

云南白药胶囊联合肾上腺色腓治疗肺癌咯血的疗效观察

焦帅¹, 谢玉海^{2*}, 孙步伟¹, 刘宁¹, 夏丽¹, 徐清华³

1. 太和县人民医院/皖南医学院附属太和医院 呼吸与危重症医学科, 安徽 阜阳 236600

2. 太和县人民医院/皖南医学院附属太和医院 影像科, 安徽 阜阳 236600

3. 太和县人民医院/皖南医学院附属太和医院 中医内科, 安徽 阜阳 236600

摘要: **目的** 分析云南白药胶囊联合肾上腺色腓治疗肺癌咯血的临床疗效。**方法** 选取太和县人民医院 2021 年 10 月—2023 年 9 月住院的 88 例肺癌伴咯血患者, 利用随机数字表法进行分组, 对照组和治疗组各 44 例。对照组: 肾上腺色腓片, 口服, 5 mg/次, 3 次/d。治疗组在对照组治疗基础上加用云南白药胶囊, 口服, 0.5 g/次, 3 次/d。两组疗程均为 7 d。比较两组临床疗效、咯血总量和止血时间, 治疗前后简式抑郁-焦虑-压力量表 (DASS-21)、36 项健康调查简表 (SF-36) 评分变化。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 93.18%, 显著高于对照组的 77.27% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组咯血总量显著少于对照组, 止血时间较对照组明显缩短 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 DASS-21 中抑郁、焦虑、压力评分及总评分均显著降低 ($P < 0.05$); 且 DASS-21 中各维度评分及总评分均以治疗组显著更低 ($P < 0.05$)。两组 SF-36 评分 (包括总分及生理、心理健康总分) 均于治疗后显著升高 ($P < 0.05$), 且 SF-36 中各领域总分及量表总评分均以治疗组显著更高 ($P < 0.05$)。**结论** 云南白药胶囊联合肾上腺色腓治疗肺癌咯血的总体效果确切, 能快速止血, 有效减少咯血量, 安全性较好, 且利于改善患者心理状态及生活质量。

关键词: 云南白药胶囊; 肾上腺色腓片; 肺癌; 咯血; 心理状态; 简式抑郁-焦虑-压力量表评分; 36 项健康调查简表评分
中图分类号: R979.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)05-1272-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.05.030

Clinical observation on Yunnan Baiyao Capsules combined with carbazochrome in treatment of hemoptysis in lung cancer

JIAO Shuai¹, XIE Yuhai², SUN Buwei¹, LIU Ning¹, XIA Li¹, XU Qinghua³

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Taihe County People's Hospital/ Taihe Hospital Affiliated to Wannan Medical College, Fuyang 236600, China

2. Department of Imaging, Taihe County People's Hospital/ Taihe Hospital Affiliated to Wannan Medical College, Fuyang 236600, China

3. Department of Traditional Chinese Medicine, Taihe County People's Hospital/ Taihe Hospital Affiliated to Wannan Medical College, Fuyang 236600, China

Abstract: **Objective** To analyze the clinical efficacy of Yunnan Baiyao Capsules combined with carbazochrome in treatment of hemoptysis in lung cancer. **Methods** A total of 88 patients with lung cancer hemoptysis admitted to Taihe County People's Hospital from October 2021 to September 2023 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 44 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Carbazochrome Tablets, 5 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yunnan Baiyao Capsules on the basis of the control group, 0.5 g/time, three times daily. The treatment course of both groups was 7 d. The clinical effect, total amount of hemoptysis and hemostasis time of the two groups were compared, and the changes of the DASS-21 and 36-item health survey summary Form (SF-36) scores before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 93.18%, which was significantly higher than that of control group (77.27%) ($P < 0.05$). After treatment, the total amount of hemoptysis in

收稿日期: 2023-12-01

基金项目: 北京医学奖励基金会睿影基金资助项目 (YXJL-2022-0105-0116)

作者简介: 焦帅, 主治医师, 研究方向是肺癌的诊疗。E-mail: jss191@163.com

*通信作者: 谢玉海, 副主任医师, 研究方向是影像诊断。E-mail: jss191@163.com

treatment group was significantly less than that in control group, and the hemostasis time was significantly shorter than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of depression, anxiety, stress and the total score of DASS-21 in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The score of all dimensions and the total score of DASS-21 were significantly lower in treatment group ($P < 0.05$). The SF-36 scores (including total score and overall physiological and mental health scores) of both groups were significantly increased after treatment ($P < 0.05$), and the SF-36 scores in all areas and the total score of the scale were significantly higher than those of treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yunnan Baiyao Capsules combined with carbazochrome has exact overall effect in treatment of hemoptysis in lung cancer, and can quickly stop bleeding, effectively reduce the amount of hemoptysis with good safety, which is conducive to improving the psychological state and life quality of patients.

Key words: Yunnan Baiyao Capsules; Carbazochrome Tablets; lung cancer; hemoptysis; psychological state; DASS-21 score; SF-36 score

肺癌是一种常见的恶性肿瘤，其主要症状之一就是咯血。肺癌咯血指的是肺癌患者咳嗽时咳出的带有血液的痰液。咯血会让患者感到恶心、不适，甚至引起呕吐，大量的咯血会导致患者体内失血，引起贫血，进一步加重身体病症，同时肺癌咯血还可能引发严重的并发症，如呼吸困难、感染等，进而危及患者生命^[1]。此外，咯血往往还会对患者的心理状态造成负面影响，咯血常暗示肺癌的进展，从而给患者带来更大的恐惧和焦虑。肺癌咯血的治疗主要包括药物治疗、手术和支持性治疗等，其中药物治疗为首选治疗方法，常用的药物包括止血药、促凝药和促纤维蛋白溶解酶等^[2]。但化学药多获得短期疗效，不能彻底控制咯血，其易复发性及不良反应增加了使用的局限性。中药治疗本病不良反应少，与常规化学药联合可提高治疗效果。肾上腺色腺为广泛应用于临床的止血药，具有降低毛细血管损伤及通透性的作用，是治疗肺癌咯血的常用药^[3]。云南白药胶囊为传统中药制剂，有化瘀止血、活血止痛之功效，适用于气血运行不畅引起的咯血^[4]。本研究以肺癌咯血患者为研究对象，观察云南白药胶囊与肾上腺色腺联用治疗的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年10月—2023年9月太和县人民医院收治的88例肺癌咯血患者，其中男52例，女36例；年龄43~75岁，平均 (57.69 ± 8.25) 岁；咯血程度：轻度54例，中度34例；病理类型：腺癌45例，鳞癌32例，小细胞癌11例。

纳入标准：(1)符合肺癌诊断标准^[5]，伴有明显咯血症状^[6]；(2)预计生存期 >3 个月；(3)自愿签订知情同意书；(4)无肾上腺色腺使用禁忌证；(5)年龄40~75岁。

排除标准：(1)重度咯血，需手术干预者；(2)

合并心脑血管、肝肾等严重原发疾病者；(3)伴有精神疾病者；(4)存在肺部真菌感染、肺结核等引起咯血的其他肺部疾病者；(5)对云南白药胶囊中任何成分过敏者；(6)患有凝血功能障碍等相关血液系统疾病者。

1.2 药物

云南白药胶囊由云南白药集团股份有限公司生产，规格0.25 g/粒，产品批号2109083、2208051、2303009；肾上腺色腺片由福州海王福药制药有限公司生产，规格5 mg/片，产品批号20210826、20221017、20230205。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组，每组各44例。其中对照组男25例，女19例；年龄44~75岁，平均 (58.52 ± 8.60) 岁；咯血程度：轻度28例，中度16例；病理类型：腺癌21例，鳞癌17例，小细胞癌6例。治疗组男27例，女17例；年龄43~72岁，平均 (56.84 ± 7.97) 岁；咯血程度：轻度26例，中度18例；病理类型：腺癌24例，鳞癌15例，小细胞癌5例。比较两组基线资料差异无统计学意义，具有可比性。

所有患者都接受保持呼吸道通畅、补充营养、预防咯血引起的窒息等相同的基础措施。对照组口服肾上腺色腺片，5 mg/次，3次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服云南白药胶囊，0.5 g/次，3次/d。两组疗程均为7 d。

1.4 疗效判定标准^[7]

临床控制：治疗后，患者出血及其伴随症状消除，2周内未反复；显效：治疗后，出血及其伴随症状基本消除，偶有痰中带血者；有效：治疗后，出血及其伴随症状减轻；无效：出血及其伴随症状在1周内无好转，甚至加重。

总有效率 = (临床控制例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 咯血总量和止血时间 用药后, 记录疗程内两组患者咯血总量和止血时间。

1.5.2 简式抑郁-焦虑-压力量表 (DASS-21) 评分 包含抑郁、焦虑、压力 3 个维度, 每个维度各有 7 项内容, 每项计 1~4 分, 量表总分 21~84 分, 评分越高则心理状态越差^[8]。

1.5.3 36 项健康调查简表 (SF-36) 评分 包括生理健康和心理健康 2 大领域的内容, 前者涵盖生理功能、躯体疼痛等, 评分范围 0~100 分, 得分越高则生理健康状况越好; 后者涵盖精力、精神健康等, 评分范围 0~100 分, 分值越高则心理健康状况越好; 量表总分采用百分制, 分数越高则生活质量越佳^[9]。

1.6 不良反应观察

详细记录患者在治疗过程中发生的药物不良反应, 如恶心、深静脉血栓、胸闷等。

1.7 统计学分析

运用 SPSS 27.0 统计软件包处理数据, 计量资

料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示, 分别行 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 93.18%, 显著高于对照组的 77.27% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组咯血总量和止血时间比较

治疗后, 治疗组咯血总量显著少于对照组, 止血时间较对照组明显缩短 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 DASS-21 评分比较

治疗后, 两组患者 DASS-21 中抑郁评分、焦虑评分、压力评分及总评分均显著降低 ($P < 0.05$); 且 DASS-21 中各维度评分及总评分均以治疗组更低 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 SF-36 评分比较

两组患者总分及生理评分、心理健康总评分均于治疗后显著升高 ($P < 0.05$), 且 SF-36 中各领域总分及量表总评分均以治疗组更高 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	44	15	10	9	10	77.27
治疗	44	20	13	8	3	93.18*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组咯血总量和止血时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on total hemoptysis volume and hemostasis time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	咯血总量/mL	止血时间/d
对照	44	392.69 $\pm$ 78.23	6.33 $\pm$ 1.39
治疗	44	289.77 $\pm$ 52.41*	4.10 $\pm$ 0.85*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组 DASS-21 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on DASS-21 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	抑郁评分	焦虑评分	压力评分	总评分
对照	44	治疗前	14.34 $\pm$ 3.22	19.11 $\pm$ 3.89	20.13 $\pm$ 4.09	54.26 $\pm$ 7.45
		治疗后	11.99 $\pm$ 2.54*	16.20 $\pm$ 3.20*	17.20 $\pm$ 3.15*	45.87 $\pm$ 6.38*
治疗	44	治疗前	15.08 $\pm$ 3.50	19.25 $\pm$ 4.01	18.97 $\pm$ 3.86	52.98 $\pm$ 7.29
		治疗后	10.03 $\pm$ 2.11*▲	13.92 $\pm$ 2.75*▲	15.04 $\pm$ 3.03*▲	39.41 $\pm$ 5.16*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组 SF-36 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison on SF-36 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	生理健康总分		心理健康总分		总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	44	42.36±6.89	48.23±7.44*	50.11±9.22	55.73±8.27*	46.21±7.46	52.19±8.01*
治疗	44	43.19±7.05	52.08±6.60*▲	48.97±9.25	61.04±7.66*▲	44.99±7.32	58.96±6.48*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$ 。
* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

2.5 两组不良反应比较

对照组发生恶心 2 例, 耳鸣 1 例, 不良反应发生率是 6.82%; 治疗组发生恶心、头晕各 1 例, 不良反应发生率是 4.55%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

肺癌主要起源于肺泡上皮或支气管, 2020 年我国肺癌新发病例在所有新发癌症及癌症死亡人数中分别约占 17.9%、23.8%, 均位居首位^[10]。作为肺癌的常见症状, 肺癌咯血的发生可能是由于肿瘤侵犯到血管、支气管等结构, 破坏其完整性, 导致血管破裂出血和痰液中出现血液; 同时肿瘤组织的快速生长和血运增加使血管受到压迫, 亦可破裂出血; 此外, 肿瘤组织引起肺部炎症反应, 血管壁发生炎症改变, 也会促使肺癌咯血的发生^[11]。目前, 肺癌咯血的治疗方法主要包括止血治疗和肿瘤病变的控制治疗两个方面, 前者是肺癌咯血治疗的首要步骤, 其目的是迅速停止血液的流出, 保证患者的生命安全^[12]。作为一种血管收缩剂, 肾上腺色腓具有收缩血管壁的作用, 可通过稳定血管的酸性黏多糖环境、提高毛细血管抵抗损伤的作用, 增强受损毛细血管的恢复能力, 从而可增加其端部回缩力、降低血管通透性、延长血块从管壁脱落的时间, 达到止血的效果, 减缓肺癌咯血发生^[13]。然而, 肾上腺色腓作为一种化学药, 存在着一些不足之处, 如治疗周期长、作用时间短及对机体产生一定的危害等问题。因此, 中西药结合治疗成为了治疗肺癌咯血的一种新选择。

肺癌咯血属中医“咳血”“血证”范畴, 其病机以肺积为本, 咯血为标。肺主气, 肺经在机体中主要负责宣发清理肺部的气血, 肺癌的形成会导致肺经失调, 肺脏气血运行不畅, 致使瘀血或离经之血阻滞经络, 血不循经, 则血溢脉外, 发生咯血。故血瘀是产生咯血的重要病因, 治疗上应遵循通络活

血、祛瘀止血的治疗原则。云南白药胶囊为经典的伤科中成药, 是由“百宝丹”(清·曲焕章) 传承而来的国家保密方, 现已广泛用于妇科血证、跌打损伤、外科出血、瘀血肿痛、痔血、吐血、咳血等, 可发挥活血化瘀、消肿解毒、止血愈伤、通络止痛、润肺止咳等功效, 与血瘀型肺癌咯血之核心病机要点高度相符。药理研究显示, 云南白药能对抗炎症介质释放, 且对血小板功能有调节作用, 利于改善微血管循环障碍及降低血管通透性^[14]。此外, 本品还有改善机体免疫功能及止痛的功效, 对肺癌等肿瘤疾病具有一定的辅助治疗效果及减轻患者痛苦的作用^[15]。这些药理作用为云南白药胶囊用于治疗肺癌咯血提供了科学依据和理论基础, 与单独应用肾上腺色腓相比, 联合使用云南白药胶囊利于综合发挥两者的优势, 提高肺癌咯血的治疗效果。此次研究, 总有效率比较, 治疗组(93.18% vs 77.27%) 有明显提高; 且治疗组咯血总量显著少于对照组, 止血时间较对照组则明显缩短。提示云南白药胶囊与肾上腺色腓联合应用可起到协同增效作用, 能有效控制肺癌咯血的发生和持续时间。另外, 两组药物不良反应均少而轻微, 未见明显差异; 表明该联合用药方案的安全性较佳。

肺癌咯血的发生不仅直接威胁到患者的生命, 还会使患者对未来的预期和愿望变得模糊, 心理上存在着失落感和绝望感, 同时咯血伴随症状本身亦严重影响患者日常活动及生活质量。因此, 肺癌咯血患者常伴有心理上的负面情绪, 包括焦虑、抑郁、压力感等, 而不良心理状态反过来会对病情和治疗产生不利影响。DASS-21 是一种常用的心理测量工具, 能客观地评估患者抑郁、焦虑和压力方面的严重程度, 有助于更全面地了解患者的心理状态。相关研究^[16]表明, 咯血和不良心理状态是影响肺癌患者生活质量的重要因素。SF-36 属于广泛应用的生活质量评价量表, 评估内容包含生理和心理两大维

度, 具有简短、灵活、敏感性较高等优点。本研究中, 针对肺癌咯血采用 DASS-21、SF-36 评分进行评估, 结果显示, 治疗后两组 DASS-21 评分均显著降低, SF-36 评分则均明显增加, 且均以治疗组更为明显; 提示在减轻肺癌咯血患者心理负担、改善生活质量方面, 云南白药胶囊与肾上腺色腙的联合治疗方案具有更突出优势。

综上所述, 云南白药胶囊联合肾上腺色腙治疗肺癌咯血的整体效果确切, 能快速止血, 有效减少咯血量, 安全性较好, 且有利于改善患者心理状态和生活质量, 值得临床治疗肺癌伴咯血推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 梁秀兰, 郭军妹, 王丽. 对肺癌咯血病人的观察及护理 [J]. 吉林医学, 2004, 25(9): 94-95.
- [2] 张琪, 卢成美, 方文岩. 肺癌咯血的中西医治疗现状 [J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(5): 190-193.
- [3] 廖清江. 止血药新安络血及其应用 [J]. 中国新药杂志, 1993, 2(6): 24-25.
- [4] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 636-637.
- [5] 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.
- [6] 北京医师协会呼吸内科专科医师分会咯血诊治专家共识编写组. 咯血诊治专家共识 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2020, 19(1): 1-11.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (第二辑) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1995: 87-90.
- [8] 文艺, 吴大兴, 吕雪靖, 等. 抑郁-焦虑-压力量表中文精简版信度及效度评价 [J]. 中国公共卫生, 2012, 28(11): 1436-1438.
- [9] 李鲁, 王红妹, 沈毅. SF-36 健康调查量表中文版的研制及其性能测试 [J]. 中华预防医学杂志, 2002, 36(2): 109-113.
- [10] The Global Cancer Observatory. Population fact sheets – China [EB/OL]. [2023-11-24]. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/160-china-fact-sheets.pdf>.
- [11] 张婧娴, 刘玉娥, 高峰, 等. 肺癌咯血的病因分析及介入治疗 [J]. 实用医学影像杂志, 2019, 20(6): 582-585.
- [12] 周忠海. 咯血的发病机制与诊治进展 [J]. 现代预防医学, 2009, 36(7): 1398-1400.
- [13] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 第 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 529-530.
- [14] 段晓丽. 云南白药药理学探讨 [J]. 中华临床医学卫生杂志, 2005, 3(11): 76-77.
- [15] 郭建. 云南白药在临床各科的新用途研究进展 [J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(2): 226-227.
- [16] 王飞龙, 卢兆桐, 路威, 等. 肺癌患者心理状态对其生活质量影响的对照研究 [J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2016, 23(6): 550-553.

[责任编辑 金玉洁]