

岩舒复方苦参注射液联合 TP 方案治疗 晚期非小细胞肺癌的疗效观察

汤伟忠 顾根网 王国方

丹阳市中医院肿瘤科, 江苏镇江 212300

通信作者: 汤伟忠, Email: 93925667@qq.com

【摘要】目的 观察岩舒复方苦参注射液联合紫杉醇 + 顺铂(TP)化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效。**方法** 选择 2014 年 5 月至 2018 年 6 月丹阳市中医院肿瘤科收治的 NSCLC 患者 162 例,所有病例均经病理学或细胞学确诊。将患者按给药种类的不同分为两组,每组 81 例。西药治疗组单独采用 TP 方案治疗,3 周为 1 个周期,连续治疗 3 个周期;中西医结合治疗组在西医 TP 化疗方案基础上同时联用岩舒复方苦参注射液,连续治疗 2 周。观察两组治疗后临床疗效和不良反应发生率。**结果** 中西医结合治疗组总有效率明显高于西药治疗组 [60.49% (49/81) 比 40.74% (33/81), $P < 0.05$]; 中西医结合治疗组脱发、血小板减少、神经毒性、白细胞减少、恶心呕吐、胃肠反应等药物不良反应发生率较西药治疗对照组明显降低 [脱发 24.69% (20/81) 比 60.49% (49/81), 血小板减少 23.45% (19/81) 比 40.74% (33/81), 神经毒性 14.81% (12/81) 比 34.57% (28/81), 白细胞减少 17.28% (14/81) 比 62.96% (51/81), 恶心呕吐 14.81% (12/81) 比 60.49% (49/81), 胃肠道反应 27.16% (22/81) 比 62.96% (51/81), 均 $P < 0.05$]。**结论** 岩舒复方苦参注射液联合 TP 化疗方案治疗晚期 NSCLC 的临床疗效显著,值得临床推广应用。

【关键词】 晚期非小细胞肺癌; 岩舒复方苦参注射液; 紫杉醇 + 顺铂化疗方案; 中西医结合疗法
DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.02.022

Clinical observation on efficacy of Yanshu injection combined with paclitaxel and cisplatin regimen in treatment of advanced non-small cell lung cancer Tang Weizhong, Gu Genwang, Wang Guofang

Department of Oncology, Danyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhenjiang 212300, Jiangsu, China

Corresponding author: Tang Weizhong, Email: 93925667@qq.com

【Abstract】Objective To analyze the clinical efficacy of Yanshu compound sophora flavescens injection (Yanshu injection) combined with paclitaxel and cisplatin (TP) regimen in the treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** One hundred and sixty-two patients with NSCLC admitted to the Department of Oncology of Danyang Hospital of Traditional Chinese Medicine from May 2014 to June 2018 were enrolled, all of their definite diagnosis was based on pathological or cytological examinations, and they were divided into two groups by the administration type, 81 cases in each group. The western medicine treatment group (western group) was treated with TP regimen alone, 3 weeks constituting 1 therapeutic course, and 3 consecutive courses were treated; based on the treatment of western drug TP regimen, the integrated traditional Chinese and western medicine treatment group (combined group) was additionally and simultaneously given Yanshu injection for consecutive 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy and incidence of adverse reactions of the two groups were observed. **Results** The total effective rate in the combined group was significantly higher than that in western group [60.49% (49/81) vs. 40.74% (33/81), $P < 0.05$]; the incidences of adverse events: alopecia, thrombocytopenia, neurotoxicity, leukopenia, nausea and vomiting, and gastrointestinal reaction in the combined group were obviously lower than those in western group [alopecia: 24.69% (20/81) vs. 60.49% (49/81), thrombocytopenia: 23.45% (19/81) vs. 40.74% (33/81), neurotoxicity: 14.81% (12/81) vs. 34.57% (28/81), leukopenia: 17.28% (14/81) vs. 62.96% (51/81), nausea and vomiting: 14.81% (12/81) vs. 60.49% (49/81), gastrointestinal reaction: 27.16% (22/81) vs. 62.96% (51/81), all $P < 0.05$]. **Conclusion** Yanshu injection combined with TP regimen is obviously effective in the treatment of advanced NSCLC, thus it is worthy to be applied clinically.

【Key words】 Advanced non-small cell lung cancer; Yanshu compound sophora flavescens injection; Paclitaxel and cisplatin regimen; Integrated traditional Chinese and western medicine

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.02.022

临床上大概有 3/4 的肺癌患者入院诊疗时病情就已经发展到了中晚期,且 5 年生存率极低。肿瘤 - 淋巴结 - 转移(TNM)分期在 IIIb 期以后的肺癌便可称为晚期肺癌,此时,癌症已经向骨髓、胸腔以及身体其他部位扩散转移,根治手术已不适用^[1-2],只能采取以化疗为主的综合治疗方式来缓解各种临床症状,控制病情,从而提高患者生活质量^[3]。应

用重组改构人肿瘤坏死因子(rmhTNF)联合常规化疗治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)有助于提高近期临床疗效,改善患者的一般状况和生活质量^[4]。近年来,随着临床研究的不断深入发现,中医药在癌症病情控制上具有一定的应用价值^[5]。王志光等^[6]采用中药健脾益肾补血法联合西药化疗治疗晚期 NSCLC,结果显示中西医结合疗法能延长晚期

NSCLC 化疗患者的肿瘤无进展生存期 (TTP), 并能提高 1 年生存率。本研究观察中药岩舒复方苦参注射液联合紫杉醇 + 顺铂 (TP) 化疗方案治疗晚期 NSCLC 的疗效, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象的选择: 选择 2014 年 5 月至 2018 年 6 月在本院接受治疗的晚期 NSCLC 患者 162 例。

1.1.1 纳入标准: ① 经病理学和 (或) 细胞学确诊为晚期 NSCLC; ② 不存在放化疗禁忌证; ③ 无脑转移; ④ 肝肾功能、凝血功能正常; ⑤ 预计生存期超过 3 个月; ⑥ 能完成 2 个以上化疗周期。

1.1.2 排除标准: ① 中途退出研究; ② 预计生存期短于 3 个月; ③ 对岩舒复方苦参注射液过敏; ④ 存在认知与精神障碍; ⑤ 心电图异常。

1.1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准, 并经医院医学伦理委员会批准, 治疗和检测方法取得患者或家属知情同意。

1.2 研究分组: 将患者按给药种类不同分为西药化疗组和中西医结合治疗组, 每组 81 例。两组性别、年龄、TNM 分期、病理组织类型等一般资料比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$; 表 1), 有可比性。

表 1 不同治疗方法两组晚期 NSCLC 患者的一般资料比较

组别	例数 (例)	性别 (例)		年龄 (岁)	
		男性	女性	范围	$\bar{x} \pm s$
西药化疗组	81	44	37	45 ~ 75	56.35 ± 12.25
中西医结合治疗组	81	46	35	46 ~ 74	56.05 ± 12.18

组别	例数 (例)	TNM 分期 (例)		病理组织类型 (例)	
		Ⅲ期	Ⅳ期	鳞癌	腺癌
西药化疗组	81	49	32	39	42
中西医结合治疗组	81	50	31	37	44

1.3 治疗方法

1.3.1 西药化疗组: 仅采用 TP 化疗方案。第 1 天, 将 135 mg/m² 紫杉醇加入到 500 mL 生理盐水中静脉滴注 (静滴), 时间控制在 180 min; 第 1 ~ 3 天, 静滴 30 mg/m² 顺铂; 3 周为 1 个治疗周期, 连续治疗 3 个周期后观察临床疗效。

1.3.2 中西医结合治疗组: TP 方案与西药化疗组一致, 另将 60 mL 岩舒复方苦参注射液 (山西振东制药股份有限公司生产, 国药准字 Z14021231) 加到 250 mL 生理盐水中静滴, 每日 1 次, 连续治疗 2 周。

1.4 观察指标: 观察两组治疗后临床疗效及不良反应发生率。以世界卫生组织 (WHO) 发布的实体瘤临床疗效评定标准为依据评价临床疗效, 分为完全

缓解 (CR)、部分缓解 (PR)、病情稳定 (SD)、疾病进展 (PD), 总有效 = CR + PR。以 WHO 发布的抗肿瘤药物急性、亚急性不良反应分度标准为依据评价不良反应, 包括脱发、血小板减少、神经毒性、白细胞减少、恶心呕吐、胃肠反应等。

1.5 统计学分析: 使用 SPSS 20.0 统计软件分析数据, 符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验; 计数资料以例 (率) 表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同治疗方法两组晚期 NSCLC 患者临床疗效比较 (表 2): 中西医结合治疗组治疗后总有效率明显高于西药化疗组 ($\chi^2 = 5.021, P = 0.013$)。

表 2 不同治疗方法两组晚期 NSCLC 患者临床疗效比较

组别	例数 (例)	临床疗效 (例)				总有效率 [% (例)]
		CR	PR	SD	PD	
西药化疗组	81	22	11	28	20	40.74 (33)
中西医结合治疗组	81	30	19	20	12	60.49 (49)
χ^2 值						5.021
P 值						0.013

2.2 不同治疗方法两组晚期 NSCLC 患者不良反应发生率比较 (表 3): 中西医结合治疗组脱发、血小板减少、神经毒性、白细胞减少、恶心呕吐、胃肠反应等不良反应发生率均低于西药化疗组 (均 $P < 0.05$)。

表 3 不同治疗方法两组晚期 NSCLC 患者不良反应发生率比较

组别	例数 (例)	脱发 [% (例)]	血小板减少 [% (例)]	神经毒性 [% (例)]
中西医结合治疗组	81	24.69 (20)	23.45 (19)	14.81 (12)
χ^2 值		12.522	5.626	6.326
P 值		0.001	0.001	0.006

组别	例数 (例)	白细胞减少 [% (例)]	恶心呕吐 [% (例)]	胃肠反应 [% (例)]
中西医结合治疗组	81	17.28 (14)	14.81 (12)	27.16 (22)
χ^2 值		10.026	9.625	20.303
P 值		0.002	0.002	0.000

3 讨论

肺癌为发病率较高的恶性肿瘤, 约 80% 的肺癌属于 NSCLC, 包括鳞癌与腺癌两种类型。NSCLC 扩散转移时间相对较晚, 并且生长分裂速度较慢, 预后差^[7]。早期诊断并采取有效的治疗方案可延

长患者生存期。联合检测血金属硫蛋白(MT)、血管内皮细胞生长因子(VEGF)、糖链抗原 125(CA125)、癌胚抗原(CEA)和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)可提高 NSCLC 的检出率^[8]。在临床上晚期 NSCLC 通常选择以放化疗为主的综合治疗方案,其中含铂类药物的化疗方案应用频率较高,但该类药物用药后的不良反应明显,不同患者的化疗效果也有显著差异,是导致肺癌患者预后不良的一个重要原因^[9]。

研究显示,采用 TP 化疗方案治疗晚期 NSCLC 的临床总有效率为 30%~40%^[10],本研究西药治疗组临床总有效率为 40.74%。但 TP 化疗方案在杀死肿瘤细胞的同时也会对正常组织细胞造成损伤,患者会出现转氨酶异常、周围神经毒性、脱发、贫血以及血小板减少等药物不良反应。随着临床研究的不断深入发现,中西医结合方案治疗晚期 NSCLC 疗效良好。本研究中中西医结合治疗组总有效率明显高于西药化疗组,究其原因因为岩舒复方苦参注射液是由土茯苓、首乌、山慈菇、灵芝、苦参等多味中药提取而成,能有效抑制脱氧核糖核酸的生物合成。现代药理学研究显示,复方苦参注射液中的脱氧苦参碱、苦参碱、氧化苦参碱抗癌活性强,同时还能抑制中枢神经系统、促使白细胞升高、扩张血管、抗炎等^[11]。中西医结合治疗组不良反应发生率均低于西药化疗组,可能是因为中医药在纠正阴阳失调的同时还能提高患者免疫功能,进而降低了药物的不良反应^[12]。张春梅等^[13]研究发现,复方苦参注射液联合化疗组患者总有效率为 84.44%,高于单独化疗组的 68.89%,且血红蛋白、白细胞、血小板下降等不良反应发生率低于单独化疗组,这与本研究的结果一致。

综上所述,岩舒复方苦参注射液联合 TP 化疗方案治疗晚期 NSCLC 的临床疗效显著,值得推广。

参考文献

[1] 沈晓宇, 马锐. 岩舒注射液雾化吸入联合奥沙利铂、吉西他滨化疗治疗非小细胞肺癌近期疗效研究[J]. 现代仪器与医疗, 2016, 22(1): 110-112. DOI: 10.11876/mimt201601036.
Shen XY, Ma R. Study on the short-term efficacy of atomized inhalation of yanshu injection combined with oxaliplatin and gemcitabine chemotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer [J]. Mod Instrum Med Treat, 2016, 22(1): 110-112. DOI: 10.11876/mimt201601036.

[2] Xu W, Jiang X, Xu Z, et al. The efficacy of brucea javanica oil emulsion injection as adjunctive therapy for advanced non-small-cell lung cancer: a Meta-analysis [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2016, 2016: 5928562. DOI: 10.1155/2016/5928562.

[3] 杨君, 韩莹, 郭晓辉, 等. 康艾注射液辅助替吉奥治疗晚期非小细胞肺癌疗效及对血清 VEGF、P53 及抗 Survivin 抗体表达的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(18): 1970-1973, 2046. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2016.18.010.
Yang J, Han Y, Guo XH, et al. The curative effect of Kang'ai injection combined with S-1 in the treatment of advanced non-small cell lung cancer and its influence on the expression of serum VEGF, P53 and anti-

survivin antibody [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2016, 25(18): 1970-1973, 2046. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2016.18.010.

[4] 马杰, 孙茜, 李银平. 重组改构人肿瘤坏死因子联合常规化疗治疗晚期非小细胞肺癌有效性和安全性的系统评价[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(5): 296-299. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.05.012.
Ma J, Sun Q, Li YP. Systematic evaluation of the efficacy and safety of recombinant human tumor necrosis factor combined with conventional chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2012, 19(5): 296-299. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.05.012.

[5] 覃艳玲, 王华新, 郭凌川, 等. CD147、EGFR 和 HIF-1 α 在非小细胞肺癌中的表达及意义[J]. 江苏医药, 2016, 42(4): 423-427.
Qin LY, Wang HX, Guo LC, et al. Expressions and significance of CD147, EGFR and HIF-1 α in non-small lung cancer [J]. Jiangsu Med J, 2016, 42(4): 423-427.

[6] 王志光, 王三虎, 范先基, 等. 健脾益肾补血法对晚期非小细胞肺癌化疗患者无进展生存期及 1 年生存率干预的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20(3): 153-155. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.03.009.
Wang ZG, Wang SH, Fan XJ, et al. Clinical study of using invigorating spleen and kidney therapy to improve time to progression and 1-year survival rate for patients with advanced non-small-cell lung cancer under chemotherapy [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2013, 20(3): 153-155. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.03.009.

[7] 段哲萍, 于新江, 吕艳玲, 等. 复方苦参注射液对非小细胞肺癌放疗患者放射性肺损伤及骨髓抑制的防治作用及机制[J]. 山东医药, 2016, 56(32): 81-83. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2016.32.029.
Duan ZP, Yu XJ, Lyu YL, et al. The prevention and treatment effect of compound radix sophorae on radiotherapy of non-small cell lung cancer and bone marrow suppression and its mechanism [J]. Shandong Med J, 2016, 56(32): 81-83. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2016.32.029.

[8] 丁瑞敏. 联合检测外周血 CEA、CA125、VEGF、MT 及 MMP-9 在晚期非小细胞肺癌诊断中的意义[J]. 实用检验医师杂志, 2015, 7(1): 42-43, 24. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.01.19.
Ding RM. The significance of MT, VEGF, CA125, CEA and MMP-9 combine detection in NSCLC diagnosis [J]. Chin J Clin Pathol, 2015, 7(1): 42-43, 24. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.01.19.

[9] 褚代芳, 宗华, 郑瑾, 等. 苦参注射液与恩度联合顺铂对肺癌恶性胸腔积液患者血清炎症因子水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(8): 1479-1482, 1566. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2016.08.019.
Chu DF, Zong H, Zheng J, et al. Effect of matrine injection combined with cisplatin and endostar on the inflammatory factors of patients with lung cancer and malignant pleural effusion [J]. Progress Mod Biomed, 2016, 16(8): 1479-1482, 1566. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2016.08.019.

[10] 郭戈. 非小细胞肺癌骨转移疼痛行化疗联合复方苦参注射液的治疗效果观察[J]. 中国实用医药, 2016, 11(16): 206-207. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2016.16.139.
Guo G. Observation on the therapeutic effect of chemotherapy combined with compound radix sophorae injection for pain of bone metastasis from non-small cell lung cancer [J]. China Pract Med, 2016, 11(16): 206-207. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2016.16.139.

[11] 唐玉琦, 郑玲. 复方苦参注射液的抗肿瘤临床应用现状[J]. 肿瘤药学, 2015, 5(2): 92-96. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2015.018.
Tang YQ, Zheng L. The status quo of clinical application of compound sophora injection in anti-tumor field [J]. Anti-Tumor Pharm, 2015, 5(2): 92-96. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2015.018.

[12] 邵士珺, 吴雪卿. 中药治疗 HER2 阳性乳腺癌的临床及实验研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(12): 2671-2674.
Shao SJ, Wu XQ. Clinical and experimental progress in the treatment of HER2-positive breast cancer with traditional Chinese medicine [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2017, 44(12): 2671-2674.

[13] 张春梅. 复方苦参注射液联合同步放化疗对局部晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 中国初级卫生保健, 2016, 30(5): 66-67, 57. DOI: 10.3969/j.issn.1001-568X.2016.05.0028.
Zhang CM. Observation on the curative effect of Kushen injection combined with chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer [J]. Chin Prim Health Care, 2016, 30(5): 66-67, 57. DOI: 10.3969/j.issn.1001-568X.2016.05.0028.