

复方苦参注射液联合盐酸安罗替尼治疗老年晚期肺癌的研究[△]

谭国昌^{1*}, 孙永浩^{1#}, 王伟²(1. 淄博市中医医院肿瘤科, 山东 淄博 255300; 2. 北京振东光明药物研究院有限公司信息部, 北京 100085)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)05-0528-04
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.05.004



摘要 目的:探讨复方苦参注射液联合盐酸安罗替尼治疗老年晚期肺癌的临床疗效与安全性。方法:选取2018年3月至2022年9月该院收治的98例老年晚期肺癌患者,按照随机数字表法分为治疗组51例(口服盐酸安罗替尼胶囊+静脉滴注复方苦参注射液)和对照组47例(仅口服盐酸安罗替尼胶囊)。比较两组患者的临床疗效、卡诺夫斯凯计分(KPS)和不良反应。结果:对照组患者脱落1例,完成观察46例;治疗组患者因其他原因中断和退出3例,完成观察48例。经治疗,对照组患者的有效缓解率为19.6%(9/46),疾病控制率为60.9%(28/46);治疗组患者的有效缓解率为41.7%(20/48),疾病控制率为83.3%(40/48),组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。根据KPS评分,与同组治疗前比较,治疗组患者治疗后体力状态提高11例,对照组提高3例,组间差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组患者的不良反应发生率为52.1%(25/48),低于对照组的71.7%(33/46),但差异无统计学意义($P=0.05$)。结论:老年晚期肺癌患者应用复方苦参注射液联合盐酸安罗替尼胶囊可以提高临床疗效,减少不良反应,并提高生活质量。

关键词 老年;肺癌;复方苦参注射液;盐酸安罗替尼

Compound Kushen Injection Combined with Anlotinib Hydrochloride in the Treatment of Advanced Lung Cancer in Elderly Patients[△]

TAN Guochang¹, SUN Yonghao¹, WANG Wei²(1. Dept. of Oncology, Zibo Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shandong Zibo 255300, China; 2. Dept. of Information, Beijing Zhendong Guangming Pharmaceutical Research Institute Co., LTD., Beijing 100085, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the clinical efficacy and safety of compound Kushen injection combined with anlotinib hydrochloride in the treatment of advanced lung cancer in elderly patients. **METHODS:** A total of 98 elderly patients with advanced lung cancer admitted into the hospital from Mar. 2018 to Sept. 2022 were selected to be divided into 51 cases in the treatment group (given Anlotinib hydrochloride capsules orally + compound Kushen injection for intravenous drip) and 47 cases in the control group (only given Anlotinib hydrochloride capsules orally). The clinical efficacy, Karnofsky performance scores (KPS) and incidences of adverse drug reactions were compared between two groups. **RESULTS:** One patient withdrew and 46 patients completed observation in the control group; three patients interrupted or withdrew for other reasons and 48 patients completed observation in the treatment group. After treatment, the effective remission rate was 19.6% (9/46) and the disease control rate was 60.9% (28/46) in the control group; the effective remission rate was 41.7% (20/48) and the disease control rate was 83.3% (40/48) in the treatment group, the differences between two groups were statistically significant ($P<0.05$). According to the KPS score, compared with the same group before treatment, 11 cases had improved physical strength in the treatment group after treatment, 3 cases had improved physical strength in the control group, the differences between two groups were statistically significant ($P<0.05$). The incidence of adverse drug reaction was 52.1% (25/48) in the treatment group, lower than that of 71.7% (33/46) in the control group, while the difference was not statistically significant ($P=0.05$). **CONCLUSIONS:** The application of compound Kushen injection combined with Anlotinib hydrochloride capsules on elderly patients with advanced lung cancer can improve clinical efficacy, reduce adverse drug reactions and improve patients' quality of life.

KEYWORDS Elderly; Lung cancer; Compound Kushen injection; Anlotinib hydrochloride

△ 基金项目:国家中药标准化项目资助(No. ZYBZH-C-JIN-43)

* 主治医师。研究方向:老年肺癌的中西医结合治疗。E-mail: tanguochang19810120@126.com

通信作者:主任医师。研究方向:恶性肿瘤的中西医结合治疗。E-mail: syh61666@163.com

肺癌是我国第一大恶性肿瘤^[1]。伴随烟草和科技的发展,工业带来各种化学气体和粉尘,使得肺癌的患病率逐年升高。我国农村肺癌患者由于经济条件的限制,以及对疾病的了解认知不够,多数患者在疾病早期不加关注,或根本没有意识,使得疾病进展至临床表现较明显后才开始进行系统性医学检查,故发现时往往已为中晚期^[2]。其中部分高龄患者及经济困难者常不愿接受放化疗,既往的研究对于该类患者的治疗缺少资料,我院作为基层医院,接收的患者大多为晚期恶性肿瘤患者,其中高龄患者居多,该类患者较为抵触放化疗,或因经济原因拒绝手术、放化疗,只得选用口服药物治疗。目前市面上的口服抗肿瘤药以吉非替尼、阿米替尼和国产的安罗替尼较为常见。而在患者不愿接受化疗与基因检测的前提下,大部分靶向耐药或者无基因突变的患者选用国产的安罗替尼作为口服抗肿瘤药。本研究选用口服盐酸安罗替尼胶囊联合静脉滴注复方苦参注射液治疗老年晚期肺癌患者,以期达到改善临床疗效、改善患者生活质量的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2018 年 3 月至 2022 年 9 月于我院住院的 98 例老年

晚期肺癌患者。纳入标准:年龄≥60 岁;有明确的病理诊断,中国临床肿瘤学会分期^[3]为Ⅳ期;预计生存期>6 个月;卡诺夫斯凯计分(KPS)≥70 分;经影像学检查证实,至少有 1 处可测量病灶;基因检测无突变,不适合靶向药物或者靶向药物耐药后进展并拒绝放化疗、免疫治疗的患者。排除标准:评估有中央型肺鳞癌和大咳血风险者;对本研究所用药物过敏者;拒绝签署知情同意书者。脱落标准:中途自行停药,或使用其他药物者;因疾病进展不适合继续研究者。

将患者按照随机数字表法分为对照组(47 例)和治疗组(51 例)。对照组患者年龄 60~77 岁,体重 42~73 kg;治疗组患者年龄 61~79 岁,体重 40~71 kg。两组患者一般资料相似,具有可比性,见表 1。本研究经我院伦理委员会审查并同意实行(淄博市中医伦理委员会批准,批准号为 2022-010),患者或家属已知情同意。

1.2 方法

所有患者均采用盐酸安罗替尼胶囊(规格:按安罗替尼计 12 mg)靶向治疗,1 次 12 mg,1 日 1 次,早餐前口服,持续 14 d,停用 7 d。治疗组患者在此基础上联合应用复方苦参

表 1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information between two groups

组别	性别/例		年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)	体重/($\bar{x}\pm s$,kg)	发病部位/例		家族史/例	吸烟史/例	肿瘤类型/例	
	男性	女性			左肺	右肺			腺癌	其他
治疗组($n=51$)	29	22	71.0±4.8	57.6±9.6	22	29	21	27	29	22
对照组($n=47$)	23	24	70.9±5.2	56.6±9.9	26	21	17	20	20	27
t/χ^2	0.617		0.279	0.546	1.452		0.258	1.058	2.003	
P	0.432		0.781	0.586	0.228		0.611	0.304	0.157	

注射液(规格:每支 5 mL)1 次 20 mL,用 0.9%氯化钠注射液 200 mL 稀释后静脉滴注,1 日 1 次,持续 21 d。

1.3 观察指标

(1)KPS 评分:分别在治疗前后进行 KPS 评分,经治疗,评分提高≥10 分者,为“体力状态提高”;经治疗,评分减少≥10 分者,为“体力状态下降”;评分变化在 10 分以内者,为“体力状态稳定”^[4]。(2)不良反应:定时对患者进行血常规检查、二便检查、消化道检查和血压检测等基础检查,定期关注患者情况。

1.4 疗效评定标准

根据实体瘤疗效评定标准(RECIST)评价疗效:完全缓解(CR),靶病灶消失;部分缓解(PR),靶病灶最长径之和较基线状态减少>30%;病变稳定(SD),基于 PR 和病变进展(PD)之间;PD,靶病灶最长径之和较基线状态增加 20%,或出现 1 个以上新病灶^[5]。疾病控制率=(CR 病例数+PR 病例数+SD 病例数)/总病例数×100%;有效缓解率=(CR 病例数+PR 病例数)/总病例数×100%。

表 2 完成观察的两组患者一般资料比较

Tab 2 Comparison of general information between two groups of patients who completed the observation

组别	性别/例		年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)	体重/($\bar{x}\pm s$,kg)	发病部位/例		家族史/例	吸烟史/例	肿瘤类型/例	
	男性	女性			左肺	右肺			腺癌	其他
治疗组($n=48$)	27	21	71.6±4.8	57.7±9.6	20	28	21	26	27	21
对照组($n=46$)	22	24	70.9±5.3	56.6±9.9	26	20	17	20	20	26
t/χ^2	0.668		0.978	0.625	2.074		0.258	1.074	1.533	
P	0.414		0.330	0.533	0.150		0.611	0.300	0.216	

表 3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]						
组别	CR	PR	SD	PD	疾病控制	有效缓解
治疗组 (n=48)	4 (8.3)	16 (33.3)	20 (41.7)	8 (16.7)	40 (83.3)	20 (41.7)
对照组 (n=46)	1 (2.2)	8 (17.4)	19 (41.3)	18 (39.1)	28 (60.9)	9 (19.6)
χ^2					5.924	5.378
P					0.015	0.020

2.3 两组患者 KPS 评分比较

KPS 评分结果显示,与同组治疗前比较,治疗组患者治疗后体力状态提高 11 例,对照组提高 3 例,组间比较的差异有统计学意义 ($P<0.05$);两组患者体力状态稳定和下降病例数的差异无统计学意义 ($P>0.05$),见表 4。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者在治疗期间均出现不同程度的不良反应。对照组患者的不良反应发生率为 71.7%,治疗组为 52.1%,治疗组低于对照组,但差异无统计学意义 ($\chi^2 = 3.840, P = 0.050$),

表 4 两组患者 KPS 评分比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of KPS scores between two groups [cases (%)]			
组别	体力状态提高	体力状态稳定	体力状态下降
治疗组 (n=48)	11 (22.9)	31 (64.6)	6 (12.5)
对照组 (n=46)	3 (6.5)	38 (82.6)	5 (10.9)
χ^2	4.981	2.841	0.060
P	0.026	0.092	0.806

见表 5。两组患者的不良反应经对症处理均能缓解。

表 5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of adverse drug reactions between two groups [cases (%)]							
组别	消化道反应	手足皮肤反应	血压升高	乏力	蛋白尿	消化道出血	合计
治疗组 (n=48)	6 (12.5)	3 (6.3)	2 (4.2)	5 (10.4)	6 (12.5)	3 (6.3)	25 (52.1)
对照组 (n=46)	8 (17.4)	1 (2.2)	6 (13.0)	5 (10.9)	8 (17.4)	5 (10.9)	33 (71.7)

3 讨论

盐酸安罗替尼作为我国自主研发的新型多靶点口服酪氨酸激酶抑制剂,通过干预肿瘤血管生成必需的血管内皮细胞生长因子受体、血小板衍生生长因子受体、成纤维生长因子受体和干细胞因子受体等激酶,具有抗肿瘤血管生成和抑制肿瘤生长的作用^[6]。盐酸安罗替尼治疗肺癌已得到指南及专家共识推荐,疗效可靠^[7]。该药的主要不良反应为胃肠道反应、高血压、消化道出血等。复方苦参注射液的主要药物组成为苦参与白土苓,具有清热利湿、凉血解毒、散结止痛的功效,用于恶性肿瘤疼痛的治疗,具有不良反应小、安全系数高等优点^[8]。在临床研究发现,复方苦参注射液具有抑制各种肿瘤发展的效果,还能治疗肿瘤引起的疼痛和出血。本研究结果发现,盐酸安罗替尼联合复方苦参注射液抗肿瘤治疗,降低了高血压的发生率,提高了肺癌的控制率,且没有增加不良反应。两药联合应用,可相对减少盐酸安罗替尼在治疗过程中的药物使用占比,从而发挥中药的安全特点。

本研究发现,复方苦参注射液联合安罗替尼治疗老年晚期肺癌患者取得了较好的疗效,不良反应减少,患者生活质量提高。具体原因可能如下:(1)复方苦参注射液本身具有良好的止血效果,可缓解盐酸安罗替尼的不良反应^[9];(2)高血压在中医学中的辨证大多为肝阳上亢、肝火上炎等,而苦参具有清热凉血、清肝利尿作用,能明显降低高血压发生率;(3)苦参本身具有抗肿瘤作用,有良好的散结作用,与盐酸安罗替尼具有协同作用;(4)盐酸安罗替尼具有阻碍肿瘤血管生成、抑制肿瘤细胞生长的作用,作为化学靶向药物,其主要成分为盐酸安罗替尼,是多靶点受体酪氨酸激酶抑制剂。肿瘤细胞需要分泌生长因子才能实现正常生长、繁殖^[10]。多靶点受体酪氨酸激酶抑制剂对于血管内各类生长因子受体激酶的生成起到抑制作用,从而实现延缓或抑制肿瘤细胞扩散与转移。药理学研

究结果表明,复方苦参注射液在机体内可直接抑制肿瘤细胞,还可增加 T 淋巴细胞活性,加速 T 淋巴细胞释放,提高免疫功能,有一定的协同抗肿瘤作用^[11]。王珽^[12]、王留晏等^[13]的研究已分别证实安罗替尼、复方苦参注射液治疗肺癌是有效的。向培等^[14]的研究结果也显示,在硫酸吗啡缓释片的基础上联合复方苦参注射液用于重度癌性疼痛患者,可以明显提高止痛效果,提高 KPS 评分。复方苦参注射液除了止痛,还有改善凝血功能和提高机体免疫功能的效果,这在张颖慧等^[15]的研究中已得到证实。

本研究结果显示,治疗组患者的有效缓解率有所提高,与对照组比较,差异有统计学意义 ($P<0.05$);临床疾病控制率方面,治疗组患者达到 83.3%,高于对照组的 60.9%,差异有统计学意义 ($P<0.05$),说明联合应用复方苦参注射液,老年晚期肺癌患者的临床疗效有显著改善。KPS 评分结果显示,对照组患者的体力状态提高率为 6.5%,而治疗组提高至 22.9%,差异有统计学意义 ($P<0.05$);对照组患者的不良反应发生率为 71.7%,治疗组降至 52.1%,但差异无统计学意义 ($P=0.050$)。复方苦参注射液的抗凝血能力与止痛能力可以使得晚期肺癌患者的生活质量得到改善。复方苦参注射液与盐酸安罗替尼联合治疗,可提高疗效,减少不良反应,提高患者生活质量。

综上所述,对于广大农村老年晚期肺癌患者,复方苦参注射液联合盐酸安罗替尼治疗常可被接受,不良反应相对轻,疗效可靠,患者的经济压力相对较小。

参考文献

[1] 潘锋. 赫捷院士团队发布肺癌是我国居民癌症第一死因[J]. 中国当代医药, 2022, 29(10): 1-2.
[2] 胡世莲, 王静, 方向, 等. 中国居民主要致死性慢性病的人口死亡趋势及应对策略[J]. 中国临床保健杂志, 2022, 25(3): 297-302.

(下转第 534 页)