

本文引用:黄旭,王金录,黄亮.槐耳颗粒配合肺叶切除术治疗原发性支气管肺癌的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2018,38(2):196-199.

槐耳颗粒配合肺叶切除术治疗原发性支气管肺癌的临床研究

黄旭¹,王金录¹,黄亮^{2*}

(1.北京市大兴区中西医结合医院普外科,北京大兴 100076;2.承德医学院附属医院肿瘤科,河北承德 067000)

[摘要] **目的** 研究槐耳颗粒配合胸腔镜肺叶切除术对原发性支气管肺癌患者的影响。**方法** 选取2013年7月-2016年7月我院及承德医学院附属医院收治的原发性支气管肺癌患者96例,采用随机数字表法分为观察组与对照组,对照组患者采用胸腔镜肺叶切除术治疗,观察组患者采用槐耳颗粒配合胸腔镜肺叶切除术治疗,对比两组患者临床疗效、高血钙发生情况、血清钙水平、胰岛素样生长因子1(IGF-1)、白细胞介素-8(IL-8)和癌胚抗原(CEA)水平。**结果** 观察组患者治疗总有效率100.0%,显著高于对照组87.5%($P<0.05$);治疗后两组高血钙发生率及血清钙水平较治疗前均降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);观察组患者治疗后高血钙发生率2.1%显著低于对照组18.8%($P<0.01$),血清钙水平明显低于对照组($P<0.05$);两组患者治疗后IGF-1、IL-8和CEA水平均明显低于治疗前($P<0.01$),且观察组显著低于对照组($P<0.01$)。**结论** 槐耳颗粒配合胸腔镜肺叶切除术能够有效提高原发性支气管肺癌患者治疗效果,降低IGF-1、血清钙、IL-8、CEA水平。

[关键词] 槐耳颗粒;胸腔镜肺叶切除术;原发性支气管肺癌;胰岛素样生长因子1;高血钙;白细胞介素-8

[中图分类号]R289.3;R256.22 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.02.020

Clinical Study of Huaier Particles Combined with Lobectomy on Patients with Primary Bronchogenic Carcinoma

HUANG Xu¹, WANG Jinlu¹, HUANG Liang^{2*}

(1. General Surgery Department, Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine in Daxing District, Beijing 100076, China;

2. Oncology Department, Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde, Hebei 067000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of Huaier particles combined with thoracoscopic lobectomy for primary bronchogenic carcinoma patients. **Methods** 96 cases of patients with primary bronchogenic carcinoma treated in hospitals from July 2013 to July 2016 were selected, and were randomly divided into the observation group and control group according to random alphabet method. The control group were given thoracoscopic lobectomy treatment, and the observation group were given Huaier particles combined with thoracoscopic lobectomy. The clinical efficacy, the occurrence of hypercalcemia, serum calcium levels, Insulin-like growth factor 1 (IGF-1), Interleukin-8(IL-8) and carcino-embryonic antigen (CEA) levels were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of observation group was 100.00%, which was significantly higher than that of 87.50% in the control group ($P<0.05$). The incidence of hypercalcemia and level of serum calcium after treatment decreased significantly ($P<0.05$ or $P<0.01$). The incidence of hypercalcemia 2.1% was lower than that of 18.8% in the control group ($P<0.01$), and serum calcium level in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). The average levels of IGF-1, IL-8 and CEA in the two groups were significantly lower than that before treatment ($P<0.01$), and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.01$). **Conclusion** Huaier particles combined with thoracoscopic lobectomy can effectively reduce curative effect of primary

[收稿日期]2017-10-27

[作者简介]黄旭,男,硕士,主治医师,研究方向:呼吸系统疾病。

[通讯作者]*黄亮,男,硕士,副主任医师,E-mail:2908576901@qq.com。

bronchogenic carcinoma, and decrease the levels of IGF-1, serum calcium, and IL-8 and CEA levels.

〔**Keywords**〕 Huaier particles; thoracoscopic lobectomy; primary bronchogenic carcinoma; insulin-like growth factor 1; hypercalcemia; interleukin-8

原发性支气管肺癌为肺源性恶性肿瘤,起源于支气管黏膜或腺体,临床研究显示^[1],原发性支气管肺癌发病率呈逐年上升趋势,是我国致死率最高的恶性肿瘤。胸腔镜肺叶切除术创伤小,术后疼痛轻微,可明显减少镇痛药物使用剂量,在原发性支气管肺癌治疗中应用广泛。但由于胸腔镜手术具有一定创伤,癌细胞清除不彻底,复发率控制不理想^[2]。随着肺癌治疗研究进展,中西医结合治疗理念逐渐受到重视。槐耳颗粒为槐耳菌质提取的上清液,具有扶正固本、活血消癥作用,可有效抑制肿瘤因子活性,诱生体内多种细胞因子,提高机体免疫力。高平等^[3]研究中给予原发性支气管肺癌患者口服槐耳颗粒,患者临床疗效和生活质量显著改善。本研究中原发性支气管肺癌患者采用槐耳颗粒配合胸腔镜肺叶切除术治疗,取得满意效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2013年7月-2016年7月我院及承德医学院附属医院收治的96例原发性支气管肺癌患者作为研究对象,采用随机数字表法分为观察组(48例)与对照组(48例)。观察组男29例,女19例,年龄43~78岁,年龄(54.82±3.67)岁;病理类型:鳞癌18例,腺癌25例,腺鳞癌4例,大细胞肺癌1例。对照组男27例,女21例,年龄45~77岁,年龄(55.35±4.12)岁;病理类型:鳞癌19例,腺癌24例,腺鳞癌3例,大细胞肺癌2例。两组患者性别、年龄、平均年龄、病理类型等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合下述中西医诊断标准;(2)经胸片、CT、细胞学、组织学等检查确诊;(3)健康状况评分(Karnofsky标准)≥60分;(4)预计生存期>3个月;(5)符合手术指征,对本研究所用药物无过敏反应。

1.2.2 排除标准 (1)合并严重肝、肾、心等脏器疾病;(2)既往有胸部手术史;(3)凝血功能存在障碍;(4)合并严重精神性疾病;(5)感染AIDS病毒;(6)未能按规定完成用药。

1.2.3 诊断标准 西医诊断标准:参考《现代肿瘤学》^[4]进行诊断。中医诊断标准:参考《中医虚证辨证参考标准》^[5]。(1)主症:咳嗽、咳血、气急、咳痰胸痛、

胸闷;(2)次症:神疲乏力、食欲不振、口干咽燥、心悸、心烦失眠、恶心呕吐、腹泻。

1.3 治疗方法

1.3.1 基础治疗 两组患者均给予胸部CT、腹部B超、头颅MR等检查,术前戒烟1周以上,若合并肺部感染则基于抗生素治疗,合并高血压、糖尿病等患者均于手术服用相关药物控制至可行手术治疗水平。

1.3.2 对照组 对照组患者采用胸腔镜肺叶切除术治疗,全身麻醉,系统清扫淋巴结。

1.2.3 观察组 观察组患者手术方式与对照组相同,并于术后给予槐耳颗粒(生产厂家:启东盖天力药业有限公司;生产批号20150720;规格:20g)进行辅助治疗,剂量为20mg/次,3次/d,6周为1个疗程,连续治疗4个疗程。密切观察患者临床症状,并对患者实施12个月随访。

1.4 观察指标

测评时间为治疗前与治疗4个疗程后,于患者空腹状态下采集静脉血2mL,分离血清。血清钙水平测定:使用EDTA抗凝,采用AU600奥林巴斯全自动生化仪检测血清钙离子,血清钙离子≥2.75mmol/L为高血钙,统计两组患者高血钙发生率及血清钙水平;胰岛素样生长因子1(IGF-1):采用免疫放射分析法测定,操作步骤按照试剂盒说明书进行;白细胞介素-8(IL-8)水平:采用酶联免疫吸附法测定,操作步骤按照试剂盒说明书进行;肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)水平:采用酶联免疫吸附法测定。

1.5 疗效判定标准

根据患者治疗前后临床症状、体征缓解情况、影像学扫描结果、病灶大小、气道通畅情况并参照《临床肿瘤内科手册》^[6]中有关肺癌的相关标准拟定,共分为4个等级,治愈:腔内病灶完全清除,功能恢复正常;显效:狭窄管腔≥1/2重新开放,症状改善,功能基本正常;有效:狭窄改善程度<1/2,引流后转远端肺部炎症减轻;无效:临床症状未改善或恶化。

1.6 统计学处理

采用统计学软件SPSS 18.0进行数据的分析处理,高血钙发生率为计数资料以百分率(%)描述,进行 χ^2 检验;血清钙水平、IGF-1、IL-8水平、CEA水平等计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”描述,组间比较行 t 检验; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者治疗总有效率 100.0% 显著高于对照组 87.5% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者高血钙发生情况及血清钙水平比较

两组患者治疗前高血钙发生率及血清钙水平相比差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组高血钙发生率及血清钙水平较治疗前均降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。观察组患者治疗后高血钙发生率及血清钙水平明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 见表 2。

表 1 两组原发性支气管肺癌患者临床疗效比较 [例(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	48	21(43.75)	13(27.08)	8(16.67)	6(12.50)	42(87.5)
观察组	48	35(72.92)	9(18.75)	4(8.33)	0(0.00)	48(100.0)*
χ^2		-	-	-	-	4.444
P		-	-	-	-	0.035

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者 IGF-1、IL-8 水平比较

两组患者治疗前 IGF-1、IL-8 与 CEA 水平相比差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者治疗后 IGF-1、IL-8 和 CEA 水平均明显低于治疗前 ($P < 0.01$), 且观察组显著低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 3。

表 2 两组原发性支气管肺癌患者高血钙发生情况及血清钙水平比较

组别	n	高血钙发生率/例(%)		χ^2	P	血清钙水平/ $\bar{x} \pm s$, mmol·L ⁻¹		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	48	12(25.0)	9(18.8) [#]	0.549	0.459	2.76±0.51	2.46±0.75 [#]	2.292	0.024
观察组	48	13(27.1)	1(2.1) ^{###}	12.042	0.001	2.73±0.46	2.12±0.58 ^{###}	5.709	0.000
χ^2		0.054	7.144	-	-	0.303	2.485	-	-
P		0.816	0.008	-	-	0.763	0.015	-	-

注:与治疗前比较, # $P < 0.05$, ### $P < 0.01$; 与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

表 3 两组原发性支气管肺癌患者 IGF-1、IL-8 和 CEA 水平比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IGF-1/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$		t	P	IL-8/ $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$		t	P	CEA		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	48	490.34±38.67	425.84±49.65 ^{###}	7.101	0.000	113.29±22.71	91.86±10.79 ^{###}	5.905	0.000	9.23±2.49	8.85±2.36 ^{###}	5.898	0.000
观察组	48	486.75±40.25	348.95±32.53 ^{###}	18.448	0.000	115.76±23.85	72.47±9.26 ^{###}	11.723	0.000	9.14±2.21	7.51±1.27 ^{###}	9.858	0.000
t		0.446	8.975	-	-	0.520	9.448	-	-	0.352	4.960	-	-
P		0.657	0.000	-	-	0.605	0.000	-	-	0.726	0.000	-	-

注:与治疗前比较, ### $P < 0.01$; 与对照组比较, ** $P < 0.01$ 。

3 讨论

原发性支气管肺癌为我国多发恶性肿瘤, 发病较为隐匿, 确诊时多数已至晚期。肺癌细胞易侵入肺静脉, 进入左心房与体循环, 使中央骨及四肢骨造成损伤, 从而降低成骨细胞活性与骨化作用, 使骨骼中大量钙进入细胞外液, 进而使血清钙水平上升^[7]。相关研究表明^[8], 病灶扩散患者血清钙水平显著高于病灶局限患者, 患者表现为高血钙, 则提示患者有可能出现骨转移。IGF-1 是一种活性蛋白多肽物质, 为生长激素效应主要介导者, 可通过增加 DNA 合成, 上调 CyclinD1 表达, 促进细胞周期中 G1-S 转化, 从而促进癌细胞增殖分化, 抑制其凋亡, 对肺癌、乳腺癌、结肠癌等具有强丝裂原效应, 因此, 血液中 IGF-1 水平上升则提示可能发生肺癌。有研究表明^[9], 血清 IGF-1 水平与肺癌发生率呈正相关, 且与转移等生物学行为相关。IL-8 为多源性中性粒细胞趋化

因子, 为炎症反应的主要介质之一。肿瘤组织内浸润的淋巴细胞可促进 IL-8 分泌, 而 IL-8 可刺激肿瘤新生血管形成, 可加快肿瘤进展。CEA 是一个广谱性肿瘤标志物, 它能向人们反映出多种肿瘤的存在, 对肺癌、乳腺癌和大肠癌的疗效判断、病情发展、监测和预后的评价是一个较好的评判指标^[10]。

胸腔镜肺叶切除术切口较小, 仅在胸壁上做 2-4 个小切口, 很少切开肌肉, 不撑开肋骨, 因此可明显减轻患者术后疼痛, 生理功能恢复较快。同时, 该技术对患者免疫功能损伤较小, 可有效抑制癌细胞增长与转移, 可在一定程度上降低复发风险。胸腔镜肺叶切除术可有效避免胸壁创伤, 减少肺门、肺组织牵拉, 从而减轻急性炎症反应, 降低 IL-8 水平^[11]。但胸腔镜肺叶切除术受适应症限制, 认为 II、III 期肺癌患者使用胸腔镜肺叶切除术治疗并不能有效延长患者生存期, 且复发率较高^[11-12]。此外, 胸腔镜肺叶切除术切口小, 若发生大出血等意外事件, 处理困难。为

进一步确保手术治疗效果,临床多采用中西医结合手段进行治疗。西药辅助手术治疗可在一定程度上减少肿瘤复发和转移的几率,但对正常细胞也有较强的细胞毒作用,不良反应较重,且严重损害机体的免疫机能,减弱机体对肿瘤细胞的免疫监视和免疫杀伤能力。相关研究指出^[13],中药辅助治疗癌症患者耐受性较高,不良反应较少,可明显提高患者免疫机能,延长生存期。

槐耳颗粒主要成分为多糖蛋白、多种氨基酸及矿物质,临床中主要用于抑制肿瘤细胞增长,诱导肿瘤细胞凋亡,可促进巨噬细胞分泌,增强溶酶体活性,提高细胞免疫,并能激活淋巴因子,增强白介素及其它活性淋巴细胞间协同作用^[14]。本次研究结果显示,观察组患者治疗总有效率显著高于对照组,表明槐耳颗粒配合胸腔镜肺叶切除术治疗原发性支气管肺癌可提高治疗效果。临床研究已证实^[15],槐耳颗粒能够明显抑制血管内皮因子诱导的内皮细胞增殖,从而抑制血管生成,促进肿瘤细胞凋亡,改善预后。本次研究结果也显示,两组患者治疗前血清钙水平均较高,且高血钙发生率无明显差异,说明原发性支气管肺癌患者血清钙水平较高。高血钙可直接作用于患者胃壁细胞,刺激胃酸分泌,降低患者食欲,加重营养不良症状^[16]。而患者营养不良,活动减少,可导致制动性血钙水平升高,从而形成恶性循环。因此,降低血清钙含量对提高患者生存质量具有重要意义。鲁明骞等^[17]研究显示,槐耳颗粒能够促进内皮细胞增殖,抑制肿瘤因子活性,减少不良反应,保护肠胃功能,从而避免营养不良症状,降低制动性血钙水平。由表2可知,观察组患者治疗后高血钙发生率、血清钙水平均明显低于对照组,表明槐耳颗粒配合胸腔镜肺叶切除术可有效降低血清钙水平。临床研究已证实^[18],IGF-1水平升高可明显促进非小细胞肺癌中癌细胞增殖,并抑制癌细胞凋亡。IL-8由巨噬细胞和上皮细胞等免疫细胞分泌,CEA能够刺激免疫细胞分泌IL-8,同时,肺癌细胞也可自发分泌IL-8,推测CEA可能是肺癌患者治疗前后IL-8水平变化的主要因素^[19]。由表3可知,两组患者治疗后IGF-1、IL-8、CEA水平均较治疗前显著下降,观察组明显低于对照组。表明槐耳颗粒可有效降低CEA水平与IGF-1、IL-8水平,其可在一定程度上降低肿瘤复发和转移的几率。本研究主要不足之处在于未对患者远期疗效进行考察,雷姗姗等^[20]研究中采用槐耳颗粒治疗三阴性乳腺癌,使患者免疫功能改善,生存质量提高,并有效延长患者生存时间。因此,后期可在扩大样本量同时延长生存时间的考察,评定患者远期生活质量,不断完善研究。

综上所述,原发性支气管肺癌患者采用槐耳颗

粒配合胸腔镜肺叶切除术治疗临床疗效显著,并能明显降低IGF-1、血清钙、IL-8、CEA水平,减少不良反应,具有一定的临床应用价值。

参考文献:

- [1] 郝风莲.原发性支气管肺癌39例临床特点及误诊分析[J].中国药物与临床,2015(4):582-583.
- [2] ARAGÓN J, PEREZ I, GONZALEZRIVAS D. Video-assisted thoracoscopic lobectomy versus stereotactic radiotherapy for stage I lung cancer[J]. Annals of Thoracic Surgery, 2015,99(4):1122-1129.
- [3] 高平,陆依珊,吴兰,等.槐耳颗粒治疗原发性支气管肺癌的临床疗效[J].辽宁中医杂志,2016,43(5):994-997.
- [4] 汤钊猷.现代肿瘤学[M].上海:上海医科大学出版社,1993:566.
- [5] 全国中西医结合虚证与老年病专业委员会.中医虚证辨证参考标准[J].中国中西医结合杂志,1986,6(11):598.
- [6] 孙燕,石远凯.临床肿瘤内科手册[M].第5版.北京:人民卫生出版社,2007:152-153.
- [7] 李磊,李殿明.血清碱性磷酸酶和血清钙水平测定对原发性肺癌骨转移的临床诊断价值[J].蚌埠医学院学报,2017,42(2):158-161.
- [8] 魏霞,魏爱萍.肿瘤标志物联合血清钙离子检测诊断早期肺癌骨转移37例[J].武警医学,2015,26(9):945-946.
- [9] KIM J S, KIM E S, LIU D, et al. Prognostic implications of tumoral expression of insulin like growth factors 1 and 2 in patients with non-small-cell lung cancer[J]. Clinical Lung Cancer, 2014,15(3):213-221.
- [10] 王秋波,施雪峰,李巍,等.CEA、CYFRA21-1和CA125联合检测对非小细胞肺癌患者预后水平的评估价值[J].实用癌症杂志,2016,31(10):1601-1604.
- [11] 潘宴青,杨如松,邵丰,等.单孔胸腔镜肺叶切除术与三孔胸腔镜肺叶切除术治疗肺癌的临床疗效比较[J].蚌埠医学院学报,2016,41(11):1495-1497.
- [12] 李亚楠,周云芝,张楠,等.25例晚期原发性气管癌支气管镜介入治疗临床分析[J].临床肺科杂志,2015,20(4):619-622.
- [13] 胡琦,朱克俭.中药有效成分抗肝癌复发转移的实验研究进展[J].湖南中医药大学学报,2015,35(2):60-63.
- [14] 季春宜.槐耳颗粒抗肿瘤机制及在乳腺癌治疗中的作用研究进展[J].医学临床研究,2012,29(7):1404-1406.
- [15] 雷建勇,严律南,曾勇,等.槐耳颗粒与索拉菲尼对于小肝癌切除术后后的有效性及安全性分析[J].中国普外基础与临床杂志,2014,21(8):991-995.
- [16] 李志华,胡大水,胡永春,等.槐耳颗粒预防激素受体阴性乳腺癌患者复发转移的效果及随访情况[J].广东医学,2016,37(9):1388-1391.
- [17] 鲁明骞,孔庆志,卢宏达,等.槐耳颗粒联合化疗对乳腺癌患者术后机体免疫功能的影响[J].辽宁中医杂志,2017,44(5):966-969.
- [18] 汤敏,潘泓,黄耀元,等.IGF-1、IGFBP-4和PAPPA在非小细胞肺癌患者血清的浓度及其临床意义[J].中国癌症杂志,2015,25(6):439-445.
- [19] WANG S L, STENMARK M H, SHUMWAY D, et al. A Novel Radiation Esophagitis Predictive Model With IL-8 Dosimetric and Clinical Factors for Non-Small Cell Lung Cancer Patients [J].International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 2015,93(3):430-430.
- [20] 雷姗姗,王映,顾晓文,等.槐耳颗粒在三阴性乳腺癌术后辅助治疗的临床研究[J].中国普通外科杂志,2016,25(5):717-723.

(本文编辑 李杰)