

复方苦参注射液联合 TP 方案治疗非小细胞肺癌的临床观察

王 琛¹, 王 玲^{2△}, 舒 琦¹ (1 重庆市第三人民医院血液肿瘤科 400014;

2. 四川省疾病预防控制中心门诊部, 成都 610020)

【摘要】 目的 观察复方苦参注射液联合 TP 方案(紫杉醇联合顺铂)治疗非小细胞肺癌(NSCLC)的近期疗效及不良反应。**方法** 112 例非小细胞肺癌患者随机分成两组, 治疗组 56 例用复方苦参注射液联合 TP 方案, 对照组 56 例只用 TP 方案治疗, 连用 2~4 个周期, 对比分析两组近期疗效、生活质量、毒副反应等方面变化。**结果** 治疗组近期疗效优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组较对照组生活质量有明显改善, 毒副作用明显降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 复方苦参注射液对小细胞肺癌化疗具有增效、减毒作用。

【关键词】 复方苦参注射液; 紫杉醇; 顺铂; 非小细胞肺癌

DIO:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.16.008

中图分类号:R734.1;R730.53

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)16-1681-02

Clinical observation of Matrine Injection combined with TP project in treatment of non small cell lung cancer WANG Chen¹, WANG Ling^{2△}, SHU Qi¹. 1. Department of Hematology and Oncology, Chongqing Third People's Hospital, Chongqing 400014, China; 2. Outpatient Department, Sichuan Provincial Center for Disease Control, Chengdu, Sichuan 610020, China

【Abstract】 Objective To observe the short-term effects of Matrine Injection combined with TP in the treatment of non small cell lung cancer (NSCLC) and its adverse reactions. **Methods** 112 patients with non small cell lung cancer were randomly divided into two groups, the treatment group (56 cases) and the control group (56 cases). The treatment group was treated by Matrine Injection combined with TP program, while the control group only used TP program with the treatment course of 2—4 weeks. Then we analyzed the results of two groups, and compared the changes in short term efficacy, quality of life and side effects. **Results** The short term effects of the treatment group was much better than that of the control group, with the significantly statistical difference ($P < 0.05$). The treatment group had the noticeable improvement in the quality of life. Meanwhile, the side effects in the treatment group were obviously decreased, which also showed statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Matrine Injection can improve the efficiency and have the attenuation effect in the treatment of small cell lung cancer.

【Key words】 Matrine Injection; paclitaxel; cisplatin; non small cell lung cancer

非小细胞肺癌(NSCLC)的患者中约有 2/3 在确诊时已失去手术治疗的机会, 即为Ⅲ_b~Ⅳ期患者, 其中平均生存期仅为 8~10 个月, 此时, 首选治疗为全身化疗^[1]来控制病情, 提高生活质量。2005 年 12 月至 2009 年 12 月, 本科应用复方苦参注射液联合 TP 方案(紫杉醇联合顺铂)治疗非小细胞肺癌 56 例, 并与单纯 TP 方案化疗 56 例对照。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有病例均经病理学或细胞学证实为晚期 NSCLC 患者。治疗组 56 例采用复方苦参联合 TP 方案治疗, 男 37 例, 女 19 例, 年龄 46~70 岁, 平均 58.7 岁。其中腺癌 24 例, 鳞癌 28 例, 腺鳞癌 3 例, 肺泡癌 1 例; 按 TNM 分期: Ⅲ_b 期 23 例, Ⅳ期 33 例。对照组 56 例, 同时期行 TP 方案治疗, 男 35 例, 女 21 例, 年龄 45~68 岁, 平均 58.9 岁。其中腺癌 25 例, 鳞癌 29 例, 腺鳞癌 1 例, 低分化癌 1 例; Ⅲ_b 期 24 例, Ⅳ期 32 例。两组病例近 1 个月内均未接受抗肿瘤治疗, 化疗至少两周期以上, karnofsky(KPS)评分大于或等于 70 分。足够的肝、肾和心脏功能储备。预计生存期 3 个月以上。

1.2 治疗方法 治疗组: 复方苦参注射液 20 mL 加入 5% 的葡萄糖注射液 250 mL 缓慢静脉滴注(静滴), 1 次/天, 每个周期配合化疗连续 14 d 为 1 个疗程, TP 化疗方案和方法同对照

组。对照组: 紫杉醇 130~150 mg/m² 静滴, 第 1 天; 顺铂 80 mg/m², 静滴第 1 天, 同时配合水化。每 21 天为一周期, 紫杉醇治疗前 12 h, 6 h 口服地塞米松 10 mg, 治疗前 30 min 苯海拉明 40 mg 肌肉注射(肌注), 雷尼替丁 0.4 g 静脉注射(静注), 治疗中均给予对症止吐, 白细胞低于 $2 \times 10^9/L$ 者予粒细胞集落刺激因子(G-CSF)升白细胞治疗。

1.3 观察项目

1.3.1 疗效评价标准 近期疗效根据患者治疗前后胸部 CT 比较, 按 1981 年 WHO 实体肿瘤疗效评价标准评定疗效, 分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD)。有效率为 $(CR+PR)/总例数 \times 100\%$, 每治疗两个周期评价疗效。

1.3.2 生活质量 按 KPS 评分, 在治疗结束较治疗前增加 10 分以上者为改善, 治疗后与治疗前相比无增加者为稳定, 治疗后与治疗前相比减少 10 分者为减退。

1.3.3 化疗药物毒副反应 按照 WHO 抗癌药物急性及亚急性毒性分级标准, 每周评价毒性。

1.4 统计学方法 采用 χ^2 检验进行组间比较, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 近期疗效 治疗组 56 例共完成 203 个周期, 平均每例完

△ 通讯作者, E-mail: yangzn@edri.cn.

成 3.7 个周期,完成 4~6 个周期 47 例,占 83.9%;对照组 56 例,共完成 185 个周期,平均 3.3 个周期,其中 37 例完成 4~6 个周期标准治疗,占 66%,两组相比治疗组(83.9%)显著高于对照组(66%)($P<0.05$),没有治疗相关死亡病例。从近期治疗评价上治疗组总有效率为 50%,对照组总有效率为 32.1%,两组间差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组近期疗效比较						
组别	<i>n</i>	CR	PR	SD	PD	CR+PR(%)
治疗组	56	2	26	23	5	50.0
对照组	56	1	17	30	8	32.1

2.2 生活质量 治疗组中 42 例治疗后生活质量有所改善,仅 4 例有所减退,改善率 75%,而对照组中 30 例改善,14 例减退,改善率 53.6%。两组间改善率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组生活质量比较					
组别	<i>n</i>	改善	稳定	减退	改善率(%)
治疗组	56	42	10	4	75.0
对照组	56	30	12	14	53.6

2.3 毒副反应 治疗组与对照组比较其毒副反应明显降低,在改善白细胞减少,血小板降低,恶心、呕吐等不良反应方面有明显的效果。见表 3。

表 3 两组毒副反应比较(<i>n</i>)				
组别	白细胞减少	血小板减少	贫血	恶心、呕吐
治疗组	18	6	4	12
对照组	29	12	5	22
<i>P</i>	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

3 讨 论

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一,手术切除为其主要的治疗方法,但对于已失去手术切除时机的晚期肺癌患者,化疗为其主要治疗手段之一。紫杉醇系抗微丝作用的新型抗癌药,其作用机制是干扰细胞有丝分裂过程,主要作用于细胞增殖的 M 期,能特异性地结合到小管的 B 位上,导致微管聚合成团块和束状,通过防止多聚化过程使微管稳定而抑制微管网的正常重组。美国 MD. Anderson 肿瘤医院报道紫杉醇单药治疗非小细胞肺癌有效率为 24%,为提高非小细胞肺癌的近期有效率及延长患者生存期,目前加用顺铂联合治疗方案,因为这些药物通过不同的机制发挥作用,至少在对非小细胞肺癌的化疗中可能有协同作用^[2],其对Ⅲb 期有效率为 58.1%,Ⅳ期为 32.9%。目前 4~6 个周期 TP 方案为中、晚期肺癌的一线治

疗方案,但是紫杉醇、顺铂在杀伤肿瘤细胞的同时,亦损伤机体正常组织细胞,常引起一些不良反应。包括中性粒细胞减少、贫血、血小板减少、脱发、周围神经毒/疼痛、转氨酶异常等^[3],严重的毒副反应降低了患者的生活质量,甚至因此放弃治疗。本组中仅 84 例完成了 4~6 个周期的治疗,占总体 112 例的 75%。

中西医结合治疗肿瘤提高临床疗效并改善患者生活质量,已广泛应用于临床^[4]。复方苦参注射液是以苦参、白土茯苓为原料,经科学提炼而制成的注射剂。实验研究证明苦参碱、氧化苦参碱、脱氢苦参碱等不仅对肿瘤细胞有直接杀伤作用,而且可诱导某些肿瘤细胞向正常细胞分化和促进凋亡^[5-6]。与细胞周期非特异性抗癌药物合用有协同增效作用,佐以除湿、解毒的白土茯苓可以起到预防化疗药物不良反应的作用,并能提高肿瘤患者的免疫功能,起到增效减毒的功效^[7]。故本研究采用复方苦参联合 TP 方案与单纯的 TP 方案治疗 NSCLC 对比,以期待达到更好的疗效。

本研究结果显示,复方苦参联合 TP 方案治疗 NSCLC 较单纯的 TP 方案治疗 NSCLC 有更好的近期疗效,并且患者生活质量、临床综合获益明显提高,且不良反应发生率明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。因此,复方苦参联合 TP 方案化疗治疗 NSCLC 可以起到增效、减毒的作用,值得临床推广。

参考文献

[1] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:45-48.

[2] Klastersky J, Sculier JP. Dose-finding study of paaclitaxel plas cisplatin in patients wifh non-small cell Lung cancer [J]. Lung Canner, 1995, 12(5):117-125.

[3] 林蓉燕, 赵玉亮, 于晶琳, 等. NP 方案与 TP 方案治疗晚期非小细胞肺癌临床分析[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2004, 11(5):409-412.

[4] 张蓓, 胡丕丽. 中西医结合治疗对肿瘤患者生存质量的影响[J]. 中华肿瘤杂志, 2003, 25(3):302-304.

[5] Tuo XL, Bai M. Expression and significance of human mismatch repair gene (Smsh2) and proliferating cell nuclear antigen(PCNA) in lung cancer[J]. China J Modern Med, 2005, 15(5):691.

[6] 张百红, 岳红云, 李新民. 苦参碱抗癌作用与诱导肿瘤细胞凋亡[J]. 肿瘤研究与临床, 1999, 11(6):402-403.

[7] 王兵, 伍国俊, 徐均. 氧化苦参碱诱导血管内皮细胞增殖的抑制作用[J]. 实用肿瘤杂志, 2000, 15(5):297-300.

(收稿日期:2010-04-04)

(上接第 1680 页)

et al. Insulin Glargine; a review 8 years after its introduction[J]. Expert Opin Pharmacother, 2009, 10(4):705-718.

[3] 黄晓玲, 冯佳庆, 潘飒, 等. 2 型糖尿病昏迷时采用来得时与泵治疗的对比[J]. 中国医药指南, 2007, 5(11):302-303.

[4] 廖涌, 赵凤, 章婧, 等. 甘精胰岛素在 2 型糖尿病患者围手

术期的疗效观察[J]. 重庆医学, 2009, 38(18):2275-2276.

[5] Raz I, Wilson PW, Strojek K, et al. Effects of prandial versus fasting glycemia on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes; the HEART2D trial[J]. Diabetes Care, 2009, 32(3):381-386.

(收稿日期:2010-05-30)