

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.23.016  
文章编号: 1005-8982 (2018) 23-0073-04

## 康力欣胶囊联合化疗治疗晚期 非小细胞肺癌的临床研究\*

王佳春, 全毅红

(华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院 中医科, 湖北 武汉 430030)

**摘要:** **目的** 研究康力欣胶囊联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效及其安全性。**方法** 将 108 例晚期非小细胞肺癌患者按随机数字表法分为治疗组和对照组, 每组 54 例, 对照组患者予以 TP 方案(紫杉醇+顺铂)化疗, 治疗组患者在该基础上加服康力欣胶囊。两组患者均以 21 d 为 1 个周期, 共治疗 4 个周期后, 比较两组患者的近期临床疗效、化疗前后血液肿瘤标志物水平及毒副反应发生情况。**结果** 治疗组血清癌胚抗原的改善程度大于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗组细胞角蛋白 19 的可溶性片段改善程度大于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗组临床疗效有效率高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗组胃肠道反应发生率、白细胞减少发生率及肝肾功能损害发生率均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 康力欣胶囊联合化疗治疗非小细胞肺癌有增效减毒的作用。

**关键词:** 康力欣胶囊; 化疗; 非小细胞肺癌; 临床研究

中图分类号: R730

文献标识码: A

## Clinical study on Kanglixin Capsules combined with chemotherapy in treatment of advanced non-small cell lung cancer\*

Jia-chun Wang, Yi-hong Quan

(Department of Chinese Traditional Medicine, Wuhan Central Hospital Affiliated to Tongji Medical College,  
Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430030, China)

**Abstract: Objective** To observe the clinical efficacy of Kanglixin Capsules combined with chemotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Totally 108 patients of NSCLC were randomly divided into two groups including a treatment group and a control group, each had 54 cases. The patients in the treatment group were given Kanglixin Capsules combined with chemotherapy, and the patients in the control group were given chemotherapy alone, 21 d were a course of treatment. After 4 courses, the short-term clinical therapeutic effect, serum tumor markers before and after chemotherapy, and the incidences of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the improvement of serum CEA level in the treatment group was significantly greater than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The improvement of CYFRA21-1 in the treatment group was significantly greater than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The clinical efficiency of the treatment group was higher than that of the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The incidences of gastrointestinal reaction, leukopenia, and liver and renal function damages in the treatment group were significantly lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The efficacy and safety of Kanglixin Capsules combined with chemotherapy are better than chemotherapy alone in the treatment of non-small cell lung cancer.

**Keywords:** Kanglixin Capsule; chemotherapy; non-small cell lung cancer; clinical study

收稿日期: 2017-11-29

\* 基金项目: 湖北省武汉市卫计委课题 (No: WZ16C07)

[通信作者] 全毅红, E-mail: yihongquan846@126.com

肺癌是当前世界各地最常见的恶性肿瘤之一, 严重威胁着人民的生命健康。肺癌患者中非小细胞肺癌 (nonsmall-cell lung cancer, NSCLC) 患者比例约占 75% ~ 80%, 晚期非小细胞肺癌患者由于已经失去根治性手术的机会, 整体预后较差<sup>[1-2]</sup>。为寻找安全、有效的晚期非小细胞肺癌治疗方案, 延长晚期 NSCLC 患者生存期, 提高生活质量, 笔者结合多年临床经验, 以华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院收治的 108 例晚期非小细胞肺癌患者作为对象, 研究康力欣胶囊联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的近期临床疗效、安全性及对血液肿瘤标志物的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2012 年 3 月 -2016 年 1 月于本院收治的 108 例晚期非小细胞肺癌患者, 按随机数字表法分为治疗组和观察组, 每组各 54 例。治疗组中男性 32 例, 女性 22 例; 平均年龄 (53.32 ± 7.22) 岁; 鳞癌 28 例, 腺癌 26 例; III B 22 例, IV 期 32 例。对照组中男性 31 例, 女性 23 例; 平均年龄 (54.14 ± 6.26) 岁; 鳞癌 26 例, 腺癌 27 例; 腺鳞癌 1 例; III B 24 例, IV 期 30 例。纳入标准: ①经病理学或细胞学检查确诊为非小细胞肺癌; ②有完善的影像学检查及可测量病灶, 按照国际抗癌联盟颁发的 TNM 分期法, 临床分期属于 III B ~ IV 期; ③卡氏功能状态评分 (karnofsky performance status, KPS) ≥ 60 分, 预计生存期 >3 个月; ④未行根治性手术或手术后出现复发转移者; ⑤依从性好, 自愿签署知情同意书。排除标准: ①合并严重的心脑血管疾病、心肺肝肾功能不全者; ②有其他化疗禁忌证或对本研究药物成分过敏者; ③不按规服用药或资料不全, 无法进行疗效判断者; ④治疗期间及治疗前 2 个月使用其他影响本研究结果的治疗方案者。两组患者在一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。本研究征得医院伦理委员会批准实施。

### 1.2 方法

对照组患者予以 TP 方案化疗: 紫杉醇注射液 (湖北华源世纪药业有限公司, 国药准字: H20065513, 规格: 5 ml : 30 mg) 135 mg/m<sup>2</sup>, 于第 1 天静脉注射; 注射用顺铂 (齐鲁制药有限公司, 国药准字: H37021358, 规格: 10 mg) 75 mg/m<sup>2</sup>, 于第 1 天静脉注射, 21 d 为 1 个疗程, 连用 4 个疗程; 治疗组在对照组用药基础上加服康力欣胶囊 (云南名扬药业有限公司,

国药准字: Z20025075, 规格: 每粒装 0.5 g), 2 粒 / 次, 3 次 / d, 早中晚饭后 0.5 ~ 1 h 口服, 21 d 为 1 个疗程, 连用 4 个疗程。两组患者在治疗期间均配合必要的护胃、止呕等对症治疗, 出现可致命的严重不良反应患者立即停药并进行急救处理。

### 1.3 疗效判定及毒性反应评定

**1.3.1 治疗前后血液肿瘤标志物水平** 采用化学发光免疫法检测每位患者治疗前后血液肿瘤标志物水平, 包括癌胚抗原 (carcino-embryonic antigen, CEA) 及细胞角蛋白 19 的可溶性片段 (soluble fragment of cytokeratin-19, CYFRA21-1)。免疫试剂盒购自上海恒远生化试剂有限公司。

**1.3.2 临床疗效评定** 患者治疗后均复查胸部 CT。根据实体瘤的疗效评价标准 (response evaluation criteria in solid tumors, RECIST) 疗效判定分为完全缓解 (complete remission, CR)、部分缓解 (partical remission, PR)、病变进展 (progressive disease, PD) 及病变稳定 (stable disease, SD), CR + PR 定义为有效。CR 是指所有目标病灶完全消失; PR 是指基线病灶最大径之和减少 ≥ 30%; PD 是指基线病灶最大径之和增加 ≥ 20% 或出现新病灶; SD 是指基线病灶最大径之和有减少但未达 PR 或有增加但未达 PD。CR + PR 为有效。

**1.3.3 毒副反应发生情况** 治疗后检测患者血常规、肝功能及肾功能指标。根据世界卫生组织标准对用药期间出现的不良反应进行分级, I 度是轻度反应, II 度是中度反应, III 度是严重反应, IV 度是可以致命的严重不良反应。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计学软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较用  $t$  检验, 计数资料以率表示, 比较用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后血液肿瘤标志物水平比较

两组患者治疗前后 CEA 差值比较, 经  $t$  检验, 差异有统计学意义 ( $t = 3.152, P = 0.002$ ), 治疗组 CEA 的改善程度大于对照组; 两组患者治疗前后 CYFRA21-1 差值比较, 经  $t$  检验, 差异有统计学意义 ( $t = 3.331, P = 0.001$ ), 治疗组 CYFRA21-1 的改善程度大于对照组。见附表。

附表 两组患者治疗前后血清 CEA 和 CYFRA21-1 水平比较 ( $n=54$ , ng/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	CEA			CYFRA21-1		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
治疗组	66.34 ± 4.28	28.39 ± 2.96	37.95 ± 3.79	56.71 ± 4.45	18.24 ± 2.95	38.47 ± 3.92
对照组	66.50 ± 4.03	30.80 ± 2.95	35.70 ± 3.61	56.70 ± 4.43	20.74 ± 2.93	35.96 ± 3.90

## 2.2 两组患者治疗后临床疗效有效率比较

4 个疗程治疗后, 按 RECIST 实体瘤疗效评价标准进行疗效评定, 治疗组 CR 1 例, PR 19 例, SD 25 例, PD 9 例, 有效例数 20 例; 对照组 CR 0 例, PR 16 例, SD 27 例, PD 11 例, 有效例数 16 例。治疗组患者临床疗效有效率为 37.04%, 对照组为 29.63%, 经  $\chi^2$  检验, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=3.862$ ,  $P=0.042$ ), 治疗组高于对照组。

## 2.3 两组患者毒性反应比较

两组患者用药期间的毒副反应主要表现为胃肠道反应以及骨髓抑制, 肝肾功能损害发生率较低, 且程度多轻微。治疗组患者胃肠道反应中 0 级 31 例, I 级 11 例、II 级 7 例、III 级 5 例及 IV 级 0 例, 胃肠道不良反应共有 23 例; 白细胞减少中 0 级 38 例, I 级 14 例、II 级 1 例、III 级 1 例及 IV 级 0 例, 白细胞减少共有 16 例; 肝肾功能损害中 0 级 46 例, I 级 8 例、II 级 0 例、III 级 0 例及 IV 级 0 例, 肝肾功能损害共有 8 例; 对照组患者胃肠道反应中 0 级 20 例, I 级 15 例、II 级 13 例、III 级 6 例及 IV 级 0 例, 胃肠道不良反应共有 34 例; 白细胞减少中 0 级 28 例, I 级 19 例、II 级 4 例、III 级 2 例及 IV 级 1 例, 白细胞减少共有 26 例; 肝肾功能损害中 0 级 35 例, I 级 16 例、II 级 3 例、III 级 0 例及 IV 级 0 例, 肝肾功能损害共有 19 例。

治疗组胃肠道反应发生率为 42.59%, 对照组为 62.96%, 经  $\chi^2$  检验, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=4.495$ ,  $P=0.027$ ), 对照组高于治疗组; 治疗组白细胞减少发生率为 29.63%, 对照组为 48.15%, 经  $\chi^2$  检验, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=3.896$ ,  $P=0.038$ ), 对照组高于治疗组; 治疗组肝肾功能损害发生率为 14.81%, 对照组为 35.19%, 经  $\chi^2$  检验, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=5.975$ ,  $P=0.013$ ), 对照组高于治疗组。

## 3 讨论

肺癌仍是我国病死率最高的恶性肿瘤, 其中非小细胞肺癌患者占绝大多数, 且患者被发现时大多已至晚期, 失去了根治性手术的机会, 使得肺癌的 5 年生

存率不足 10%<sup>[3]</sup>。晚期非小细胞肺癌患者一线治疗标准仍为含铂两药方案化疗, 虽在一定程度上提高了患者 1 年生存率, 但疗效仍不尽人意<sup>[4]</sup>。

康力欣胶囊是由阿魏、九香虫、大黄、姜黄、诃子、木香、丁香及冬虫夏草组成的中药复方制剂, 具有扶正祛邪、软坚散结的功效。处方中姜黄和大黄已被研究证实具有诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤新生血管形成的作用, 且可增加肿瘤患者对化疗的敏感性<sup>[5]</sup>; 冬虫夏草具有增强机体免疫力、增加细胞能量代谢等作用; 阿魏可消积散痞、化痰止痛; 九香虫可行气止痛、温肾壮阳; 丁香具有温中理气、降逆止痛等作用。温先敏等<sup>[6]</sup>通过研究康力欣胶囊对小鼠网状内皮系统吞噬功能等的影响, 发现康力欣胶囊对小鼠免疫功能具有明显的促进作用。郭利群等<sup>[7]</sup>通过临床研究发现, 康力欣胶囊可有效改善肺癌、胃癌、肝癌等晚期恶性肿瘤患者的生活质量, 且配合化放疗, 有较好的增效作用。

肿瘤标志物是恶性肿瘤细胞生长增殖过程中产生的正常情况下不存在或仅少量存在的特殊性物质, 因具有检测方便、创伤小等优点, 而被广泛应用于肿瘤患者的治疗效果评估及预后监测<sup>[8]</sup>。CEA 是一种复杂的含糖蛋白, 已在肺腺癌中广泛应用, 诊断肺癌的灵敏度达 35% ~ 77%<sup>[9-11]</sup>。血清 CEA 水平可随着肺癌分期的上升而上升。CYFRA21-1 当细胞凋亡时以溶解片段的形式分布在血清中<sup>[11]</sup>。程黎明等<sup>[12]</sup>对 178 例 NSCLC 患者进行研究发现, CYFRA21-1 对鳞状细胞癌诊断灵敏性较高, 可达为 66.2%。本研究结果显示, 治疗后两组患者血清 CEA 和 CYFRA21-1 水平均下降, 且治疗组患者标志物水平低于对照组, 说明康力欣胶囊联合化疗能有效降低晚期非小细胞肺癌患者的血清 CEA 和 CYFRA21-1 水平。

本研究还通过比较康力欣胶囊联合化疗以及单用化疗治疗晚期非小细胞肺癌患者的近期临床疗效及毒副反应发生情况, 发现治疗组患者近期临床疗效优于对照组, 且治疗组患者治疗毒副反应发生率低于对照组。提示康力欣胶囊联合化疗治疗晚期非小细胞肺

癌患者可提高近期临床疗效,减轻毒副反应发生率。

#### 参 考 文 献:

- [1] 姚俊. 消癌平注射液联合化疗干预非小细胞肺癌晚期有效性和安全性研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(24): 2706-2708.
- [2] CASCALES A, MARTINETTI F, BELEMSAGHA D, et al. Challenges in the treatment of early non-small cell lung cancer: what is the standard, what are the challenges and what is the future for radiotherapy[J]. Transl Lung Cancer Res, 2014, 3(4): 195-204.
- [3] LIR, SUN L, WANG J, et al. Pemetrexed versus docetaxel in second line non-small cell lung cancer: Results and subsets analyses of a multi-center, randomized, exploratory trial in Chinese patients[J]. Plum Pharmacol Ther, 2012, 25(5): 364-370.
- [4] 李艳, 郭其森. 晚期非小细胞肺癌维持治疗进展 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2014, 21(10): 800-804.
- [5] 王四明. 康力欣胶囊联合甘露聚糖肽治疗肝癌的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(6): 859-862.
- [6] 温先敏, 杨缅甸, 段为钢, 等. 康力欣胶囊对小鼠免疫功能的促进作用 [J]. 云南中医中药杂志, 2008, 29(9): 45-46.
- [7] 郭利群, 郭利华. 康力欣胶囊治疗中晚期恶性肿瘤临床疗效观察 [J]. 中医临床研究, 2015, 7(20): 21-23.
- [8] 韦飞, 王贵吉, 王淑玲, 等. 肿瘤标志物联合检测对小细胞肺癌的诊断价值 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30(10): 1005-1007.
- [9] 王丽红, 刘迎, 杜晓林. 贝伐珠单抗联合化疗方案用于晚期胃癌的临床观察 [J]. 中国药房, 2016, 27(23): 3246-3248.
- [10] KOZU Y, MANIWA T, TAKAHASHI S, et al. Prognostic significance of postoperative serum carcinoembryonic antigen levels in patients with completely resected pathological-stage I non-small cell lung cancer[J]. J Cardiothorac Surg, 2013, 8(1): 106.
- [11] 汤勇, 盛福德. 肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的价值分析 [J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(16): 110.
- [12] 程黎明, 邓玲艳, 管青, 等. 评价 CYFRA21-1、NSE 和 CEA 对非小细胞肺癌的诊断价值 [J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(49): 489-492.

(李科 编辑)