# 平消胶囊联合卡瑞利珠单抗治疗非小细胞肺癌的临床研究

张静1, 黄黎明1\*, 张小瑞1, 程才2

- 1. 空军第九八六医院 药剂科,陕西 西安 710054
- 2. 空军第九八六医院 肿瘤科, 陕西 西安 710054

摘 要:目的 探讨平消胶囊联合注射用卡瑞利珠单抗治疗非小细胞肺癌的临床疗效。方法 选取空军第九八六医院在 2021 年 3 月一2024 年 2 月收治的 100 例非小细胞肺癌患者,按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,各包括 50 例。对 照组患者静脉滴注注射用卡瑞利珠单抗,200 mg/次,每3周1次。治疗组患者于对照组基础上口服平消胶囊,4粒/次,3次/d。 3周为1个周期,两组持续治疗4个周期。比较两组临床疗效、健康状态、生活质量、淋巴细胞和血清指标。结果治疗组、 对照组的疾病控制率分别为 92.00%、76.00%,组间比较差异有统计学意义(P<0.05)。治疗后,两组 KPS 评分高于治疗前 (P < 0.05),与对照组相比,治疗组的 KPS 评分更高 (P < 0.05)。治疗后,两组功能评分、总健康评分、症状评分均低于治 疗前 (P<0.05);治疗组的 QLQ-C30 各项评分低于对照组 (P<0.05)。治疗后,两组的 CD4+、CD4+/CD8+高于治疗前 (P< 0.05);治疗组的 CD4+、CD4+/CD8+高于对照组(P<0.05)。治疗后,两组的血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋 白 19 片段抗原(CYFRA21-1)、肿瘤特异性生长因子(TSGF)水平均显著降低(P<0.05),且治疗组血清肿瘤标志物水平 较对照组更低(P<0.05)。结论 平消胶囊联合注射用卡瑞利珠单抗治疗非小细胞肺癌可改善患者健康状态和生活质量,提 高免疫功能,降低肿瘤标志物水平。

关键词:平消胶囊;注射用卡瑞利珠单抗;非小细胞肺癌; KPS 评分;QLQ-C30 评分;CD4+; CD4+/CD8+;神经元特异性 烯醇化酶;细胞角蛋白19片段抗原;肿瘤特异性生长因子

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2024)08 - 2120 - 05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.08.032

## Clinical study on Pingxiao Capsules combined with carrilizumab in treatment of non-small cell lung cancer

ZHANG Jing<sup>1</sup>, HUANG Liming<sup>1</sup>, ZHANG Xiaorui<sup>1</sup>, CHENG Cai<sup>2</sup>

- 1. Department of Pharmacy, the 986th Air Force Hospital, Xi'an 710054, China
- 2. Department of Oncology, the 986th Air Force Hospital, Xi'an 710054, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Pingxiao Capsules combined with Carrilizumab for injection in treatment of non-small cell lung cancer. Methods A total of 100 patients with non-small cell lung cancer admitted to the 986th Air Force Hospital from March 2021 to February 2024 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 50 cases in each group. Patients in the control group were iv Carrilizumab for injection, 200 mg/time, once every 3 weeks. Patients in the treatment group were po Pingxiao Capsules on the basis of the control group, 4 capsules/time, 3 times daily. Three weeks was one course, and patients in both groups were treated continuously for four courses. The clinical efficacy, health status, quality of life, lymphocyte, and serum indexes were compared between two groups. Results The disease control rate of treatment group and control group was 92.00% and 76.00%, respectively, and the difference was statistically significant between groups (P < 0.05). After treatment, KPS scores in both groups were higher than theses before treatment (P < 0.05), and KPS scores in the treatment group were higher than those in the control group (P < 0.05). After treatment, the functional scores, total health scores, and symptom scores of both groups were lower than theses before treatment (P < 0.05). The scores of QLQ-C30 in the treatment group were lower than those in the control group (P < 0.05). After treatment, CD4+ and CD4+/CD8+ in both groups were higher than these before

收稿日期: 2024-05-24

基金项目: 空军军医大学临床研究项目(2023 LC2331)

作者简介: 张静(1978—), 女, 主管药师, 本科, 从事临床科室药品的调剂。E-mail: 2277173851@.com

\*通信作者: 黄黎明 (1971—), 女, 副主任药师, 硕士, 研究方向为临床科室药品使用。E-mail: 727709712@qq.com

treatment (P < 0.05). CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in the treatment group were higher than those in the control group (P < 0.05). After treatment, the serum levels of NSE, CYFRA21-1, and TSGF in both groups were significantly decreased (P < 0.05), and the serum tumor marker levels in the treatment group were lower than those in the control group (P < 0.05). **Conclusion** Pingxiao Capsules combined with Carrilizumab for injection can improve the health status and quality of life of patients with non-small cell lung cancer, improve immune function and reduce the level of tumor markers.

**Key words:** Pingxiao Capsules; Carrilizumab for injection; non-small cell lung cancer; KPS score; QLQ-C30 score; CD4; CD4/CD8; NSE; CYFRA21-1; TSGF

非小细胞肺癌是指肺泡上皮细胞或支气管黏膜 发生恶性肿瘤病变,大部分患者就诊时已经发展为 中晚期<sup>[1]</sup>。临床治疗非小细胞肺癌除手术治疗外, 以药物治疗为主。常用治疗药物包括含铂化合物、 培美曲塞、长春瑞滨、紫杉醇以及免疫治疗药物、 靶向治疗药物<sup>[2]</sup>。卡瑞利珠单抗阻断 PD-1 抗体,PD-1 与相关受体结合,阻断 PD-1 引起的 T 淋巴细胞 免疫抑制,显著抑制恶性肿瘤细胞免疫逃逸,提高 机体抗肿瘤作用<sup>[3]</sup>。平消胶囊能活血散瘀、消肿散 结、解毒镇痛,用于毒瘀内结引起的恶性肿瘤,能 增强机体免疫力,缩小瘤体,延长生存时间<sup>[4]</sup>。为提 高治疗效果,本研究观察了平消胶囊联合注射用卡 瑞利珠单抗治疗非小细胞肺癌的临床情况。

#### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

选取空军第九八六医院在 2021 年 3 月—2024年 2 月收治的 100 例非小细胞肺癌患者。男 73 例,女 27 例;年龄 48~83 岁,平均(64.57±7.31)岁;临床分期 II 期 19 例、III期 29 例、IV期 52 例;肿瘤类型腺癌 44 例、腺鳞癌 56 例。本研究通过空军第九八六医院医院伦理委员会批准(批准号202102013号)。

纳入标准: (1) 病理诊断为非小细胞肺癌<sup>[5]</sup>; (2) 近1个月内未进行放化疗; (3) 生存期不低于6个月; (4) 签订了书面知情同意书; (5) 存在明确可测量病灶。

排除标准: (1) 对平消胶囊、卡瑞利珠单抗过敏; (2) 其他部位原发性癌症; (3) 肿瘤远处转移; (4) 肝肾功能异常; (5) 自身免疫功能障碍、内分泌障碍; (6) 感染性病变; (7) 器官功能不全。

## 1.2 药物

平消胶囊,规格 0.23 g/粒,西安正大制药有限公司生产,批号 20210107、20211117、20220914、20230703。注射用卡瑞利珠单抗,规格 200 mg/瓶,由苏州盛迪亚生物医药有限公司生产,产品批号20210208、20220103、2023011。

## 1.3 分组与治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,各包括 50 例。对照组男 38 例,女 12 例;年龄49~83 岁,平均(64.89±7.42)岁;临床分期 II 期8 例、III期 15 例、IV期 27 例;肿瘤类型腺癌 21 例、腺鳞癌 29 例。治疗组男 35 例,女 15 例;年龄 48~82 岁,平均(64.25±7.20)岁;临床分期 II 期11 例、III期 14 例、IV期 25 例;肿瘤类型腺癌 23 例、腺鳞癌 27 例。两组资料无明显差异,存在可比性。

对照组患者静脉滴注注射用卡瑞利珠单抗,200 mg/次,每3周1次。治疗组患者于对照组基础上口服平消胶囊,4粒/次,3次/d。3周为1个周期,两组持续治疗4个周期。

## 1.4 临床疗效评价标准[6]

完全缓解:病灶完全消失,持续4周;部分缓解:缩小至少一半,持续4周;稳定:非部分缓解和非进展;进展:病灶增大25%,增大前未达到上述标准。

客观缓解率=(完全缓解例数+部分缓解例数)/总例数 疾病控制率=(完全缓解例数+部分缓解例数+稳定例 数)/总例数

## 1.5 观察指标

- **1.5.1** 健康状态 在治疗前后,使用 Karnofsky (KPS) 功能状态评分对患者的健康状态进行评估。 KPS 评分分值 0~100 分,每 10 分为 1 个等级,由同一医师对患者进行评测<sup>[7]</sup>。
- 1.5.2 生活质量 使用肺癌生活质量 QLQ-C30 评分评估患者生活质量。QLQ-C30 评分分为功能(15分)、总健康(6分)、症状(27分)3个领域共30个条目,QLQ-C30评分分值越小则生活质量越好<sup>[8]</sup>。 1.5.3 淋巴细胞 获得患者在治疗前后的外周血标本,使用美国贝克曼 FACSCanto II 型流式细胞仪测
- **1.5.4** 血清肿瘤标志物 将获得的患者外周血标本 经离心后保留上层清液,使用博科 BKI1100 型化学 发光免疫仪采用放射免疫法测定血清中神经元特异

定外周血中 CD4+、CD4+/CD8+。

性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段抗原(CYFRA21-1)、肿瘤特异性生长因子(TSGF)水平,试剂盒均由上海一研生物公司生产。

## 1.6 不良反应观察

观察并统计患者出现反应性毛细血管增生症、 肝损伤、贫血、乏力、发热、皮疹的情况。

#### 1.7 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件统计分析数据,以 $\chi^2$ 检验进行组间计数资料比较,以独立t检验比较组间计量资料,以配对t检验比较组内计量资料。

#### 2 结果

## 2.1 两组临床疗效比较

治疗组、对照组的客观缓解率分别为 54.00%、42.00%,组间比较无明显差异;治疗组、对照组的疾病控制率分别为 92.00%、76.00%,组间比较差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

#### 2.2 两组健康状态比较

治疗后,两组 KPS 评分高于治疗前(P<0.05),

与对照组相比,治疗组的 KPS 评分更高(P<0.05)。 见表 2。

## 2.3 两组生活质量比较

治疗后,两组功能评分、总健康评分、症状评分均低于治疗前 (P<0.05);治疗组的 QLQ-C30 各项评分低于对照组 (P<0.05),见表 3。

#### 2.4 两组外周血淋巴细胞指标比较

治疗后,两组患者的  $CD4^+$ 、 $CD4^+$ / $CD8^+$ 高于治疗前 (P<0.05);治疗组的  $CD4^+$ 、 $CD4^+$ / $CD8^+$ 高于对照组 (P<0.05)。见表 4。

## 2.5 两组血清肿瘤标志物水平比较

治疗后,两组的血清 NSE、CYFRA21-1、TSGF 水平均显著降低 (P<0.05),且治疗组血清肿瘤标志物水平较对照组更低 (P<0.05),见表 5。

## 2.6 两组不良反应比较

治疗组的不良反应发生率为 24.00%, 对照组的 不良反应发生率为 26.00%, 组间发生率无明显差 异, 见表 6。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	完全缓解/例	部分缓解/例	稳定/例	进展/例	客观缓解率/%	疾病控制率/%
对照	50	1	21	16	12	42.00	76.00
治疗	50	2	25	19	4	54.00	$92.00^{*}$

与对照组比较: \*P<0.05。

表 2 两组 KPS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on KPS scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

ᄱᄆ	n/例 -	KPS 评分			
组别		治疗前	治疗后		
对照	50	$72.99 \pm 5.71$	$78.23 \pm 6.50^*$		
治疗	50	$73.62 \pm 5.35$	85.49±7.13*▲		

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

表 3 两组 QLQ-C30 各项评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on QLQ-C30 scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	功能评分	总健康评分	症状评分
对照	50	治疗前	$11.30 \pm 2.67$	$4.07 \pm 1.12$	$18.50 \pm 4.36$
		治疗后	$6.42 \pm 2.09^*$	$2.83\pm0.73^*$	$12.44 \pm 3.79^*$
治疗	50	治疗前	$11.47 \pm 2.52$	$4.13 \pm 1.07$	$18.62 \pm 4.29$
		治疗后	4.98±1.25*▲	$2.04 \pm 0.56^{*}$	9.77±2.31*▲

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

<sup>\*</sup>P < 0.05 vs control group.

<sup>\*</sup>P < 0.05 vs same group before treatment;  $^{\blacktriangle}P < 0.05 \text{ vs}$  control group after treatment.

<sup>\*</sup>P < 0.05 vs same group before treatment;  $\triangle P < 0.05 \text{ vs}$  control group after treatment.

表 4 两组外周血 CD4+、CD4+/CD8+水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on CD4 and CD4/CD8 in peripheral blood between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	CD4+/%	CD4+/CD8+
对照	50	治疗前	$32.06 \pm 3.11$	$1.20 \pm 0.26$
		治疗后	$35.22 \pm 3.78^*$	$1.49 \pm 0.32^*$
治疗	50	治疗前	$31.84 \pm 3.25$	$1.17 \pm 0.24$
		治疗后	38.53±4.30 <sup>*</sup> ▲	$1.83 \pm 0.41^*$

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

表 5 两组血清 NSE、CYFRA21-1、TSGF 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison on serum levels of NSE, CYFRA21-1, and TSG between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	NSE/(ng mL <sup>-1</sup> )	CYFRA21-1/(μg L <sup>-1</sup> )	TSGF/(U mL <sup>-1</sup> )
对照	50	治疗前	$58.41 \pm 13.05$	$8.66 \pm 2.13$	88.15±9.68
		治疗后	$33.08 \pm 9.92^*$	$5.12\pm2.06^*$	$71.26 \pm 7.44^*$
治疗	50	治疗前	$59.73 \pm 12.66$	$8.85 \pm 2.04$	$88.74 \pm 9.57$
		治疗后	$24.59 \pm 7.31^*$	4.79 ± 1.25*▲	65.33±5.91*▲

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

表 6 两组不良反应发生率比较

Table 6 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	反应性毛细血管增生症/例	肝损伤/例	贫血/例	乏力/例	发热/例	皮疹/例	发生率/%
对照	50	4	2	2	2	1	2	26.00
治疗	50	5	2	2	1	1	1	24.00

#### 3 讨论

非小细胞肺癌早期无特异性症状和体征,常见症状可能包括咳嗽、咯血、胸痛、骨痛、头痛、声音嘶哑。吸烟是导致肺癌最主要的病因,也见于长期接触二手烟的人。非小细胞肺癌临床治疗通常以放疗、化疗、靶向治疗为主<sup>[9]</sup>。非小细胞肺癌导致机体发生免疫抑制和免疫逃逸以保证恶性肿瘤细胞顺利增殖和生长<sup>[10]</sup>。

近年来卡瑞利珠单抗在临床上广泛用于非小细胞肺癌的治疗,能延长患者总生存时间,提高抗肿瘤作用,正向调节免疫功能,激活免疫系统,促进肿瘤细胞的清除,具有良好耐受性和安全性<sup>[11]</sup>。中医将非小细胞肺癌归为"肺积"的范畴,患者正气亏虚,邪毒侵袭入肺,产生痰瘀热毒,阻塞气道,肺失肃降<sup>[12]</sup>。平消胶囊由五灵脂、郁金、马钱子、枳壳、仙鹤草等组成,能消肿散结、活血破瘀、止痛解毒、宽中理气、祛痰消积,符合该病的病机,还能缩小肿瘤体积,改善机体免疫功能,促进肿瘤细胞凋亡<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,两组的客观缓解率

无明显差异,但治疗组的疾病控制率更高,治疗组 KPS 评分明显高于对照组,提示平消胶囊联合卡瑞 利珠单抗可提高非小细胞肺癌的临床疗效,改善患 者健康状态。

CD4+可反映机体免疫功能状态,能促进 B 细胞增殖和特异性抗体产生, CD4+/CD8+的水平降低表明机体免疫功能受到抑制[14]。本研究结果表明,治疗组的 CD4+、CD4+/CD8+高于对照组,提示平消胶囊联合卡瑞利珠单抗能显著改善非小细胞肺癌患者的免疫功能,纠正免疫失衡,增强机体抗肿瘤效果。

NSE 主要由神经元分泌的酸性蛋白酶,与非小细胞肺癌患者病灶大小呈正相关[15]。CYFRA21-1 在恶性肿瘤细胞中大量释放,可促进肿瘤细胞增殖和转移,是非小细胞肺癌的敏感标志物<sup>[16]</sup>。TSGF 参与肿瘤细胞的增殖和生长,在癌症形成早期即可进入血液,与非小细胞肺癌的分期严重程度密切相关<sup>[17]</sup>。本研究中,治疗组的血清 NSE、CYFRA21-1、TSGF 水平低于对照组,表明平消胶囊联合卡瑞利珠单抗可进一步抑制非小细胞肺癌肿瘤的生长,进

<sup>\*</sup>P < 0.05 vs same group before treatment;  $\triangle P < 0.05 \text{ vs}$  control group after treatment.

<sup>\*</sup> $P < 0.05 \text{ } vs \text{ same group before treatment; } ^{\blacktriangle}P < 0.05 \text{ } vs \text{ control group after treatment.}$ 

而抑制肿瘤标志物的分泌。

本研究结果发现,治疗组的 QLQ-C30 各项评 分(功能、总健康、症状评分)低于对照组,结果 提示平消胶囊有助于降低卡瑞利珠单抗进一步提高 非小细胞肺癌患者的生活质量。两组的不良反应未 见明显差异, 表明平消胶囊联合卡瑞利珠单抗未增 加药物不良反应的发生, 药物安全性高。

综上所述,平消胶囊联合注射用卡瑞利珠单抗 治疗非小细胞肺癌可改善患者健康状态和生活质 量,提高免疫功能,降低肿瘤标志物水平。

## 利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 郑心, 黄伟, 薛玉文, 等. 非小细胞肺癌的病证结合诊 治研究与应用 [J]. 山东中医药大学学报, 2017, 41(1):
- [2] 陈培欣, 周彩存. 非小细胞肺癌药物治疗进展与展望 [J]. 实用肿瘤杂志, 2022, 37(1): 33-39.
- [3] 卢伟, 马西淼, 李礼, 等. 卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼 治疗中晚期非小细胞肺癌的疗效 [J]. 西北药学杂志, 2023, 38(1): 188-192.
- [4] 梁菁, 田菲, 杨丹, 等. 平消胶囊联合埃克替尼治疗晚 期非小细胞肺癌临床疗效观察 [J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(13): 2278-2281.
- [5] 钟文昭, 中国胸部肿瘤研究协作组, 中国抗癌协会肺 癌专业委员会,等. 肺癌多学科团队诊疗中国专家共 识[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(10): 817-828.
- [6] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST [J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90.
- [7] Crooks V, Waller S, Smith T, et al. The use of the

- Karnofsky Performance Scale in determining outcomes and risk in geriatric outpatients [J]. J Gerontol, 1991, 46(4): 139-144.
- [8] 张作记. 行为医学量表手册 [M]. 北京: 中华医学电子 音像出版社, 2005: 110-111.
- [9] 王天佑, 崔永. 非小细胞肺癌外科诊治现状及进展 [J]. 中华医学信息导报, 2007, 22(2): 19-20.
- [10] 黄丽斌, 石磊, 杨卫兵. 非小细胞肺癌抗肿瘤免疫应答 与免疫逃逸相关研究 [J]. 贵州医药, 2014, 12(2): 172-175.
- [11] 刘丽丽, 丁光辉. 卡瑞利珠单抗联合化疗一线治疗晚 期非小细胞肺癌的疗效及安全性研究 [J]. 中国医刊, 2023, 58(8): 885-887.
- [12] 张艳, 王澎澎, 纪晓辉, 等. 扶正化积散结汤联合靶向 治疗对晚期非小细胞肺癌患者肺功能的保护作用 [J]. 环球中医药, 2023, 16(4): 781-784.
- [13] 邓飞,杨志勇.平消胶囊结合盐酸安罗替尼对非小细 胞肺癌疗效、生存期、生存质量影响的研究 [J]. 中华 中医药学刊, 2020, 38(8): 191-195.
- [14] 王李雪, 王豪杰, 欧阳伟炜, 等. 外周血 CD4<sup>+</sup>T 细胞水 平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值对Ⅳ期非小细胞肺癌生存影响 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2020, 29(9): 751-756.
- [15] 郝顺, 张玉侠. 血清 NSE、CEA、NSE、CYFRA211 在 非小细胞肺癌诊断中的应用价值分析 [J]. 中国医药导 刊, 2024, 26(3): 280-284.
- [16] 刘景, 晏远飞. 血清 CEA、SCC、CYFRA21-1、NSE 联 合 CT 扫描在非小细胞肺癌诊断中的应用价值 [J]. 标 记免疫分析与临床, 2024, 31(2): 314-318.
- [17] 冉文华, 牟君成, 陈艳, 等.3种肿瘤标志物对非小细胞 肺癌的诊断价值比较 [J]. 重庆医学, 2012, 41(22): 2304-2306.

[责任编辑 解学星]