

康莱特注射液联合紫杉醇、顺铂化疗 治疗 41 例晚期肺癌的临床疗效研究

李 栋

(徐州市中心医院肿瘤内科, 江苏 徐州 221009)

【摘要】目的 探讨晚期肺癌患者应用康莱特注射液联合紫杉醇、顺铂治疗的临床疗效及对患者免疫功能的影响。**方法** 选取徐州市中心医院 2018 年 3 月至 2023 年 1 月收治的 41 例晚期肺癌患者, 以随机数字表法将其分成对照组 (20 例, 紫杉醇 + 顺铂治疗) 与观察组 (21 例, 康莱特注射液 + 紫杉醇 + 顺铂治疗)。3 周为 1 个治疗周期, 两组患者均治疗 3 个治疗周期。比较两组患者功能状态, 治疗前后免疫功能指标、肿瘤标志物水平, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 观察组患者功能状态总改善率为 90.48%, 高于对照组的 65.00%, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$); 与治疗前比, 治疗后观察组患者 $CD4^+$ 百分比、 $CD4^+/CD8^+$ 比值及 NK 水平均显著升高, $CD8^+$ 百分比显著降低; 对照组患者 $CD4^+$ 百分比、 $CD4^+/CD8^+$ 比值及自然杀伤细胞 (NK) 水平均下降, $CD8^+$ 百分比上升, 且治疗后观察组 $CD4^+$ 百分比、 $CD4^+/CD8^+$ 比值及 NK 水平均显著高于对照组, $CD8^+$ 百分比低于对照组; 血清神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 19-9 (CA19-9)、细胞角质蛋白 19 片段抗原 21-1 (CYFRA21-1) 水平均显著降低, 观察组更低 (均 $P<0.05$); 治疗期间, 观察组患者呕吐、肝肾功能异常、白细胞减少、血红蛋白减少等不良反应发生率均较对照组更低, 但差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。**结论** 康莱特注射液联合紫杉醇、顺铂化疗对晚期肺癌患者的临床疗效较好, 可以有效改善晚期肺癌患者免疫功能, 降低肿瘤标志物水平, 且安全性良好。

【关键词】 晚期肺癌; 康莱特注射液; 紫杉醇; 顺铂; 免疫功能; 肿瘤标志物

【中图分类号】 R734.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.17.0083.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.17.027

肺癌是恶性程度比较高的肿瘤性疾病, 病灶在肺部, 随着局部肿瘤组织的不断生长, 疾病晚期可能会发生转移或扩散, 对患者生命安全造成威胁。早期肺癌往往没有明显症状, 不易被察觉, 晚期肺癌临床表现复杂多样, 包括胸痛、咯血、低热乏力、气急等, 已经错失最佳手术治疗时机, 化疗是其主要治疗手段, 紫杉醇、顺铂是临床常用化疗方案, 通过杀灭肿瘤细胞, 稳定病情, 进而延长患者生存周期^[1-2]。中医学中将肺癌归为“肺积”范畴, 大多为肺部疾病久治不愈, 脏腑功能失调, 最终发展为肺癌。康莱特注射液中的主要活性成分为薏苡仁油, 其在恶性肿瘤疾病的治疗中已显示出了显著的辅助治疗作用^[3]。但目前临床上关于康莱特注射液联合紫杉醇、顺铂化疗治疗晚期肺癌的相关研究较少, 基于此, 本研究旨在探讨康莱特注射液联合紫杉醇、顺铂治疗晚期肺癌的临床疗效及对患者免疫功能的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以随机数字表法将徐州市中心医院 2018 年 3 月至 2023 年 1 月收治的 41 例晚期肺癌患者分成对照组 (20 例) 与观察组 (21 例)。对照组中男、女性患者

分别为 11、9 例; 年龄 29~73 岁, 平均 (54.82 ± 3.64) 岁; 病程 3~13 个月, 平均 (7.42 ± 1.56) 个月; TNM 分期: III 期 10 例、IV 期 10 例; 病理类型: 非小细胞癌 16 例、小细胞癌 4 例。观察组中男、女性患者分别为 11、10 例; 年龄 29~74 岁, 平均 (54.85 ± 3.61) 岁; 病程 3~14 个月, 平均 (7.46 ± 1.53) 个月; TNM 分期: III 期 11 例、IV 期 10 例; 病理类型: 非小细胞癌 16 例、小细胞癌 5 例。两组患者一般资料对比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间有可比性。纳入标准: ①符合《肺癌实用指南》^[4] 中晚期肺癌诊断标准者; ②没有化疗禁忌证者; ③临床分期 III~IV 期者; ④卡氏功能状态 (KPS) 评分^[5] ≥ 60 分, 预计生存期 ≥ 3 个月者等。排除标准: ①合并其他先天性肺部疾病者; ②对本研究相关药物过敏者; ③心、肝、肾等器官功能障碍者等。本研究经徐州市中心医院医学伦理委员会批准, 且所有患者均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者实施紫杉醇 + 顺铂化疗, 于每个化疗周期第 1 天静脉滴注紫杉醇注射液 (海南通用康力制药有限公司, 国药准字 H20065071, 规格: 5 mL : 30 mg) 85 mg/m², 1 次/d; 第 1~3 天, 静脉滴注顺铂注射液 (云南植物药业有限公司, 国药准字

H53021740, 规格: 2 mL : 10 mg) 25 mg/m², 1 次 /d。观察组患者在对照组的基础上增加康莱特注射液治疗, 于每个化疗周期第 1 天静脉滴注康莱特注射液 (浙江康莱特药业有限公司, 国药准字 Z10970091, 规格: 100 mL : 10 g) 200 mL, 1 次 /d。3 周为 1 个治疗周期, 每个治疗周期结束间隔 7 d 进行下一个治疗周期, 两组患者均治疗 3 个治疗周期。

1.3 观察指标 ①功能状态。采用 KPS 评分^[5]进行评估, 显著改善:KPS 评分增加 ≥ 10 分, 好转:KPS 评分增加 <10 分, 稳定:KPS 评分减少 <10 分, 减退:KPS 评分减少 ≥ 10 分。功能状态总改善率 = 显著改善率 + 好转率。②免疫功能指标。分别于治疗前后采集两组患者空腹静脉血 5 mL, 取其中 3 mL 采用流式细胞仪 (湖南唯公生物科技有限公司, 型号:EasyCell 204M1) 检测 CD4⁺、CD8⁺ 百分比、自然杀伤细胞 (NK) 水平, 并计算 CD4⁺/CD8⁺ 比值。③肿瘤标志物。治疗前后取剩余 2 mL 血样, 以 3 000 r/min 离心 10 min 后取血清, 采用酶联免疫吸附法检测血清神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 19-9 (CA19-9)、细胞角质蛋白 19 片段抗原 21-1 (CYFRA21-1)。④不良反应。统计治疗期间两组患者呕吐、肝肾功能异常、白细胞减少、血红蛋白减少等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件分析数据, 计数资料 (功能状态、不良反应) 以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料 (免疫功能指标、肿瘤标志物) 首先采用 S-W 法检验证实均符合正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两

组间比较采用独立 t 检验, 治疗前后组内比较采用配对 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者功能状态比较 观察组患者功能状态总改善率为 90.48%, 高于对照组的 65.00%, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者功能状态比较 [例 (%)]						
组别	例数	显著改善	好转	稳定	减退	总改善
对照组	20	8(40.00)	5(25.00)	5(25.00)	2(10.00)	13(65.00)
观察组	21	13(61.90)	6(28.57)	1(4.76)	1(4.76)	19(90.48)
χ^2 值						2.536
P 值						>0.05

2.2 两组患者免疫功能指标比较 与治疗前比, 治疗后观察组患者 CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值及 NK 水平均显著升高, CD8⁺ 百分比显著降低; 对照组患者 CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值及 NK 水平均下降, CD8⁺ 百分比上升, 且治疗后观察组 CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值及 NK 水平均显著高于对照组, CD8⁺ 百分比低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者肿瘤标志物水平比较 与治疗前比, 治疗后两组患者血清 NSE、CEA、CA19-9、CYFRA21-1 水平均显著降低, 观察组降低幅度更大, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 治疗期间, 观察组患者各项不良反应发生率均低于对照组, 差异均无统计

表 2 两组患者免疫功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺		NK(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	20	21.85 ± 3.75	19.32 ± 3.46*	30.85 ± 4.43	34.54 ± 4.45*	0.88 ± 0.15	0.63 ± 0.16*	16.32 ± 4.86	13.56 ± 3.15*
观察组	21	21.81 ± 3.72	38.95 ± 3.98*	30.83 ± 4.46	24.35 ± 2.31*	0.89 ± 0.14	1.60 ± 0.26*	16.25 ± 4.87	27.65 ± 5.63*
t 值		0.034	16.818	0.014	9.268	0.221	14.299	0.046	9.820
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。NK: 自然杀伤细胞。

表 3 两组患者肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NSE(ng/mL)		CEA(ng/mL)		CA19-9(U/mL)		CYFRA21-1(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	20	26.48 ± 3.42	18.62 ± 1.35*	11.56 ± 2.35	7.25 ± 1.23*	84.36 ± 4.52	46.23 ± 3.42*	8.12 ± 1.29	6.10 ± 0.45*
观察组	21	26.45 ± 3.46	16.83 ± 1.25*	11.52 ± 2.38	5.61 ± 1.12*	84.25 ± 4.55	42.85 ± 3.56*	8.15 ± 1.26	4.17 ± 0.25*
t 值		0.028	4.408	0.054	4.468	0.078	3.098	0.075	17.086
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。NSE: 神经元特异性烯醇化酶; CEA: 癌胚抗原; CA19-9: 糖类抗原 19-9; CYFRA21-1: 细胞角质蛋白 19 片段抗原 21-1。

学意义 (均 $P>0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	呕吐	肝肾功能异常	白细胞减少	血红蛋白减少
对照组	20	3(15.00)	2(10.00)	1(5.00)	1(5.00)
观察组	21	2(9.52)	0(0.00)	2(9.52)	1(4.76)
χ^2 值		0.003	0.579	0.002	0.476
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

近年来,随着工业进程的加快,加上空气污染、饮食习惯改变、慢性炎症等原因,导致肺癌发生率不断攀升,且致死率较高,严重威胁患者的身心健康,且对患者家庭、社会均造成巨大的负担^[6]。晚期肺癌已不适合手术治疗,临床上多通过紫杉醇、顺铂化疗阻断癌细胞的生长与复制,从而缓解患者临床症状,有一定疗效,能延缓病情进展,但部分患者存在明显不良反应,并且会损伤机体免疫功能,实际应用中存在局限性^[7]。

中医学中将肺癌归为“胸痛”“痞癖”范畴,主要由于正气虚损,阴阳失调,导致邪毒入侵,肺脏功能受损,血瘀气滞,痰瘀阻络,日久造成肺部积块,出现一系列症状。免疫力低下的患者更容易受到病毒的感染和侵蚀,促进肿瘤的发生发展,T淋巴细胞由淋巴器官诱导分化,是淋巴系统免疫功能的主要执行者,在杀伤靶细胞、调节免疫方面发挥重要作用。肺癌患者大多处于免疫抑制状态,T淋巴细胞亚群数量存在异常情况,CD4⁺减少,CD8⁺增加,CD4⁺/CD8⁺降低,细胞免疫功能下降。康莱特注射液属于中成药,主要成分为薏苡仁油,具有利水渗湿、健脾除痹、清热排脓的作用^[8]。现代药理学研究表明,薏苡仁油可以促进细胞凋亡、激活巨噬细胞吞噬功能,从而起到调节免疫的作用,促进淋巴细胞增殖,增强机体免疫力^[9]。本研究结果显示,与治疗前比,治疗后观察组患者CD4⁺百分比、CD4⁺/CD8⁺比值及NK水平均显著升高,CD8⁺百分比显著降低;对照组患者CD4⁺百分比、CD4⁺/CD8⁺比值及NK水平均下降,CD8⁺百分比上升,且治疗后观察组CD4⁺百分比、CD4⁺/CD8⁺比值及NK水平均显著高于对照组,CD8⁺百分比低于对照组,表明康莱特注射液联合紫杉醇、顺铂化疗可以有效改善晚期肺癌患者免疫功能,增强机体抗肿瘤免疫作用。

NSE、CEA、CA19-9、CYFRA21-1均为肿瘤标志物,肺癌患者肿瘤标志物水平异常升高,其水平高低与病情分期密切相关,是监测病情进展的可靠标志物。本研究结果显示,与治疗前比,治疗后两组患者血清NSE、CEA、CA19-9、CYFRA21-1水平均显著降低,观察组降低幅度更大,表明康莱特注射液联合紫杉醇、顺铂化疗可以有效

降低晚期肺癌患者肿瘤标志物水平,促进病情好转。现代药理学研究表明,薏苡仁中性油脂能够对细胞周期蛋白、信号传导蛋白进行调控,阻断细胞周期循环,抑制肿瘤新生血管的生成,阻断肿瘤基因表达相关的信号通路,抑制肿瘤细胞的有丝分裂,下调NSE、CA19-9、CYFRA21-1等的表达,从而减少肿瘤细胞增殖,诱导肿瘤细胞凋亡,因而减少相关肿瘤标志物水平。本研究结果显示,观察组患者功能总改善率高于对照组,不良反应发生率低于对照组,但差异均无统计学意义,原因可能为本研究样本量较少,但康莱特注射液联合紫杉醇、顺铂化疗临床疗效与安全性仍值得肯定。薏苡仁油还具有中药制剂的特点,不良反应发生率低,不良反应小,基本无耐药性与成瘾性等不良反应^[10]。

综上,晚期肺癌患者应用康莱特注射液联合紫杉醇、顺铂化疗临床疗效良好,可以有效改善患者免疫功能,显著降低肿瘤标志物水平,且安全性良好,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 承婷,孙清.白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察[J].肿瘤药学,2022,12(6):775-778.

[2] 李祥,陈娟,张超.培美曲塞联合紫杉醇、顺铂化疗方案对晚期肺癌肿瘤标志物水平的影响[J].西北药学杂志,2023,38(4):114-117.

[3] 赵晴晴,卞方,王水英,等.康莱特注射液联合化疗对晚期肺癌患者癌痛症状、免疫功能及短期疗效的影响[J].辽宁中医杂志,2020,47(10):100-104.

[4] 雷兹.肺癌实用指南[M].北京:人民军医出版社,2010:13-35.

[5] 王永,解华,李凌云.贝伐珠单抗联合厄洛替尼对晚期非小细胞肺癌患者疗效、血清CYFRA21-1水平及KPS评分的影响[J].临床和实验医学杂志,2021,20(8):827-830.

[6] 张婵媛,苏俊威,陈雨晴,等.2021年肺癌临床研究新进展[J].循证医学,2022,22(1):41-45,48.

[7] 刘真,陈诚.紫杉醇3周给药联合顺铂化疗对非小细胞肺癌患者miR-564、miR-219表达及预后的影响[J].川北医学院学报,2023,38(1):122-125.

[8] 袁帅,金春晖,袁可森,等.康莱特注射液在晚期非小细胞肺癌患者中的疗效观察及对T淋巴细胞水平的影响研究[J].中国免疫学杂志,2019,35(9):1126-1130.

[9] 张明发,沈雅琴.薏苡仁油抗肺癌药理研究进展[J].世界中医药,2012,7(1):87-89.

[10] 李晓凯,顾坤,梁慕文,等.薏苡仁化学成分及药理作用研究进展[J].中草药,2020,51(21):5645-5657.