

- 2019, 40(10): 1357-1360.
- (4) 赵宏伟. 乳腺浸润性导管癌的 X 线诊断 (J). 医学影像学杂志, 2004, 14(5): 379-381.
- (5) 杨剑, 蒋朱明, 于康, 等. 营养不良评定 (诊断) 标准沿革及目前存在问题的思考 (J). 中华外科杂志, 2019, 57(5): 331-336.
- (6) 王永炎, 严世芸. 实用中医内科学 (M). 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2009.
- (7) 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 (M). 南京: 南京大学出版社, 2012.
- (8) 刘婉, 李园. 温阳健脾法对慢性萎缩性胃炎脾胃虚弱证患者胃黏膜病变的干预观察 (J). 中华保健医学杂志, 2019, 21(5): 442-445.
- (9) 张小侠, 张美玲, 杨明珍. CD8<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup> 调节性 T 细胞及血小板特异性自身抗体在免疫性血小板减少症中的表达 (J). 安徽医科大学学报, 2019, 54(9): 77-82.
- (10) 张明发, 沈雅琴. 女贞子及其活性成分防治呼吸系统疾病的药理作用研究进展 (J). 药物评价研究, 2020, 43(11): 204-217.
- (11) 杨钊, 郑毅文, 周有祥, 等. 人参皂甙 RB2 抑制 NF- $\kappa$ B 的激活对 LPS 诱导的新生小鼠急性肺损伤的免疫调节作用 (J). 中国免疫学杂志, 2019, 35(9): 1070-1074.

〔文章编号〕 1007-0893.2023.11-0038-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.11.011

## 健肺清浊汤对肺癌并胸腔积液患者 胸腔循环热灌注化疗的辅助作用

杨红<sup>1</sup> 刘瑛<sup>2</sup>

(1. 郑州市金水区总医院, 河南 郑州 450000; 2. 荆门市中心医院, 湖北 荆州 448001)

〔摘要〕 目的: 分析健肺清浊汤对肺癌并胸腔积液胸腔循环热灌注化疗患者血清指标的影响。方法: 选取 2018 年 1 月至 2020 年 12 月在郑州市金水区总医院接受胸腔循环热灌注化疗的 96 例肺癌并胸腔积液患者, 选取单纯化疗的 48 例患者纳入化疗组, 另选取在化疗基础上应用健肺清浊汤治疗的 48 例患者纳入联合组。评估两组患者临床疗效, 观察化疗前后两组患者临床指标的变化情况。结果: 联合组患者总控制率高于化疗组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 化疗后, 联合组患者血清 C 反应蛋白 (CRP)、糖类抗原 (CA) 199、癌胚抗原 (CEA) 均低于化疗组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 化疗后, 联合组患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 均高于化疗组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 联合组患者化疗不良反应发生率为 6.25%, 低于化疗组的 20.83%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 健肺清浊汤能够辅助提高肺癌并胸腔积液胸腔循环热灌注化疗患者的临床疗效, 改善血清指标。

〔关键词〕 肺癌; 胸腔积液; 胸腔循环热灌注化疗; 健肺清浊汤

〔中图分类号〕 R 734.2; R 561 〔文献标识码〕 B

### Auxiliary Effect of Jianfei Qingzhuo Decoction on Hyperthermic Perfusion Chemotherapy of Thoracic Circulation in Patients with Lung Cancer and Pleural Effusion

YANG Hong<sup>1</sup>, LIU Ying<sup>2</sup>

(1. Jinshui District General Hospital of Zhengzhou, Henan Zhengzhou 450000; 2. Jingmen Central Hospital, Hubei Jingzhou 448001)

〔Abstract〕 Objective To analyze the effect of Jianfei Qingzhuo decoction on serum indexes of patients with lung cancer complicated with pleural effusion undergoing hyperthermic perfusion chemotherapy of thoracic circulation. Methods A total of 96 patients with lung cancer and pleural effusion were selected from January 2018 to December 2020 in Jinshui District General Hospital of Zhengzhou. 48 patients with chemotherapy alone were selected to be included in the chemotherapy group, and 48 patients

〔收稿日期〕 2023 - 04 - 27

〔作者简介〕 杨红, 女, 主治医师, 主要研究方向是中西医结合防治肿瘤。

treated with Jianfei Qingzhuo decoction on the basis of chemotherapy were selected to be included in the combination group. The clinical effects of the two groups were evaluated, and the changes of clinical indexes of the two groups were observed before and after chemotherapy. **Results** The total control rate in the combination group was higher than that in the chemotherapy group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After chemotherapy, the levels of serum C-reactive protein (CRP), carbohydrate antigen (CA) 199 and carcinoembryonic antigen (CEA) in the combination group were lower than those in the chemotherapy group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). After chemotherapy, the levels of  $CD3^+$ ,  $CD4^+$  and  $CD8^+$  in the combination group were significantly higher than those in the chemotherapy group ( $P < 0.05$ ). The incidence of chemotherapy adverse reactions in the combination group was 6.25 %, which was lower than 20.83 % in the chemotherapy group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Jianfei Qingzhuo decoction can help improve the clinical effect and serum index of patients with lung cancer and pleural effusion undergoing hyperthermic perfusion chemotherapy of thoracic circulation.

**(Keywords)** Lung cancer; Pleural effusion; Thoracic circulation thermoperfusion chemotherapy; Jianfei Qingzhuo decoction

肺癌具有较高的发病率与死亡率，是危害健康的一项重要恶性疾病<sup>[1-2]</sup>。胸腔积液为肺癌的一种常见并发症<sup>[3]</sup>，肺癌合并胸腔积液患者可见明显的呼吸困难、胸痛、咳嗽等表现<sup>[4-5]</sup>。大量的胸腔积液可导致心脏及周围肺组织受到压迫，甚至可形成循环与呼吸功能障碍，严重时可直接危害患者生命安全。目前以顺铂胸腔循环热灌注化疗为主要治疗方案<sup>[6]</sup>，但化疗对患者的免疫功能影响较大，从易诱发较为明显的炎症反应。五苓散始见于《伤寒论》，具有利水去湿、温阳化气等功效<sup>[7]</sup>，本研究在常规热灌注化疗的基础上联合应用健肺清浊汤进行治疗，以客观评

估具体治疗效果及对患者临床指标的影响，具体如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2020 年 12 月在郑州市金水区总医院接受胸腔循环热灌注化疗的 96 例肺癌并胸腔积液患者，选取单纯化疗的 48 例患者纳入化疗组，另选取在化疗基础上应用健肺清浊汤治疗的 48 例患者纳入联合组。两组患者一般资料比较，差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )，具有可比性，见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

( $n = 48$ )

组别	性别 / 例		年龄 $\bar{x} \pm s$ , 岁	病程 $\bar{x} \pm s$ , 年	病理分型 / 例			胸腔积液位置 / 例		
	男性	女性			鳞癌	腺癌	其他	左侧	右侧	双侧
化疗组	26	22	61.73 ± 5.28	1.97 ± 0.42	19	26	3	20	22	6
联合组	27	21	62.04 ± 5.83	1.99 ± 0.43	21	25	2	21	20	7

### 1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 (1) 肺癌依据《中国原发性肺癌诊疗规范(2018年版)》中非小细胞肺癌标准<sup>[8]</sup>；(2) 胸腔积液符合《恶性积液诊断与治疗》诊断<sup>[9]</sup>；(3) 中医诊断符合《恶性胸腔积液中医证候及用药规律分析》中饮停胸胁证辨证分型标准<sup>[10]</sup>。

1.2.2 纳入标准 (1) 符合上述肺癌合并胸腔积液，经医学影像学、病理化验确诊；(2) 相关资料完整；(3) 患者与家属均知情同意。

1.2.3 排除标准 (1) 其他类型的肺癌；(2) 合并其他恶性肿瘤；(3) 合并其他重要脏器功能不全；(4) 合并消化系统活动性出血。

### 1.3 方法

1.3.1 化疗组 采用单纯胸腔循环热灌注化疗，使用腔内热灌注治疗系统，妥善连接循环管道，将顺铂(齐鲁制药(海南)有限公司，国药准字 H20073653) 70 mg · m<sup>2</sup> 加入至 0.9 % 的氯化钠注射液 1000 mL 中充分混匀为灌注液。患者取仰卧位，局部消毒后在第 5 ~ 6 肋间穿刺放液。放液后，将 1 根带三通的穿刺针置

于第 7 ~ 8 肋间，另 1 根带三通的穿刺针置于第 2 ~ 3 肋间。然后，将两根穿刺针分别与灌注器和温度计连接，装入灌注液。灌注液加热达 43 °C，向胸腔内灌注 600 mL 热灌注液后回抽入灌注袋内，灌注温度为 43 °C，回抽温度控制于 42 °C，灌注速度为 180 mL · min<sup>-1</sup>，共循环灌注 6 次。排尽液体后通过引流管注射入地塞米松磷酸钠注射液(江苏吴中医药集团有限公司苏州制药厂，国药准字 H32021400) 10 mg，每隔 3 日化疗 1 次，共治疗 14 d。

1.3.2 联合组 患者在接受胸腔循环热灌注化疗的同时，给予健肺清浊汤辅助治疗。方剂组方：生黄芪、茯苓各 30 g，龙葵、车前子、车前草各 20 g，赤芍 15 g，桂枝、泽泻各 12 g，葶苈子、猪苓、炒白术各 10 g，海藻、桑白皮各 9 g，芫花 6 g。加减：面色恍白，气息低微加生晒参 10 g、当归 10 g；大便燥结加火麻仁 12 g、杏仁 10 g；心下痞满、两肋胀痛加柴胡 10 g、枳壳 10 g。1 剂 · d<sup>-1</sup>，采用水煎法一剂中药制备为汤剂 480 mL，分早晚温服。于化疗开始的第 1 天开始服用，连续治疗 14 d。

### 1.4 观察指标

于治疗 14 d 后观察以下指标：(1) 评估两组患者

临床疗效，临床疗效依据《实用肿瘤内科学》标准评估<sup>[11]</sup>。以症状与体征均消失且维持4周及以上为完全缓解（complete response, CR）；以症状与体征有所改善，胸腔积液量减少50%及以上为部分缓解（partial response, PR）；以积液量减少不足50%或有所增加但不超过25%为疾病稳定（stable disease, SD）；以积液量增加25%及以上或病情进展为疾病进展（progressive disease, PD）；总控制率 = (CR + PR + SD) / 总例数 × 100%。(2) 血清指标检测，于化疗前、后采集全部患者空腹外周静脉血样3 mL，使用离心机按3000 r · min<sup>-1</sup>转速，离心半径12.5 cm，离心15 min，取得血清按免疫酶联吸附法检测C反应蛋白（C-reactive protein, CRP）、糖类抗原（carbohydrate antigen, CA）199、癌胚抗原（carcinoembryonic antigen, CEA）。免疫细胞亚群CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>使用流式细胞计数仪检测。(3) 比较两组患者化疗不良反应情况，包括消化系统不良反应、血常规异常、脱发、肝肾不良反应。

1.5 统计学分析

采用SPSS 25.0软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用t检验，计数资料用百分比表示，采用 $\chi^2$ 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

联合组患者总控制率高于化疗组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表2。

表2 两组患者临床疗效比较（ $n = 48, n(\%)$ ）

组别	CR	PR	SD	PD	总控制
化疗组	2(4.17)	18(37.50)	19(39.58)	9(18.75)	39(81.25)
联合组	11(22.92)	25(52.08)	10(20.83)	2(4.17)	46(95.83) <sup>a</sup>

注：CR—完全缓解；PR—部分缓解；SD—疾病稳定；PD—疾病进展。

与化疗组比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者化疗前后血清指标比较

化疗后，联合组患者血清CEA、CA199、CRP水平均低于化疗组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表3。

表3 两组患者化疗前后血清指标比较（ $n = 48, \bar{x} \pm s$ ）

组别	时间	CEA/ng · mL <sup>-1</sup>	CA199/U · mL <sup>-1</sup>	CRP/mg · L <sup>-1</sup>
化疗组	化疗前	55.16 ± 5.27	33.69 ± 3.56	61.87 ± 6.39
	化疗后	42.37 ± 4.24	12.48 ± 1.59	16.38 ± 2.04
联合组	化疗前	55.23 ± 5.31	33.71 ± 3.62	62.05 ± 7.02
	化疗后	35.16 ± 3.62 <sup>b</sup>	8.93 ± 0.96 <sup>b</sup>	11.85 ± 1.36 <sup>b</sup>

注：CEA—癌胚抗原；CA—糖类抗原；CRP—C反应蛋白。与化疗组化疗后比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者化疗前后免疫细胞亚群水平比较

化疗后，联合组患者CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>均高于化疗组，

差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表4。

表4 两组患者化疗前后免疫细胞亚群水平比较

( $n = 48, \bar{x} \pm s, \%$ )

组别	时间	CD3 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>
化疗组	化疗前	50.01 ± 3.62	42.72 ± 4.13	34.71 ± 3.26
	化疗后	39.28 ± 3.91	34.23 ± 3.62	30.82 ± 3.08
联合组	化疗前	49.21 ± 2.43	41.98 ± 4.09	34.68 ± 3.19
	化疗后	42.87 ± 4.32 <sup>c</sup>	37.94 ± 3.81 <sup>c</sup>	32.72 ± 3.27 <sup>c</sup>

注：与化疗组化疗后比较，<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者化疗不良反应发生情况比较

联合组患者化疗不良反应发生率为6.25%（3/48），低于化疗组的20.83%（10/48），差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

3 讨论

胸腔积液具有反复发作的特点，以肺癌为诱因的胸腔积液为临床上常见的一种胸腔积液类型<sup>[12]</sup>。胸腔循环热灌注化疗是通过高温化疗药物直接作用于两层胸膜之间达到治疗胸腔积液的目的，肿瘤细胞通常于42℃的温度条件下能够被直接灭活，并不影响正常的细胞。同时高温环境可提高肿瘤细胞的通透性，从而加大了化疗药物的作用范围，但化疗药物对患者的免疫功能影响较大。

中医理论认为肺癌并胸腔积液属于“悬饮、支饮”等范畴<sup>[13]</sup>。本病为本虚标实，多因肺气不足、脾失运化、气血运化失功，导致水液代谢异常而内停于胸。有研究认为于胸腔循环灌注治疗中联合应用中药方剂具有增强患者免疫功能的作用<sup>[14]</sup>。因此本研究根据中医理论拟定了健肺清浊汤治疗本病。方中选用生黄芪是取其补气升阳利水消肿、固表止汗、生津养血、托毒排脓、行滞通痹、敛疮生肌的一系列功效。桂枝、猪苓、茯苓、炒白术、泽泻五味药，名曰五苓散，具有温阳化气、利水渗湿等功效，本方尤其对腔隙性水肿有较好疗效。龙葵有活血消肿、清热解毒的功效。葶苈子味苦、性寒可以利水消肿、消痰平喘。芫花可以治疗人体的胸腹积水以及可改善痰饮的聚集。本方诸药合用共奏活血消肿、清热解毒、消痰平喘、通阳渗湿利尿之功、从而能控制因肿瘤渗出造成的胸腔积液的加重，缓解患者的临床症状，提高患者的机体免疫力。

本研究结果表明，联合应用健肺清浊汤能够提高本病的临床控制率，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。提示联合应用健肺清浊汤辅助能增强临床疗效。化疗后，联合组患者的血清肿瘤标志物与血清炎症因子水平均低于化疗组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。提示联合应用健肺清浊汤能够进一步拮抗肿瘤细胞增殖与炎症反应。联合治疗方案可有效减轻化疗过程对于患者免疫功能的影响，有利于提高患者化疗后的自身抗肿瘤能力。

本研究结果表明联合治疗方案能够减少患者化疗不良反应的发生率,有利于提高患者对于治疗的耐受度。

综上所述,健肺清浊汤可通过提高抗肿瘤疗效,进一步减轻局部炎症反应,增强患者化疗后免疫能力等机制,发挥辅助提高肺癌并胸腔积液胸腔循环热灌注化疗临床疗效的作用。

#### 〔参考文献〕

- (1) Hansen RN, Zhang Y, Seal B, et al. Long-term survival trends in patients with unresectable stage III non-small cell lung cancer receiving chemotherapy and radiation therapy: a SEER cancer registry analysis (J). BMC Cancer, 2020, 20(1): 276.
- (2) Zhu L, Wang Y, Lv W, et al. Schizandrin A can inhibit nonsmall cell lung cancer cell proliferation by inducing cell cycle arrest, apoptosis and autophagy (J). Int J Mol Med, 2021, 48(6): 214.
- (3) Husnain SMN, Shojaee S. Hepatic hydrothorax and congestive heart failure induced pleural effusion (J). Clin Chest Med, 2021, 42(4): 625-635.
- (4) 朱瑶瑶, 胡敏, 徐清华, 等. 血清吲哚胺 2, 3- 双加氧酶与早期非小细胞肺癌立体定向放射治疗预后的相关性 (J). 中华放射医学与防护杂志, 2020, 40(7): 512-518.
- (5) 王芳, 吴健. 胸腔热灌注化疗对恶性胸腔积液治疗研究进展 (J). 临床肺科杂志, 2022, 27(9): 1430-1434.
- (6) Currie GP, Chetty M. Intrapleural catheters: changing the paradigm of malignant pleural effusion management (J). J R Coll Physicians Edinb, 2020, 50(1): 6-7.
- (7) 李志虎, 杨燕, 张莲兴. 吉西他滨或培美曲塞静脉化疗联合顺铂胸腔灌注在非小细胞肺癌合并恶性胸腔积液中的应用研究 (J). 癌症进展, 2018, 16(3): 342-344, 374.
- (8) 王丽. 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.
- (9) 徐永前, 艾麦花. 恶性积液诊断与治疗 (M). 北京: 中国科学技术出版社, 2000: 58-59.
- (10) 郑磊, 刘猛, 贾立群. 恶性胸腔积液中医证候及用药规律分析 (J). 北京中医药, 2015, 34(7): 529-531.
- (11) 周际昌. 实用肿瘤内科学 (M). 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 45-47.
- (12) 闵诗惠, 郑强强, 张白露, 等. 洛铂与顺铂胸腔灌注化疗治疗恶性胸腔积液的疗效及不良反应的 Meta 分析 (J). 中国肺癌杂志, 2019, 22(2): 90-98.
- (13) 徐鹏, 李群, 刘家军, 等. 小柴胡汤合桂枝人参汤加减联合顺铂胸腔灌注化疗对恶性胸腔积液患者胸水及免疫功能的影响 (J). 现代中西医结合杂志, 2020, 29(27): 3043-3046.
- (14) 董红兵. 龙葵葶苈汤内服联合顺铂胸腔内灌注化疗对 30 例肺癌合并大量胸腔积液患者免疫指标的影响 (J). 中医研究, 2017, 30(6): 31-34.

〔文章编号〕 1007-0893.2023.11-0041-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.11.012

## 丁氏安胎止血汤联合孕酮治疗先兆流产疗效及安全性

孟昱琼<sup>1</sup> 黄显怡<sup>2</sup> 周红学<sup>3</sup>

(1. 贵州中医药大学第一附属医院, 贵州 贵阳 550001; 2. 贵州中医药大学第一临床医学院, 贵州 贵阳 550001; 3. 贵州中医药大学, 贵州 贵阳 550025)

〔摘要〕 目的: 探讨丁氏安胎止血汤联合孕酮治疗先兆流产的疗效及安全性。方法: 选取贵州中医药大学第一附属医院 2022 年 11 月至 2023 年 2 月收治的 70 例先兆流产患者, 按随机数字法将入选患者均分为对照组与观察组, 各 35 例。对照组患者采用常规孕酮治疗, 观察组患者在孕酮基础上联合应用丁氏安胎止血汤治疗, 比较两组患者保胎成功率、主要症状消失时间、相关临床指标的变化。结果: 观察组患者保胎成功率高于对照组, 主要症状消失时间短于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者血清孕酮、人绒毛膜促性腺激素  $\beta$  ( $\beta$ -HCG)、雌二醇 (E2) 与妊娠相关蛋白 (PAPP) 水平均高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者中医证候积分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者孕囊直径、胎芽长短均长于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组患者均未见明显不良反应。结论: 丁氏安胎止血汤联合孕酮治疗先兆流产疗效更为明显, 联合治疗方案安全可行。

〔关键词〕 先兆流产; 孕酮; 丁氏安胎止血汤

〔中图分类号〕 R 714.21 〔文献标识码〕 B

〔收稿日期〕 2023-04-03

〔作者简介〕 孟昱琼, 女, 副主任医师, 主要研究方向是中医妇科学。