌 2 例,腺癌 9

例,鳞癌 8 例,低分化癌 2 例,其中术后患者 6 例,病程 2~18 个月,平均病程(9.57±5.02)个月;辨证分型:脾虚痰湿型 4 例,阴虚内热型 6 例,气阴两虚型 7 例,阴阳两虚型 2 例,气血瘀滞型 2 例。两组一般资料比较,差异无显著性,具有可比性。

方 法

1 治疗方法 治疗组(30 例)根据中医辨证分型给予中药口服,脾虚痰湿型治以健脾化湿,理气化痰,方用六君子汤加减,药用:党参 30g 炒白术 15g 茯苓 15g 法半夏 15g 薏苡仁 30g 炙甘草 6g;阴虚内热型治以清肺润燥,润肺化痰,方用百合固金汤加减,药用:生、熟地各 15g 百合 15g 白芍 15g 桔梗 6g 玄参 15g 川贝母 9g 麦冬 15g 天冬 15g;气阴两虚型治以益气养阴,清化热痰,方用生脉散合沙参麦冬汤加减,药用:太子参 30g 党参 30g 五味子 9g 麦冬 15g 天冬 15g 沙参 15g 玉竹 15g 瓜蒌根 15g 冬桑叶 15g;阴阳两虚型治以温阳滋阴,消肿散结,方用沙参麦冬汤合赞育丹加减,药用:麦冬 15g 天冬 15g 沙参 15g 玉竹 15g 瓜蒌根 15g 熟地 15g 巴戟天 15g 肉苁蓉 15g 淫羊藿 15g 仙茅 15g 山茱萸 12g;气血瘀滞型治以理气消肿,活血化瘀,方用复元活血汤加减,药用:柴胡 9g 瓜蒌根 15g 当归 12g 红花 12g 桃仁 10g 炙穿山甲 15g 延胡索 30g。以上各型均在辨证治疗基础上加用全蝎 6g,蜈蚣 3 条,壁虎 15g,地龙 15g,石见穿 15g。每天 1 剂,水煎服,30 天为 1 个疗程,应用 2 个疗程;同时给予康莱特注射液(主要成分为注射用薏苡仁油,每瓶 100ml,含生药 10g,浙江康莱特药业有限公司生产),200ml/次,每天 1 次,静脉滴注,20 天为 1 个疗程,连用 2 个疗程。治疗过程中可同时给予营养支持治疗。

对照组 除不给予康莱特注射液外,其余治疗与治疗组均相同。

2 观察指标及检测方法 (1)临床证候观察:包括咳嗽、痰血、气急、胸痛、发热、乏力、纳呆等,每周观察记录 1 次,根据《中药新药临床研究指导原则》凡治

表 1 两组治疗前后 NK 细胞活性及 T 细胞亚群变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		NK 细胞活性(%)	CD ₃ ⁺ (%)	CD ₄ ⁺ (%)	CD ₈ ⁺ (%)	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺
治疗	30	治前	19.48±10.73	66.07±12.05	35.94±10.21	30.29±5.81	1.25±0.46
		治后	27.68±12.64*	68.31±9.88	41.49±9.92*	24.58±4.25**△△	1.72±0.51**△
对照	21	治前	18.80±9.84	67.53±10.40	35.30±8.75	30.27±6.05	1.24±0.48
		治后	24.27±9.62*	68.10±8.46	39.78±8.40	30.32±7.14	1.41±0.51

注 与本组治前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$

疗后临床证候积分值下降 $\geq 2/3$ 者为显著改善 积分值下降 $\geq 1/3$ 者为部分改善 积分无变化者为无改善。

(2)生活质量评价(Karnofsky 评分) 治疗后较治疗前增加 ≥ 10 分时为改善,治疗后较治疗前减少 ≥ 10 分为下降,变化 <10 分者为稳定。(3)免疫功能检测 治疗前后检测外周血 NK 细胞活性、T 细胞亚群变化,采用流式细胞仪技术,方法参照文献⁽⁴⁾,人抗 T 细胞亚群单克隆抗体(CD₃、CD₄、CD₈)及 CD₅₆单克隆抗体购于深圳晶美生物工程有限公司。

3 统计学方法 计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

结 果

1 临床证候变化 疗程结束后治疗组临床证候显著改善 8 例,部分改善 15 例,无改善 7 例,改善率为 76.67% 对照组临床证候显著改善 3 例,部分改善 6 例,无改善 12 例,改善率为 42.86%。治疗组改善率与对照组比较差异有显著性($\chi^2=4.86, P<0.01$)。

2 生活质量(Karnofsky 评分)情况 治疗组疗程结束后 Karnofsky 评分升高 18 例,稳定 10 例,下降 2 例,提高率 60.00% 对照组 Karnofsky 评分升高 4 例,稳定 11 例,下降 6 例,提高率 19.05%。两组治疗后比较差异有显著性($\chi^2=6.79, P<0.01$)。

3 免疫功能变化 见表 1。治疗前两组 NK 细胞活性及 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺ 水平比较差异无显著性($P>0.05$),治疗结束后治疗组 NK 细胞活性及 CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺ 水平明显升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),CD₈⁺ 水平明显下降($P<0.01$) 对照组治疗后 NK 细胞活性明显升高($P<0.05$),而 CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺ 水平均无明显变化。治疗后两组比较,治疗组 CD₈⁺ 水平低于对照组($P<0.01$),CD₄⁺/CD₈⁺ 水平高于对照组($P<0.05$)。

讨 论

肺癌在中医学中属于“肺积”“咳嗽”“咯血”等范畴,中医学认为肺癌的病因病机主要为正气亏虚,脏腑功能虚损,邪毒及痰瘀互结。在肺癌的不同阶段常表
万方数据

现出虚、实或虚实夹杂等不同的临床表现。尤其是晚期肺癌患者,病情复杂多变,且体质虚弱,免疫功能低下,因此临床上多采用辨证施治原则进行治疗。

康莱特注射液是由中药薏苡仁经现代科学方法提取制成的注射液,主要成分为注射用薏苡仁油。对原发非小细胞肺癌有较好的治疗作用,尤其对中老年肿瘤患者可以改善体质,提高患者生存质量。中医学认为薏苡仁性甘、淡、凉,入脾、肺、肝、胃经,具有健脾补肺、清热利湿功效。临床常用于肺癌、胃癌、宫颈癌等肿瘤的治疗。现代药理学研究认为,薏苡仁含有的薏苡仁油和薏苡酯,有抑制艾氏腹水瘤、消化道肿瘤、绒毛膜上皮癌等多种肿瘤细胞的作用 其含有的多糖体可增强机体免疫功能⁽⁵⁾。临床研究表明,康莱特注射液联合放化疗治疗肺癌较单纯应用放化疗有更好的疗效,而且可以减轻放化疗的副反应,提高患者的生活质量,保护外周血白细胞^(6,7)。我们在辨证用药基础上联合应用康莱特注射液治疗晚期肺癌,发现可明显改善患者临床症状,提高患者生活质量,提高患者 NK 细胞活性及 CD₄⁺/CD₈⁺ 比值。治疗过程中亦未发现明显的毒副反应。说明对不能耐受放化疗治疗的晚期肺癌患者,康莱特注射液是一种安全有效的治疗药物,可以结合中医辨证治疗以提高疗效。

参 考 文 献

1. 中国人民解放军总后勤部卫生部编. 临床疾病诊断依据治愈好转标准. 北京:人民军医出版社,1998:63—64.
2. 徐文昌,吴善芳,孙 燕. 肺癌. 上海:上海科学技术出版社,1993:220.
3. 上海市卫生局编. 上海市中医病证诊疗常规. 上海:上海中医药大学出版社,1998:98—99.
4. 张鲁榕,孔宪涛,张 浩,等. 流式细胞仪分析 100 例正常成人 T 细胞亚群. 上海免疫学杂志 1988 3(5):367—368.
5. 刘春安,彭 明. 抗肿瘤中草药大词典. 武汉:湖北科学技术出版社,1994:1121—1122.
6. 王 京,王天佑,田 锋,等. 薏苡酯注射液联合放射治疗晚期非小细胞肺癌临床观察. 肿瘤 2000 20(1):77.
7. 陈南江,谭诗生,刘惠玲,等. 康莱特注射液联合放射治疗肺癌 16 例初步观察. 齐鲁肿瘤杂志 2000 7(2):197.

(收稿 2002-01-16 修回 2002-04-26)