

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.06.018

文章编号: 1005-8982(2017)06-0088-05

益气复脉对中晚期肺癌患者免疫功能和生存质量的影响

郭占芳,张红武,杨如意,孙兆,刘永萍
(青海大学附属医院 中西医结合科,青海 西宁 810000)

摘要:目的 探讨注射用益气复脉(冻干)对中、晚期肺癌患者免疫功能和生存质量的影响。**方法** 选取 2013 年 9 月 - 2014 年 8 月在该院经组织病理学或细胞学确诊为中、晚期肺癌并化疗的患者 63 例为对照组;选择 2015 年 1 月 - 2015 年 12 月该院同类患者 67 例为观察组。两组患者给予相同的化疗方案,辅助健康指导、营养支持、心理及康复锻炼指导,并给予止痛、止呕等治疗。观察组在对照组的基础上加用注射用益气复脉。6 个疗程后比较两组的免疫功能血液学指标、生存质量、卡氏评分、疗效及不良反应。**结果** 观察组可降低 C-反应蛋白和白细胞的数量,增加 NKT 细胞活性,增加 T 细胞亚群中 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4/CD8⁺ 的比例,增强机体的免疫功能。治疗前两组患者的生存质量评分差异无统计学意义,治疗后两组患者的生存质量均提高。观察组患者在认知功能和经济困难方面与对照组患者改善程度一致,在其他维度方面优于对照组。治疗后观察组患者卡氏评分与对照组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者显效率为 95.52%,对照组为 60.32%,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组白细胞计数下降、血小板计数下降、血红蛋白下降、肝功能异常、肾功能异常比例比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 注射用益气复脉不仅可提高机体的免疫功能,而且可减少不良反应的发生,提高患者生存质量。

关键词: 注射用益气复脉;肺癌;免疫功能;生存质量

中图分类号: R734.2

文献标识码: A

Effects of Yiqifumai injection on immune function and quality of life in patients with advanced lung cancer

Zhan-fang Guo, Hong-wu Zhang, Ru-yi Yang, Zhao Sun, Yong-ping Liu
(Department of Combined Traditional Chinese and Western Medicine, the Affiliated Hospital, Qinghai University, Xining, Qinghai 810000, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of Yiqifumai injection (freeze-drying) on the immunity and quality of life in patients with advanced lung cancer. **Methods** In this study, 63 patients with advanced lung cancer who were diagnosed by pathology and cytology and accepted chemotherapy in our hospital from September 2013 to August 2014 were taken as control group, and 67 cases of the same kind of patients from January 2015 to December 2015 were selected as observation group. The patients in the two groups were given the same chemotherapy regimen and auxiliary health guidance, nutritional support, psychological and rehabilitation exercise guidance, as well as analgesics and antiemetics. The observation group had additional treatment of Yiqifumai injection. After 6 courses hematologic parameters of immune function, quality of life, Karnofsky score, curative effect and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** In the observation group the amount of C-reactive protein and white blood cells was reduced ($P < 0.05$), the activity of NKT cells was increased, the proportions of CD3⁺ and CD4⁺ T cell subsets and CD4/CD8⁺ ratio were increased ($P < 0.05$). The immune function of the body was enhanced. The scores of quality of life of the pa-

收稿日期:2016-05-09

* 基金项目:青海大学附属医院中青年科研基金 No:ASRF-2014-03)

tients in the two groups had no significant difference before treatment, but increased in both groups after treatment. The improvement in the cognitive function and economic difficulties was consistent in the two group, but that in the remaining dimensions was better in the observation group ($P < 0.05$). After treatment, the Karnofsky score of the observation group was significantly different from that of the control group ($P < 0.05$). The total effective rate was 95.52% in the observation group and 60.32% in the control group, and there was significant difference between the two groups ($P < 0.05$). In the observation group, white blood cell and platelet count and hemoglobin level decreased, abnormal liver and renal function was observed, and the differences between the two groups had statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusions** Application of Yiqifumai injection can not only improve the patients' immune function, but also reduce the occurrence of adverse reactions and improve the quality of life of the patients.

Keywords: Yiqifumai injection; lung cancer; immune function; quality of life

肺癌是威胁人群健康和生命最大的恶性肿瘤之一^[1-2]。随着医学的进步,其治疗技术也在不断完善,化疗仍是治疗肺癌的主要手段之一。长期化疗患者的免疫功能下降,出现恶心呕吐、食欲减退、骨髓抑制等症状而发生癌因性疲乏,严重影响患者的生存质量。患者的免疫状态与肿瘤的发生、发展有着密切关系,提高机体免疫力有助于患者治疗及预后。目前,临床上提高机体免疫功能主要为药物治疗及非药物辅助治疗。药物治疗包括针对症状的西药治疗和益气滋阴、祛邪扶正的中药治疗。中药可提高患者的机体免疫力,降低化疗毒副作用,对患者的生存有独特的优势,能被大多数患者接受。目前对乳腺癌、胃肠肿瘤等报道较多^[3-4],对肺癌患者如何提高其机体免疫力报道较少。本研究对中、晚期肺癌患者在常规化疗的基础上加用注射用益气复脉(冻干),探讨其对肺癌患者免疫炎症血清指标和生存质量的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2013年9月-2014年8月在本院中西医结合科经组织病理学或细胞学确诊为中、晚期肺癌并化学治疗的患者63例为对照组,其中男性42例,女性21例;年龄28~63岁,平均(48.6±5.6)岁;病程3~6年,平均(4.1±1.6)年;病理类型:鳞癌26例,未分化癌16例,腺癌15例,肺泡细胞癌6例;按照国际抗癌联盟的分期标准:Ⅲ期36例,Ⅳ期27例;选择2015年1月-2015年12月在本院中西医结合科经组织病理学或细胞学确诊为中、晚期肺癌并化学治疗的患者67例为观察组,其中男性47例,女性20例;年龄25~64岁,平均(46.7±7.5)岁;病程3~7年,平均(4.2±1.7)年;病理类型:鳞癌27例,未分化癌20例,腺癌16例,肺泡细胞癌4例;临床分期:Ⅲ期41例,Ⅳ期26例。两组患者在性别、年

龄、病程、临床分类及分期等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 肿瘤诊断标准 采用《常见恶性肿瘤诊治规范》中对中、晚期肺癌的诊断标准^[5]。

1.2.2 中医诊断标准 中医无癌症的定义,而将其归属为虚劳《临床中医肿瘤学》^[6]中有关肺癌的诊断,分为气阴两虚型,而以阴虚热毒较为常见,主要表现为:气短、神疲、乏力、脉虚、舌淡、懒言、盗汗等。

1.3 纳入标准

① 经病理学或组织细胞学明确诊断为Ⅲ、Ⅳ期的中、晚期肺癌;② 年龄20~65岁;③ 符合中、西医诊断标准,中医表现为气虚型;④ 卡氏评分>50分,且预计生存期>3个月;⑤ 初中及以上文化程度,无沟通或认知障碍;⑥ 患者知情并同意本研究,且依从性好。

1.4 排除标准

① 妊娠或哺乳期患者;② 有心、脑、肾等严重并发症或造血系统严重原发病患者;③ 对益气复脉过敏的患者;④ 中途放弃治疗或未按要求用药者。

1.5 治疗方法

两组患者均给予相同的化疗方案,辅助健康指导、营养支持、心理及康复锻炼指导,按摩涌泉穴、足三里、太阳穴、内关、百会穴、神门及关元穴等穴位,并给予止痛、止呕等治疗。观察组在对照组的基础上加用注射用益气复脉(天津天士力之骄药业有限公司,批号:20150614)0.65g/支,8支,用灭菌注射用水溶解后,加入生理盐水或5%葡萄糖注射液250~500ml,1次/d静脉滴注,约40滴/min,2周为1疗程,连续使用6个疗程。

1.6 观察指标

1.6.1 免疫功能血液指标 患者治疗前1d和治疗6个疗程后分别抽取清除空腹静脉血,离心后取血清

冷冻保存备用。对比 C- 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、白细胞数量 (white blood cell count, WBC)、免疫球蛋白 A (immunoglobulin A, IgA)、免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG)、免疫球蛋白 M (immunoglobulin M, IgM)、外周 T 细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4/CD8⁺) 和 NKT 细胞活性。

1.6.2 生活质量采用欧洲癌症研究与治疗组织 (European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC) QLQ- C30 测定 该量表包括 15 个领域, 即 5 个功能量表 [躯体功能 (physical function, PF)、角色功能 (role function, RF)、情绪功能 (emotional function, EF)、社会功能 (social function, SF) 和认知功能 (cognitive function, CF)]、1 个整体生活量表 [总体健康状况 (quality of life, QL)]、6 个单一量表 [失眠 (Sleeplessness, SL)、便秘 (Constipation, CO)、腹泻 (Diarrhea, DI)、食欲丧失 (Appetite, AP)、经济困难 (financial difficulty, FI) 和气促 (Dyspnea, DY)] 和 3 个症状量表 [恶心呕吐 (nausea and vomiting, NV)、疲倦 (Fatigue, FA)、疼痛 (Pain, PN)]^[7]。各个领域各条目总分除以条目数得到该领域粗分, 经线性转换, 使各领域得分为 0~100 分。功能和总体健康状况得分越高表明功能状况越好, 生存质量越高, 单一量表及症状得分越高说明机体存在的问题或症状越多, 生存质量越差。

1.6.3 卡氏评分 采用卡氏状态评分标准计分^[8], 比较治疗前后变化, 分值越高身体状况越好。

1.6.4 疗效判定标准 采用相关症候积分表对患者治疗前后评分, 症候积分减少 \geq 为优; 减少 70%~95% 为良; 减少 30%~70% 为中; \leq 30% 为差, 显效率为前 3 者之和。

1.6.5 不良反应 采用美国国立癌症研究院制定的不良反应分级标准, 分为 0~IV 度, 主要考察对患者的骨髓、肝、肾功能的影响。

1.7 统计学方法

数据分析采用 SPSS 13.0 统计软件, 患者的年龄、

病程等计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 血清学指标和生存质量评分以治疗前后差值的均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用独立样本的 *t* 检验; 患者的性别、临床分类及分期等计数资料以率表示, 用 χ^2 检验; 疗效判定、不良反应等计数资料用秩和检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后免疫炎症指标和血清学指标比较

观察组患者在 CRP、白细胞数量、免疫球蛋白、NKT 细胞活性、T 细胞亚群中 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4/CD8⁺ 的比例上与对照组比较, 差异有统计学意义, 观察组的 C- 反应蛋白和白细胞的数量低于对照组, NKT 细胞活性、T 细胞亚群中 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4/CD8⁺ 的比例、免疫球蛋白数量高于对照组。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后生存质量比较

治疗前两组患者的生存质量评分 EORTC QLQ- C30 测定) 比较, 差异无统计学意义; 治疗后两组患者的生存质量均提高, 观察组患者在认知功能和经济困难方面与对照组患者改善程度一致, 在其他维度方面均优于对照组。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后卡氏评分比较

治疗前观察组与对照组患者的卡氏评分分别为 (68.65 \pm 8.63) 和 (69.23 \pm 8.74) 分, 治疗后分别为 (79.65 \pm 10.01) 和 (76.95 \pm 9.36) 分, 经 *t* 检验, 治疗前两组差异无统计学意义 ($t = 0.896, P = 0.145$); 治疗后两组差异有统计学意义 ($t = 3.869, P = 0.002$), 观察组患者卡氏评分高于对照组患者卡氏评分。

2.4 两组患者气虚状况改善情况比较

观察组患者显效率为 95.52%, 对照组显效率为 60.32%, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 3.968, P = 0.045$), 观察组患者显效率高于对照组。见表 3。

2.5 两组患者治疗后不良反应比较

观察组白细胞计数下降 57 例, 对照组为 56 例; 观察组血小板计数下降 13 例, 对照组为 18 例; 观察

表 1 两组患者治疗前后免疫炎症指标和血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP (mg/L)	免疫球蛋白 (g/L)			WBC/ ($\times 10^9/L$)	NKT 活性/ %	T 细胞			
		IgA	IgG	IgM			CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4/CD8 ⁺
对照组 (n=63)	0.99 \pm 0.27	-0.17 \pm 0.03	0.11 \pm 0.02	0.13 \pm 0.05	0.12 \pm 0.02	0.32 \pm 0.03	1.81 \pm 0.14	2.22 \pm 0.21	-0.43 \pm 0.04	0.11 \pm 0.03
观察组 (n=67)	3.58 \pm 0.55	-0.38 \pm 0.07	-1.88 \pm 0.20	-0.22 \pm 0.04	1.18 \pm 0.16	-1.31 \pm 0.13	-8.94 \pm 0.52	-3.31 \pm 0.32	0.35 \pm 0.03	-0.26 \pm 0.03
<i>t</i> 值	3.869	-1.754	-2.584	-3.214	2.536	-3.785	-4.124	-2.012	0.986	-2.539
<i>P</i> 值	0.000	0.045	0.004	0.001	0.004	0.000	0.000	0.025	0.175	0.004

组血红蛋白下降 14 例,对照组为 23 例;观察组肝功能异常 4 例,对照组为 12 例;观察组肾功能异常

2 例,对照组为 13 例,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=5.032, P=0.029$)。见表 4。

表 2 两组患者治疗前后 EORTC QLQ-C30 测定结果比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	PF	RF	EF	CF	SF	FA	NV
对照组 n=63)	-14.09±1.32	-16.34±1.24	-13.08±1.56	-20.59±1.98	-9.99±1.02	19.99±3.01	14.90±1.78
观察组 n=67)	-27.44±2.56	-25.18±2.35	-22.23±2.42	-22.26±2.36	-22.11±2.01	27.63±3.25	19.61±2.42
t 值	-2.635	-2.152	-2.986	-1.496	-2.457	3.965	4.023
P 值	0.005	0.018	0.002	0.075	0.009	0.000	0.000

组别	PN	QL	DY	SL	AP	CO	DI	FI
对照组 n=63)	26.82±3.65	-11.80±1.21	11.12±2.01	16.01±3.25	14.73±3.01	22.09±2.54	20.01±2.96	5.09±0.82
观察组 n=67)	31.53±4.21	-20.73±2.56	17.58±3.04	23.00±3.36	21.91±4.52	32.11±4.21	30.20±5.42	8.14±1.03
t 值	3.562	-3.124	3.896	4.021	4.563	4.896	3.652	1.354
P 值	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.090

表 3 两组患者气虚状况改善情况比较

组别	优例 (%)	良例 (%)	中例 (%)	差例 (%)	显效率 %
观察组 n=67)	0 (0.0)	54 (80.6)	10 (14.9)	3 (4.5)	95.52
对照组 n=63)	0 (0.0)	6 (9.5)	32 (50.8)	25 (39.7)	60.32

表 4 两组患者治疗后不良反应比较 例

组别	白细胞下降	血小板下降	血红蛋白下降	肝功能异常	肾功能异常
观察组					
0	10	54	53	63	65
I	24	10	9	3	2
II	19	3	4	1	0
III	13	0	1	0	0
IV	1	0	0	0	0
对照组					
0	7	45	40	51	50
I	13	13	14	7	8
II	15	5	6	4	3
III	23	0	3	1	2
IV	5	0	0	0	0
Z 值	1.786	2.012	2.512	1.952	1.857
P 值	0.037	0.022	0.006	0.025	0.032

3 讨论

中医认为,癌症归属于虚劳。恶性肿瘤为顽疾,其根本在于正气不足,外邪侵袭机体,蕴久致气血阻滞,迁延日久,使正气俞衰,而邪气俞盛,致使虚劳^[9-10]。癌症患者免疫力下降的发生非常普遍,特别是对中、晚期肺癌患者,长期的放化疗使机体的各项功能减退,免疫力下降,在治疗的过程中会产生多种不良反

应,加重患者病情,疲乏患者较其他人群更为严重,严重影响患者的生存质量。而中医认为正气是抵御外邪和治疗疾病的基本物质,与现代免疫学中的免疫防御作用类似,因此提高患者的免疫功能具有重要的现实意义。中医讲究辩证论治,认为肺癌属气阴两虚,需采用益气养阴、扶正祛邪的治疗原则。目前有多名学者采用参芪扶正注射用、生脉注射用、参麦注射液、复方苦参注射液、康艾注射液、参附注射液及针灸推拿等多种中医治疗手段治疗^[11-15],都取得显著效果。本研究在常规治疗的基础上加用注射用益气复脉,取得显著效果,为临床治疗中、晚期肺癌提供更多的选择方案。

注射用益气复脉主要包括红参、麦冬和五味子,加用辅料甘露醇和葡甲胺,治疗气阴两虚,可益气复脉,养阴生津。红参具有大补元气、生津安神、补脾肺的作用,主要用于抗疲劳、抗辐射、抑制肿瘤等,临床上用于久病体虚者,是阴盛阳衰患者的首选补品;麦冬归心肺胃经,可润肺清心、养阴生津,用于阴虚癆嗽、肺燥干咳;五味子归肺心肾经,敛肺止咳、生津敛汗,治肺虚寒。**3 药一补一清一敛**,诸药合用,气阴复而脉气生,养阴生津。本研究结果显示,观察组可降低 C-反应蛋白和白细胞的数量,增加 NKT 细胞活性,增加 T 细胞亚群中 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4/CD8⁺ 的比例。增强机体的免疫功能。治疗后两组患者的生存质量均提高,观察组患者在认知功能和经济困难方面与对照组患者改善程度一致,在其他维度方面均优于对照组。治疗后观察组患者卡氏评分较对照组提高。观察组患者总有效率为 95.52%,对照组为 60.32%,两组比较差异有统计学意义。观察组患者

发生不良反应的情况与对照组患者比较,差异有统计学意义。说明使用注射用益气复脉加常规治疗对提升中、晚期肺癌患者机体免疫功能和生存质量效果满意。

综上所述,注射用益气复脉可增强患者的机体免疫能力,提高患者的治疗效果和生存质量。但本研究的病例数较少,部分指标是靠患者的主观评分,而没有来自实验室的客观指标,且观察时间较短,数据收集不充分,有待进一步完善。

参 考 文 献:

- [1] 郭素敏,孙超英,宗会迁,等.肺癌患者化疗前后免疫功能的研究[J].中国医刊,2013,48(3):48-49.
- [2] 任林广,张健,徐广伟,等.肺癌患者外周血 T 细胞亚群与 NK、NKT 细胞检测的临床意义[J].中国实验诊断学,2013,17(10):1873-1874.
- [3] 桂安萍,凌飞海,郑书楷,等.紫杉醇对早期乳腺癌患者外周血淋巴细胞的影响[J].中国癌症杂志,2013(9):737-743.
- [4] 王振刚.中医药对胃癌微环境内的免疫调节作用研究进展[J].中国药业,2015(16):150-151.
- [5] 中华人民共和国医政司.常见恶性肿瘤诊治规范[S].北京:中国协和医科大学出版社,1999:773.
- [6] 周岱翰.中医肿瘤学[M].广州:广东高等教育出版社,2007:157.
- [7] 刘香艳,曹文婷,王毅欣,等.肝癌患者生活质量测评工具及应用[J].肿瘤,2011,31(4):374-378.
- [8] 王贞.Karnofsky 活动状态评分在肿瘤患者护理中的应用[J].护士进修杂志,2012,27(9):827-828.
- [9] 黎金华,田菲,邱崇笙,等.扶正散结方调控 Lewis 肺癌小鼠 TAMs 免疫重塑作用的相关研究[J].中国中药杂志,2015,40(6):1161-1165.
- [10] 敖曼,连相尧,刘承一,等.参芪扶正注射液对肺癌化疗患者造血功能和免疫功能的影响[J].山东医药,2012,52(3):60-61.
- [11] 郭慧君,朱金华,刘春花,等.不同滋阴中药对小鼠诱发性肺肿瘤发生及抗肿瘤免疫功能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(13):226-229.
- [12] 张勇,郭逸,丁晓娟,等.参芪扶正注射液对肺癌小鼠化疗后免疫功能调节的影响[J].医学综述,2013,19(10):1878-1879.
- [13] 马鸣,杨兴肖,张洁,等.痰热清注射液对肺癌患者外周血淋巴细胞免疫活性的影响[J].中国中药杂志,2015,40(6):1207-1211.
- [14] 张淑香.益气养阴中药配合培美曲塞联合顺铂化疗治疗中晚期肺腺癌[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(12):270-272.
- [15] 薛瑞,李瑞生,曹军华,等.参麦注射液对 LWES 肺癌小鼠的抗肿瘤及作用机制研究[J].临床肺科杂志,2014,19(5):880-882.

(童颖丹 编辑)