

# 黄芪注射液配合化疗对晚期非小细胞肺癌患者生存质量的影响

邹雨荷 刘雪梅

**摘要** 目的 观察黄芪注射液配合化疗对晚期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者生存质量的影响。方法 60 例晚期 NSCLC 患者随机分为黄芪注射液加化疗组(治疗组)30 例和单纯化疗组(对照组)30 例,两组化疗均采用 MVP 方案,治疗组同时辅以黄芪注射液 60ml/天静脉滴注,21~28 天为 1 个周期,治疗 2~3 个周期。结果 治疗组有效率为 40.0%,对照组为 36.7%,治疗、对照组平均缓解期、中位生存期及 1 年生存率分别为 5.4 个月和 3.3 个月,11 个月和 7 个月,46.7%和 30.0%,差异均有显著性( $P < 0.05$ )。患者的临床症状总改善率、生存质量提高阳性率,治疗组为 80.4%、43.3%,与对照组(50.0%, 23.3%)比较,差异有显著性( $P < 0.01$ )。结论 黄芪注射液配合化疗可显著改善晚期 NSCLC 患者的生存质量。

**关键词** 黄芪注射液 化疗 非小细胞肺癌 生存质量

**Effect of Astragalus Injection Combined with Chemotherapy on Quality of Life in Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer** ZOU Yu-he, LIU Xue-mei Jiangmen Central Hospital, Guangdong (529071)

**Objective:** To observe the effect of Astragalus injection (AI) combined with chemotherapy on quality of life (QOL) in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods:** Sixty NSCLC patients were randomly divided into the treated group ( $n = 30$ , treated with AI combined with chemotherapy) and the control group ( $n = 30$ , treated with chemotherapy alone). Chemotherapy of MVP protocol was applied to both groups. AI was supplemented to the treated group by intravenous dripping 60 ml per day. Treatment of 21–28 days as one treatment cycle, and 2–3 treatment cycles were applied. **Results:** The effective rate in the treated group was 40.0% and in the control group was 36.7%, the mean remission rate in the treated and control group was 5.4 months and 3.3 months, the median survival period 11 months and 7 months, and the 1-year survival rate 46.75% and 30.0%, respectively, the differences of these indexes between the two groups were all significant ( $P < 0.05$ ). Moreover, the clinical improving rate and QOL elevation rate in the treated group was 80.4% and 43.3%, as compared with those in the control group (50.0% and 23.3% respectively), the difference was also significant ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** AI combined with chemotherapy can significantly improve the QOL in NSCLC patients of advanced stage.

**Key words** Astragalus injection, chemotherapy, non-small cell lung cancer, quality of life

增加化疗疗效,减轻其毒副作用,提高患者的生存质量,是治疗晚期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)的关键。我院自 1998 年 2 月—1999 年 8 月,应用黄芪注射液配合化疗治疗 30 例晚期 NSCLC,并与 30 例单纯化疗组(对照组)作比较,观察黄芪注射液对化疗增效减毒、改善患者生存质量的疗效。

## 资料与方法

1 临床资料 经细胞学和(或)病理学确诊的晚期初治 NSCLC 患者,均有可测量病灶,Karnofsky 评分 $\geq 50$ 分,无严重心脏病及糖尿病史,无周围神经系统疾病,肝肾功能及血常规正常,预计生存期在 3 个月以上。中医辨证属气血两虚及脾虚痰湿证。其中治疗组 30 例,男 23 例,女 7 例,年龄 31~72 岁,中位年龄 53 岁,临床分期:Ⅲb 期 21 例,Ⅳ期 9 例;病理类型:鳞癌 13 例,腺癌 15 例,鳞腺癌 2 例。对照组 30 例,男 22 例,女 8 例,年龄 33~71 岁,中位年龄 56 岁;临床分期:Ⅲb 期 20 例,Ⅳ期 10 例;病理类型:鳞癌 11 例,腺癌 18 例,鳞腺癌 1 例。两组资料比较,差异无显著性。

2 治疗方法 化疗方案:丝裂霉素(MMC)6mg/m<sup>2</sup> 静脉注射,第1天;长春地辛(VDS)3mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注,第1、8天;顺铂(DDP)30mg/m<sup>2</sup> 静脉注射,第1~3天。21~28天为1个周期,2~3个周期为1个疗程。化疗前口服恩丹西酮8mg止呕,用DDP时给予常规水化。治疗组30例于化疗前3天开始,每天给予黄芪注射液(每支10ml,相当于原生药20g,由成都地奥九泓制药厂提供)60ml,加入5%葡萄糖注射液250ml中静脉滴注,至化疗结束。

### 3 观察指标

#### 3.1 近期疗效。

3.2 远期疗效 包括平均缓解期、中位生存期及3年生存率。缓解期是指肿瘤缩小和临床症状缓解至肿瘤复发或转移,症状重新出现加重的时间。中位生存期统计随访至2002年8月。

3.3 临床症状改善率和生存质量的改变 中医临床症状包括咳嗽、痰血、气急、胸痛、发热、神疲乏力、食欲不振、盗汗等。

3.4 治疗前后常规检查 血常规、尿常规、肝肾功能、心电图、X线胸片,必要时CT扫描和腹部B超。治疗期间每周查血常规。治疗后的不良反应主要观察骨髓抑制、肾功能异常和心电图异常情况。

3.5 治疗前后检查免疫功能 NK细胞活性和T淋巴细胞亚群CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub>、CD<sub>8</sub>细胞百分率均采用碱性磷酸酶抗碱性磷酸酶法检测,试剂盒由军事医学科学院提供。

### 4 统计学方法 采用t检验和 $\chi^2$ 检验。

## 结 果

1 疗效评定标准 近期疗效按WHO疗效评定标准<sup>[1]</sup>根据治疗前后胸片或CT检查所得的大小进行判断,即完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无变化(NC)和进展(PD)。CR加PR为治疗有效率。临床症状改善的评定标准,临床症状积分值下降 $\geq 2/3$ 为显著改善,下降 $\geq 1/3$ 为部分改善,无变化或不足 $1/3$ 为稳定;显著改善和部分改善者判定为有效。生存质量以Karnofsky评分标准为指标,治疗后比治疗前增加 $\geq 10$ 分者为提高,减少 $\geq 10$ 分者为降低,增加或减少 $< 10$ 分者为稳定。骨髓像:白细胞 $> 4 \times 10^9/L$ 为正常, $3.9 \sim 3.0 \times 10^9/L$ 为轻度抑制, $2.9 \sim 2.0 \times 10^9/L$ 为中度抑制, $2.0 \times 10^9/L$ 为重度抑制。

2 近期疗效 治疗组30例中,PR 12例,NC 14例,PD 4例,有效率为40.0%;对照组30例中,PR 11例,NC 14例,PD 5例,有效率为36.7%,两组比较差异无显著性( $P > 0.05$ )。说明对于晚期NSCLC的治

疗,化疗仍起主要作用。黄芪注射液虽起一定辅助作用,但近期疗效不明显。

3 远期疗效 平均缓解期、中位生存期,治疗组和对照组分别为5.4个月和3.3个月,11个月和7个月,差异均有显著性( $P < 0.05$ )。1、2、3年生存率,治疗、对照组分别为46.7%和30.0%,16.7%和13.3%,6.7%和6.7%,1年生存率差异有显著性( $P < 0.05$ )。2、3年差异无显著性。说明黄芪注射液配合化疗能明显提高平均缓解期、改善中位生存期,延长生存时间。

4 临床症状改善率和生存质量的改变 患者咳嗽、痰血、气急、胸痛、发热、神疲乏力、食欲不振、盗汗等临床症状的总改善率,治疗组和对照组分别为80.4%和50.0%,差异有显著性( $P < 0.01$ )。生存质量提高者分别为13例(43.3%)和7例(23.3%),稳定者分别为15例(50.0%)和16例(53.3%),降低者分别为2例(6.7%)和7例(23.3%),两组提高的阳性率差异有显著性( $P < 0.01$ )。说明黄芪注射液配合化疗能明显改善NSCLC患者的临床症状和生存质量。

5 两组治疗前后免疫功能的比较 见表1。治疗组治疗后NK细胞活性、CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub>比值明显高于治疗前( $P < 0.01$ ),与对照组比较也明显为高( $P < 0.01$ ),而对照组治疗后NK细胞活性、CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub>比值明显低于治疗前( $P < 0.05$ )。这提示黄芪注射液的增效减毒作用可能通过提高机体的免疫功能。

表1 两组治疗前后免疫功能的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	NK细胞活性	CD <sub>3</sub>	CD <sub>4</sub>	CD <sub>8</sub>	CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub>
(%)						
治疗	30	20.3 $\pm$ 5.9	48.6 $\pm$ 8.2	33.5 $\pm$ 13.2	28.1 $\pm$ 15.4	1.3 $\pm$ 0.5
		32.3 $\pm$ 6.5**	64.6 $\pm$ 9.6**	37.2 $\pm$ 15.1	24.7 $\pm$ 5.3	1.8 $\pm$ 0.7**
对照	30	21.7 $\pm$ 5.4	50.2 $\pm$ 7.8	33.0 $\pm$ 7.9	27.2 $\pm$ 8.5	1.4 $\pm$ 0.5
		16.8 $\pm$ 7.2*	47.3 $\pm$ 9.3* $\triangle$	37.1 $\pm$ 12.6	33.2 $\pm$ 10.4	1.2 $\pm$ 0.4*

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与治疗组比较, $\triangle P < 0.01$

6 不良反应 治疗组出现中度骨髓抑制者6例(占20.0%),未发现重度抑制者;对照组出现中度骨髓抑制者8例(占26.7%),重度骨髓抑制者7例(占23.3%)。两组中、重度骨髓抑制比较差异有显著性( $P < 0.05$ )。治疗结束后治疗组出现肾功能异常和心电图异常各1例,而对照组为各2例。说明黄芪注射液能减轻化疗所致的骨髓抑制,并且在保护心、肾功能方面有一定疗效。

## 讨 论

中医学认为,恶性肿瘤的发生、发展,主要是由于正气虚损、阴阳失衡、脏腑功能失调,留滞客邪致病

因子),致使气滞血瘀、痰凝毒聚、相互胶结、蕴郁成为肿瘤。癌瘤的生长又会进一步耗损正气,正不遏邪则又助长了癌瘤的发展<sup>[2]</sup>。黄芪性味甘温,有补脾益肺,益气升阳之功效,为气分要药,气为血帅,补气则能率血流通而散结消。现代医学认为,恶性肿瘤的发生、发展与整体防御功能衰退,尤其是细胞免疫功能水平低下有关,而生长着的肿瘤又会加深机体免疫机能的抑制,从而助长了肿瘤的发展<sup>[2]</sup>。黄芪中的多糖成分,能增加网状内皮系统的吞噬功能,促进抗体形成,促进 T 淋巴细胞转化,增强 NK 细胞的细胞毒性,从而增强机体免疫力。综合传统医学和现代医学的理论,黄芪注射液通过扶正培本来调节人体的阴阳气血和脏腑经络的生理功能,提高免疫功能,增强机体抗病能力,达到强壮身体、祛除病邪、抑制癌肿发展、提高生存质量、延长生命的目的。本次研究结果显示,黄芪注射液配合化疗可减轻化疗药物对机体细胞的各种功能细胞的杀伤作用,提高 NSCLC 患者细胞免疫功能。

化疗药物既会抑制癌细胞,也会杀伤正常细胞,损伤正气,给机体带来损伤,使生存质量下降。且常因不同程度的毒副反应,尤其是铂类药物的毒性,致

部分患者不能顺利完成各个疗程,影响了疗效。黄芪中富含的皂甙、多糖、异黄酮类化合物、多种氨基酸及硒元素等能降低顺铂等化疗药物的肾毒性<sup>[3]</sup>,对心肌细胞也有明显的保护作用。动物实验显示对骨髓造血功能有明显保护作用,对白细胞、血小板数、网织红细胞数和巨核细胞数下降有明显回升作用。这些均奠定了黄芪注射液配合化疗具有增效减毒作用的应用依据。

总之,黄芪注射液配合化疗治疗 NSCLC,确有增效减毒作用、提高生存质量的功效,且使用方便,无明显不良反应,值得在临床推广。

### 参 考 文 献

- 1 周际昌主编.实用肿瘤内科学.北京:人民卫生出版社,1999:33—34.
- 2 刘嘉湘.中医药维护癌症患者生存质量的作用.中华肿瘤杂志 2002 24(3):309.
- 3 孔庆志,黄涛,费雁,等.黄芪对大剂量顺铂所致肾毒性防护的临床研究.中国肿瘤临床与康复 1999;(3):9—11.

(收稿 2003-05-23 修回 2003-07-13)

## 理洳王牌血塞通软胶囊临床应用学术研讨会征文通知

“理洳王牌血塞通软胶囊”是云南昆明圣火制药有限公司独家生产的中药制剂,多年来已在全国城乡医疗单位广泛应用,并获得好评。为了系统地总结临床医生的应用经验及体会,促进学术交流,鼓励临床医生进一步研究应用,云南昆明圣火制药有限公司与《中国中西医结合杂志》社将于 2004 年春联合举办“理洳王牌血塞通软胶囊临床应用学术研讨会”。现将征文事宜通知如下。

(1)征文内容:理洳王牌血塞通软胶囊在临床各科的应用经验、体会总结及有关机理研究。(2)征文要求:每篇论文字数不超过 4 000 字,并附 500 字左右的摘要(包括目的、方法、结果和讨论 4 部分)及单位介绍信,请写清单位详细名称、地址、作者姓名、科室及邮编,论文要求用 A4 纸隔行打印,或誊写清楚。来稿请邮寄至北京西苑操场 1 号中国中西医结合杂志社 王卫霞收(邮编 100091),请在信封左下角注明“理洳王征文”。(3)征文截稿日期:2003 年 12 月 30 日(以邮戳为准)。(4)来稿经专家评审,入选文稿将汇编成论文集。作者将被邀参会。对优秀论文将颁发证书,其中部分将在《中国中西医结合杂志》陆续发表。凡参会者将由中国中西医结合学会授予继续教育学分。(5)详细情况请访问昆明圣火制药有限公司网站: <http://www.ynshenghuo.net>。(6)研讨会具体日期、地点另行通知。联系人:王卫霞,中国中西医结合杂志社, Tel: 010-62886827, Fax: 010-62877592;李勇,云南昆明圣火制药有限公司, Tel: 0871-7278014, Fax: 0871-7276446。