

· 论 著 ·

## 康莱特注射液治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察

张圣林 刘春丽 梁君伟 王淑萍 郝玉静 李青山

**摘要:**目的 观察康莱特注射液治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效。方法 将 60 例原发性肺癌随机分为两组:观察组和对照组均为 30 例。观察组采用康莱特注射液静脉点滴治疗,对照组采用一线化疗方案静脉点滴全身化疗。观察临床近期疗效(包括有效率及稳定率)、Karnofsky 评分、体重变化、不良反应。结果 上述观察的各项指标,除近期疗效有效率相近,两组比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.325$ ,  $P>0.05$ ),观察组的 karnofsky 评分、体重变化、不良反应等情况均明显优于对照组,两组比较差异有统计学意义( $\chi^2=6.550$ ,  $P<0.01$ )。结论 康莱特注射液治疗晚期非小细胞肺癌较应用一线化疗方案化疗能明显改善症状,提高生存质量,使患者体重明显增加,而且没有明显毒副反应。

**关键词:** 康莱特注射液 晚期肺癌 化疗 生活质量

中图分类号 R734.2 文献标识码 A 文章编号:1009-9727(2012)5-607-03

Clinical efficacy of kanglaite injection in treatment of advanced non-small-cell lung cancer. ZHANG Sheng-lin, LIU Chun-li, LIANG Jun-wei et al. (Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Hebei Chengde 067000, China)

**Abstract Objective** To observe clinical efficacy of Kanglaite injection in treatment of advanced non-small-cell lung cancer. **Methods** 60 primary lung cancer cases were randomly divided into two groups: the observation group (30 cases) and the control group (30 cases). The observation group was treated with Kanglaite injection, control group with first-line chemotherapy. The comparison was done in the response rate, stability, Karnofsky score, weight change and adverse reaction. **Results** Karnofsky score, weight change and adverse reactions in the observation group were significantly improved compared to the control group ( $P<0.05$ ) except the response rate. **Conclusion** Kanglaite injection in treatment of advanced non-small-cell lung cancer can improve significantly the symptoms, life quality, body mass, without obvious toxic and adverse reaction.

**Key words:** Kanglaite; Advanced Lung cancer; Chemotherapy; Life quality

原发性肺癌的发病率及死亡率已经占有所有恶性肿瘤的第一位,临床确诊的原发性肺癌约 80% 为非小细胞肺癌,40% 的病人确诊时有远处转移。此期患者主要是以化疗为主,但化疗疗效不佳,而且大部分病人年高体弱,或合并有心脏、肺等基础疾病不能耐受化疗,此时中药治疗显示出其独特的治疗作用。我们应用康莱特注射液治疗晚期非小细胞肺癌 30 例,取得较好疗效,报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 自 2008 年 4 月~2011 年 6 月,经病理学或细胞学确诊的中老年肺癌患者共 60 例,按 2008 年修订的肺癌国际分期 TNM 分期标准,均为 IV 期患者;其中男性 43 例,女性 17 例,年龄 42~88 岁,中位年龄 65 岁,病理类型:鳞癌 32 例,腺癌 19 例,肺泡细胞癌 4 例,未分化癌 3 例,大细胞癌 2 例;合并糖尿病 6 例,合并冠心病 4 例,合并高血压病 9 例,神志清楚,可客观评价自我症状有客观的临床观察指标

(肺部 CT);全部病例治疗前 KPS 评分 $\geq 30$  分,预计可存活 3 个月以上,观察组患者停用放、化疗或其他治疗一个月以上。2 组病例在性别、年龄、临床病理分期、KPS 评分及治疗史等方面具有可比性。

**1.2 治疗方法** 观察组给予康莱特注射液(浙江康莱特药业有限公司生产)200ml 静脉滴注,前后用生理盐水 100ml 静脉滴注,每日 1 次,连续 21d 为 1 疗程。共用 2 疗程以上。对照组给予一线化疗方案(长春瑞滨或紫杉醇或吉西他滨+顺铂)化疗两个周期以上。两组均给予相应的对症支持治疗。

**1.3 观察指标** (1)治疗前后观察血液分析,肝、肾功能,胸片或胸 CT 检查。客观疗效按 WHO 近期疗效标准分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(NC)和进展(PD)进行评定,以(CR+PR+NC)为稳定<sup>[1]</sup>。患者在完成 2 个周期康莱特或化疗结束后 1 周评价疗效,有效者 4 周后再次复查确认,并计算 1 年生存率。(2)生活质量状态按 Karnofsky (KPS)评分,增加 $\geq 10$

作者单位:承德医学院附属医院放化疗科,河北 承德 067000

作者简介:张圣林(1977~),男,本科,主治医师,主要从事肿瘤放疗临床工作。

分为提高,减少 10 分为下降,变化在 10 分以内为稳定。(3)体重变化<sup>[2]</sup>:治疗后体重增加 1kg 以上为上升,治疗后体重减少或增加未超过 1kg 为稳定,治疗后体重下降 1kg 以上为减退。(4)不良反应:毒副反应分度标准按 WHO 规定标准<sup>[3]</sup>。

1.4 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件,生存率采用 Kaplan-Meier 法计算和组间比较采用 Log-rank 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计意义。

## 2 结果

2.1 近期疗效观察 观察组有效率 (CR+PR) 为 23.3%(7/30),对照组为 33.3%(10/30)两组差异无统计学意义( $\chi^2=0.325$   $P>0.05$ )。稳定率(CR+PR+NC)观察组为 63.3%(19/30),对照组为 73.3%(22/30),两组差异无统计学意义( $\chi^2=0.148$   $P>0.05$ )。一年生存率观察组为 23.3%,对照组 33.3%两组差异无统计学意义( $\chi^2=0.236$   $P>0.05$ )。

2.2 Karnofsky 评分变化情况 观察组提高率 53.3%(16/30),对照组为 23.3%(7/30),观察组较对照组明显提高,两组差异有统计学意义( $\chi^2=6.550$   $P<0.01$ )。结果见表 1。

表 1 两组治疗前后 karnofsky 评分比较(例,%)

Table 1 Comparison of Karnofsky score before and after treatment (n, % )between two groups

组别 Group	例数 n.	上升 Increase	稳定 Steady	减退 Letdown	提高率 Improvement rate(%)
观察组 Observation group	30	16	7	7	53.3
对照组 Control group	30	7	11	12	23.3

注  $P<0.01$

2.3 体重变化 观察组体重改善率为 46.7%(14/30),对照组为 30%(9/30),观察组较对照组体重明显增加,两组差异有统计学意义( $\chi^2=7.643$   $P<0.01$ )。结果见表 2。

表 2 两组治疗前后体重变化比较(例,%)

Table 2 Comparison of weight change before and after treatment (n, % )between two groups

组别 Group	例数 n.	上升 Increase	稳定 Steady	减退 Letdown	提高率 Improvement rate(%)
观察组 Observation group	30	14	11	5	46.7
对照组 Control group	30	9	10	11	30.0

注  $P<0.01$

2.4 不良反应观察 观察组治疗后无明显骨髓抑制,无疼痛加重,无白细胞、血小板下降,无肝功损害及消化道反应等不良反应。对照组治疗后有 50%(15/30) 出现 II 度以下骨髓抑制,20%(6/30) 出现 II

度及 II 度以上骨髓抑制,36.7%(11/30) 出现 II 度以下消化道反应,16.7%(5/30) 出现 II 度及 II 度以上消化道反应,13.3%(4/30) 出现 II 度以下肝功损害,均未出现 V 度毒副反应。

## 3 讨论

对于失去手术、放疗机会的晚期原发性非小细胞肺癌,采用全身化疗的效果往往比较差,尤其是老年人,体质弱常伴有糖尿病、心脏病等基础疾病,易出现骨髓抑制、肝肾功能损害、消化道反应以及机体免疫功能损害等化疗副反应,常规化疗不易被患者所接受。故临床上需要有效低毒、能延长病人生存期,提高生活质量的治疗药物。康莱特注射液是从中药薏苡仁中提取的天然抗肿瘤药物,有补气益中,消肿散结,缓解疼痛之功效。药效学研究还表明,康莱特能激活 NK 细胞和 IL-2 的活性,促进巨噬细胞吞噬功能及脾淋巴细胞的增殖,显著提高机体免疫功能<sup>[4]</sup>。王云杰等人<sup>[4]</sup>研究表明,晚期肺癌患者用康莱特治疗后因康莱特能杀伤或抑制肿瘤细胞的生长,从而提高患者机体免疫功能,改善患者生活质量。

本组研究表明,康莱特注射液治疗晚期非小细胞肺癌,有效率、稳定率、一年生存率等方面取得了与对照组相类似结果,而且 Karnofsky 评分提高率 53.3%,明显高于对照组 23.3%,46.7%病人体重增加,平均增加 2.5kg,也明显高于对照组与谢炜丽、张亮等人<sup>[5,6]</sup>所报道的相一致。毒副反应方面,观察组未出现毒副反应现象,而对照组有多数病例出现 II 度及 II 度以下的骨髓抑制、肝功损害及消化道反应。本组资料显示康莱特注射液治疗晚期小细胞肺癌可提高病人生存质量,增加体重,减轻疼痛,病人自觉食欲、睡眠改善,精神状态好转,不良反应轻微。特别是高龄患者易接受该治疗方案。

综上所述,康莱特注射液是晚期原发性非小细胞肺癌老年患者,尤其对体质弱伴有糖尿病、心脏病等基础疾病者,不失为一种可行的治疗方法,临床上值得推广使用。

## 参考文献:

- [1] Lu L, Xu XL, Lu HS. Vinorelbine combined with Oxaliplatin in the treatment of elder patients with advanced non-small-cell lung cancer [J]. Clinical Pulmonary Medicine 2009, 14 (10): 1309-1310. (In Chinese)  
(陆林,徐秀理,卢虎生.长春瑞滨联合奥沙利铂治疗老年晚期非小细胞肺癌[J].临床肺科杂志,2009,14(10):1309-1310.)
- [2] Liu BW. Chronic kidney disease-new theory and Practice [M]. 1st Edition Nanjing Southeast University press 2008, 110-125.(In Chinese)  
(刘必武.慢性肾脏病-新理论与实践[M].1版.南京:东南大学出版社,2008,110-125)  
(下转第 614 页)

$\beta$  链合成减少或消失,导致  $\alpha$   $\beta$  链出现不平衡,正常合成的  $\alpha$  链无相应的  $\beta$  链与之结合成  $\alpha_2\beta_2$  (HbA)四聚体,而游离于红细胞内形成  $\alpha_4$  四聚体,进而形成  $\alpha$  包涵体,此包涵体附着于红细胞膜上,即影响红细胞的分化成熟,又可使红细胞膜受损,造成红细胞无效生成和严重的溶血,这是造成重型  $\beta$  地贫临床表现的分子病理生理学基础<sup>[8]</sup>。该病初表现为严重溶血性贫血外还有黄胆、肝脾肿大、骨变形、生长迟缓等特征,通常在青春期前死亡<sup>[9,10]</sup>。目前尚无良好的根治办法,当患者严重贫血时,只能依赖长期输血和合理的除铁方法维持生命,给家庭和社会造成严重的负担。近年来,随着社会经济的发展,我国人口的迁徙与流动更加活跃,广东省人口密集并为地中海贫血高发区,顺德位于广东的中心地区。两个同型地中海贫血的人结婚的机会很多。基因突变类型复杂,而且不同地区其  $\beta$  - 地贫基因突变类型及发生频率亦不尽相同。故在顺德地区有针对性地进行基因诊断及产前诊断,对防止重型患儿的出生很有必要。

可见,了解顺德地区人群中地中海贫血的基因背景是控制该病的重要前提。因此,临床医生特别是从事妇幼保健工作的医务人员对此应有进一步的认识。从本组地贫患儿的祖籍来源分布情况来看,符合我国地贫的地域分布特征。因此,建议对来自我国南方地贫高发区的人群除做好婚前该方面的检查外,对孕妇应常规进行血常规、血红蛋白电泳及红细胞脆性试验(地贫筛查)检查,必要时进行地贫基因检测,以尽可能地减少地贫的漏诊,搞好优生工作,提高后代生存质量。预防和减少地贫患儿的出生是一项艰巨而长期的任务,重型地贫的筛查诊断一直是遗传医学工作者的研究重点,对于已经确诊的地贫基因携带者,建议进一步做好婚前检查、基因诊断、产前诊断等婚育保健工作。有效地早期防治地贫,有利于提高人群健康素质。

#### 参考文献:

- [1] Wu DL, Zhang Y. Beta-thalassemia research progress and birth intervention [J]. Chin J Birth Health and Heredity 2004, 12(3): 153-154. (In Chinese)  
(武大林, 张彦.  $\beta$ -地中海贫血研究进展与出生干预[J]. 中国优生与遗传杂志 2004, 12(3): 153-154.)
- [2] Xie JM, Liang YQ. Epidemiological investigation of  $\beta$ -thalassemia in Shunde Area of Guangdong [J]. China tropical medicine, 2008, 8(10): 1687-1688. (In Chinese)  
(谢健敏, 梁玉全. 广东顺德地区  $\beta$ -地中海贫血流行病学调查[J]. 中国热带医学 2008, 8(10): 1687-1688.)
- [3] Hua J, Li M. The gene diagnosis of 175 children with thalassemia [J]. International medicine and health guidance news, 2005, 11(14): 9-10. (In Chinese)  
(华静, 李明. 175 例儿童地中海贫血的基因诊断分析[J]. 国际医药卫生报道 2005, 11(14): 9-10.)
- [4] Zhou YQ, Xu XM. The molecular basis and prenatal diagnosis of  $\beta$ -thalassemia of Chinese [J]. Foreign Medical-Genetics Volume, 1995, 18(3): 132-137. (In Chinese)  
(周玉球, 徐湘民. 中国人  $\beta$  地中海贫血的分子基础及产前诊断[J]. 国外医学遗传学分册, 1995, 18(3): 132-137.)
- [5] Li WL, Zhou AJ. Analysis of beta-thalassemia gene mutations of 206 cases of children in Hunan Province [J]. J Pediatrics of Tcm 2009, 5(3): 38-42. (In Chinese)  
(李婉丽, 邹爱军. 湖南地区 206 例儿童  $\beta$ -地中海贫血基因突变类型分析[J]. 中医儿科杂志 2009, 5(3): 38-42.)
- [6] Cao A, Galanello R, Rosatelli CM. Prenatal diagnosis and screening of the haemoglobinopathies [J]. Baillieres Clin Hematol, 1998, 11(1): 215-238.
- [7] Ou XB, Zhang L. Diagnosis of thalassemia by genechips [J]. Chin J Pediatr 2005, 43(1): 31-34. (In Chinese)  
(区小冰, 张力. 基因芯片诊断地中海贫血的研究[J]. 中华儿科杂志 2005, 43(1): 31-34.)
- [8] Pensri, Pornpan S, Surai H et al. A correlation of erythrokinetics, ineffective erythropoiesis and erythroid precursor apoptosis in Thai patients with thalassemia [J]. Blood 2000, 96: 2606-2612.
- [9] Weatherall D. The molecular basis for phenotypic variability of the common thalassemias [J]. Mol Med Today, 1995, 1(1): 15-20.
- [10] Cai S P, Wall J, Kan Y W et al. Reverse dot blot probes for the screening of beta-thalassemia mutation in Asians and American blacks [J]. Hum Mutat, 1994, 3(1): 59-63.

收稿日期: 2011-11-17 编辑: 吴中菲

(上接第 608 页)

- [3] Zhang ZS. Hypertension caused by Polycystic kidney disease [J]. People's military medical 2003, 46(8): 478-479. (In Chinese)  
(张志寿. 多囊肾所致的高血压[J]. 人民军医 2003, 46(8): 478-479.)
- [4] Wang FJ, Yun LJ, Zhang ZP, et al. Clinical research of Kanglaite Injection in treatment of lung cancer [J]. Modern Chinese Medicine, 2006, 14(1): 36-37. (In Chinese)  
(王方杰, 龔立军, 张志培, 等. 康莱特治疗原发性肺癌的临床研究[J]. 现代肿瘤医学 2006, 14(1): 36-37.)
- [5] Xie WL, Guo Y, Yang WH, et al. Influence of immune function before and after Kanglaite combined with Shenmai injection in NSCLC patients chemotherapy [J]. Zhejiang Journal of integrated traditional and Western Medicine 2010, 20(4): 220-221. (In Chinese)  
(谢炜丽, 郭勇, 杨维泓, 等. 康莱特联合参麦注射液对 NSCLC 患者化疗前后免疫功能的影响[J]. 浙江中西医结合杂志 2010, 20(4): 220-221.)
- [6] Zhang L, Wang YF. Study on Kanglaite improve quality of life in patients with advanced malignant tumor [J]. Traffic medicine, 2010, 24(6): 676-677. (In Chinese)  
(张亮, 王亚飞. 康莱特提高晚期恶性肿瘤患者生活质量的临床观察[J]. 交通医学 2010, 24(6): 676-677.)

收稿日期: 2012-03-28 编辑: 谢永慧