

- [3] 黄春风. 医院-社区-家庭护理干预模式在原发性高血压患者中的应用[J]. 中外女性健康研究, 2017, 27(1): 113-114.
- [4] 闵燕萍, 陆叶. 社区高血压患者应用护理干预对依从性的影响研究[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(51): 136-137.
- [5] 封乃萍. 心理护理干预对老年高血压患者治疗依从性及效果的影响[J/CD]. 实用临床护理学电子杂志, 2018, 3(36): 11-12.
- [6] 马春红, 赵洁, 马鹏涛, 等. 社区护士主导的家庭医护团队在高血压病人中的应用[J]. 护理研究, 2019, 33(17): 3056-3059.
- [7] 王丽. 药学服务对高血压患者服药依从性及血压水平的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2018, 24(8): 1278-1280.
- [8] 王靖凯. 健康教育课堂对社区老年高血压患者血压控制效果的评价分析[J]. 国际医药卫生导报, 2019, 25(14): 2263-2265.
- [9] 邢涓. 健康教育护理干预对高血压患者治疗依从性、血压控制效果的影响[J]. 基层医学论坛, 2020, 24(15): 2190-2191.
- (收稿日期: 2021-02-11 修回日期: 2021-05-03)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.19.030

复方苦参注射液防治非小细胞肺癌放疗患者放射性肺损伤及骨髓抑制的效果

闫立辉¹, 彭晓梅², 杨 宇¹, 佟欣宇¹

辽宁省抚顺市第四医院: 1. 放疗科; 2. 麻醉科, 辽宁抚顺 113123

摘要:目的 探讨复方苦参注射液防治非小细胞肺癌(NSCLC)放疗患者放射性肺损伤及骨髓抑制的效果。方法 选取 2017 年 1 月至 2019 年 6 月该院收治的 100 例 NSCLC 患者为研究对象, 按随机数字表法分为研究组与对照组, 各 50 例。两组均采取持续 6 周的放疗, 研究组在放疗基础上加用复方苦参注射液治疗。比较两组疗效, 放疗期间放射性肺损伤与骨髓抑制的发生率, 以及治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群水平。结果 研究组治疗总有效率为 90.00%, 对照组治疗总有效率为 74.00%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组早期与晚期放射性肺损伤的发生率及骨髓抑制的总发生率均低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 研究组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平较治疗前提高, $CD8^+$ 水平较治疗前降低, 对照组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平较治疗前降低, $CD8^+$ 水平较治疗前提高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 对采取放疗的 NSCLC 患者, 放疗期间配合复方苦参注射液治疗有助于提高治疗效果, 降低放射性肺损伤与骨髓抑制的发生率, 改善患者免疫功能。

关键词: 复方苦参注射液; 非小细胞肺癌; 放疗; 放射性肺损伤; 骨髓抑制

中图法分类号: R734.2

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)19-2888-03

非小细胞肺癌(NSCLC)是肺癌的主要类型, 发病率占肺癌总发病率的 85% 以上^[1]。NSCLC 细胞主要起源于支气管黏膜、支气管腺体或肺泡上皮, NSCLC 的症状主要为咳嗽、咳痰、气喘等, 缺乏典型表现, 因此往往不会引起患者的重视, 发现时多已进入晚期阶段。晚期 NSCLC 无法经手术治愈, 为了阻止疾病的持续进展, 延长患者生存时间, 临床常采用放化疗。放疗虽然能够有效杀伤肿瘤细胞, 阻止远处转移、扩散, 但在放疗的同时也会引起放射性肺损伤及骨髓抑制, 并且伴有明显不良反应, 这将影响患者治疗依从性及生活质量, 严重时甚至还会威胁患者生命^[2]。复方苦参注射液是一种中药制剂, 是由苦参、白土苓、聚山梨酯、冰醋酸中提取出的有效成分制成, 可除湿凉血、清热解毒、散结止痛等, 现代药理学研究证实其还能够有效诱导肿瘤细胞的凋亡及抑制肿瘤远处转移, 对缓解因肿瘤放疗引起的发热及消化道反应有良好

效果^[3]。本研究探讨了复方苦参注射液预防 NSCLC 放疗患者放射性肺损伤、骨髓抑制的效果, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2019 年 6 月本院收治的 100 例 NSCLC 患者为研究对象。纳入标准: (1) 所有患者均经肺穿刺病理活检或者细胞学检查确诊为 NSCLC; (2) TNM 分期 III~IV 期, 已无手术治疗指征^[4]; (3) 患者具有完整的临床资料, 无精神疾病或免疫系统疾病。排除标准: (1) 合并肝肾等脏器功能疾病的患者; (2) 合并其他恶性肿瘤或 TNM 分期 I~II 期患者; (3) 无法耐受化疗, 中途退出的患者。将研究对象按随机数字表法分为研究组与对照组, 各 50 例。研究组男 28 例, 女 22 例; 年龄 43~75 岁, 平均 (61.24 ± 2.15) 岁; TNM 分期: III 期 38 例, IV 期 12 例。对照组男 30 例, 女 20 例; 年龄 45~75 岁,

平均(60.95±2.06)岁;TNM 分期:Ⅲ期 39 例,Ⅳ期 11 例。两组性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。所有患者自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.2 方法 对照组采取单纯放疗,主要应用瑞士医科达直线加速器,放射时的能量为 6 MV,以 X 线三维适形照射,放射的视野涵盖原发肿瘤灶、纵隔灶及转移淋巴结所在区域,每次放射剂量为 200 cGy,每周 5 次,放射的总剂量为 60~70 Gy,持续放疗 6 周。研究组则是在对照组的放疗基础上加用 15 mL 复方苦参注射液(山西振东制药股份有限公司,国药准字 Z14021231),采取静脉注射的方式,1 次/天,持续给药至放疗结束,疗程为 6 周。

1.3 观察指标 (1)比较两组疗效。在治疗前后借助胸部 X 线片与 CT 对瘤体改变情况进行观察,参照实体瘤疗效评价标准改良版(mRECIST)进行疗效评价,完全缓解(CR):目标病灶动脉期增强显影均消失;部分缓解(PR):目标病灶直径总和缩小 $\geq 30\%$;疾病稳定(SD):目标病灶缩小未达 PR 或增加未达 PD;疾病进展(PD):目标病灶直径总和增加 $\geq 20\%$ 或者出现新的病灶。治疗总有效率=(CR 例数+PR 例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)比较两组放疗期间放射性肺损伤、骨髓抑制发生情况。放射性肺损伤的评价标准:早期放射性肺损伤是指在放疗期间出现咳嗽、发热、胸痛、气短及呼吸困难等症状,且经胸部 CT 检查见放射性肺炎及胸膜炎;晚期放射性肺损伤是胸部 CT 检查显示肺纹理增粗及肺纤维化,病变类似放射状。骨髓抑制判定标准:白细胞计数在 $(3.0\sim 3.9)\times 10^9/L$ 为Ⅰ级,在 $(2.0\sim <3.0)\times 10^9/L$ 为Ⅱ级,在 $(1.0\sim <2.0)\times 10^9/L$ 为Ⅲ级, $<1.0\times 10^9/L$ 为Ⅳ级。(3)比较两组治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群水平。治疗

前后均采集两组患者空腹外周静脉血 5 mL 加入抗凝试管中,经 3 000 r/min 离心 15 min,分离血清,应用流式细胞仪检测外周血 T 淋巴细胞亚群,具体包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组疗效比较 放疗 6 周后,研究组治疗总有效率为 90.00%,对照组治疗总有效率为 74.00%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组放疗期间放射性肺损伤、骨髓抑制发生情况比较 研究组早期与晚期放射性肺损伤的发生率及骨髓抑制的总发生率均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较 治疗前,两组外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,研究组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平较治疗前提高,CD8⁺ 水平较治疗前降低,对照组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平较治疗前降低,CD8⁺ 水平较治疗前提高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 1 两组疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	CR	PR	SD	PD	总有效
研究组	50	20(40.00)	25(50.00)	4(8.00)	1(2.00)	45(90.00)
对照组	50	9(18.00)	28(56.00)	10(20.00)	3(6.00)	37(74.00)
χ^2		5.877	0.361	2.990	1.042	4.336
<i>P</i>		0.015	0.548	0.084	0.307	0.037

表 2 两组放疗期间放射性肺损伤、骨髓抑制发生情况比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	放射性肺损伤		骨髓抑制				总发生
		早期	晚期	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级	
研究组	50	2(4.00)	7(14.00)	5(10.00)	2(4.00)	1(2.00)	0(0.00)	8(16.00)
对照组	50	9(18.00)	19(38.00)	10(20.00)	6(12.00)	3(6.00)	1(2.00)	20(40.00)
χ^2		5.005	7.484	1.961	2.174	1.042	1.010	7.143
<i>P</i>		0.025	0.006	0.161	0.140	0.307	0.315	0.008

表 3 两组治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	50	60.52±6.68	65.23±7.12*	35.52±4.62	42.23±5.25*	28.56±3.65	24.01±3.17*	1.32±0.24	1.85±0.36*
对照组	50	60.14±6.54	57.21±6.12*	35.41±4.61	31.08±4.21*	28.51±3.61	36.21±4.12*	1.34±0.25	1.04±0.17*
<i>t</i>		0.287	6.040	0.119	11.716	0.069	16.595	0.408	14.387
<i>P</i>		0.774	<0.001	0.905	<0.001	0.945	<0.001	0.681	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

流行病学研究表明,我国肺癌新发病例及死亡病例均占恶性肿瘤的首位,在肺癌中,超过 85% 的类型为 NSCLC,并且男性发病率明显高于女性,出现该结果可能与男性是主要的吸烟人群有关,而吸烟是 NSCLC 的高危因素之一^[5]。NSCLC 患者确诊时常已处于晚期,此时患者已经错过手术治疗的最佳时机,临床主要采用放化疗,其中放疗的疗效确切^[6]。

虽然放疗的效果较好,但是长期临床实践表明,在放疗后患者容易出现放射性肺损伤及骨髓抑制情况。放疗引起 NSCLC 患者出现放射性肺损伤的主要原因为放疗可导致大量肺泡Ⅱ型细胞减少,而肺泡Ⅱ型细胞的作用是维持肺泡稳定性,其减少就容易发生肺损伤^[7]。而骨髓抑制主要是由于骨髓细胞为增殖能力强的细胞,对放射线的敏感性高,进行放疗可杀伤骨髓细胞,引起骨髓抑制情况,具体表现为白细胞与血小板水平降低。放射性肺损伤与骨髓抑制会影响患者的治疗效果及治疗依从性,因此加强防治工作尤为重要。

复方苦参注射液具有抗肿瘤、镇痛、止血、抗应激等作用^[8]。本研究中,放疗 6 周后,研究组治疗总有效率为 90.00%,高于对照组的 74.00%;研究组早期与晚期放射性肺损伤的发生率及骨髓抑制的总发生率均低于对照组,提示复方苦参注射液可有效减少放疗不良反应(放射性肺损伤、骨髓抑制)的发生率,提高治疗有效率。分析原因如下:复方苦参注射液能够让各周期肿瘤细胞的比例发生改变,使得肿瘤细胞的分化及生长受到抑制;其还能影响恶性肿瘤细胞核 DNA 分子构象,使肿瘤细胞 DNA 识别酶的功能丧失;复方苦参注射液可降低丙氨酸氨基转移酶与肿瘤坏死因子水平,抑制脂多糖对细胞的致死毒性;复方苦参注射液可提高血管内皮细胞稳定性,使血管内皮细胞通透性下降,减少细胞外基质同肿瘤细胞的接触,阻止肿瘤细胞向远处转移,延长患者生存期;复方苦参注射液还可促进 G₂ 期细胞进入有丝分裂期,增加肺泡Ⅱ型细胞的分泌,有助于维持肺泡稳定性,进而降低放射性肺损伤的发生率^[9]。

本研究还对两组治疗前后的外周血 T 淋巴细胞亚群水平进行了观察,结果显示,研究组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平为治疗后较治疗前提高,CD8⁺ 水平为治疗后较治疗前降低,而对照组则与研究组相反,表明长期放疗可导致 NSCLC 患者免疫功能降低,而通过使用复方苦参注射液治疗可达到提高免疫功能的作用。免疫功能的提高可能是复方苦参注射液防治放射性肺损伤与骨髓抑制的作用机制之一。外周血 T 淋巴细胞在人体主要发挥免疫调控作用,CD3⁺ 代表外周血成熟的 T 淋巴细胞,CD4⁺ 可促使免疫细胞分化与增殖,对异常突变细胞进行免疫调

控;CD8⁺ 有负调控作用,对异常细胞进行特异性杀伤,CD4⁺/CD8⁺ 反映机体免疫功能,该指标若降低常提示免疫功能平衡被打破^[10]。恶性肿瘤患者免疫功能降低,进行放疗可进一步杀伤免疫细胞,且中医认为 NSCLC 的发病机制为痰凝气滞,瘀毒交结,阻滞于肺,久而久之形成肺部肿块,而复方苦参注射液中苦参和白土苓具有清热利湿、凉血解毒和散结止痛的功效,此外,苦参碱可作用于肿瘤细胞核 DNA,通过改变 DNA 的分子序列而抑制肿瘤生长,提高 T 淋巴细胞的活性,从而增强机体免疫力,有助于抑制肿瘤进展。

综上所述,对采取放疗的 NSCLC 患者,放疗期间配合复方苦参注射液治疗有助于提高治疗效果,降低放射性肺损伤与骨髓抑制的发生率,其作用机制可能与复方苦参注射液可改善患者免疫功能有关。

参考文献

- [1] 任东峰,孙国芳.六君祛痰解毒汤联合化疗治疗非小细胞肺癌疗效及对患者血管内皮生长因子的影响[J].陕西中医,2020,41(1):65-67.
- [2] 张惠娜,王捷忠,张伟,等.局部晚期非小细胞肺癌患者放疗化疗的预后相关因素分析[J].福建医科大学学报,2019,53(4):32-37.
- [3] 王欢欢,刘丹.复方苦参注射液联合 EP 方案治疗小细胞肺癌的近期疗效观察[J].现代肿瘤医学,2020,28(22):3886-3888.
- [4] 王鑫,王环,胡佐宇.非小细胞肺癌患者凝血功能变化及其与 TNM 分期的相关性[J].血栓与止血学,2019,25(6):49-51.
- [5] 陆汉红,赵丽波,陈书成,等.外周血同型半胱氨酸水平与非小细胞肺癌化疗疗效的相关性[J].临床药物治疗杂志,2019,17(3):85-87.
- [6] 蓝秀,林伟龙,陈文字,等.复方苦参注射液联合化疗治疗非小细胞肺癌骨转移疼痛的疗效[J].中华中医药学刊,2019,37(9):2286-2289.
- [7] 宋波.复方苦参注射液在老年晚期非小细胞肺癌化疗中的作用分析[J].海峡药学,2019,31(4):179-180.
- [8] 贺娟娟,李延玲,郭瑞霞,等.复方苦参注射液联合 TP 方案治疗晚期肺癌恶性胸腔积液疗效及对 CEA、AFP 和 NSE 水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(33):29-32.
- [9] 侯陈亮,胡晏宁.复方苦参注射液联合阿帕替尼对晚期非小细胞肺癌的临床疗效、生活质量及安全性的影响[J].实用癌症杂志,2019,34(7):1176-1178.
- [10] 吴红波,穆晓倩,吴慧娟,等.复方苦参注射液联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的近期疗效及对患者生存质量和免疫功能的影响[J].中国实用医刊,2020,47(17):115-118.