

## 康艾注射液联合盐酸埃克替尼片治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察

李雅昆

洛阳市第三人民医院呼吸内科, 河南 洛阳 471000

**摘要:** **目的** 探讨康艾注射液联合盐酸埃克替尼片治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效。**方法** 选取2013年5月—2018年5月在洛阳市第三人民医院就诊的82例晚期非小细胞肺癌患者, 随机分为观察组( $n=41$ )和对照组( $n=41$ )。对照组给予患者口服盐酸埃克替尼片, 3次/d, 125 mg/次。观察组在对照组基础上给予康艾注射液40 mL, 1次/d。两组均治疗1个月。对比两组治疗效果、生活质量和毒副作用发生率。**结果** 与对照组治疗总有效率12.20%和病情控制率48.78%比较, 观察组治疗总有效率31.71%和病情控制率85.37%均显著升高( $P<0.05$ )。两组呼吸困难、便秘、食欲缺乏发生率, 角色功能、认知功能、社会功能评分及毒副作用(肝功能异常和腹泻)发生率比较, 差异均无统计学意义。观察组疲倦、疼痛和皮疹发生率均显著低于对照组( $P<0.05$ ); 躯体功能、情绪功能评分均显著高于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 康艾注射液联合盐酸埃克替尼片治疗晚期非小细胞肺癌疗效显著, 且安全性良好, 值得临床推广。

**关键词:** 非小细胞肺癌; 康艾注射液; 盐酸埃克替尼

**中图分类号:** R979.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2019)04-0709-03

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.04.022

## Efficacy of Kang Ai Injection combined with icotinib hydrochloride tablets in the treatment of advanced non-small cell lung cancer

LI Yakun

Respiratory Department, The Third People's Hospital of Luoyang, Luoyang 471000, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical efficacy of Kang Ai Injection combined with Icotinib Hydrochloride Tablets in the treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** 82 patients with advanced NSCLC from May 2013 to May 2018 were randomly divided into observation group (icotinib hydrochloride + Kang Ai Injection,  $n=41$ ) and control group (icotinib hydrochloride,  $n=41$ ). The therapeutic effect, quality of life and incidence of side effects were compared between the two groups. **Results** The total effective rate 31.71% and disease control rate 85.37% in the observation group were significantly higher than those in the control group (12.20% & 48.78%) ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of dyspnea, constipation, anorexia, role function, cognitive function and social function score, incidence of toxic side effects (abnormal liver function and diarrhea) between the two groups. The incidence of fatigue, pain and rash in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P<0.05$ ), and the scores of physical function and emotional function were significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Kang Ai Injection combined with Icotinib Hydrochloride Tablets is effective and safe in the treatment of advanced NSCLC.

**Key words:** nonsmall-cell lung cancer; Kang Ai Injection; Icotinib Hydrochloride

肺癌是临床常见的恶性肿瘤, 非小细胞肺癌占肺癌的80%<sup>[1]</sup>。由于该类患者癌细胞生长分裂过程较慢, 早期症状多不显著, 易被患者忽视, 发现时已处于中晚期, 治疗效果不佳<sup>[2]</sup>。西医治疗以祛除或控制原发及转移病灶为主旨。化疗是此类患者的首选治疗方式, 但其不可忽视的细胞毒作用和对生

活质量的降低也成为了限制其应用的重要原因<sup>[3]</sup>。近年来分子靶向治疗应用较为多见。其中盐酸埃克替尼是靶向治疗的常用药物, 其临床疗效已被证实。研究表明, 中药联合靶向治疗对晚期肺癌具有较好的效果<sup>[4]</sup>。康艾注射液是由黄芪、苦参和人参等制成的中医抗癌药物, 具有解毒抗癌、扶正益气

收稿日期: 2018-11-28

第一作者: 李雅昆(1973—), 女, 辽宁锦州人, 硕士, 副主任医师, 研究方向为呼吸科常见病及呼吸危重症。E-mail: liyakun1314@sina.com

的功效,临床上常被用于配合一线化疗治疗恶性肿瘤,可减少化疗不良反应,缓解及稳定病情<sup>[5]</sup>。但联合盐酸埃克替尼是否具有抗肿瘤作用尚不明确。为此,本研究探讨了康艾注射液联合盐酸埃克替尼治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2013年5月—2018年5月82例于洛阳市第三人民医院就诊的晚期非小细胞肺癌患者,随机分为观察组( $n=41$ )和对照组( $n=41$ )。其中观察组男性23例,女性18例,年龄最小37岁,最大78岁,平均年龄( $53.35 \pm 2.62$ )岁,病程3个月~2年,平均病程( $1.51 \pm 0.72$ )年;对照组男性22例,女性19例,年龄最小38岁,最大77岁,平均年龄( $54.11 \pm 2.38$ )岁,病程3个月~3年,平均病程( $1.65 \pm 0.81$ )年。两组一般资料对比无统计学差异,具有可比性。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合晚期(IIIB、IV期)非小细胞肺癌患者诊断标准;(2)常规姑息性放疗、化疗效果不佳者;(3)预计生存期>3个月;(4)经医院伦理委员会通过,患者及家属知情同意。

排除标准:(1)康艾注射液或盐酸埃克替尼禁忌者;(2)其他恶性肿瘤、严重器质性疾病者;(3)靶向治疗史者;(4)精神、意识障碍患者;(5)存在严重并发症、血液系统疾病、感染性疾病者。

### 1.3 治疗方法

给予所有患者进行晚期恶性肿瘤支持治疗。对照组在支持治疗基础上给予患者口服盐酸埃克替尼片(贝达药业股份有限公司,国药准字H20110061,规格125 mg,生产批号:20120501、20130126、20141011、20150618、20160428、20171101),3次/d,125 mg/次,持续治疗1个月。观察组在对照组基础上给予康艾注射液(长白上制药股份有限公司,国药准字Z20026868,规格2 mL,生产批号:20120214、20130812、20140201、20150411、20160720、20171011)40 mL,1次/d,治疗1个月。

### 1.4 疗效评价和观察指标

**1.4.1 两组治疗效果比较** 按照实体瘤疗效评价标准进行评价<sup>[6]</sup>。总体疗效分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)及进展(PD)。

总有效率=(CR+PR)/总例数

病情控制率=(CR+PR+SD)/总例数

**1.4.2 两组治疗后生活质量比较<sup>[7]</sup>** 用欧洲癌症治疗与研究组织生活质量测定量表(EORTC QLQ-

C30)进行生活质量评定,由患者填写,或由医护人员依据患者真实情况代为填写。该量表分为功能领域和症状领域2个维度,功能领域包括躯体功能、认知功能、角色功能、情绪功能、社会功能,将各个领域所包括条目得分相加并除以所包括条目数即可得到该领域的粗分(RS),参照标准化得分(SS)计算公式, $SS=[1-(RS-1)/R] \times 100$ , ( $R$ 为各领域或条目得分全距),SS取值为0~100,分值越高,表明患者生活质量越好。症状领域包括是否疲倦、呼吸困难、疼痛、食欲缺乏、便秘,症状领域发生率越高,患者生活质量越差。

**1.4.3 两组毒副作用发生率比较** 根据美国国立癌症研究所通用标准第3版(NCI-CTC3.0)进行不良反应评定分级,从皮疹、肝功能异常和腹泻等方面进行评价。

### 1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS18.0统计学软件,计量资料[生活质量(功能领域)评分]用 $\bar{x} \pm s$ 表示,分析采用 $t$ 检验,计数资料(有效率、病情控制率和毒副作用发生率)用率或百分比表示,分析采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗效果比较

与对照组治疗总有效率12.20%和病情控制率48.78%比较,观察组治疗总有效率31.71%和病情控制率85.37%均显著升高( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 两组治疗效果比较

Table 1 Comparison on therapeutic effects between two groups

| 组别 | $n$ /例 | CR/<br>例 | PR/<br>例 | SD/<br>例 | PD/<br>例 | 总有效<br>率/% | 病情控制<br>率/% |
|----|--------|----------|----------|----------|----------|------------|-------------|
| 对照 | 41     | 0        | 5        | 15       | 21       | 12.20      | 48.78       |
| 观察 | 41     | 0        | 13       | 22       | 6        | 31.71      | 85.37*      |

与对照组比较:\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 2.2 两组生活质量比较

两组呼吸困难、便秘、食欲缺乏发生率和角色功能、认知功能、社会功能评分比较,差异均无统计学意义。观察组疲倦、疼痛发生率均显著低于对照组( $P < 0.05$ );躯体功能、情绪功能评分均显著高于对照组( $P < 0.05$ )。见表2。

### 2.3 两组毒副作用发生率比较

观察组皮疹发生率显著低于对照组( $P < 0.05$ )。两组肝功能异常和腹泻发生率比较,差异无统计学意义。见表3。

表2 两组生活质量比较

Table 2 Comparison on quality of life between two groups

| 组别 | n/<br>例 | 症状发生率/% |        |        |       |       | 功能评分       |             |             |            |            |
|----|---------|---------|--------|--------|-------|-------|------------|-------------|-------------|------------|------------|
|    |         | 呼吸困难    | 疲倦     | 疼痛     | 便秘    | 食欲缺乏  | 角色功能       | 躯体功能        | 情绪功能        | 认知功能       | 社会功能       |
| 对照 | 41      | 43.90   | 56.10  | 63.41  | 46.34 | 46.34 | 62.48±4.42 | 70.31±5.85  | 61.12±3.86  | 61.76±3.81 | 64.64±2.91 |
| 观察 | 41      | 36.59   | 31.71* | 39.02* | 36.59 | 34.15 | 63.72±4.61 | 80.71±7.56* | 73.24±4.58* | 63.42±3.85 | 65.42±3.12 |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表3 两组毒副作用发生率比较

Table 3 Comparison on incidence of toxic and side effects between two groups

| 组别 | n/例 | 肝功能异常/% |       |         | 腹泻/%  |       |         | 皮疹/%  |       |         |
|----|-----|---------|-------|---------|-------|-------|---------|-------|-------|---------|
|    |     | 0级      | I~II级 | III~IV级 | 0级    | I~II级 | III~IV级 | 0级    | I~II级 | III~IV级 |
| 对照 | 41  | 92.68   | 7.32  | 0       | 85.37 | 12.20 | 2.44    | 78.05 | 14.63 | 7.32    |
| 观察 | 41  | 90.24   | 9.76  | 0       | 87.80 | 9.76  | 2.44    | 95.12 | 4.88* | 0*      |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 3 讨论

非小细胞肺癌患者发病较为隐匿,临床症状无明显特异性。患者在已确诊时一般都处于晚期,错过了手术治疗的最佳时间。化疗是其主要的治疗方法和手段。表皮生长因子(EGFR)是目前肿瘤治疗药物的主要作用靶点<sup>[8]</sup>。EGFR高表达的肿瘤细胞侵袭性强,患者预后差,复发率高<sup>[9-10]</sup>。盐酸埃克替尼是小分子酪氨酸激酶抑制剂(TKI),通过竞争性结合EGFR酪氨酸区域的ATP结合位点抑制EGFR的活性,有效抑制肿瘤细胞增殖、浸润过程,从而发挥抗肿瘤功效<sup>[11-12]</sup>。但在治疗过程中仍会出现一些不良反应,影响患者疗效和生活质量。肺癌病症属于中医学“肺积”“肺胀”范畴,治疗上采用“扶正解毒”法为常用治则<sup>[13-14]</sup>。康艾注射液中人参有提高免疫力、升高白细胞的作用;黄芪和黄芪多糖具有较强增强人体免疫力和解毒作用;苦参素对肿瘤细胞及其诱导的血管内皮细胞增殖有抑制作用<sup>[15-16]</sup>。因此,康艾注射液可作为化疗的辅助手段。

本研究中,与对照组治疗总有效率12.20%和病情控制率48.78%比较,观察组治疗总有效率31.71%和病情控制率85.37%均显著升高,表明两种药物联合治疗晚期非小细胞肺癌效果更佳。此外,观察组疲倦、疼痛发生率均显著低于对照组,躯体功能、情绪功能评分均显著高于对照组,可见两种药物联合应用可有效提高晚期非小细胞肺癌患者的生活质量。本研究中除观察组皮疹发生率显

著低于对照组外,其余肝功能异常和腹泻发生率两组差异不显著。提示配合使用康艾注射液可有效降低患者不良反应的发生。但由于样本量有限及科室专业限制,中医辨证分型还有待进一步研究。

综上所述,康艾注射液联合盐酸埃克替尼片治疗晚期非小细胞肺癌疗效显著,可有效提高患者生活质量,且安全性良好,值得临床推广。

### 参考文献

- [1] 宋哲,胡毅. 盐酸埃克替尼治疗EGFR突变状态明确的晚期非小细胞肺癌的临床分析[J]. 中外医疗, 2018, 37(21): 90-92.
- [2] 王春风,周爱军,徐肖. 康艾注射液用于晚期非小细胞肺癌化疗后癌因性疲乏中的临床效果观察[J]. 中国实用医药, 2018, 13(20): 90-92.
- [3] 庄毅. 康艾注射液治疗中老年晚期非小细胞肺癌40例疗效观察[J]. 世界中医药, 2015, 10(11): 1723-1725.
- [4] 王夏妮,田菲. 中医药联合EGFR-TKIs治疗非小细胞肺癌的Meta分析[J]. 湖南中医药大学学报, 2018, 38(7): 781-786.
- [5] 陈汉锐,田华琴,陈志明,等. 康艾注射液联合单药化疗治疗老年晚期非小细胞肺癌的有效性和安全性[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(2): 316-319.
- [6] 王云,蒋雪,王莹. 盐酸埃克替尼治疗45例晚期非小细胞肺癌的临床疗效分析[J]. 肿瘤学杂志, 2016, 22(3): 176-179.
- [7] 周磊,邵燕儿,朱泽浩,等. 华蟾素胶囊联合盐酸埃克替尼片治疗晚期非小细胞肺癌临床效果研究[J]. 中国全科医学, 2018, 21(9): 1047-1052.

(下转第729页)

- haemulonis species complex isolated from flowers and clinical sample [J]. Int J Syst Evol Microbiol, 2016, 66(10): 4009-4015.
- [15] 孟阳. 两性霉素B治疗儿童真菌性肺炎的护理研究[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(13): 178-179.
- [16] Luo C, Wang J, Hu Y, et al. Cunninghamella bertholletiae Infection in a HLA-haploidentical hematopoietic stem cell transplant recipient with graft failure: case report and review of the literature [J]. Mycopathologia, 2016, 181(9-10): 753-758.
- [17] Argüder E, Şentürk A, Hasanoğlu H C, et al. Unique case of pseudomembranous *Aspergillus Tracheobronchitis*: Tracheal Perforation and Horner's Syndrome [J]. Mycopathologia, 2016, 181(11-12): 885-889.
- [18] 夏金玲. 重症监护病房患发肺部感染患者的病原微生物分布及耐药性分析 [J]. 中国药物经济学, 2017, 12(9): 133-136.
- [19] Yamawaki S, Nakashima K, Suzuki F, et al. Rice-field drowning-associated pneumonia in which *Pseudomonas spp.*, *Aspergillus fumigatus*, and *Cunninghamella sp* [J]. Are Isolated. Intern Med, 2016, 55(7): 825-829.
- [20] Delia M, Monno R, Giannelli G, et al. Fusariosis in a patient with acute myeloid leukemia: A case report and review of the literature [J]. Mycopathologia, 2016, 181(5-6): 457-463.
- [21] Tan X, Chen R, Zhu S, et al. Candida albicans airway colonization facilitates subsequent *Acinetobacter baumannii* Pneumonia in a rat model [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2016, 60(6): 3348-3354.
- [22] 于晓佳, 周虹, 崔向丽. 注射用两性霉素B致肝损害的药学监护 [J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(15): 1475-1476, 1490.
- [23] Wang H, Liu Y, Chen S C, et al. *Chaetomium atrobrunneum* and *Aspergillus fumigatus* in multiple tracheal aspirates: Copathogens or symbiosis [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2016, 49(2): 281-285.
- [24] Lee J M, Graciano A L, Dabrowski L, et al. Coccidioidomycosis in infants: A retrospective case series [J]. Pediatr Pulmonol, 2016, 51(8): 858-862.

(上接第711页)

- [8] 刘洪千, 林宗斌, 祁璘, 等. 康艾注射液联合常规化疗对晚期非小细胞肺癌患者免疫功能的影响及其疗效分析 [J]. 肿瘤药学, 2017, 7(6): 669-672+712.
- [9] 李波, 董记刚, 王守光, 等. 局部晚期非小细胞肺癌盐酸埃克替尼联合放疗及微波热疗临床观察 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24(17): 1232-1236.
- [10] 纪春东, 于秀芹, 赖永新. 盐酸埃克替尼治疗EGFR突变状态明确的晚期非小细胞肺癌的临床观察 [J]. 河北医学, 2017, 23(1): 100-102.
- [11] 杨金霞, 元小改, 田莹莹, 等. 盐酸埃克替尼治疗晚期复发非小细胞肺癌患者的临床疗效 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2018, 25(6): 645-647.
- [12] 田春艳, 李馥郁, 杨晋, 等. 盐酸埃克替尼一线治疗晚期非小细胞肺癌临床效果及对患者免疫功能影响 [J]. 临床误诊误治, 2018, 31(8): 64-68.
- [13] 杨君, 郭晓辉, 汪力慧. 替吉奥联合康艾注射液治疗晚期非小细胞肺癌的疗效与安全性 [J]. 海南医学, 2016, 27(7): 1073-1077.
- [14] 符少娘, 林青, 杨威, 等. 康艾注射液对非小细胞肺癌患者细胞、体液及红细胞免疫状态的影响研究 [J]. 肿瘤药学, 2017, 7(4): 431-435.
- [15] 周红, 高亚洲. 康艾注射液联合吉西他滨治疗非小细胞肺癌的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(7): 1050-1054.
- [16] 张世才, 张星星, 康维娜, 等. 康艾注射液辅助序贯放化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效探究 [J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(S1): 50-52.