

固本解毒祛瘀法联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床研究

赵小鹏, 乔树斌, 赵晶晶

北京市丰台中西医结合医院, 北京 丰台 100072

[摘要] 目的: 观察固本解毒祛瘀法联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效。方法: 将78例晚期NSCLC患者按照随机奇偶法分为对照组与研究组各39例。对照组接受化疗治疗, 研究组在对照组基础上联合固本解毒祛瘀法治疗。比较2组临床疗效、不良反应发生率, 并比较2组治疗前后血清肿瘤标志物、免疫因子水平。结果: 治疗后, 研究组治疗总有效率69.23%, 高于对照组46.15% ($P < 0.05$)。治疗前, 2组血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、癌胚抗原(CEA)以及癌抗原(CA125)水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2组NSE、CEA、CA125水平均下降 ($P < 0.05$), 且研究组低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前, 2组CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均升高 ($P < 0.05$), CD8⁺均下降 ($P < 0.05$), 且研究组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于对照组 ($P < 0.05$), CD8⁺低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 研究组恶心呕吐、白细胞降低、血小板减少、肝功能损害等不良反应发生率均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 固本解毒祛瘀法联合化疗治疗晚期NSCLC可有效降低血清肿瘤标志物水平, 提高机体免疫机能, 安全性高, 疗效显著。

[关键词] 晚期非小细胞肺癌; 固本解毒祛瘀法; 化疗; 肿瘤标志物; 免疫因子

[中图分类号] R734.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 11-0178-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.11.033

Clinical Study on Guben Jiedu Quyu Method Combined with Chemotherapy for Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

ZHAO Xiaopeng, QIAO Shubin, ZHAO Jingjing

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Guben Jiedu Quyu Method combined with chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods:** A total of 78 cases of patients with advanced NSCLC were randomly divided into the control group and the study group according to the odd-even number grouping method, with 39 cases in each group. The control group was treated with chemotherapy, and the study group was additionally treated with Guben Jiedu Quyu Method based on the treatment of the control group. The clinical effects and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups; the levels of tumor markers and immune factors in serum were compared before and after treatment between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 69.23% in the study group, higher than that of 46.15% in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the levels of neuron-specific enolase (NSE), carcinoembryonic antigen (CEA), and cancer antigen (CA125) in serum between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of NSE, CEA, and CA125 in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the above levels in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Before

[收稿日期] 2021-09-06
[修回日期] 2023-03-20
[作者简介] 赵小鹏 (1984-), 女, 副主任医师, E-mail: zhao.xiaopeng3@163.com。
[通信作者] 乔树斌 (1971-), 男, 主任医师, E-mail: qsb1990@sohu.com。

treatment, there was no significant difference being found in the comparison of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, and CD4⁺/CD8⁺ between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, CD3⁺, CD4⁺, and CD4⁺/CD8⁺ in the two groups were increased ($P < 0.05$), and CD8⁺ was decreased ($P < 0.05$); CD3⁺, CD4⁺, and CD4⁺/CD8⁺ in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), and CD8⁺ was lower than that in the control group ($P < 0.05$). During treatment, the incidence of nausea and vomiting, leukopenia, thrombocytopenia, liver damage and other adverse reactions in the study group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Guben Jiedu Quyu Method combined with chemotherapy for advanced NSCLC can effectively reduce the levels of serum tumor markers and improve the immune function, with high safety and a significant curative effect.

Keywords: Advanced non-small cell lung cancer; Guben Jiedu Quyu Method; Chemotherapy; Tumor markers; Immune factors

肺癌在中国呈现出发病率和死亡率递增的趋势,调研数据显示,肺癌在全部恶性肿瘤疾病中的发病率和死亡率位居第一,而非小细胞肺癌(NSCLC)发病率和致死率高于其他类型肺癌^[1-2]。NSCLC的治疗方法有手术治疗、放化疗、生物疗法、靶向治疗等,均取得一定成效,但各种疗法均无法达到临床预期值。早期NSCLC可手术切除,但中晚期患者已经失去手术切除的机会,多以放化疗为主,能在一定程度上延长生存时间,但放化疗毒副作用明显,很多患者还会因不耐受中断治疗,影响最终疗效^[3]。NSCLC基本病机为正气内虚,瘀毒并存。本研究采用固本解毒祛瘀法联合化疗治疗NSCLC,并观察其临床疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)》^[4]中NSCLC的诊断标准。经病理组织活检或细胞学检查,可结合影像学检查和实验室检查结果确诊为NSCLC;含鳞癌、腺癌、腺鳞癌等,根据国际TNM分期确诊处于Ⅲb~Ⅳ期的患者。

1.2 辨证标准 参考《中医病证诊断疗效标准》^[5]中肺热毒蕴肺证的辨证标准。症见:高热寒战,时时振寒,继而壮热不寒,汗出烦渴,咳呛气急,咯痰黄浊,胸满痛,转侧不利;舌质红,舌苔黄腻,脉滑数。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;预计生存期限在6个月及以上;可耐受化疗,能配合完成临床治疗;患者或家属签署知情同意书,无器官功

能障碍。

1.4 排除标准 其他类型肺癌、5年内曾有其他恶性肿瘤发病史;肺部良性肿块、肺部肿瘤无法明确、心包大量积液等;肝肾功能不全者;精神认知异常、发生脑转移和(或)骨转移者;无法配合治疗、妊娠期或哺乳期者。

1.5 一般资料 选取2020年8月—2021年1月北京市丰台中西医结合医院呼吸与危重症科收入住院治疗的晚期NSCLC患者78例为研究对象,按照随机奇偶法分为对照组与研究组各39例。对照组男23例,女16例;年龄33~78岁,平均 (50.51 ± 11.06) 岁;肺腺癌20例,肺鳞癌13例,肺腺鳞癌6例;TNM分期:Ⅲb期25例,Ⅳ期14例;病程3~18个月,平均 (5.97 ± 1.26) 个月。研究组男22例,女17例;年龄35~75岁,平均 (50.29 ± 10.72) 岁;肺腺癌19例,肺鳞癌12例,肺腺鳞癌8例;TNM分期:Ⅲb期23例,Ⅳ期16例;病程3~15个月,平均 (6.02 ± 1.35) 个月。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用吉西他滨+顺铂化疗。以7d为1个治疗周期,在开始治疗的第1d用吉西他滨(南京正大天晴制药有限公司,国药准字H20093404,规格:1g/支)1000mg/m²+100mL 0.9%的氯化钠注射液行静脉滴注;第1天至第3天,采用顺铂(锦州九泰药业有限责任公司,国药准字H21020751,规格:20mg/支)20mg/m²+500mL 0.9%的氯化钠注射

液静脉滴注。持续治疗3周为1个疗程,连续治疗3个疗程。

2.2 研究组 在对照组基础上联合固本解毒祛瘀法中药方治疗。处方:党参、黄芪、白花蛇舌草、山慈菇、丹参各30g,灵芝、半枝莲各20g,白术、赤芍、莪术、姜黄、郁金各15g,法半夏、浙贝母、苦杏仁各10g,甘草6g。由北京市丰台中西医结合医院中药房统一煎制,2天1剂,1剂熬制分装成4袋,每袋200mL,每天早晚温热后服用。与化疗配合,3周为1个疗程,连续治疗3个疗程。

2.3 化疗不良反应处理 化疗期间均针对不良反应采取积极防治措施,如予以止呕止吐、抗过敏、抗骨髓抑制等治疗;全程监测生命体征,部分患者需根据情况提供营养支持。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②血清肿瘤标志物。治疗前后抽取2组晨起空腹静脉血5mL,于转速3000r/min,离心半径10cm,离心10min后取上层清液测定神经元特异性烯醇化酶(NSE)、癌胚抗原(CEA)以及癌抗原(CA125)水平。③免疫因子。治疗前后分别抽取2组空腹静脉血4mL,采用流式细胞仪检测CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平,并计算CD4⁺/CD8⁺。④不良反应发生率。记录治疗全程2组发生的不良反应,包括消化道反应、血液系统变化以及肝肾功能损伤和神经毒性等。

3.2 统计学方法 采用SPSS22.0统计学软件分析数据。经K-S检验及Q-Q图验证,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间差异采用独立样本 t 检验,组内差异采用配对样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[5]拟定。显效:临床症状完全消失,既往病灶消失,未见新发病灶;好转:临床症状缓解,既往病灶面积显著缩减未见新病灶;未愈:临床症状未见任何改善,既往病灶未改善甚至增大或新发病灶。治疗总有效率=(显效+好转)例数/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。研究组治疗总有效率69.23%,高于对照组46.15%($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	例数	显效	好转	未愈	总有效
研究组	39	13(33.33)	14(35.90)	12(30.77)	27(69.23)
对照组	39	7(17.95)	11(28.21)	21(53.85)	18(46.15)
χ^2 值					4.255
P 值					0.039

4.3 2组治疗前后NSE、CEA、CA125水平比较 见表2。治疗前,2组NSE、CEA、CA125水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2组NSE、CEA、CA125水平均下降($P < 0.05$),且研究组低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后NSE、CEA、CA125水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	NSE(ng/mL)	CEA(ng/mL)	CA125(IU/mL)
研究组	治疗前	39	33.07 ± 4.52	93.85 ± 9.60	103.73 ± 12.36
	治疗后	39	19.59 ± 1.68 ^{①②}	29.50 ± 4.61 ^{①②}	49.35 ± 5.22 ^{①②}
对照组	治疗前	39	33.15 ± 4.60	94.77 ± 9.83	102.99 ± 12.75
	治疗后	39	24.35 ± 1.82 ^①	40.36 ± 4.40 ^①	86.20 ± 7.37 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺比较 见表3。治疗前,2组CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均升高($P < 0.05$),CD8⁺均下降($P < 0.05$),且研究组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于对照组($P < 0.05$),CD8⁺低于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
研究组	治疗前	39	52.41 ± 4.39	29.84 ± 6.15	23.61 ± 4.18	1.26 ± 0.15
	治疗后	39	61.57 ± 2.86 ^{①②}	38.85 ± 5.72 ^{①②}	18.49 ± 1.55 ^{①②}	2.10 ± 0.13 ^{①②}
对照组	治疗前	39	52.36 ± 4.25	30.34 ± 6.22	23.83 ± 3.99	1.27 ± 0.17
	治疗后	39	57.52 ± 2.75 ^①	34.56 ± 5.42 ^①	20.62 ± 1.58 ^①	1.68 ± 0.10 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.5 2组不良反应发生率比较 见表4。治疗期间,研究组恶心呕吐、白细胞降低、血小板减少、肝功能损害等不良反应发生率均明显低于对照组($P < 0.05$)。

5 讨论

NSCLC是肺癌最常见的类型,其发病占肺癌的

表4 2组不良反应发生率比较 例(%)

组别	例数	恶心呕吐	白细胞降低	血小板减少	肝功能损害
研究组	39	9(23.08)	8(20.51)	7(17.95)	3(7.69)
对照组	39	17(43.59)	15(38.46)	14(35.90)	7(17.95)
χ^2 值			1.835		
P值			0.176		

80%~85%，但部分患者确诊时已错失手术或放疗机会^[6]。早期 NSCLC 可行手术根治切除肿瘤病灶，但晚期患者只能选择化疗，化疗治疗均是通过对细胞进行杀伤从而治疗疾病，但对肿瘤细胞无特异识别性，会连正常细胞一起杀灭，因此毒副作用明显。单纯化疗对恶性肿瘤的疗效有限，化疗后复发率和远处转移率较高；且一部分患者甚至因无法耐受毒副作用选择放弃治疗^[7-8]。

NSCLC 归属于中医咳嗽、肺岩、胸痛、咳血、肺积等范畴，根本病因病机为六淫邪毒侵犯机体，损伤肺脏。肺为娇脏，长期处于六淫邪毒的侵袭中，邪毒聚集，阻滞气血，气血瘀阻经脉，导致瘀结，多属于热、毒、痰、瘀互结。治疗上以解毒、祛瘀、涤痰为基本原则^[9]。晚期 NSCLC 患者正气亏虚，邪毒肆虐，肺气闭郁，肃降无权，加之高龄者脏腑功能衰减，机体对气血精液运化失常，痰、瘀、热、毒互为因果，致本虚标实证的发生。本研究固本解毒祛瘀法中药方中党参、黄芪为君药，补中益气，生津养血，可同时补益肺气和脾胃之气，促进宗气生成。白术、灵芝补肺健脾、益肾固本；白花蛇舌草、山慈菇、半枝莲、丹参、白术、赤芍、莪术、姜黄、郁金可清热解毒、活血化瘀共为臣药。法半夏、浙贝母、苦杏仁为佐药，可宣肺化痰。甘草为使，解毒且调和诸药药性。全方固本解毒祛瘀，补而不滞，攻而不破。现代药理研究证实，黄芪所含活性成分可有效提升机体免疫功能^[10]。白术能增加机体对化疗药物的敏感性，并降低毒副作用，同时恢复骨髓造血功能^[11]。苦杏仁中含有的苦杏仁苷能调控丝氨酸/苏氨酸激酶相关通路，调控细胞周期因子，诱导肿瘤细胞凋亡以发挥抗肿瘤作用^[12]。丹参中含有的丹参酮ⅡA 可诱导人 NSCLC A549 细胞自噬，阻滞周期，从而抑制肿瘤细胞增殖^[13]。半夏活性成分能增加胃部肌肉兴奋性，增加胃肠蠕动，调节内分泌，有利于缓解化疗药物引起的消化道不良反应^[14]。

本研究结果显示，研究组治疗总有效率高于对照组。治疗后，2 组肿瘤标志物 NSE、CEA、CA125 水平下降，且研究组低于对照组；免疫因子 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均升高，CD8⁺水平下降，且研究组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组，CD8⁺水平低于对照组；研究组不良反应发生率低于对照组。说明固本解毒祛瘀法联合化疗治疗 NSCLC 疗效显著，可有效降低肿瘤标志物水平，提升机体免疫力，降低不良反应发生率。

[参考文献]

- [1] 李媛秋, 刘剑君, 么鸿雁. 肺癌发病和死亡流行情况与人类发展指数的关系分析[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(9): 646-650.
- [2] 陈小华, 袁帅, 迟伟, 等. 年龄对于接受放疗的不可手术Ⅲ期非小细胞肺癌患者的预后价值: 基于监测、流行病学和最终结果数据库的竞争风险分析[J]. 肿瘤研究与临床, 2021, 33(7): 492-498.
- [3] 王丽萍. 非小细胞肺癌的靶向和免疫治疗进展[J]. 郑州大学学报(医学版), 2020, 55(2): 176-182.
- [4] 支修益, 石远凯, 于金明. 中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(1): 67-78.
- [5] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 2-3.
- [6] 罗聪聪, 孟礼飞, 鲍春荣. 非小细胞肺癌免疫治疗最新临床进展[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(2): 360-364, 378.
- [7] 张惠珊, 王捷忠, 张伟, 等. 局部晚期非小细胞肺癌患者放疗的预后相关因素分析[J]. 福建医科大学学报, 2019, 53(4): 235-240.
- [8] 林小峰, 陈龙. 晚期非小细胞肺癌化疗现状及进展[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(5): 850-855.
- [9] 张添威, 陈卫建, 张蓉映, 等. 基于“痰毒”理论探讨化痰解毒法对中外晚期非小细胞肺癌患者带瘤生存的临床意义[J]. 中华全科医学, 2019, 17(12): 2042-2045, 2150.
- [10] 杜雪洋, 梁建庆, 何建成, 等. 黄芪多糖的药理作用研究[J]. 西部中医药, 2019, 32(6): 152-155.
- [11] 刘梓桑, 杨国旺. 基于网络药理学分析“黄芪-白术”治疗肺癌的作用机制[J]. 中山大学学报(自然科学版), 2020, 59(5): 134-143.
- [12] 柳松, 王晓倩, 廖广辉, 等. 苦杏仁苷抗肿瘤作用及机制研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(7): 99-101.
- [13] 温文浩, 侯雪楠, 崔赛男, 等. 丹参酮ⅡA 通过自噬诱导肺癌 A549 细胞周期阻滞的作用研究[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(5): 539-545.
- [14] 徐靖婷, 黄金昶. 基于网络药理学的小半夏汤治疗化疗性恶心呕吐的成分与作用机制研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(1): 59-64.

(责任编辑: 钟志敏)