

- [14] Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial [J]. *Lancet*, 2013, 382(9890):397-408.
- [15] André-Obadia N, Zyss J, Gavaret M, et al. Recommendations for the use of electroencephalography and evoked potentials in comatose patients [J]. *Neurophysiol Clin*, 2018, 48(3):143-169.
- [16] 周雪娇, 王 建, 徐祖才. 脑出血术后癫痫的诊疗进展 [J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2020, 27(2):147-150.
- [17] 宋春杰, 孙巧英, 杜一星, 等. 脑电图反应性预测重型颅脑外伤性昏迷患者预后的研究 [J]. *中华神经外科杂志*, 2013, 29(2):150-152.
- [收稿日期 2021-02-03][本文编辑 韦所苏 韦 颖]

本文引用格式

邓春燕, 王雨涛, 刘 江, 等. 幕上自发性脑出血合并昏迷患者急诊血肿清除术后脑电监测对预后评估的价值 [J]. *中国临床新医学*, 2021, 14(8):810-814.

论著

康艾注射液联合化疗对肺鳞癌患者临床疗效和免疫功能及生活质量的影响

黄 仲, 刘美莲, 彭晓霞, 林燕明, 李姝君

作者单位: 524001 湛江, 广东医科大学附属肿瘤医院肺部肿瘤病区

作者简介: 黄 仲(1983-), 男, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 肺癌的综合治疗。E-mail: hzhong2021@163.com

[摘要] **目的** 探讨康艾注射液联合化疗对晚期肺鳞癌患者临床疗效和免疫功能及生活质量的影响。**方法** 收集 2017 年 7 月至 2020 年 10 月广东医科大学附属肿瘤医院 94 例肺鳞癌初治患者, 按照随机数字表法分为对照组(45 例)和观察组(49 例)。对照组接受顺铂+吉西他滨化疗, 观察组在对照组的基础上联合康艾注射液辅助治疗, 两组均治疗 4 个疗程。比较两组治疗前后 T 细胞计数、治疗后的临床疗效、生活质量评分及化疗不良反应情况。**结果** 治疗后, 观察组的客观缓解率高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 但两组的疾病控制率差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组 KPS 评分高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组 T 淋巴细胞总数、T 辅助细胞绝对值、T 抑制细胞绝对值高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组恶心呕吐、血小板减少、白细胞减少不良反应发生率低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 康艾注射液联合化疗可提高晚期肺鳞癌患者免疫功能和生活质量, 降低不良反应, 从而提高临床疗效, 值得临床推广。

[关键词] 肺鳞癌; 化疗; 康艾注射液; 免疫功能; 生活质量

[中图分类号] R 734.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2021)08-0814-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2021.08.18

Effects of Kang'ai injection combined with chemotherapy on clinical efficacy, immune function and quality of life in patients with lung squamous cell carcinoma HUANG Zhong, LIU Mei-lian, PENG Xiao-xia, et al. *Pulmonary Tumor Ward, Tumor Hospital, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, China*

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of Kang'ai injection combined with chemotherapy on clinical efficacy, immune function and quality of life in patients with advanced lung squamous cell carcinoma. **Methods** A total of 94 lung squamous cell carcinoma patients who were newly treated in the Affiliated Hospital of Guangdong Medical University from July 2017 to October 2020 were collected and divided into control group(45 cases) and observation group(49 cases) according to random number table method. The control group received cisplatin plus gemcitabine chemotherapy. The observation group received the same treatment as the control group plus adjuvant therapy with Kang'ai injection. Both groups were treated for 4 courses. T cell counts before treatment and after treatment, and the clinical efficacy, quality of life score and adverse reactions of chemotherapy after treatment were compared between two groups. **Results** After treatment, the objective response rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$), but there was no significant difference in the disease control rate between the two groups ($P > 0.05$).

The Karnofsky Performance Status (KPS) scores of the observation group were significantly higher than those of the control group after treatment ($P < 0.05$). The total number of T lymphocytes, absolute value of T helper cells and absolute value of T suppressor cells in the observation group were significantly higher than those in the control group after treatment ($P < 0.05$). The incidence rates of adverse reactions of nausea and vomiting, thrombocytopenia and leukopenia in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Kang'ai injection combined with chemotherapy may improve the immune function and quality of life of patients with advanced lung squamous cell carcinoma, reduces the adverse reactions of the patients, thus improves the clinical efficacy, which is worthy of clinical promotion.

[Key words] Lung squamous cell carcinoma; Chemotherapy; Kang'ai injection; Immune function; Quality of life

非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)占肺癌的 80% ~ 85%, 是肺癌中最常见的一种病理类型, 早期手术切除肿块仍然是提高 NSCLC 患者生存率的主要手段^[1-2]。肺鳞癌占 NSCLC 的 15% ~ 20%^[3-4], 其中大多为中老年吸烟患者, 由于早期缺少特异性的临床表现, 确诊时大部分患者已处于中晚期, 因而错过手术的最佳时机^[5]。同时肺鳞癌的分子生物学特征较为独特, 其间变性淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, ALK)基因融合和表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)基因突变率低, 仅有极少数基因突变的患者适合靶向治疗^[6], 故而化疗或者术后辅助化疗成为肺鳞癌患者的主要治疗方案^[5,7]。目前肺鳞癌最常用的化疗方案为铂类 + 吉西他滨, 该方案有严重的胃肠道反应、骨髓抑制等毒副反应, 加之大多患者年老体弱, 严重影响其免疫功能和生存质量^[8-10]。中药制剂康艾注射液由黄芪、人参、苦参素等组成, 有益气扶正、提高免疫力的功能, 在一定程度上可提高患者的生活和抗病能力, 并降低化疗的不良反^[5,8]。本研究使用康艾注射液联合化疗治疗老年晚期肺鳞癌患者, 探讨该方案对患者免疫功能及生活质量的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 7 月至 2020 年 10 月在广东医科大学附属医院就诊的肺鳞癌初治患者 94 例, 均为男性, 按照随机数字表法分为观察组和对照组, 其中观察组 49 例, 年龄 60 ~ 77 岁; 对照组 45 例, 年龄 60 ~ 78 岁。两组年龄、肿瘤分期比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 两组一般资料比较 [$n, (\bar{x} \pm s)$]

组 别	例数	年龄(岁)	肿瘤分期		
			Ⅲb 期	Ⅲc 期	Ⅳ期
观察组	49	67.45 ± 4.94	13	30	6
对照组	45	68.04 ± 5.28	12	25	8
t/Z	-	0.565	-0.373		
P	-	0.573	0.709		

1.2 纳入及排除标准 参照《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2019 版)》^[11] 制定以下纳入标准: (1) 具有组织学或细胞学证实的不能手术且不能接受根治性同步放化疗的局部晚期(Ⅲb/Ⅲc)、转移性或复发性(Ⅳ期)鳞状 NSCLC 的患者; (2) 年龄 ≥ 60 岁, 预期寿命 > 6 个月; (3) 卡氏功能状态(Karnofsky Performance Status, KPS) 评分 > 60 分; (4) 美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 评分 ≤ 1 分; (5) 自愿签署书面知情同意书。排除标准: (1) 有严重的心、脑、肾等重要脏器功能损害者; (2) 血液系统疾病、自身性免疫疾病及其他全身性疾病; (3) 不能完成规律、全程随访者; (4) 有精神心理疾病者。本研究获广东医科大学附属医院医学伦理委员会审批通过。

1.3 治疗方法 对照组给予常规化疗(顺铂 + 吉西他滨), 第 1 天使用顺铂(江苏恒瑞, 批准文号: 国药准字 H37021356, 规格 10 mg/支) 75 mg/m², 第 1、8 天使用吉西他滨(江苏豪森药业, 批准文号: 国药准字 H20030104, 规格 1 000 mg/支、200 mg/支) 1 000 mg/m²。21 d 为 1 疗程, 共计 4 个疗程。观察组在对照组基础上联合使用康艾注射液(长白山制药股份有限公司, 批准文号: 国药准字 Z20026868, 规格 10 ml/支) 辅助治疗, 40 ml 加入 250 ml 的 5% 葡萄糖注射液或生理盐水中静滴, 1 次/d (第 1 ~ 14 天)。

1.4 观察指标 治疗 4 个疗程后根据实体瘤的疗效评价标准(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST) 1.1 版评价临床疗效, 分为完全缓解(complete response, CR), 部分缓解(partial response, PR), 疾病稳定(stable disease, SD), 疾病进展(progressive disease, PD)。客观缓解率(objective response rate, ORR) = (CR + PR) 例数/总例数 × 100%。疾病控制率(disease control rate, DCR) = (CR + PR + SD) 例数/总例数 × 100%。运用 KPS 评分评估患者的生活质量, 通过统计患者的 T 淋巴细胞绝对值(Navios

流式细胞仪检测)评估化疗前后的免疫功能,收集患者治疗期间恶心呕吐、白细胞减少、血小板减少、皮疹、肝功能损害、发热等不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 应用 SPSS24.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验。计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。等级资料组间比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗期间无患者失访及死亡。治疗后,观察组 ORR 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),但两组的 DCR 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
观察组	49	0	28	15	6	28(57.1)	43(87.8)
对照组	45	0	16	18	11	16(35.6)	34(75.6)
Z/χ^2	—	—2.190		—		4.390	2.357
P	—	0.029		—		0.036	0.125

表 4 两组治疗前后免疫功能比较(个/ μ l)

组别	例数	#CD3 ⁺		#CD3 ⁺ CD4 ⁺		#CD3 ⁺ CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	988.53 ± 103.99	1402.67 ± 221.29 *	584.96 ± 60.58	806.00 ± 124.40 *	454.24 ± 51.74	549.59 ± 44.53 *
对照组	45	1030.47 ± 108.88	1293.67 ± 158.23 *	603.00 ± 45.58	723.42 ± 111.24 *	437.55 ± 48.95	499.80 ± 30.10 *
t	—	1.910	—2.763	0.651	—3.381	—1.603	—6.396
P	—	0.059	0.007	0.517	0.001	0.112	0.001

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$

2.4 两组治疗后不良反应比较 观察组恶心呕吐、血小板减少、白细胞减少发生率低于对照组,差异有

2.2 两组治疗前后 KPS 评分比较 治疗前两组 KPS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组 KPS 评分均较治疗前升高,且观察组 KPS 评分高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后 KPS 评分比较[($\bar{x} \pm s$),分]

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	49	63.40 ± 9.61	75.80 ± 9.50 *
对照组	45	64.62 ± 8.37	71.36 ± 8.02 *
t	—	0.651	2.438
P	—	0.517	0.017

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$

2.3 两组治疗前后免疫功能比较 治疗前两组患者的 T 淋巴细胞总数(#CD3⁺)、T 辅助细胞绝对值(#CD3⁺ CD4⁺)、T 抑制细胞绝对值(#CD3⁺ CD8⁺)差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗后 T 淋巴细胞总数、T 辅助细胞绝对值、T 抑制细胞绝对值均上升,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组治疗后不良反应比较[n(%)]

组别	例数	恶心呕吐	血小板减少	白细胞减少	肝功能损害	皮疹	发热
观察组	49	20(40.8)	3(6.1)	15(30.6)	5(10.2)	4(8.2)	9(18.4)
对照组	45	34(75.6)	9(20.0)	26(57.8)	8(17.8)	6(13.3)	11(24.4)
χ^2	—	11.580	4.057	7.039	1.129	0.228	0.517
P	—	0.001	0.044	0.008	0.288	0.633	0.472

3 讨论

3.1 随着免疫治疗的进展,晚期肺鳞癌的治疗取得了很大进步,从以铂类为基础的传统化疗,发展到免疫抑制剂与单克隆抗体等多种方案联合的新模式,但这种新模式有一定的局限性,如费用昂贵、适用范围窄等^[12-13]。靶向及免疫治疗的价值更多体现在

后线治疗中,因此化疗在晚期肺鳞癌患者的治疗中仍有不可替代的地位,大部分晚期肺鳞癌患者的一线治疗方案仍主要为化疗^[14],顺铂联合吉西他滨是首选的化疗方案^[15]。化疗药物选择性较低,可杀灭恶性肿瘤细胞,同时也造成人体正常细胞的损伤,从而引起恶心呕吐、骨髓抑制、脱发等一系列不良反应,

患者的免疫力也大大降低,主要表现为纳差、消瘦、乏力、失眠,严重影响患者的生活质量及后续治疗的开展^[16-17]。康艾注射液由黄芪、人参、苦参素组成,这三种中药的提取物均有抗肿瘤、提高免疫力、缓解化疗引起的免疫损伤的作用,从而降低化疗引起的毒副作用,缓解患者的痛苦,提高生活质量^[18]。

3.2 本研究显示,观察组用康艾注射液联合顺铂加吉西他滨用于治疗晚期肺鳞癌患者,客观缓解率为 57.1%,高于对照组的 35.6%,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明康艾注射液可以提高晚期肺鳞癌患者的临床疗效。治疗后观察组 KPS 评分高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明使用康艾注射液辅助治疗,患者生活质量得到明显提高。治疗后两组患者的 T 淋巴细胞总数、T 辅助细胞绝对值、T 抑制细胞绝对值均上升,而观察组上升更明显,说明康艾注射液联合化疗,使患者的免疫力得到改善。同时我们统计了患者常见的不良反应,发现使用康艾注射液后观察组的不良反应发生率低于对照组,说明该药可降低化疗的毒副作用,进一步提高患者的生活质量。

3.3 晚期肺鳞癌患者年龄偏高,身体机能减退、免疫功能差,往往无法耐受化疗所致的毒副反应,因此最大限度降低化疗引起的毒副反应及提高化疗的耐受性显得十分重要。康艾注射液是中药复方的提取物,有益气扶正、增强机体免疫功能的作用。本研究显示康艾注射液可以提高晚期肺鳞癌患者的免疫功能和他生活质量,并降低化疗引起的毒副作用,减轻患者的痛苦,从而提高化疗的耐受性,最终提高临床疗效。

综上所述,晚期肺鳞癌患者在顺铂联合吉西他滨化疗的同时使用康艾注射液,对其有积极作用,值得临床推广。

参考文献

- [1] Sztankay M, Giesinger JM, Zabornick A, et al. Clinical decision-making and health-related quality of life during first-line and maintenance therapy in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): findings from a real-world setting[J]. BMC Cancer, 2017, 17(1):565.
- [2] 非小细胞肺癌辅助治疗胸外科共识专家组. 非小细胞肺癌术后辅助治疗中国胸外科专家共识(2018 版)[J]. 中国肺癌杂志, 2018, 21(10):731-737.

- [3] Houston KA, Henley SJ, Li J, et al. Patterns in lung cancer incidence rates and trends by histologic type in the United States, 2004-2009[J]. Lung Cancer, 2014, 86(1):22-28.
- [4] Heist RS, Mino-Kenudson M, Sequist LV, et al. FGFR1 amplification in squamous cell carcinoma of the lung[J]. J Thorac Oncol, 2012, 7(12):1775-1780.
- [5] 董 蕙,王存德,龚 泉. 康艾注射液辅助化疗对老年中晚期非小细胞肺癌患者免疫功能及肿瘤标志物的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(1):52-55.
- [6] Wang J, Shen Q, Shi Q, et al. Detection of ALK protein expression in lung squamous cell carcinomas by immunohistochemistry[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2014, 33(1):109.
- [7] 郭 帅,马 锐. 晚期肺鳞癌靶向及免疫治疗进展[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(18):3333-3337.
- [8] 蒋 晗,郑 恺,童流妹. 康艾注射液联合吉西他滨+顺铂方案化疗对晚期非小细胞肺癌患者的疗效及生活质量影响[J]. 中国基层医药, 2018, 25(11):1447-1451.
- [9] 中国医师协会肿瘤医师分会. IV 期原发性肺癌中国治疗指南(2020 年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(1):1-16.
- [10] Hung HY, Wu LM, Chen KP. Determinants of quality of life in lung cancer patients[J]. J Nurs Scholarsh, 2018, 50(3):257-264.
- [11] 中华医学会,中华医学学会肿瘤学分会,中华医学学会杂志社. 中华医学学会肺癌临床诊疗指南(2019 版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(4):257-287.
- [12] Temel JS, Greer JA, El-Jawahri A, et al. Effects of early integrated palliative care in patients with lung and GI cancer: a randomized clinical trial[J]. J Clin Oncol, 2017, 35(8):834-841.
- [13] 刘 欢,李高峰. 肺鳞癌的个体化治疗进展[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(15):2771-2775.
- [14] 高 鸣,周 清. 晚期肺鳞癌治疗进展[J]. 中国肺癌杂志, 2020, 23(10):866-874.
- [15] 傅军民. 吉西他滨联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 中国临床新医学, 2013, 6(6):566-567.
- [16] 黎莉莉. 莪术醇抗人肺癌 H460 细胞的药效学及其作用机制研究[D]. 广州:广东药科大学, 2018.
- [17] 单丹妮,姜雪滨,宋芳华,等. 观察康艾注射液治疗肺癌化疗后癌因性疲乏的临床效果[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(2):128-129.
- [18] 李 艳,钱丽雅,张永华. 康艾注射液对肺癌患者的临床疗效分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2019, 12(2):205-207.

[收稿日期 2021-02-03][本文编辑 韦所苏 韦 颖]

本文引用格式

黄 仲,刘美莲,彭晓霞,等. 康艾注射液联合化疗对肺鳞癌患者临床疗效和免疫功能及生活质量的影响[J]. 中国临床新医学, 2021, 14(8):814-817.