

沙参麦冬汤加减辅助治疗晚期非小细胞肺癌患者的临床效果观察

马力德

(石家庄长城中西医结合医院肿瘤科, 河北 石家庄 050035)

摘要: **目的** 探讨沙参麦冬汤加减辅助治疗对晚期非小细胞肺癌患者中医证候积分、生活质量、T 细胞亚群及血清肿瘤标志物水平的影响。**方法** 选取 2019 年 9 月至 2021 年 9 月石家庄长城中西医结合医院收治的 100 例晚期非小细胞肺癌患者, 以随机数字表法分为对照组和研究组, 各 50 例。对照组患者使用吉西他滨联合顺铂化疗, 研究组患者在对照组的基础上使用沙参麦冬汤加减治疗。比较两组患者治疗 2 个月后临床疗效, 治疗前、治疗 2 个月后的中医证候积分、T 细胞亚群、血清肿瘤标志物水平及欧洲癌症研究和治疗组织肿瘤患者生存质量量表 (EORTC QLQ-LC43) 评分。**结果** 治疗 2 个月后, 研究组患者客观有效率为 48.00%, 显著高于对照组的 28.00%; 研究组患者疾病控制率为 82.00%, 显著高于对照组的 60.00%; 与治疗前比, 治疗 2 个月后, 两组患者各项中医证候积分及血清癌胚抗原 (CEA)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、糖类抗原 125 (CA125) 水平均显著降低, 且研究组显著低于对照组; 研究组患者全血 CD3⁺、CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值及对照组全血 CD8⁺ 百分比均显著升高, 对照组全血 CD4⁺/CD8⁺ 比值显著降低, 且研究组全血 CD3⁺、CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值均显著高于对照组, 全血 CD8⁺ 百分比显著低于对照组; 两组患者 EORTC QLQ-LC43 评分均显著升高, 且研究组显著高于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 沙参麦冬汤加减辅助治疗可有效降低晚期非小细胞肺癌患者机体肿瘤标志物水平, 改善机体细胞免疫, 缓解临床症状, 进而可提升患者生活质量, 临床治疗效果显著提高。

关键词: 晚期非小细胞肺癌; 吉西他滨; 顺铂; 沙参麦冬汤; 肿瘤标志物; T 细胞亚群

中图分类号: R734.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.04.0108.04

多数非小细胞肺癌发病早期没有明显的临床症状, 发现时已至中晚期, 临床上对中晚期非小细胞肺癌的治疗方法主要有放疗、化疗等。吉西他滨联合顺铂是临床常见的

化疗方案, 吉西他滨是一种嘧啶抗肿瘤药物, 而顺铂为铂类药物, 两者联用可有效缓解晚期非小细胞肺癌患者病情, 延长患者生存时间, 但会产生脱发、恶心等严重不良

作者简介: 马力德, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 肿瘤科疾病的诊疗。

应, 改善患肢疼痛、肿胀等临床症状, 促进关节功能的恢复, 建议临床推广和应用。

参考文献

- [1] 郝一凡, 张宇鹏, 郭波. 针刺联合玻璃酸钠注射液治疗早中期膝骨关节炎临床疗效观察 [J]. 针灸临床杂志, 2017, 33(11): 16-19.
- [2] 湛梅圣, 张彬, 龚新益. 活血化痰汤对膝骨性关节炎患者血清中 IL-1、IL-6、TNF- α 水平的影响 [J]. 中医学报, 2016, 31(1): 129-131.
- [3] 中国中医药研究促进会骨科专业委员会, 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会关节工作委员会. 膝骨关节炎中医诊疗专家共识 (2015 年版) [J]. 中医正骨, 2015, 27(7): 4-5.
- [4] 中华医学会骨科分会关节外科学组, 吴阶平医学基金会骨科学专家委员会. 膝骨关节炎阶梯治疗专家共识 (2018 年版) [J]. 中华关节外科杂志 (电子版), 2019, 13(1): 124-130.
- [5] 孙兵, 车晓明. 日本骨科协会评估治疗 (JOA 评分) [J]. 中华神经外科杂志, 2013, 29(9): 969.
- [6] 高万露, 汪小海. 视觉模拟疼痛评分研究的进展 [J]. 医学研究杂志, 2013, 42(12): 144-146.
- [7] 于国胜, 胡艳昭, 刘颜华, 等. 红花化瘀汤熏洗治疗膝关节术后康复效果及对患者疼痛和膝关节功能的影响 [J]. 陕西中医, 2020, 41(4): 477-480.
- [8] 张华, 赵文静, 梅霞, 等. 加巴喷丁联合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(11): 2332-2336.
- [9] 王磊, 沙湖, 王翠平, 等. 补肾活血汤治疗膝骨关节炎合并骨质疏松症疗效及对骨代谢标志物水平的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(6): 225-228.
- [10] 张琼, 侯景丽, 李立军, 等. 膝关节镜术后结合活血祛瘀汤内服对膝关节炎患者骨代谢指标及炎性指标的影响 [J]. 世界中医药, 2019, 14(4): 988-992.
- [11] 刘星汶, 徐晓飞, 刘玮, 等. 茯苓多糖的提取、结构、活性和作用机理研究进展 [J]. 食品研究与开发, 2021, 42(8): 172-178.
- [12] 马宁宁, 范姗姗, 李欣, 等. 川芎的抗炎物质筛选及其作用机制分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(18): 140-146.

反应^[1]。中医学将非小细胞肺癌归属“肺积”“胸痛”等范畴,其主要发病机制为气阴亏虚而致水湿聚而成痰,郁久化热成毒,故中医治疗以扶正、益气、养阴为主^[2]。沙参麦冬汤主要由南沙参、天花粉、生甘草等组成,可发挥清养肺胃、生津润燥的良好功效,且可被用于减轻化疗所致不良反应中^[3]。基于此,本研究旨在探讨沙参麦冬汤加减辅助治疗对晚期非小细胞肺癌患者中医症状积分、生活质量、T细胞亚群及血清肿瘤标志物的影响,为临床治疗晚期非小细胞肺癌提供理论依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年9月至2021年9月石家庄长城中西医结合医院收治的100例晚期非小细胞肺癌患者,以随机数字表法分为对照组和研究组,各50例。对照组中男、女患者分别为29、21例;年龄43~78岁,平均(60.21±8.54)岁;病理分型^[4]:腺鳞癌10例,鳞癌22例,腺癌18例。研究组中男、女患者分别为27、23例;年龄43~77岁,平均(60.35±8.29)岁;病理分型:腺鳞癌12例,鳞癌21例,腺癌17例。两组患者一般资料经比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间可进行对比分析。纳入标准:西医诊断符合《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018版)》^[5]中关于晚期非小细胞肺癌的相关诊断标准者;中医诊断符合《中医内科常见病诊疗指南:中医病证部分》^[6]中的相关诊断标准者;经病理检查、影像学检查确诊者;肺癌病情发展至晚期者;预计生存期 >6 个月者等。排除标准:对本研究药物过敏者;耐受性、依从性较差者;合并其他血液性疾病者等。本研究经石家庄长城中西医结合医院医学伦理委员会批准,且所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者给予注射用盐酸吉西他滨(海南全星制药有限公司,国药准字H20203645,规格:0.2 g/支)联合顺铂注射液(南京制药厂有限公司,国药准字H20030675,规格:20 mL:20 mg)化疗,第1、8天静脉滴注吉西他滨1 000 mg/m²,第1~3天静脉滴注顺铂注射液75 mg/m²。21 d为1个疗程,治疗2个疗程。研究组患者在对照组的基础上给予沙参麦冬汤加减治疗,组方为:生甘草6 g,玉竹、桑叶各9 g,天花粉、麦冬、白花蛇舌草、扁豆各10 g,南沙参12 g,黄芪15 g,对于食欲不振者加山楂10 g,麦芽9 g,神曲6 g;胸闷不眠者加百合、酸枣仁各10 g;咳血甚者加藕节炭、白及各10 g;阴虚热毒甚者加金荞麦、鱼腥草各10 g;呕吐严重者加法半夏、竹茹各10 g;大便秘结者加大黄、麻子仁、杏仁各10 g。以上中药加水煎服,1剂煎至300 mL,分2次服用,150 mL/次,1剂/d,治疗2个月,并随访4周。

1.3 观察指标 ①临床疗效:根据《实体瘤治疗疗效评

价标准:RECIST》^[7]评估两组患者临床疗效,其中所有病灶与临床体征均全部消失,且维持4周为完全缓解;病灶体积萎缩 $\geq 50\%$,临床体征部分消失,且维持4周为部分缓解;病灶体积萎缩 $<50\%$,增加 $\leq 25\%$ 为稳定;病灶体积增加大于25%为进展,客观有效率=完全缓解率+部分缓解率,疾病控制率=完全缓解率+部分缓解率+稳定率。②中医症状积分:于治疗前、治疗2个月后,根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]中的相关标准,从乏力、痰血、咳嗽、低热盗汗、胸闷不眠、大便干结等6个方面评估两组患者症状(各项0~3分),分值越高,症状越严重。③T细胞亚群指标:于治疗前、治疗2个月后,抽取两组患者空腹静脉血3 mL,采用流式细胞分析仪检测全血CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺百分比,并计算CD4⁺/CD8⁺比值。④肿瘤标志物:于治疗前、治疗2个月后,采集两组患者空腹静脉血3 mL,以3 000 r/min的转速,离心10 min,取上清,使用酶联免疫吸附实验法检测两组患者血清癌胚抗原(CEA)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、糖类抗原125(CA125)水平,试剂盒购自上海博谷生物工程有限公司。⑤生存质量评分:于治疗前、治疗前2个月后,采用肺癌患者欧洲癌症研究和治疗组织肿瘤患者生存质量量表(EORTC QLQ-LC43)^[9]从认知、躯体、社会功能、情绪及角色5个维度对两组患者生活质量进行评分,总分100分,其分值越高,生活质量越好。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件分析数据,计数资料采用[例(%)]表示,行 χ^2 检验;计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 研究组患者客观有效率为48.00%,显著高于对照组的28.00%;疾病控制率为82.00%,显著高于对照组的60.00%,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 中医症状积分 与治疗前比,治疗2个月后,两组患者乏力、痰血、咳嗽、低热盗汗、胸闷不眠、大便干结等各项中医症状积分均显著降低,且研究组均显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 T细胞亚群指标 与治疗前比,治疗2个月后,研究组患者全血CD3⁺、CD4⁺百分比、CD4⁺/CD8⁺比值及对照组患者全血CD8⁺百分比水平均显著升高,对照组患者CD4⁺/CD8⁺比值水平显著降低,且研究组全血CD3⁺、CD4⁺百分比、CD4⁺/CD8⁺比值均显著高于对照组,CD8⁺百分比显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表3。

2.4 肿瘤标志物 与治疗前比, 治疗 2 个月后, 两组患者血清 CEA、MMP-9、CA125 水平均显著降低, 且研究组显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 4。

2.5 EORTC QLQ-LC43 评分 治疗前, 对照组、研究组患者生活质量评分分别为 (52.49±7.88) 分、(52.65±7.60)

分, 经比较, 差异无统计学意义 ($t=0.103, P>0.05$), 治疗 2 个月后对照组、研究组患者生活质量评分分别为 (56.76±8.76) 分、(66.98±7.87) 分, 与治疗前比, 治疗 2 个月后, 两组患者生活质量评分均显著升高 ($t=-2.563$ 、 -9.262 , 均 $P<0.05$), 且研究组高于对照组, 差异有统计学意义 ($t=6.137, P<0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	客观有效	疾病控制
对照组	50	0(0.00)	14(28.00)	16(32.00)	20(40.00)	14(28.00)	30(60.00)
研究组	50	1(2.00)	23(46.00)	17(34.00)	9(18.00)	24(48.00)	41(82.00)
χ^2 值						4.244	5.877
P 值						<0.05	<0.05

表 2 两组患者中医症候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	乏力		痰血		咳嗽	
		治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后
对照组	50	2.01±0.43	0.54±0.21*	2.25±0.34	0.85±0.32*	1.98±0.46	1.01±0.49*
研究组	50	2.01±0.42	0.32±0.11*	2.21±0.35	0.41±0.19*	1.99±0.45	0.32±0.13*
t 值		0.000	6.562	0.580	8.360	0.110	9.624
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	低热盗汗		胸闷不眠		大便干结	
		治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后
对照组	50	1.87±0.43	0.74±0.36*	2.34±0.28	0.69±0.29*	2.13±0.42	0.75±0.27*
研究组	50	1.87±0.39	0.31±0.09*	2.37±0.31	0.34±0.12*	2.18±0.37	0.39±0.16*
t 值		0.000	8.194	0.508	7.886	0.632	8.111
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。

表 3 两组患者 T 细胞亚群指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后
对照组	50	61.56±8.97	60.54±7.46	34.65±7.54	32.56±4.98	25.87±5.87	29.56±6.48*	1.37±0.62	1.15±0.12*
研究组	50	61.86±9.54	66.54±10.54*	34.67±7.49	40.43±8.76*	25.89±5.79	24.98±5.64	1.36±0.64	1.74±1.01*
t 值		0.162	3.286	0.013	5.523	0.017	3.770	0.079	4.107
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。

表 4 两组患者肿瘤标志物比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	例数	CEA		MMP-9		CA125	
		治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后
对照组	50	125.76±8.65	80.45±5.72*	211.54±49.76	153.28±38.65*	271.48±8.97	150.45±5.62*
研究组	50	125.73±8.48	32.54±3.76*	211.51±49.32	72.54±19.43*	271.53±8.49	90.54±4.76*
t 值		0.018	49.491	0.003	13.198	0.029	57.520
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。CEA: 癌胚抗原; MMP-9: 基质金属蛋白酶-9; CA125: 糖类抗原 125。

3 讨论

多数非小细胞肺癌患者就医时多数已是中晚期,不适用于手术进行治疗。吉西他滨联合顺铂治疗具有较好的抗肿瘤作用,可使晚期非小细胞肺癌患者的生存时间得到有效延长,但同时也会产生粒细胞减少、食欲不振、恶心呕吐、脱发等现象^[10]。因此,亟需探寻一种更加有效的方案以提高晚期非小细胞肺癌的治疗效果。

中医学上,晚期非小细胞肺癌热毒、痰浊等蓄积及正气内虚为其病因病机,故治疗以养阴益气为主。沙参麦冬汤中的生甘草、扁豆及黄芪具有补气健脾的功效;玉竹、天花粉可起养阴生津润燥之效,适用于肺热阴虚之证,天花粉亦可补肺降火;桑叶轻宣燥热、平抑肝阳;南沙参、麦冬可起滋养肺胃之阴之效,其中麦冬亦可定肺气;白花蛇舌草清热解毒,适用于咳嗽肺热之证,诸药合用,可发挥益气养阴之功效^[11];此外,山楂、麦芽、神曲可健脾开胃;百合及酸枣仁可清心安神;藕节炭、白及具有收敛止血化瘀之效;金荞麦及鱼腥草可清热解毒;法半夏、竹茹具有止咳、止喘之效;大黄、麻子仁、杏仁可润肠通便^[12]。本研究发现,治疗2个月后,研究组患者客观有效率、疾病控制率及生活质量评分均显著高于对照组,各项中医症状积分均显著低于对照组,进一步说明沙参麦冬汤加减辅助治疗可明显改善晚期非小细胞肺癌患者中医症状,进而有助于改善患者生活质量,提高临床疗效。

T细胞亚群可直接反映机体细胞免疫功能,晚期非小细胞肺癌患者受外邪侵袭,导致细胞免疫功能低下,表现为 $CD4^+/CD8^+$ 比值降低;同时,常规的化疗方案在抗肿瘤的同时也会破坏机体免疫功能。沙参麦冬汤中的白花蛇舌草,其化学成分主要包括有萜类、黄酮类、多糖类等,具有抗癌、免疫调节等药理作用,进而可在一定程度上保护晚期非小细胞肺癌患者的免疫功能,提高机体抵抗力,控制疾病进展^[13]。本研究发现,治疗2个月后,对照组患者 $CD4^+/CD8^+$ 比值水平显著降低,而研究组患者全血 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 百分比、 $CD4^+/CD8^+$ 比值均显著升高,且都高于对照组,进一步说明沙参麦冬汤联合常规化疗有利于保护甚至提高晚期非小细胞肺癌患者的免疫力。CEA、MMP-9、CA125作为肿瘤标志物,在晚期非小细胞肺癌患者体内呈高度表达,其水平越高,病情越严重^[14]。现代药理研究证实,生甘草中含三萜类化合物,玉竹中含甾体皂苷类、多糖类及挥发油类成分,均具有抗癌作用,可降低机体肿瘤标志物水平;南沙参中的多糖、三萜等成分,具有改善晚期非小细胞肺癌患者免疫功能,且可抑制肿瘤细胞的增殖和转移,进而降低晚期非小细胞肺癌患者体内肿瘤标志物水平^[15]。本研究结果显示,治疗2个月后,研究组患者血清CEA、MMP-9、CA125水平均显著低于

对照组,提示沙参麦冬汤可有效调节晚期非小细胞肺癌患者机体肿瘤标志物水平。

综上,沙参麦冬汤加减辅助治疗可有效降低晚期非小细胞肺癌患者机体肿瘤标志物水平,改善机体细胞免疫,缓解临床症状,进而可提升患者生活质量,临床治疗效果显著提高,值得临床进一步推广应用。

参考文献

- [1] 谢刚强,刘春田,张永庆,等.吉非替尼治疗非小细胞肺癌患者的临床疗效分析[J].现代生物医学进展,2016,16(34):6754-6757.
- [2] 徐薇.中西医结合治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察[J].实用中医药杂志,2017,33(9):1054-1055.
- [3] 刘丽梅,赖红华.四君子汤合沙参麦冬汤加减治疗中晚期非小细胞肺癌160例[J].环球中医药,2018,11(1):123-126.
- [4] 李琦,罗天友,吕发金,等.能谱CT定量分析在确定非小细胞肺癌病理类型中的价值[J].中华放射学杂志,2017,51(4):257-261.
- [5] 中华医学会,中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社.中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018版)[J].肿瘤研究与临床,2018,30(12):793-824.
- [6] 中华中医药学会.中医内科常见病诊疗指南:中医病证部分[M].北京:中国中医药出版社,2008:65.
- [7] 杨学宁,吴一龙.实体瘤治疗疗效评价标准:RECIST[J].循证医学,2004,4(2):85-90,111.
- [8] 郑筱萸.中医新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:112-114.
- [9] 游捷,施志明.肺癌国际生存质量量表与体能状态评定指标及中医症状量表的关系[J].中国中西医结合杂志,2005,25(7):595-599.
- [10] 彭东旭,方晓娟,杜均详,等.培美曲塞联合顺铂化疗对晚期非小细胞肺癌患者血清肿瘤标志物的影响[J].临床肺科杂志,2016,21(7):1306-1309.
- [11] 李玉丽,易腾达,廖小年,等.经典名方沙参麦冬汤的源流及应用探究[J].中医药学报,2021,49(11):51-57.
- [12] 郑和平,黄梅,蒲廷,等.加减沙参麦冬汤辅助治疗肺癌患者对T细胞亚群及不良反应的影响[J].西部医学,2020,32(6):896-899,903.
- [13] 谢英瑛,徐溶慧.沙参麦冬汤联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的效果及对患者免疫功能的影响[J].临床医学研究与实践,2021,6(26):137-139.
- [14] 尹竺晟,戈伟,罗卫.肿瘤标志物在非小细胞肺癌患者诊断中的价值[J].中国医药导报,2016,13(23):102-105.
- [15] 王定辉.沙参麦冬汤对晚期非小细胞肺癌患者生活质量和免疫功能的影响[J].河南医学研究,2020,29(22):4161-4163.