

艾迪注射液联合埃克替尼治疗非小细胞肺癌的临床研究

申秋菊¹, 刘雯²

1. 榆林市第一医院 呼吸内科, 陕西 榆林 719000

2. 安康市中医医院 药剂科, 陕西 安康 725000

摘要: **目的** 研究艾迪注射液联合埃克替尼治疗非小细胞肺癌的效果。**方法** 选择2015年6月—2018年6月榆林市第一医院收治的84例非小细胞肺癌患者随机分为两组, 每组42例。对照组采用盐酸埃克替尼片, 观察组采用盐酸埃克替尼片联合艾迪注射液治疗, 50 mL/次, 1次/d。1个疗程为3周, 均治疗3个疗程。比较两组的生活质量改善率、T细胞亚群水平和不良反应情况。**结果** 治疗后, 观察组的有效率为69.05%, 显著高于对照组的45.24% ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组的生活质量改善率为61.90%, 显著高于对照组的33.33% ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组的CD8⁺、CD4⁺、CD3⁺和CD4⁺/CD8⁺水平均明显高于治疗前和对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组治疗前后比较差异无统计学意义。观察组白细胞下降、恶心呕吐、血小板下降的发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$), 两组肝、肾功能异常率相比无明显的差异。**结论** 艾迪注射液联合埃克替尼对非小细胞肺癌的效果较佳, 能改善其CD细胞亚群水平和生活质量, 减轻不良反应。

关键词: 艾迪注射液; 盐酸埃克替尼片; 非小细胞肺癌; 生活质量; T细胞亚群水平

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2019) 11-2210-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.11.017

Clinical study of Ekinib combined with Aidi Injection in treatment of non-small cell lung cancer

SHEN Qiuju¹, LIU Wen²

1. Department of Respiratory Medicine, The First Hospital of Yulin, Yulin 719000, China

2. Department of Pharmacy, Ankang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ankang 725000, China

Abstract: Objective To study the clinical effect of Aidi Injection combined with icotinib in treatment of non-small cell lung cancer. **Methods** Selected 84 cases of patients with non-small cell lung cancer from June 2015 to June 2018, divided into two groups randomly, and each group had 42 cases. The control group was treated with Icotinib Hydrochloride Tablets, 125 mg/time, three times daily. While the observation group was treated with Icotinib Hydrochloride Tablets combined with Aidi Injection, 50 mL/time, once daily. One course of treatment was 3 weeks, all of them were treated for 3 courses. The improvement rate of quality of life, the level of T cell subsets, and adverse reactions were compared between two groups. **Results** After treatment, the effective rate of the observation group was 69.05%, which was significantly higher than 45.24% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the improvement rate of quality of life in the observation group was 61.90%, which was significantly higher than 33.33% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the level of CD8⁺, CD4⁺, CD3⁺, and CD4⁺/CD8⁺ in the observation group after treatment was significantly higher than that before treatment and control group ($P < 0.05$). There was no significant difference before and after treatment in the control group. The incidence of leukopenia, nausea, vomiting and thrombocytopenia in the observation group was significantly lower than control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the abnormal rate of liver and kidney function between two groups. **Conclusion** Aidi Injection combined with Icotinib Hydrochloride Tablets has better effect on non-small cell lung cancer, can improve the level of T cell subsets and quality of life, and reduce adverse reactions.

Key words: Aidi Injection; Icotinib Hydrochloride Tablets; non-small cell lung cancer; quality of life; T cell subsets

在所有的恶性肿瘤中,肺癌导致的死亡率位居第一,日益成为严重影响居民生活质量及身心健康

的一个公共卫生问题^[1]。近年来,随着药理学及分子生物学的迅速发展,非小细胞肺癌的个体化治疗

收稿日期: 2019-03-30

基金项目: 陕西省社会发展科技攻关项目(2015SF057)

第一作者: 申秋菊(1985—),女,陕西榆林人,硕士,主治医师,研究方向为呼吸内科。Tel:15929686985 E-mail:shenqiuju_19850628@163.com

和综合治疗方法取得显著的进步^[2]。然而,由于受到诊断水平的限制,患者多数已在晚期阶段才确诊,已经失去了最佳治疗时期,仅能采用化疗的方法。但化疗会造成较多的毒副作用,严重者甚至会引起死亡。埃克替尼是我国首个获取自主知识产权的新型小分子靶向抗癌药物^[3]。艾迪注射液是一种具有免疫调节、抗肿瘤以及扶正固本功效的中药复合制剂,能有效延长恶性肿瘤患者的生存时间,改善生存质量^[4]。本研究将埃克替尼与艾迪注射液联合使用,探讨其对非小细胞肺癌的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年6月—2018年6月榆林市第一医院收治的84例非小细胞肺癌患者作为研究对象,纳入标准:均细胞学或病理学确诊,心电图检查正常,均知情同意,预计生存期大于3个月,肝、肾功能良好,排除器官严重损伤者。用抽签法将患者随机分为对照组和观察组。其中观察组42例,男性22例,女性20例;年龄44~79岁,平均年龄(54.32±7.31)岁;IIIb期24例,IV期18例。对照组42例,男性23例,女性19例;年龄45~80岁,平均年龄(55.63±8.24)岁;IIIb期25例,IV期17例。两组的基线资料具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组患者单独口服盐酸埃克替尼片(浙江贝达药业公司,国药准字H20110061,规格125 mg/片,生产批号:1502145、1608124、1710214),125 mg/次,3次/d。观察组在对照组基础上联合静脉滴注艾迪注射液(贵州益佰制药公司,国药准字Z52020236,规格50 mL,生产批号:20141013、20160511、20170214),50 mL/次,1次/d。1个疗程为3周,均治疗3个疗程。

1.3 临床疗效

根据RECIST 1.1标准^[5]对非小细胞肺癌患者的疗效进行判断,分为疾病进展(PD)、疾病稳定(SD)、部分缓解(PR)以及完全缓解(CR)。

有效率=(PR+CR)/本组例数

1.4 观察指标

1.4.1 KPS评分 采用KPS评分判断两组的生活质量。改善:患者的KPS评分与治疗前相比增加的幅度>10分;减退:患者的KPS评分与治疗前相比降低的幅度>10分;稳定:患者的KPS评分与治疗前相比增加或者降低的幅度<10分。

1.4.2 T细胞亚群水平 于治疗前后采取美国BD

生产的FACSCAlibur流式细胞仪检测两组患者的CD8⁺、CD4⁺和CD3⁺水平。

1.4.3 不良反应 记录两组患者的白细胞下降、恶心呕吐、肾功能异常、血小板下降和肝功能异常发生率。

1.5 统计学方法

采用SPSS 21.0统计学软件处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,差异性分析用t检验,组间率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

治疗后,观察组有效率为69.05%,显著高于对照组的45.24%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | CR/例 | PR/例 | SD/例 | PD/例 | 有效率/% |
|----|-----|------|------|------|------|--------|
| 对照 | 42 | 1 | 18 | 14 | 9 | 45.24 |
| 观察 | 42 | 2 | 27 | 8 | 5 | 69.05* |

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组生活质量对比

治疗后,观察组的生活质量改善率为61.90%,显著高于对照组的33.33%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组生活质量对比

Table 2 Comparison on quality of life between two groups

| 组别 | n/例 | 减退 | | 稳定 | | 改善 | |
|----|-----|-----|--------|-----|-------|-----|--------|
| | | n/例 | 占比/% | n/例 | 占比/% | n/例 | 占比/% |
| 对照 | 42 | 19 | 45.24 | 9 | 21.43 | 14 | 33.33 |
| 观察 | 42 | 9 | 21.43* | 7 | 16.67 | 26 | 61.90* |

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组T细胞亚群水平对比

治疗后,观察组的CD8⁺、CD4⁺、CD3⁺和CD4⁺/CD8⁺水平均明显高于治疗前和对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);对照组治疗前后比较差异无统计学意义,见表3。

2.4 两组不良反应比较

治疗期间,观察组白细胞下降、恶心呕吐、血小板下降的发生率明显低于对照组($P < 0.05$),两组肝、肾功能异常率相比无明显的差异,见表4。

表3 两组T细胞亚群水平对比($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on T cell subsets between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 观察时间 | CD4 ⁺ /CD8 ⁺ | CD8 ⁺ | CD4 ⁺ | CD3 ⁺ |
|----|-----|------|------------------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|
| 对照 | 42 | 治疗前 | 1.30±0.23 | 20.36±3.27 | 29.36±3.54 | 48.36±4.23 |
| | | 治疗后 | 1.33±0.25 | 22.31±3.28 | 30.79±3.26 | 50.13±4.37 |
| 观察 | 42 | 治疗前 | 1.31±0.24 | 20.43±3.14 | 30.07±3.12 | 49.12±3.97 |
| | | 治疗后 | 1.45±0.42 ^{*#} | 26.14±3.75 [#] | 35.38±4.12 ^{*#} | 55.34±5.38 [#] |

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 两组不良反应对比

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

| 组别 | n/例 | 白细胞下降 | | 恶心呕吐 | | 肾功能异常 | | 血小板下降 | | 肝功能异常 | |
|----|-----|-------|--------------------|------|--------------------|-------|-------|-------|--------------------|-------|-------|
| | | n/例 | 发生率/% | n/例 | 发生率/% | n/例 | 发生率/% | n/例 | 发生率/% | n/例 | 发生率/% |
| 对照 | 42 | 17 | 40.48 | 14 | 33.33 | 6 | 14.29 | 10 | 23.81 | 8 | 19.05 |
| 观察 | 42 | 11 | 26.19 [*] | 9 | 21.43 [*] | 5 | 11.90 | 5 | 11.90 [*] | 7 | 16.67 |

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

肺癌是最为常见的一种恶性肿瘤,目前其病机尚未完全明确,有研究认为,其与饮食习惯、吸烟、环境污染、肺部感染以及电离辐射等因素具有一定的相关性^[6]。中医药在减轻症状、改善生活质量和延长生存期等方面具有较大的优势。肺癌属于中医“肺积”“息贲”和“咳嗽”等范畴,其发病是由于正气虚弱、六淫邪毒乘虚侵入、情志以及饮食等因素引发^[7-8]。肺癌发病的内在因素在于正气不足,基本病机在于邪实正虚。治疗应采取具有祛邪扶正和抗癌解毒效果的药物。

艾迪注射液的主要成分是人参、黄芪、斑蝥和刺五加,斑蝥为君,具有功毒蚀疮、破血消癥以及抗肿瘤的功效^[9]。以人参为臣,具有祛邪扶正和抗肿瘤的功效。黄芪以及刺五加为佐使,具有增强免疫功能和扶助正气的功效。中医认为,大多数非小细胞肺癌患者的发病机制属于正虚邪实相互兼夹,并且以正虚为主,因此应当以扶正为主,且攻补兼施^[10-11]。而艾迪注射液中的黄芪、人参以及刺五加具有补益肺脾之气、扶正补虚、补气生血和培土生金的功效,而且艾迪注射液针对患者癌毒内结和痰瘀阻络的发病机制,采取斑蝥发挥抗癌解毒和破血消癥的功效,在补虚的同时给予祛邪,达到标本同治的效果^[12-14]。本研究发现,观察组的有效率明显高于对照组($P < 0.05$);表明埃克替尼联合艾迪注射液对非小细胞肺癌具有确切的疗效。文峰等^[15]研究发现,艾迪注射液与靶向抗肿瘤药物联合使用能

使机体的非特异性以及特异性免疫作用明显增强,不但可以影响肿瘤细胞RNA及DNA的生物合成与表达,促进癌细胞凋亡,还可以促进骨髓造血干细胞发生成熟以及分化,充分发挥了抗缺氧、抗肿瘤以及增强免疫功能的作用。

治疗后,观察组的CD细胞亚群水平显著高于对照组($P < 0.05$);表明艾迪注射液不但能抑制以及杀灭肿瘤细胞,还可以增强机体的免疫功能,抑制肿瘤细胞的远处转移及快速生长。其原因在于艾迪注射液所包含成分中的人参皂苷可以使患者的B细胞以及T细胞免疫功能得以增强。机体的抗肿瘤反应主要为细胞免疫反应,其中T淋巴细胞在肿瘤免疫反应中发挥调控效果,CD8⁺、CD4⁺和CD3⁺在数量、活性以及比例上的改善与肿瘤的发展均具有紧密的相关性^[16]。只有当机体的CD4⁺/CD8⁺保持正常水平时,才可以产生正常的抗肿瘤效果。艾迪注射液可以保护人体的T细胞功能,降低非小细胞肺癌患者机体内免疫细胞的凋亡率,提升CD细胞的阳性率,进而改变肿瘤对机体免疫系统产生的抑制作用^[17]。观察组白细胞下降、恶心呕吐、血小板下降的发生率较对照组低,说明艾迪注射液有助于减轻不良反应的发生。其原因因为艾迪注射液具有清热解毒的功效,具有增强B细胞和T细胞肿瘤杀伤活性的功效,降低毒副作用的产生,如红细胞、白细胞、血红蛋白下降等,发挥减毒增效的作用。

综上所述,埃克替尼联合艾迪注射液对非小细胞肺癌的效果较佳,能改善其T细胞亚群水平和生

活质量,减轻不良反应。

参考文献

- [1] 郭卫东. 探析DC-CIK联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(5): 335-336.
- [2] 彭东旭, 方晓娟, 杜均详, 等. 培美曲塞联合顺铂化疗对晚期非小细胞肺癌患者血清肿瘤标志物的影响[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(7): 1306-1309.
- [3] 刘俊, 王韡旻, 潘峰, 等. 埃克替尼治疗215例复治晚期非小细胞肺癌[J]. 肿瘤学杂志, 2017, 23(1): 25-29.
- [4] 马亚梅, 姜西玲. 艾迪注射液联合GP化疗方案对非小细胞肺癌患者的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(6): 89-91, 92.
- [5] Schwartz L H, Bogaerts J, Ford R, et al. Evaluation of lymph nodes with RECIST 1.1 [J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 261-267.
- [6] 乐胜兵, 吴密璐. 非小细胞肺癌靶向治疗研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(5): 840-843.
- [7] 成娅婷, 田成旺, 任涛, 等. 中药治疗非小细胞肺癌的临床应用及作用机制研究进展[J]. 药物评价研究, 2016, 39(2): 289-295.
- [8] 胡彬彬, 陈宝清, 卢铀, 等. 贝伐单抗治疗晚期非小细胞肺癌的疗效与安全性临床研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(3): 129-135.
- [9] 伍家鸣, 王菁, 林丽珠, 等. 艾迪注射液联合一线化疗方案治疗非小细胞肺癌临床疗效的Meta分析[J]. 中成药, 2017, 39(6): 1323-1328.
- [10] 肖政, 汪成琼, 孙永革, 等. 艾迪注射液对非小细胞肺癌化疗患者外周血T淋巴细胞影响的系统评价[J]. 安徽医学, 2017, 38(10): 1250-1255.
- [11] 赵云, 于法明, 姜东亮, 等. 参芪扶正注射液联合艾迪注射液治疗晚期非小细胞肺癌的临床意义[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(6): 959-962.
- [12] 李京华, 李全. 活血化痰方联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(1): 13-17.
- [13] 周俭, 曹杰, 储晶. 艾迪注射液在培美曲塞挽救性治疗靶向治疗失败的非小细胞肺癌患者中的应用[J]. 医学临床研究, 2017, 34(10): 1981-1983.
- [14] 宁四清, 詹波涛, 徐海声. 艾迪注射液联合GP方案治疗EGFR-TKI获得性耐药的晚期非小细胞肺癌疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2015, 30(6): 691-695.
- [15] 文峰, 向燕, 王少龙, 等. 厄洛替尼联合艾迪注射液在非小细胞肺癌中应用对患者肿瘤标志物及免疫功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(9): 949-952.
- [16] 郭刚, 李恒, 郭琦, 等. 吉非替尼对非小细胞肺癌患者免疫功能的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(6): 505-507.
- [17] 李栋, 姜子瑜, 张培影, 等. 艾迪注射液联合含铂双药方案治疗晚期肺癌45例临床疗效观察[J]. 河北医学, 2016, 22(12): 2057-2059, 2060.