

癌康宁合剂对晚期非小细胞肺癌化疗后患者 维持治疗的临床评价

韩荣龙, 周家明, 胡陵静*

(重庆市中医院, 重庆 400020)

[摘要] **目的:**评价晚期非小细胞肺癌(NSCLC)化疗后,患者以癌康宁合剂维持治疗对无进展生存期(PFS),生活质量和免疫功能的影响。**方法:**将115例化疗后获得稳定的NSCLC患者,随机分为对照组58例和观察组57例。对照组口服参一胶囊,2粒/次,2次/d。观察组口服癌康宁合剂,30 mL/次,3次/d。两组疗程均为每1~2周随访1次,持续给药,直至肿瘤进展。记录两组患者维持治疗周期;每4周行CT检查,评价肿瘤大小变化,并记录PFS[从入组至患者死亡或病变进展(PD)的时间];每4周进行Karnofsky功能状态评分(KPS);进行中医证候评价;检测治疗前后T淋巴细胞亚群(CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺)和自然杀伤细胞(NK)水平;检测血管内皮生长因子(VEGF),癌胚抗原(CEA),糖抗原125(CA125),细胞角蛋白19片段21-1(CYFRA21-1)等水平。**结果:**对照组平均维持治疗(15.75±4.81)周,短于观察组的(20.23±5.94)周($P<0.01$);对照组PFS为(25.37±7.43)周,短于观察组的(37.41±9.15)周,观察组的中位PFS较对照组延长了约12周;在12和16周时,观察组实体瘤疗效,KPS疗效均优于对照组($P<0.05$, $P<0.01$);观察组除神疲乏力、气短外,其他各症状评分均低于对照组($P<0.01$);治疗后观察组CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺均高于对照组,CD8⁺低于对照组($P<0.05$);治疗后两组患者的血清VEGF,CEA,CA125,CYFRA21-1水平均升高($P<0.01$),但观察组患者血清VEGF,CEA,CA125,CYFRA21-1水平均低于对照组($P<0.01$)。**结论:**采用癌康宁合剂用于化疗后NSCLC患者的维持治疗,可延长无进展生存期,稳定病情,减轻临床症状,提高患者的生活质量和机体免疫功能,并可抑制血清VEGF,CEA,CA125,CYFRA21-1等肿瘤标志物的表达。

[关键词] 非小细胞肺癌; 维持治疗; 癌康宁合剂; 生活质量; 无进展生存期; 免疫功能

[中图分类号] R273;R24;R241;R242;R256.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)19-0201-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20181937

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180712.0939.005.html>

[网络出版时间] 2018-07-12 11:55

Clinical Effect of Aikangning Mixture to Patients with Maintenance Therapy After Chemotherapy for Advanced Non-small Cell Lung Cancer

HAN Rong-long, ZHOU Jia-ming, HU Ling-jing*

(Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400020, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of maintenance therapy of Aikangning mixture on progression free survival (FFS), quality of life and immunity of patients after chemotherapy for non-small cell lung cancer (NSCLC). **Method:** One hundred and fifteen NSCLC patients at a stable period after chemotherapy were randomly divided into control group (58 cases) and observation group (57 cases) by random number table. Patients in control group got Shenyi capsules, 2 grains/time, 2 times/days. Patients in observation group got Aikangning mixture, 30 mL/time, 3 times/days. The course of follow-up was once every 1-2 weeks, and the treatment was continued to the tumor progression. Cycle of maintaining the treatment was recorded. CT detection every 4 weeks to

[收稿日期] 20180227(108)

[基金项目] 重庆市社会事业与民生保障科技创新专项(csct2017stumsA130059)

[第一作者] 韩荣龙,副主任医师,从事中医内科临床工作,E-mail:798585172@qq.com

[通信作者] *胡陵静,主任中医师,从事肿瘤的中西医临床防治工作,E-mail:a023zy@163.com

evaluate the size of tumor, and PFS (time from patients joining to the team to death or progression of disease) was recorded in both groups; karnofsky performance scale (KPS) was scored every 4 weeks. Traditional Chinese medicine (TCM) syndromes were graded for every 4 weeks. Levels of T lymphocyte subgroup ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ and $CD4^+/CD8^+$), natural killer cells (NK), vascular endothelial growth factor (VEGF), carcinoembryonic antigen (CEA), sugar antigen 125 (CA125), and cytokeratin19 fragment21-1 (CYFRA21-1) were detected before and after treatment. **Result:** The average maintenance therapy in observation group was (20.23 ± 5.94) weeks, longer than (15.75 ± 4.81) weeks in control group ($P < 0.01$). PFS was (25.37 ± 7.43) weeks in control group, shorter than (37.41 ± 9.15) weeks in observation group. The median PFS in observation group was 12 weeks later than control group. At 12th and 16th weeks, the effects for solid tumor and KPS in observation group were superior to those in control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Except for scores of nerve fatigue, weakness and shortness of breath, the other scores of observation group were all lower than those in control group ($P < 0.01$). After treatment, the levels of $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in observation group were higher than those in control group, and $CD8^+$ was lower than that in control group ($P < 0.05$). Levels of VEGF, CEA, CA125 and CYFRA21-1 in serum were increased in both groups ($P < 0.01$), but levels of VEGF, CEA, CA125 and CYFRA21-1 in observation group were lower than those in control group after treatment ($P < 0.01$). **Conclusion:** Aikangning mixture for patients with non-small cell lung cancer after chemotherapy can extend progression free survival, stabilize the illness, relieve clinical symptoms and improve patients' quality of life and immune function of body, and can also inhibit expression of VEGF, CEA, CA125 and CYFRA21-1 in serum.

[Key words] non-small cell lung cancer; maintenance therapy; Aikangning mixture; quality of life; progression free survival; immune function

非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 约占肺癌总数的 85%, 早期临床症状不明显, 大多数发现已经发生转移, 处于晚期阶段, 失去了手术根治的机会, 中位生存时间仅 4~5 个月^[1]。化疗成为大多数患者主要选择, 但患者普遍对化疗的耐受性差, 化疗可造成患者新的痛苦, 极易出现耐药, 导致治疗失败^[2]。三代铂类为基础的化疗方案是临床一线方案, 可延长生存, 改善肿瘤相关症状, 提高生活质量^[1], 但其有效率为 25%~30%, 中位生存期 8~10 个月, 无进展生存期 (PFS) 仅为 2~3 个月, 1 年生存率为 40%, 临床疗效仍不满意^[3,4]。现代医学也提倡根据患者的情况在一线化疗后对客观缓解或稳定患者给予维持治疗, 以使病情稳定, 达到临床获益, 目前主要采用二、三线化疗药物作为维持治疗, 但临床实际仅有小部分人群生存获益, 且化疗药物的毒性蓄积, 过度治疗, 导致患者机能状态和免疫功能下降; 前期的研究显示获得稳定的 NSCLC 患者采用单药化疗 (吉西他滨或培美曲赛多西紫杉醇) 维持治疗 PFS 仅为 4~27.5 周, 单药化疗的维持治疗方案获益并不十分明显^[4]。

中医认为 NSCLC 患者病机正气 (气血) 虚损, 癌毒 (痰瘀) 内蕴, 虚实夹杂, 全身属虚、局部属实, 因此扶正为主, 佐以祛邪抗癌^[4]。中医药在 NSCLC

的防护治疗、加载治疗和巩固 (维持) 治疗均起着重要作用^[5]。近年来的研究显示中医药维持治疗符合“消除肿瘤”转向“带瘤生存”的观点。前期课题组研究显示采用益气养阴中药加载于中晚期 NSCLC 化疗患者, 可改善骨髓抑制程度, 也可提高免疫功能^[6]; 扶正抗癌中药加载化疗可提高临床疗效, 能增强机体免疫力, 改善患者的生活质量, 提高患者的化疗耐受性^[7]。癌康宁合剂是重庆市中医院名中医罗玲教授等肿瘤专家基于 NSCLC 阴虚血瘀病机特点, 以“扶正抗癌”为治则^[6,8] 研制的医院制剂, 具有扶正益气, 补益养阴 (血), 化痰解毒之功。本研究观察了癌康宁合剂对晚期非小细胞肺癌化疗后获得稳定以上的患者进行维持治疗, 以评价癌康宁合剂对患者无进展生存期 (PFS), 实体肿瘤大小、生存质量及机体免疫功能等指标的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 115 例 NSCLC 化疗后患者, 均来源于 2015 年 4 月至 2017 年 2 月重庆市中医院肿瘤科和治未病中心住院部及门诊。随机按数字表法分为对照组 58 例, 男性 37 例, 女性 21 例; 年龄 53~72 岁, 平均 (62.36 ± 10.53) 岁; 肿瘤患者体力状况 (PS) 评分, 0~1 分 33 例, 2 分 25 例; 病理类型有腺癌 29 例, 鳞癌 20 例, 其他 9 例; 一线化疗后疗

效情况为完全缓解 (CR) 10 例,部分缓解 (PR) 34 例,稳定 (SD) 14 例。观察组 57 例,男性 40 例,女性 17 例;年龄 50 ~ 75 岁,平均 (61.95 ± 11.05) 岁;患者 PS 评分,0 ~ 1 分 35 例,2 分 22 例;病理类型有腺癌 31 例,鳞癌 17 例,其他 9 例;一线化疗后疗效情况位 CR 9 例,部分 PR 33 例,SD 15 例。两组患者性别、年龄、体力状况评分、病理类型、一线化疗后疗效情况等基线资料,组间比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 NSCLC 诊断标准 参照《中国原发性肺癌诊疗规范(2015 年版)》^[9] 标准执行,经影像学、细胞学或病理检查确诊为 NSCLC。T,肿瘤大小及局部浸润范围;N,淋巴结受累情况;M,远处转移 (TNM) 分期参照 2009 年美国癌症联合会的肺癌国际分期标准^[10]。

1.2.2 中医诊断标准 参照《恶性肿瘤中医诊疗指南》^[11] 拟定标准。气阴两虚兼痰瘀内蕴证诊断标准,主证有神疲乏力、纳少、气短(气虚表现),口干咽燥、盗汗、心烦失眠、低热(阴虚表现);次证有咳嗽,痰少,或痰中带血,或有胸痛、胸闷。舌偏红或有齿印,脉细弱或涩。

1.3 纳入标准 ①符合晚期 NSCLC 的诊断标准;②采用一线化疗方案 (TP,多西他赛 + 顺铂),化疗后患者经实体瘤的疗效评价^[11] 达到 CR 或 PR 或 SD 者;③符合气阴两虚兼痰瘀内蕴证辨证者;④年龄 18 ~ 75 岁,男女不限,PS ≤ 2 分,预计生存期 > 3 个月;⑤研究经本院医学伦理委员会批准,患者同意参加本方案治疗,并取得患者或其法定代理人签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①化疗后疾病发生进展患者;②发生肺癌脑转移,出现神经系统症状者;③正在参加其他临床试验者;④合并严重心血管、消化系统、造血系统疾病及肝、肾功能严重异常,精神病患者;⑤对本研究已知药物成分过敏者。

1.5 治疗方法 患者化疗结束后 7 d 内,对照组口服参一胶囊(吉林亚泰制药股份有限公司,国药准字 Z20030044),2 粒/次,2 次/d。观察组口服癌康宁合剂(重庆市中医院制剂室,批号渝药制字 Z20051144),10 mL/瓶,由黄芪、太子参、白术、茯苓、当归、玄参、枸杞子、女贞子、天花粉、甘草、浙贝母、白芷、牡蛎、川芎、威灵仙、重楼、苦参、半枝莲、白花蛇舌草等中药组成,30 mL/次,3 次/d。两组患者治疗疗程均为每 1 ~ 2 周随访 1 次,持续给药,直至

肿瘤进展。

1.6 观察指标 ①记录两组患者维持治疗周期。②每 4 周进行 CT 检查,评价肿瘤大小变化,并记录 PFS[从入组至患者死亡或病变进展 (PD) 的时间]。③体力状况评价,采用 Karnofsky 功能状态评分 (KPS),提高为 KPS 评分增加 ≥ 10 分,并维持 4 周以上;稳定为 KPS 评分无明显变化;下降为 KPS 评分减少 ≥ 10 分。治疗前后各评价 1 次。④中医证候评分,参照《中药新药临床研究指导原则》制定,症状、体征分为无(0 分),轻(1 分),中(2 分),重(3 分)。治疗前后各评价 1 次。⑤免疫功能检测,采用流式细胞仪检测 T 淋巴细胞亚群 (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺) 和自然杀伤细胞 (NK) 水平。治疗前后各检测 1 次。⑥肿瘤标志物,包括血管内皮生长因子 (VEGF),癌胚抗原 (CEA),糖抗原 125 (CA125),细胞角蛋白 19 片段 21-1 (CYFRA21-1),VEGF 采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(上海信帆生物科技有限公司,批号 201705014);以电化学发光方法检测 CEA, CA125, CYFRA21-1,试剂盒(德国罗氏公司,批号均为 2016120317A),参照说明书进行操作。肿瘤大小和 KPS 评分每 4 周评价 1 次。⑦中医证候、免疫功能和肿瘤标志物评价,两组患者均为治疗后 16 周或肿瘤进展进行评价。

1.7 疗效标准 参照 EORTC 的实体瘤疗效标准^[12] 制定,CR 肿瘤病变完全消失,无新病灶出现,至少维持 4 周;PR 靶病灶最大径之和减少 ≥ 30%,至少维持 4 周以上;SD 靶病灶最大径之和减少未达到 PR,增大未达到 PD,无新病灶出现;PD 为靶病灶最大径总和至少增加 20%,绝对值增加至少 ≥ 5 mm,或者出现新病灶。

1.8 统计学处理 数据统计采用 SPSS 20.0 软件分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 判断为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者维持治疗情况比较 对照组平均维持治疗 (15.75 ± 4.81) 周,观察组为 (20.23 ± 5.94) 周,对照组平均维持治疗短于观察组 ($P < 0.01$)。两组临床试验流程,见图 1。

2.2 两组患者实体瘤疗效比较 治疗后到随访 12 和 16 周时,观察组患者实体瘤疗效均优于对照组 ($P < 0.05$);在治疗后 4 和 8 周两组患者的实体瘤疗效组间比较,均无统计学差异,见表 1。

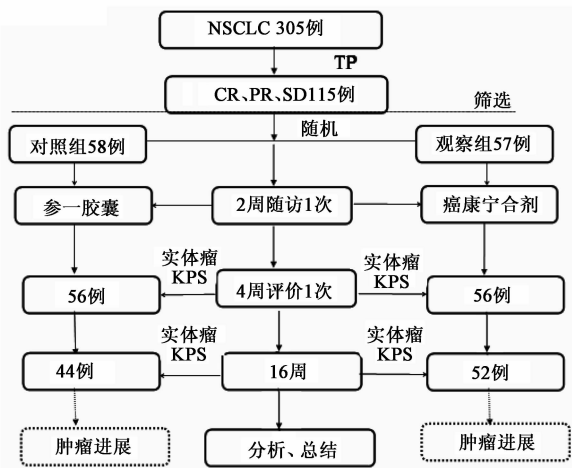


图 1 临床试验流程

Fig. 1 Flow chart for clinical trials

2.3 两组患者 PFS 比较 治疗后对照组 PFS 为

(25.37 ± 7.43) 周, 观察组为 (37.41 ± 9.15) 周, 观察组 PFS 长于对照组 ($P < 0.01$), 观察组的中位 PFS 较对照组延长了约 12 周。两组无进展生存时间, 见图 2。

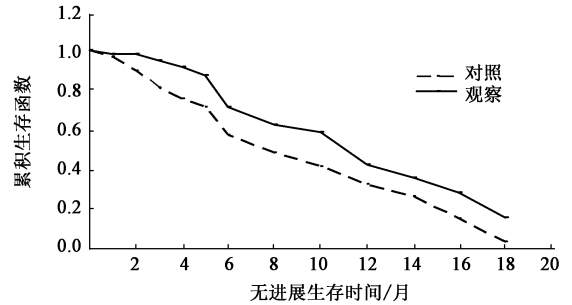


图 2 两组患者 PFS 比较

Fig. 2 Comparison of PFS between two groups

表 1 两组患者实体瘤疗效比较

Table 1 Comparison of effect for solid tumor in two groups

组别	例数	治疗 4 周				治疗 8 周				治疗 12 周 ¹⁾				治疗 16 周 ¹⁾			
		CR	PR	SD	PD	CR	PR	SD	PD	CR	PR	SD	PD	CR	PR	SD	PD
对照	58	10	27	19	2	8	25	19	6	6	19	22	11	4	18	22	14
观察	57	9	32	15	1	8	30	18	1	7	28	19	3	6	25	21	5

注: 与同期对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者 KPS 临床疗效比较 治疗后 4 和 8 周两组患者 KPS 临床疗效, 组间比较差异无统计学

意义; 在随访到 12 和 16 周时, 观察组 KPS 临床疗效均优于对照组 ($P < 0.01$), 见表 2。

表 2 两组患者 KPS 临床疗效比较

Table 2 Comparison of effect for KPS between two groups

组别	例数	治疗 4 周			治疗 8 周			治疗 12 周 ¹⁾			治疗 16 周 ¹⁾		
		提高	稳定	下降	提高	稳定	下降	提高	稳定	下降	提高	稳定	下降
对照	58	11	41	6	9	35	14	6	27	25	2	22	34
观察	57	12	43	2	9	42	6	8	38	11	5	33	19

注: 与同期对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.5 两组患者中医证候评分比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者的气阴两虚兼痰瘀内蕴各症状评分均显著下降 ($P < 0.01$); 治疗后观察组各症状评分均低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 3。

治疗后对照组 $CD4^+ / CD8^+$ 变化无统计学意义, 观察组 $CD4^+ / CD8^+$ 较治疗前升高 ($P < 0.05$); 治疗后观察组 $CD4^+$, $CD4^+ / CD8^+$ 均高于对照组, $CD8^+$ 低于对照组 ($P < 0.05$), $CD3^+$ 无变化, 见表 4。

2.6 两组患者 T 淋巴细胞亚群和 NK 变化情况比较 与治疗前相比较, 治疗后对照组 NK 变化不明显, 观察组患者 NK 水平升高, 并高于治疗后对照组 ($P < 0.05$); 两组患者 $CD3^+$, $CD4^+$ 水平均较本组治疗前升高 ($P < 0.05$); 治疗后对照组 $CD8^+$ 较治疗前上升 ($P < 0.05$), 观察组 $CD8^+$ 变化无统计学意义;

2.7 两组患者血清 VEGF, CEA, CA125 和 CYFRA21-1 水平比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者血清 VEGF, CEA, CA125 和 CYFRA21-1 水平均有升高 ($P < 0.01$); 治疗后观察组患者血清 VEGF, CEA, CA125, CYFRA21-1 水平均低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 5。

表 3 两组患者中医证候评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of scores of traditional Chinese medicine symptoms ($\bar{x} \pm s$) 分

组别	时间	例数	纳少	口干咽燥	胸痛	盗汗	心烦失眠
对照	治疗前	58	2.36 ± 0.64	2.25 ± 0.58	1.84 ± 0.69	1.88 ± 0.45	2.18 ± 0.61
	治疗后		1.35 ± 0.46 ¹⁾	1.31 ± 0.42 ¹⁾	1.16 ± 0.51 ¹⁾	1.37 ± 0.41 ¹⁾	1.43 ± 0.52 ¹⁾
观察	治疗前	57	2.31 ± 0.57	2.28 ± 0.70	1.82 ± 0.64	1.92 ± 0.62	2.13 ± 0.55
	治疗后		0.94 ± 0.38 ^{1,2)}	0.92 ± 0.44 ^{1,2)}	0.72 ± 0.47 ^{1,2)}	0.93 ± 0.54 ^{1,2)}	1.04 ± 0.50 ^{1,2)}

组别	时间	例数	低热	咳嗽	痰中带血	胸闷
对照	治疗前	58	1.73 ± 0.56	2.12 ± 0.54	1.68 ± 0.45	1.93 ± 0.65
	治疗后		1.26 ± 0.49 ¹⁾	1.27 ± 0.46 ¹⁾	1.17 ± 0.36 ¹⁾	1.22 ± 0.48 ¹⁾
观察	治疗前	57	1.84 ± 0.61	2.20 ± 0.65	1.72 ± 0.63	1.87 ± 0.63
	治疗后		0.81 ± 0.32 ^{1,2)}	0.78 ± 0.46 ^{1,2)}	0.75 ± 0.29 ^{1,2)}	0.89 ± 0.37 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 5 同)。

表 4 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群及 NK 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of T lymphocyte subgroup and natural killer cell in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	NK/%	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照	治疗前	58	21.37 ± 4.11	59.45 ± 7.36	32.71 ± 4.25	27.42 ± 4.39	1.18 ± 0.31
	治疗后		22.69 ± 4.43	66.72 ± 8.19 ¹⁾	35.16 ± 5.07 ¹⁾	29.51 ± 5.26 ¹⁾	1.20 ± 0.39
观察	治疗前	57	21.62 ± 4.02	58.16 ± 6.82	32.53 ± 4.18	28.26 ± 4.22	1.15 ± 0.28
	治疗后		25.29 ± 4.78 ^{1,2)}	68.09 ± 8.43 ¹⁾	38.74 ± 5.43 ^{1,2)}	27.33 ± 4.64 ²⁾	1.42 ± 0.34 ^{1,2)}

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

表 5 两组患者血清 VEGF, CEA, CA125 和 CYFRA21-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of levels of VEGF, CEA, CA125 and CYFRA21-1 in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	VEGF/ng·L ⁻¹	CEA/μg·L ⁻¹	CA125/U·mL ⁻¹	CYFRA21-1/μg·L ⁻¹
对照	治疗前	58	63.45 ± 14.73	24.62 ± 8.84	62.48 ± 15.71	9.68 ± 2.43
	治疗后		94.76 ± 18.29 ¹⁾	39.38 ± 11.26 ¹⁾	97.62 ± 24.86 ¹⁾	15.91 ± 4.29 ¹⁾
观察	治疗前	57	66.28 ± 15.13	25.14 ± 9.81	59.59 ± 14.38	10.33 ± 2.29
	治疗后		78.43 ± 16.95 ^{1,2)}	34.86 ± 10.47 ^{1,2)}	81.28 ± 18.73 ^{1,2)}	13.42 ± 3.74 ^{1,2)}

3 讨论

维持治疗是目前晚期 NSCLC 研究的热点,其目的是希望通过维持治疗进一步改善患者预后^[1]。在临床决策时需要重点考虑的是药物带来的益处,及能够改善患者 PFS 或总生存期且不降低患者的生活质量^[1,3]。

中医认为 NSCLC 气阴亏损,阴阳失调,邪毒乘虚而入,使脏腑功能失调,肺宣降失常,津液不布,聚而为痰,气滞血瘀、痰瘀胶结,日久而成肺积,正虚邪实是关键病机,因此临床施以扶正攻邪的攻补兼施方法^[7]。学者的调查显示在接受化疗的 NSCLC 患者,单证逐渐减少,复证逐渐增加。虚证、实证呈减少的趋势,而虚实夹杂证则逐渐增多。证候要素中气虚、阴虚、痰湿及血瘀等均呈现增加的趋势^[13]。

随着肿瘤防治维持的转变,中医药在肿瘤的维持领域发挥更为重要的作用,使患者的生存时间得到延长,生活质量得到提高^[14]。中医药维持治疗为个性化治疗模式提供了新途径,且与化疗药物维持疗效相当,使功能状态较差或不耐受化疗、靶向治疗的中晚期肺癌患者获得维持治疗的机会^[15-16]。

癌康宁合剂中黄芪益气固表、补气升阳、生津养血,太子参益气健脾、生津润肺,白术健脾益气、燥湿利水,茯苓健脾益气、利水渗湿,当归补血活血,玄参清热凉血、滋阴降火、解毒散结,枸杞子、女贞子滋补肝肾之阴,天花粉清热泻火、生津止渴,浙贝母、白芷化痰散结,牡蛎软坚化痰散结,川芎活血散结、行气止痛,威灵仙通络止痛,重楼、苦参、半枝莲、白花蛇舌草清热解毒、消肿止痛,甘草解毒调和诸药。全方

标本兼顾,共奏扶正益气,补益气血,化痰解毒散结之功。参一胶囊的主要成分为人参皂苷(Rg₃),可抑制 VEGF,碱性成纤维生长因子的表达,作用于细胞增殖周期的 G₂/M 期,降低来控制肿瘤新生血管的形成,从而发挥抑制肿瘤复发、扩散和转移,用于 NSCLC 患者维持治疗,可显著提高患者免疫功能、改善生活质量,且安全性良好^[17],因此本研究笔者作为对照药,以评价癌康宁合剂的临床疗效。

本组资料显示对照组平均维持治疗(15.75 ± 4.81)周短于观察组的(20.23 ± 5.94)周,对照组 PFS 为(25.37 ± 7.43)周短于观察组的(37.41 ± 9.15)周,观察组的中位 PFS 延长了约 12 周,提示了采用癌康宁合剂维持治疗晚期 NSCLC 化疗后患者,患者的病情稳定,可获得更长的 PFS。

在随访 12 和 16 周时,观察组实体瘤疗效,KPS 疗效均优于对照组,观察组气阴两虚兼痰瘀内蕴各症状评分均低于对照组,提示了癌康宁合剂维持治疗能进一步的缩小实体肿瘤,改善临床症状,稳定/提高患者的生活质量,使患者可获得长期“带瘤生存”。治疗后观察组 CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ 均高于对照组,CD8⁺ 低于对照组,提示了癌康宁合剂维持治疗可稳定或提高患者免疫功能。

VEGF 增加血管内皮的有丝分裂,促进血管内皮细胞迁移,重塑细胞外基质,也能增加血管的通透性,是诱导肿瘤血管生成作用较强的调节因子,与 NSCLC 的发生、复发、转移有密切关系,VEGF 及其受体目前已经成为目前靶向治疗研究的热点^[18]。CEA, CA125 和 CYFRA21-1 均为肺癌敏感性和特异性较高的标志物,用于肿瘤的诊断、判断预后、评价疗效^[19]。本研究显示在随访到进展期时,患者的血清 VEGF, CEA, CA125 和 CYFRA21-1 水平均较化疗结束时升高,但观察组患者上述指标水平均低于对照组,提示了癌康宁合剂可以抑制 VEGF 表达和 CEA, CA125, CYFRA21-1 等肿瘤标志物,这可能对 NSCLC 的进展、转移起到一定的抑制作用。

[参考文献]

[1] 董良,李海金. 晚期非小细胞肺癌维持治疗进展[J]. 中国新药与临床杂志, 2015, 34(1):5-11.
[2] 杜淑卉,秦达,庞睿奇,等. 射频消融术联合化疗治疗进展期非小细胞肺癌远期疗效的回顾性研究[J]. 中国肺癌杂志, 2017, 20(10):675-682.
[3] 朱以香,李峻岭. 广泛期小细胞肺癌的维持治疗研究进展[J]. 癌症进展, 2017, 15(9):990-993.
[4] 刘苓霜,沈丽萍,姜怡,等. 中医综合方案维持疗法对

晚期非小细胞肺癌患者生存期的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(5):526-530.
[5] 石红,刘杰,林洪生. 中医药维持治疗晚期非小细胞肺癌的现状分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2016, 21(4):372-375.
[6] 陈皎皎,胡陵静,张国铎,等. 四君子汤加味对肺癌化疗骨髓抑制的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(2):180-185.
[7] 吴剑,刘勇. 扶正抗癌汤联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(12):2811-2814.
[8] 周竞峥,刘勇,付玲. 罗玲从阴虚血瘀辨治晚期恶性肿瘤经验举隅[J]. 山西中医, 2016, 32(4):4-6.
[9] 支修益,石远凯,于金明,等. 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.
[10] Detterbeck F C, Boffa D J, Tanoue L T. The new lung cancer staging system [J]. Chest, 2009, 136(1):260-271.
[11] 林洪生. 恶性肿瘤中医诊疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014:242-283.
[12] Therasse P, Arbuuck S G, Eisenhauer E A, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European organization for research and treatment of cancer, national cancer institute of the united states, national cancer institute of Canada[J]. J Natl Cancer Ins, 2000, 92(3):205-216.
[13] 李丛煌,刘瑞,郑红刚,等. 晚期非小细胞肺癌中医证候分布及动态演变临床研究[J]. 中医学报, 2015, 30(8):1085-1088.
[14] 柯传庆,彭恩兰,彭秋平,等. 晚期非小细胞肺癌维持治疗探讨[J]. 肿瘤基础与临床, 2017, 30(2):181-184.
[15] 王同彪,唐寒英,石韦,等. 中晚期非小细胞肺癌中医维持治疗的现状[J]. 中医药导报, 2017, 23(3):59-61.
[16] 周智. 扶正化毒方维持治疗中晚期化疗后非小细胞肺癌 43 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(8):210-213.
[17] 刘一诚,戴彭辰,何成诗,等. 参一胶囊对晚期 NSCLC 维持治疗的临床研究[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(9):1715-1717.
[18] 权修权,朴惠顺,尹学哲,等. VEGF 在肺癌中的表达及相关药物靶向治疗中的研究现状[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(8):758-762.
[19] 杨含,罗素霞. 六种肿瘤标志物在肺癌诊断中的价值及其临床应用[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(4):577-581.

[责任编辑 何希荣]