

[文章编号] 1007-0893(2024)04-0049-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.04.014

养正合剂辅助改善肺癌患者化疗相关毒副反应的效果观察

钱小英 莫秋玉 罗靖茹

(海南医学院第二附属医院, 海南 海口 570216)

[摘要] 目的: 研究养正合剂辅助改善肺癌患者化疗相关毒副反应的效果。方法: 选取 2019 年 5 月至 2021 年 5 月期间于海南医学院第二附属医院肿瘤科就诊的 64 例肺癌化疗患者, 按随机数字表法分为观察组和对照组, 各 32 例。对照组患者采用常规化疗方案, 观察组患者在对照组基础上加用养正合剂辅助治疗, 观察比较两组患者化疗前后白细胞水平、血管内皮生长因子 (VEGF) 与肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平变化情况及毒副反应发生与疗效情况。结果: 化疗后两组患者外周血白细胞水平较化疗前比较均有不同程度下降, 其中观察组患者化疗后白细胞水平显著高于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。化疗后两组患者血清 VEGF 水平较化疗前比较均有不同程度降低, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组后两组患者血清 VEGF 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。化疗后两组患者血清 TNF- α 水平较化疗前比较均有不同程度提高, 且化疗后观察组患者血清 TNF- α 水平低于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者毒副反应总发生率显著低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者治疗总有效率显著高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 养正合剂辅助治疗肺癌化疗患者, 可一定程度阻断白细胞抑制情况, 降低化疗后 TNF- α 上升水平, 改善毒副反应发生。

[关键词] 肺癌; 化疗; 养正合剂**[中图分类号]** R 734.2 **[文献标识码]** B

肺癌是多见于支气管黏膜及腺体处的高发恶性肿瘤, 具有较高死亡率, 其中男性发病率居所有恶性肿瘤首位^[1], 大量吸烟、长期处于重度污染或粉尘环境中均可增大患病风险^[2], 早期主要表现为胸闷、咯血及咳嗽, 并伴有一定程度的胸痛, 发现及时可通过手术彻底治愈^[3], 中晚期患者可存在肿瘤外侵、转移, 错过手术治疗最佳时机, 常采用化疗方式进行病情控制, 但长期化疗易引起诸多并发症, 严重影响正常机体功能, 降低患者化疗期间毒副反应发生在提高患者生存周期上尤为重要^[4]。养正合剂是由红参、黄芪等多味中药组成的中药制剂, 临床上多用于治疗肿瘤患者化疗后出现的气血虚弱, 经现代相关研究表明, 养正合剂可一定程度上减少患者炎症因子释放, 提高机体白细胞数量, 其中黄芪甲苷有效成分可诱生机体白细胞介素, 增强体内自然杀伤细胞 (natural killer cell, NK) 活性, 促进细胞及体液免疫进行^[5]。本研究即采用养正合剂对肺癌化疗患者进行辅助干预, 旨在探明该治疗方案对患者化疗期间毒副反应的改善情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 5 月至 2021 年 5 月期间于海南医学院第

二附属医院肿瘤科就诊的 64 例肺癌化疗患者, 按随机数字表法分为观察组和对照组, 各 32 例。其中观察组男性 21 例, 女性 11 例; 年龄 42~71 岁, 平均年龄 (56.14 ± 7.83) 岁; 肺癌中医证型: 阴虚热毒型 2 例, 气血瘀滞型 8 例, 气阴两虚型 10 例, 气虚痰湿型 12 例; 吸烟史 14 例。对照组男性 23 例, 女性 9 例; 年龄 41~74 岁, 平均年龄 (57.84 ± 8.11) 岁; 肺癌中医证型: 阴虚热毒型 1 例, 气血瘀滞型 7 例, 气阴两虚型 11 例, 气虚痰湿型 13 例; 吸烟史 11 例。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。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医临床诊断标准 (1) 节段性肺炎短期内病情发展迅速, 逐步转变为全肺不张; (2) 肺部 X 线片存在肿块阴影或孤立结节, 并在短期内出现逐渐增大; (3) 病灶部位出现转移压迫临近器官^[1]。

1.2.2 中医证候辨证标准 分为阴虚热毒、气血瘀滞、气阴两虚及气虚痰湿 4 个证型, 包括咳嗽、胸闷、心悸、神疲乏力、胸痛、恶心呕吐等多个症状, 舌质偏红, 舌苔偏黄, 脉象弦细^[6]。

1.3 纳入和排除标准

1.3.1 纳入标准 (1) 符合肺癌临床诊断标准并接受化疗; (2) 对本研究有一定了解并知情同意。

[收稿日期] 2023-12-15**[作者简介]** 钱小英, 女, 副主任医师, 主要研究方向是肺癌及泌尿系肿瘤等的规范化及精准治疗。

1.3.2 排除标准 (1) 存在严重原发性疾病者；(2) 存在沟通障碍者；(3) 预期存活时间不足 3 个月者；(4) 对多种药物过敏者。

1.4 方法

1.4.1 对照组 化疗期间采用常规基础治疗，并采用标准化疗方案，静脉滴注多西他赛（江苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字 H20020543）75 mg · m⁻²，与 0.9 % 氯化钠注射液混合滴注，浓度不超过 0.9 mg · mL⁻¹，每 3 周注射 1 次。化疗前口服地塞米松片（广东华南药业集团有限公司，国药准字 H44024469）8.25 mg · 次⁻¹，2 次 · d⁻¹，连续服用 3 d，化疗前及时对患者进行保肝及胃黏膜保护措施：静脉注射泮托拉唑（沈阳光大制药有限公司，国药准字 H20065419）保护胃黏膜，注射剂量与频率为 40 mg · 次⁻¹，1 次 · d⁻¹；还原型谷胱甘肽（重庆药友制药有限责任公司，国药准字 H20067129）进行保肝治疗，注射剂量与频率为 1.8 g · 次⁻¹，1 次 · d⁻¹；静脉注射托烷司琼（瑞阳制药有限公司，国药准字 H20060460）进行止吐处理，注射剂量与频率为 5 mg · 次⁻¹，1 次 · d⁻¹。连续干预 6 d。治疗期间密切监测患者各项体征并时刻观察不良反应，出现不良反应时及时采取应对措施。治疗 12 周。

1.4.2 观察组 在对照组基础上口服养正合剂（陕西步长制药有限公司，国药准字 Z10970042）20 mL · 次⁻¹，3 次 · d⁻¹，连续服用 3 周，与化疗周期相匹配，治疗期间密切监测患者各项体征并时刻观察不良反应，出现不良反应时及时采取应对措施。治疗 12 周。

1.5 观察指标

1.5.1 中医证候积分 对咳嗽、痰血、气急、自汗盗汗、腹泻等 18 个症状进行量化分级，症状分为轻度、中度、重度 3 个等级，分别赋值 1、2、3 分，评测结果记总分，评分越高表明病情越严重^[7]。

1.5.2 疗效判定 由 X 线片与中医临床证候积分改善共同判定：(1) 显效：经 X 线片检查病灶缩小高于 50 %，中医证候积分下降高于 70 %；(2) 有效：病灶部位出现缩小，中医证候积分下降高于 30 % 且低于 70 %；(3) 无效：病灶部位未出现缩小或发生扩大，中医证候积分无明显变化^[8-9]。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100 %。

1.5.3 实验室指标 (1) 白细胞水平：治疗前后抽取静脉血 5 mL，需晨起空腹状态下抽取，静脉血经生化分析仪（济南久祥生物技术有限公司）处理，检测外周血白细胞水平。(2) 细胞因子水平：经酶联免疫试剂盒（上海酶联生物有限公司）检测血清血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）及肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α, TNF-α）水平。

1.5.4 毒副反应 观察记录患者化疗期间腹泻、恶心呕吐、肝功能损伤及肾功能损伤情况。

1.6 统计学方法

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 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者化疗前后外周血白细胞水平比较

化疗后两组患者外周血白细胞水平较化疗前均有不同程度下降，其中观察组化疗后外周血白细胞水平显著高于对照组，差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者化疗前后外周血白细胞水平比较
(*n* = 32, $\bar{x} \pm s$, × 10⁹ · L⁻¹)

组别	化疗前	化疗后
对照组	6.76 ± 1.42	2.11 ± 0.84 ^a
观察组	6.83 ± 1.47	3.89 ± 1.05 ^{ab}

注：与同组治疗前比较，^a*P* < 0.05；与对照组化疗后比较，^b*P* < 0.05。

2.2 两组患者化疗前后血清细胞因子水平比较

化疗后两组患者血清 VEGF 水平较化疗前均有不同程度降低，差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)；治疗组后两组患者血清 VEGF 水平比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。化疗后两组患者血清 TNF-α 水平较化疗前均有不同程度提高，且化疗后观察组患者血清 TNF-α 水平低于对照组，差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者化疗前后血清细胞因子水平比较
(*n* = 32, $\bar{x} \pm s$, pg · mL⁻¹)

组别	时间	VEGF	TNF-α
对照组	化疗前	215.61 ± 53.78	93.25 ± 21.19
	化疗后	143.72 ± 35.84 ^c	155.37 ± 34.02 ^c
观察组	化疗前	213.49 ± 54.26	94.74 ± 21.06
	化疗后	136.51 ± 35.11 ^c	114.56 ± 25.68 ^{cd}

注：VEGF 一血管内皮生长因子；TNF-α 一肿瘤坏死因子-α。与同组治疗前比较，^c*P* < 0.05；与对照组化疗后比较，^d*P* < 0.05。

2.3 两组患者毒副反应比较

观察组患者毒副反应总发生率显著低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 两组患者毒副反应比较 [*n* = 32, *n*(%)]

组别	腹泻	恶心呕吐	肝功能损伤	肾功能损伤	总发生
对照组	5(15.63)	4(12.50)	2(6.25)	1(3.13)	12(37.50)
观察组	2(6.25)	2(6.25)	1(3.13)	0(0.00)	5(15.63) ^c

注：与对照组比较，^c*P* < 0.05。

2.4 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者治疗总有效率显著高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 两组患者治疗总有效率比较 [$n = 32, n(\%)$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	7(21.86)	15(46.88)	10(31.25)	22(68.75)
观察组	12(37.50)	17(53.13)	3(9.37)	29(90.63) ^f

注：与对照组比较，^f $P < 0.05$ 。

3 讨论

部分肺癌患者临床确诊时已为晚期，失去手术根治机会，对于此类患者而言，不仅需通过治疗以延长患者生命周期且需提升患者生活质量。化疗是临床针对肺癌患者的主要治疗手段，经口腔或静脉给药，由血液循环作用于患者各脏器组织，可有效控制肿瘤已出现转移扩散患者的病情^[10]，但同时对患者机体具有较大毒副作用，易引起一系列胃肠道反应，引发呕吐，造成肝、肾功能损伤，出现骨髓抑制等情况，增大患者机体及精神负担，降低患者治疗期间生存周期^[11]。中医认为肿瘤的发生往往伴随着患者自身气血虚弱，正气不足情况，对症缓解患者毒副反应同时还应注重自身机体调养，增强患者免疫力^[12]。养正合剂是由红参、黄芪、茯苓、女贞子等多味中药材调制所得中药制剂，其中红参具有保中守神、大补元气功效，加之黄芪壮脾胃、益元气，可显著改善患者气血虚损，同时经现代药理学研究表明，黄芪多糖具有提升 T 细胞、自然杀伤力细胞活性作用，女贞子可显著提升 T 淋巴细胞功能，具有重要的免疫调节作用，可抑制肿瘤、降糖降脂、抗疲劳，多味中药合用则可减少患者毒副反应发生，促进机体恢复^[13]。

本研究即采用养正合剂辅助治疗肺癌化疗患者，研究结果显示，化疗后两组患者外周血白细胞水平较化疗前均有不同程度下降，其中观察组患者化疗后白细胞水平显著高于对照组，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。化疗后两组患者血清 VEGF 水平较化疗前均有不同程度降低，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗组后两组患者血清 VEGF 水平比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。化疗后两组患者血清 TNF- α 水平较化疗前均有不同程度提高，且化疗后观察组患者血清 TNF- α 水平低于对照组，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示养正合剂的使用可有效缓解患者化疗后骨髓抑制情况，一定程度上阻断白细胞下降，同时有效减少 TNF- α 增长幅度，减小患者炎症发生风险，VEGF 水平升高与肺癌患者肿瘤发展情况及预后质量密切相关，但本研究养正合剂的使用较常规治疗方案未出现显著改善作用，推测与样本数量过少有关；观察组患者毒副反应总发生率显著低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

观察组患者治疗总有效率显著高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明养正合剂的辅助治疗可显著降低患者毒副作用发生情况，提高治疗效果，究其原因：养正合剂中的枸杞、人参、女贞子、黄芪等有效成分可减少白细胞、促进骨髓增生，改善气阴两虚证候，减少患者因服用化疗药物产生的消化道反应与血液学毒性，患者耐受度更高，治疗依从性提高，因此治疗有效率提升、毒副反应减轻。

综上，养正合剂辅助用药可显著缓解肺癌化疗患者骨髓抑制情况，减少白细胞下降幅度，降低 TNF- α 增长情况，显著改善患者毒副反应发生情况。

[参考文献]

- [1] 冯晓, 仓顺东. 中国肺癌筛查标准 (T/CPMA 013-2020) 解读 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2021, 35 (3): 217-219.
- [2] 张迪, 范丽, 望云, 等. 低剂量 CT 肺癌筛查中肺癌危险因素及高危模型的单中心研究 [J]. 中华放射学杂志, 2018, 52 (5): 369-373.
- [3] 胡鹏程. 早期非小细胞肺癌外科手术治疗的研究进展 [J]. 山东医药, 2019, 59 (31): 107-110.
- [4] 方媛, 徐静, 殷晓聆, 等. 扶正祛邪方减轻老年非小细胞肺癌化疗毒副反应的效果研究 [J]. 国际老年医学杂志, 2020, 41 (4): 223-225, 255.
- [5] 陈楠, 王光辉, 贺赛, 等. 养正合剂改善乳腺癌术后化疗者不适及对患者细胞因子、红细胞免疫的影响 [J]. 陕西中医, 2019, 40 (10): 1357-1360.
- [6] 商洪才, 王保和, 张伯礼. 中药新药证候及疗效评价 [J]. 中药新药与临床药理, 2004, 15 (5): 365-368.
- [7] 柳云飞, 王延朋, 陈涛利, 等. 清肺化痰汤联合安罗替尼对痰热阻肺证中晚期小细胞肺癌化疗患者肿瘤特异因子及免疫功能的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49 (12): 76-79.
- [8] 廖碧常, 邹立华, 李惠. 血府逐瘀胶囊辅助化疗对中晚期小细胞肺癌患者疗效及凝血指标的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22 (9): 26-29.
- [9] 王瑜, 彭鹏, 邹文蓉. 痰热清注射液联合抗菌药物治疗肺癌化疗后肺部感染的临床疗效观察 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (6): 133-134.
- [10] DUMA N, SANTANA-DAVILA R, MOLINA J R. Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Screening, Diagnosis, and Treatment [J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94 (8): 1623-1640.
- [11] 刘克元. 顺铂联合长春瑞滨辅助化疗对行肺癌根治术后患者的临床疗效及毒副反应 [J]. 中国医师杂志, 2020, 22 (3): 428-431.
- [12] 李群, 徐鹏, 熊明. 中西医结合治疗对非小细胞肺癌患者疗效、毒副作用及 KPS 评分的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28 (9): 991-993.
- [13] 刘佩, 谢淑琴, 彭伟, 等. 养正合剂治疗肺癌患者化疗相关性乏力的临床研究 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39 (9): 197-200.