

# 平消胶囊与参丹散结胶囊辅助培美曲塞联合卡铂治疗Ⅳ期非小细胞肺癌的疗效比较

王蜀梅\*,李 钧(山西省肿瘤医院,太原 030013)

中图分类号 R453.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)30-4200-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.30.08

**摘要** 目的:比较平消胶囊与参丹散结胶囊辅助培美曲塞联合卡铂(CP方案)治疗Ⅳ期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效和安全性。方法:132例Ⅳ期NSCLC患者随机均分为CP组、CP+平消组、CP+参丹散结组。CP组患者给予CP方案治疗;在此基础上,CP+平消组患者给予平消胶囊6粒,口服,每日3次;CP+参丹散结组患者给予参丹散结胶囊6粒,口服,每日3次。各组患者均治疗21d为1个周期,连续治疗2个周期后评价近期疗效,观察各组患者生存质量改善情况、无进展生存期、1年生存率及毒副作用。结果:CP+平消组、CP+参丹散结组患者近期有效率、疾病控制率、生存质量总改善率、无进展生存期、1年生存率均显著高于CP组,白细胞减少、血小板减少、消化道反应、血红蛋白下降发生率均显著低于CP组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );但CP+平消组、CP+参丹散结组两组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:平消胶囊、参丹散结胶囊均可辅助CP方案治疗Ⅳ期NSCLC,近期疗效和安全性较单用CP方案好。

**关键词** 平消胶囊;参丹散结胶囊;培美曲塞;卡铂;Ⅳ期非小细胞肺癌

## Comparison of the Efficacy of Pingxiao Capsule and Shendan Sanjie Capsule Combined with CP Program in the Treatment of Non-small Cell Lung Cancer in Stage IV

WANG Shu-mei, LI Jun(Shanxi Tumor Hospital, Taiyuan 030013, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To compare the efficacy and safety of Pingxiao capsule and Shendan Sanjie capsule combined with CP program in the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC) in stage IV. METHODS: 132 NSCLC patients in stage IV were randomly divided into CP group, CP+Pingxiao group and CP+Shendan Sanjie group. CP group was treated with CP program; based on it, CP+Pingxiao group was orally treated with 6 Pingxiao capsules, 3 times a day; CP+Shendan Sanjie group was orally treated with 6 Shendan Sanjie capsules, 3 times a day. 21 d was a treatment period, and the efficacy was evaluated after 2 treatment periods, improvement of life quality, progression-free survival, 1-year survival rate and toxicity reactions were observed. RESULTS: The recent effective rate, disease control rate, total improvement rate of life quality, progression-free survival and 1-year survival rate in CP+Pingxiao group and CP+Shendan Sanjie group were significantly higher than CP group, incidences of leukopenia, thrombocytopenia, gastrointestinal tract and decreased hemoglobin were significantly lower than CP group, the differences were statistically significant( $P<0.05$ ); however, there was no significant difference between CP+Pingxiao group and CP+Shendan Sanjie group( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Both Pingxiao capsule and Shendan Sanjie capsule can be combined with CP program in the treatment of NSCLC in stage IV, with good safety.

**KEYWORDS** Pingxiao capsule; Shendan Sanjie capsule; Pemetrexed; Carboplatin; Non-small cell lung cancer in stage IV

- 宁医学院学报,2014,35(2):12.
- [4] 李玲,苟洪波,亚娜,等.孟鲁司特钠联合布地奈德治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效研究[J].重庆医学,2013,42(34):4198.
- [5] 潘伟胜,王飞玲,蓝光军.噻托溴铵联合布地奈德治疗成人未控制哮喘临床疗效观察[J].河北医学,2014,36(6):910.
- [6] 李华文.孟鲁司特联合布地奈德治疗儿童哮喘的疗效分析[J].河北医科大学学报,2014(11):1320.
- [7] 任红伟,任志学,门永召,等.中度支气管哮喘患者应用小剂量布地奈德/福莫特罗干粉联合茶碱缓释片治疗的临床效果及安全性分析[J].中国中医药科技,2014(z2):210.
- [8] 魏艳,刘芬,程欣,等.噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗对中度哮喘患者B2受体的调节作用[J].第三军医大学学报,2013,35(11):1152.
- [9] 谢凡,胡克.布地奈德联合沙丁胺醇雾化吸入治疗哮喘疗效的Meta分析[J].重庆医学,2015,44(3):349.
- [10] 杨琪炜.沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入治疗支气管哮喘急性发作的疗效观察[J].河北医药,2013,35(8):1147.
- [11] 姚劲,周瑶,刘峰,等.布地奈德福莫特罗联合槐杞黄治疗儿童哮喘的疗效[J].江苏医药,2014,40(13):1572.
- [12] 张建,任文华.两种吸入剂对支气管哮喘患者肾上腺皮质功能、糖脂代谢的影响[J].临床肺科杂志,2014,19(11):1982.

(收稿日期:2015-06-09 修回日期:2015-08-24)

(编辑:陈宏)

\*主管药师。研究方向:抗肿瘤药物。电话:0351-4881611

肺癌是世界上最常见的恶性肿瘤之一,分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌(Non-small cell lung cancer, NSCLC), NSCLC 占有肺癌患者的80%以上,其中约2/3的患者在确诊时已是Ⅲ~Ⅳ期<sup>[1]</sup>,失去了手术的机会,该类患者的治疗主要依赖于全身化疗。因此,选择安全、高效的化疗方案在NSCLC的综合治疗中占有重要的地位<sup>[2]</sup>。培美曲塞是一种细胞毒类抗癌药物,通过抑制肿瘤细胞DNA和RNA的合成,发挥杀灭肿瘤细胞的作用。目前,有研究表明,培美曲塞联合卡铂(CP方案)在晚期NSCLC的治疗中疗效较好<sup>[3]</sup>。平消胶囊为具有抗癌作用的中成药制剂,有软坚散结和补气扶正的功效<sup>[4]</sup>。参丹散结胶囊也为具有抗癌作用的中成药制剂。在本研究中,笔者比较了平消胶囊与参丹散结胶囊辅助CP方案治疗Ⅳ期NSCLC的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取我院2010年1月—2014年1月收治的NSCLC患者132例。纳入标准:(1)均经组织病理学或细胞学检查,确诊为NSCLC,并根据美国癌症联合委员会制定的《非小细胞肺癌TNM分期(第七版)》标准,确定为Ⅳ期患者;(2)均为首次化疗;(3)至少有1处可测量的病灶;(4)按生存质量评分标准(KPS)评分为0~2分,预计生存期>3个月;(5)血常规、肝肾功能、心电图等均正常;(6)治疗前外周血白细胞计数>3×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>,血小板计数>100×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>。排除标准:(1)接受过放疗;(2)有化疗禁忌;(3)有明显的肺气肿和呼吸代谢功能不全;(4)治疗中出现难以承受的不良反应或病情进展等情况而无法继续治疗;(5)伴有心脏病、糖尿病。将所有患者按随机数字表法均分为CP组、CP+平消组、CP+参丹散结组。CP组男性20例,女性24例;年龄(48.96±13.89)岁;KPS评分(1.32±0.56)分;腺癌21例、鳞癌19例、鳞腺癌4例。CP+平消组男性21例,女性23例;年龄(54.67±12.58)岁;KPS评分(1.57±0.74)分;腺癌20例、鳞癌20例、鳞腺癌4例。CP+参丹散结组男性23例,女性21例;年龄(55.68±13.05)岁;KPS评分(1.64±0.53)分;腺癌20例、鳞癌21例、鳞腺癌3例。各组患者年龄、性别等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者或家属均签署了知情同意书。

### 1.2 治疗方法

CP组患者给予CP方案治疗;在此基础上,CP+平消组患者给予平消胶囊(西安正大制药有限公司,规格:0.23 g/粒)6粒,口服,每日3次;CP+参丹散结组患者给予参丹散结胶囊(山东绿因药业有限公司,规格:0.4 g/粒)6粒,口服,每日3次。各组患者均治疗21 d为1个周期,连续治疗2个周期后评价近期疗效。2个周期后各组患者均继续上述治疗1年。

### 1.3 观察指标

观察各组患者生存质量改善情况、无进展生存期、1年生存率。

生存质量改善情况评价,提高:治疗后KPS评分增加≥10分;稳定:治疗后KPS评分增加<10分或较治疗前降低<10分;降低:治疗后KPS评分降低≥10分。生存质量总改善率=(提高例数+稳定例数)/总例数×100%。无进展生存期为治疗开始至疾病进展的时间。

### 1.4 疗效判定标准

按世界卫生组织(WHO)实体瘤疗效评价标准(RECIST)<sup>[5]</sup>,

分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和疾病进展(PD)。近期有效率(RR)=(CR例数+PR例数)/总例数×100%;疾病控制率(DCR)=(CR例数+PR例数+SD例数)/总例数×100%。

### 1.5 毒副反应

根据美国国立癌症研究所制定的常规毒性判定标准(CTC)分为0~Ⅳ度。

### 1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组患者近期疗效比较

CP+平消组、CP+参丹散结组患者RR和DCR均显著高于CP组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );但CP+平消组、CP+参丹散结组两组间比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表1。

表1 各组患者近期疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of the recent efficacies among 3 groups [case(%)]

组别	n	CR	PR	SD	PD	RR, %	DCR, %
CP组	44	6(13.6)	15(34.1)	15(34.1)	8(18.2)	47.7	81.8
CP+平消组	44	9(20.5)	19(43.2)	10(22.7)	6(13.6)	63.7*	86.4*
CP+参丹散结组	44	10(22.7)	18(40.9)	11(25.0)	5(11.4)	63.6*	88.6*

注:与CP组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. the CP group, \* $P<0.05$

### 2.2 各组患者生存质量改善情况比较

CP+平消组、CP+参丹散结组患者生存质量总改善率显著高于CP组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );但CP+平消组、CP+参丹散结组两组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表2。

表2 各组患者生存质量改善情况比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of the improvement of life quality among 3 groups [case(%)]

组别	n	提高	稳定	降低	总改善率, %
CP组	44	10(22.7)	15(34.1)	19(43.2)	56.8
CP+平消组	44	13(29.5)	19(43.1)	12(27.4)	72.6*
CP+参丹散结组	44	14(31.8)	19(43.1)	11(25.1)	74.9*

注:与CP组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. the CP group, \* $P<0.05$

### 2.3 各组患者无进展生存期、1年生存率比较

CP+平消组、CP+参丹散结组患者无进展生存期、1年生存率均显著高于CP组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );但CP+平消组、CP+参丹散结组两组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表3。

表3 各组患者无进展生存期、1年生存率比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of progression-free survival and 1-year survival rate among 3 groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	无进展生存期,月	1年生存率, %
CP组	44	6.72±2.46	19(43.2)
CP+平消组	44	7.84±1.07*	25(56.8)*
CP+参丹散结组	44	7.98±1.93*	24(54.5)*

注:与CP组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. the CP group, \* $P<0.05$

### 2.4 毒副反应

CP+平消组、CP+参丹散结组患者白细胞减少、血小板减少、消化道反应、血红蛋白下降发生率均显著低于CP组,差异

均有统计学意义( $P<0.05$ );但CP+平消组、CP+参丹散结组两组间比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表4。

表4 各组患者毒副反应比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of toxicity reactions among 3 groups[case(%)]

毒副反应	CP组(n=44)			CP+平消组(n=44)			CP+参丹散结组(n=44)		
	I~II	III~IV	发生率,%	I~II	III~IV	发生率,%	I~II	III~IV	发生率,%
白细胞减少	12	3	34.1	9	1	22.7*	10	2	27.3*
血小板减少	10	1	25.1	6	1	15.9*	6	1	15.9*
消化道反应	7	1	18.2	5	1	13.6*	4	1	11.4*
血红蛋白下降	6	2	18.2	5	2	15.9*	5	1	13.6*

注:与CP组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. the CP group, \* $P<0.05$

### 3 讨论

大多数肺癌患者在确诊时已经是局部晚期或远处转移,5年生存率只有15.9%<sup>[6]</sup>。而化疗是延长患者生存期和提高生存质量的主要治疗方法<sup>[7]</sup>。培美曲塞是一种人工合成的多靶点抗叶酸制剂,其在载体的作用下进入细胞内,在叶酸多谷氨酸合成酶的作用下转化为多聚谷氨酸盐,通过与胸苷酸合成酶、二氢叶酸还原酶和甘氨酸酰胺核苷甲酰基转移酶相互作用,抑制细胞DNA和RNA的合成,使肿瘤细胞的生长阻滞于S期,从而促进肿瘤细胞的凋亡,发挥抗肿瘤作用<sup>[8]</sup>。培美曲塞于2004年被美国食品与药品管理局(FDA)批准为不能手术治疗患者的一线抗肿瘤药物<sup>[9]</sup>。同年8月,FDA再次批准其用作局部晚期或转移性NSCLC的二线治疗药物。

平消胶囊由火硝、马钱子、白矾、郁金、仙鹤草、五灵脂、干漆、枳壳等组成,具有活血化瘀、止痛散结、扶正祛邪、清热解毒的作用。研究表明,方中马钱子的单一化学成分番木鳖碱、可鲁勃林、马钱子碱、番木鳖次碱等具有抑制肿瘤细胞有丝分裂的作用<sup>[10]</sup>。仙鹤草、五灵脂等可抑制肿瘤细胞的生长,延长患者的生存期,减少复发和转移。研究表明,平消胶囊与化疗药物合用具有协同作用<sup>[11]</sup>,且该药能减轻化疗药物对机体的毒副作用。参丹散结胶囊由人参、黄芪、白术(麸炒)、瓜蒌、鸡内金、半夏等组成,具有益气健脾、活血祛瘀的功效。研究表明,参丹散结胶囊联合化疗可改善原发性NSCLC、胃肠癌引起的气虚,还可提高患者化疗期间的生存质量<sup>[12]</sup>。方中的人参皂苷具有抑制肿瘤细胞增殖和肿瘤血管生长的作用,对多种肿瘤均有一定的抑制作用。

本研究结果显示,CP+平消组、CP+参丹散结组患者近期有效率、疾病控制率、无进展生存期、1年生存率均显著高于CP组,白细胞减少、血小板减少、消化道反应、血红蛋白下降发生率均显著低于CP组。这可能与两种中成药制剂具有扶正祛邪之功效有关,两种药物能通过益气补血提高患者的免疫力,但其作用机制尚待进一步研究来证实。

综上所述,平消胶囊、参丹散结胶囊均可辅助CP方案治疗IV期NSCLC,近期疗效和安全性较单用CP方案好。由于本研究纳入观察的样本量较少,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

### 参考文献

- [1] 朱斌,苗晓慧.培美曲塞联合卡铂治疗非小细胞肺癌40例临床观察[J].中国肿瘤临床,2013,40(13):792.
- [2] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61(2):69.
- [3] 王强,马玲,申红丽.培美曲塞联合铂类一线治疗晚期NSCLC疗效与安全性Meta分析[J].中华肿瘤防治杂志,2014,21(1):61.
- [4] 房芳,陈红,赵辉.吉非替尼联合平消胶囊治疗中晚期非小细胞肺癌的临床观察[J].中国现代医学杂志,2011,21(7):883.
- [5] 王琳.靶向时代肿瘤疗效评价标准的探索[J].中国肿瘤临床,2015,42(6):366.
- [6] 陈冬云,赵文英,吉兆宁.培美曲塞联合卡铂与吉西他滨联合卡铂一线治疗晚期非鳞非小细胞肺癌的临床观察[J].药物治疗学,2013,18(12):401.
- [7] 赵霞.培美曲塞联合奥沙利铂一线治疗老年晚期肺腺癌的临床观察[J].海南医学,2011,22(21):55.
- [8] 高应勤,冯水土,陈毅德,等.培美曲塞二钠二线治疗晚期非小细胞肺癌18例临床观察[J].海峡药学,2011,23(12):132.
- [9] 马丽霞,韩力,刘显红,等.培美曲塞二钠联合顺铂治疗二线晚期非小细胞肺癌的临床观察[J].中国实用医药,2010,5(10):5.
- [10] 赵立民,刘玉国,牛作兴.马钱子碱抗肿瘤作用的研究进展[J].中华肿瘤防治杂志,2013,20(11):877.
- [11] 兰守丽,武素芳,高立伟.化疗联合平消胶囊治疗42例非小细胞肺癌的临床观察[J].肿瘤学杂志,2011,17(2):154.
- [12] 林洪生,李道睿.参丹胶囊辅助治疗非小细胞肺癌的II期临床研究及对中药化疗辅助用药疗效评价的探讨[J].中国新药杂志,2007,16(21):1791.

(收稿日期:2015-02-04 修回日期:2015-08-21)

(编辑:陈宏)