

治疗有重要作用^[8]。本文应用醒脾养儿颗粒及心理行为疗法和仅予心理行为疗法治疗 PNE, 2 组差异有统计学意义, 提示醒脾养儿颗粒在本次研究中对儿童遗尿症的治疗的有效性。醒脾养儿颗粒中的毛茛草有燥湿醒脾, 补虚作用; 一点红有清热解毒, 消炎利尿作用; 山柃茶有养血, 补虚弱, 镇静, 安神作用。故该药标本兼顾, 通过调理肺脾肾三脏功能使遗尿得以控制, 并且在所有治疗过程中未发现明显的药物的不良反应, 因此值得在以后的遗尿症的临床治疗中进一步应用。

PNE 治疗的疗程问题, 目前尚无统一标准。1998 年 ICCS 会议上, 有作者^[2,7]建议用单一治疗方法持续时间为 6 个月, 联合药物治疗时间为 3~4 个月, 随访时间为治疗停止后 3~6 个月, 难治性 PNE 治疗时间需要持续更长时间, 甚至到成人^[9]。因此在本研究设计中, 在醒脾养儿颗粒联合心理行为治疗 2 个月时, 发现两组患儿临床症状改善明显。疗程结束后 3 个月随访, 两组比较差异有统计学意义。其具体机制, 笔者认为可能与醒脾养儿颗粒中有效成分通过作用于膀胱平滑肌, 加强膀胱括约肌的收缩, 减少尿量, 提高醒觉有关, 本研究小组有待进行更进一步的相关研究。

REFERENCES

- [1] SCHULPEN T W. The burden of nocturnal enuresis [J]. Acta Paediatr, 1997, 86(9): 981-984.
- [2] KANAHESWARI Y. Epidemiology of childhood nocturnal enuresis in Malaysia [J]. J Paediatr Child Health, 2003, 39(2): 118-123.
- [3] NORGAURD J P, VAN G J, HJALMAS K, et al. Standardization and definition in lower urinary tract dysfunction in children [J]. Br J Urol, 1998, 81(S3): 1-16.
- [4] FARHAT W, MALORI E G A, OREILLY S, et al. Reliability of the pediatric dysfunctional voiding symptom score in monitoring response to behavioral modifications [J]. Can J Urol, 2001, 8(6): 1401-1405.
- [5] LANDGRAF J M, ABIDARI J, CILENTO B G, et al. Coping, commitment, and attitude: quantifying the everyday burden of enuresis on child and their families [J]. Pediatrics, 2004, 113(2): 334-344.
- [6] LUO X R, WAN G B, SU L Y, et al. Epidemic survey of enuresis in children aged 4-16 in Hunan province [J]. Bull Hunan Med Univ(湖南医科大学学报), 1995, 20(3): 223-226.
- [7] WU J C, LI Y E, ZHAO X B. Epidemic survey of enuresis in children and curative effect observation of Xingpiyang'er particles [J]. Chin Clin Study(中国临床研究), 2009, 12(3): 168-169.
- [8] DENG H Y, GAO Y, ZHONG F, et al. Clinical study of primary nocturnal enuresis in 112 children [J]. Chin J Child Health Care(中国儿童保健杂志), 2008, 16(4): 443-445.
- [9] LU L Y, LI X L, HE D W, et al. Therapeutic strategy for primary nocturnal enuresis [J]. Chin J Pediatr Surg(中华小儿外科杂志), 2003, 24(4): 326-328.

收稿日期: 2011-12-19

参芪扶正注射液联合 FOLFOX4 对 II/III 期大肠癌患者免疫功能和生活质量的影响

邹劲林, 李振东, 叶友强, 孙华宾* (中山大学附属第五医院普外科, 广东 珠海 519000)

摘要: 目的 探讨参芪扶正注射液对 II/III 期大肠癌化疗患者免疫功能和生活质量的影响。方法 将 89 例 II/III 期大肠癌患者随机分为单纯化疗组和联合治疗组。单纯化疗组给予 FOLFOX4 化疗, 联合治疗组给予 FOLFOX4 化疗+参芪扶正注射液 250 mL 静脉滴注, 1 次·d⁻¹, 连续 7 d。观察 Karnofsky 评分、细胞免疫功能指标(检测 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺T 细胞、NK 细胞(CD₁₆⁺、CD₅₆⁺)的百分数、CD₄⁺/CD₈⁺比值、IgG、IgA 和 IgM)和化疗不良反应。结果 联合治疗组 Karnofsky 评分好于单纯化疗组(P<0.01)。治疗后第 7 天, 联合治疗组对 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺、NK、IgG、IgA 和 IgM 高于单纯化疗组, 但是对 CD₈⁺无明显作用。联合治疗组免疫球蛋白明显高于单纯化疗组。联合治疗组化疗不良反应少且相对较轻, 主要是 I~II 级不良反应, 两组不良反应的差异具有统计学意义(P<0.05)。结论 参芪扶正注射液能降低 II/III 期大肠癌 FOLFOX4 化疗不良反应, 改善身体机能, 提高患者细胞免疫功能, 从而增强患者对化疗的依从性, 对化疗起协调作用, 有利于改善结肠直肠癌患者预后, 提高生活质量, 具有较好的临床价值。

关键词: 参芪扶正注射液; 大肠癌; 免疫功能; 生活质量

中图分类号: R285.6

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2012)08-0755-04

作者简介: 邹劲林, 男, 硕士 Tel: (0756)2528708
13928089056 E-mail: tax010900@sina.com

E-mail: taxol@qq.com

*通信作者: 孙华宾, 男, 博士, 副主任医师

Tel:

Observation on the Influence of Shenqifuzheng Injection on Immune Function and the Quality of Life of the Patients with Stage II/III Colorectal Cancer with Chemotherapy

ZOU Jinlin, LI Zhendong, YE Youqiang, SUN Huabin* (The Fifth Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Zhuhai 519000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the immune function and the influence on the quality of life of Shenqifuzheng injection to stage II/III colorectal cancer patients combined with chemotherapy. **METHODS** Eighty-nine patients with stage II/III colorectal cancer were randomly divided into the chemotherapy group and combined treatment group. The chemotherapy group accepted FOLFOX4 chemotherapy and combination therapy group were treated with FOLFOX4 chemotherapy plus Shenqifuzheng injection. Karnofsky score was recorded, cellular immune function index (detection CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ T cells and NK cells (CD_{16}^+ , CD_{56}^+) and the percentage of CD_4^+/CD_8^+ ratio, IgG, IgA and IgM) and chemotherapy adverse reaction was observed. **RESULTS** Karnofsky score displayed that combined treatment group had better curative effect than the chemotherapy group ($P<0.01$). After seven days of treatment, CD_3^+ , CD_4^+ , CD_4^+/CD_8^+ , NK, IgG, IgA and IgM in the combination group were higher than the chemotherapy group ($P<0.05$), CD_8^+ had no obvious difference. The immunoglobulin in combination group was significantly higher than the chemotherapy group. The adverse reaction of chemotherapy in combination group was less and relatively lighter, which were mainly I – II level. The adverse reaction of the two groups had significant difference ($P<0.05$). **CONCLUSION** Shenqifuzheng injection can reduce adverse reaction of chemotherapy with FOLFOX4 with II/III stage colorectal carcinoma, improve the body function and improve their cellular immune function, thus improving patients on chemotherapy adherence to chemotherapy, the coordination function, to improve prognosis in patients with colorectal cancer, improve the quality of life, and has a good clinical value.

KEY WORDS: Shenqifuzheng injection; colorectal cancer; immune function; quality of life

化疗药物在抑制肿瘤细胞增殖的同时对机体的免疫系统也存在不同程度的抑制。而参芪扶正注射液可抑制 Th2 细胞功能,解除对 Th1 阻抑作用,提高对肿瘤细胞杀伤效果,同时可降低化疗药物毒副作用,改善患者对化疗的耐受性,提高肿瘤治疗效果,改善患者生存质量^[1-2]。本研究旨在探讨参芪扶正注射液联合 FOLFOX4 治疗 II/III 期大肠癌对患者免疫功能及生活质量的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

89 例患者均为中山大学附属第五医院从 2006 年 1 月—2011 年 5 月收治的 II/III 期结直肠癌患者。其中男 49 例,女 40 例;年龄 27~91 岁,平均年龄 58.7 岁。结肠癌 34 例,直肠癌 55 例;病理分型:腺癌 70 例,粘液腺癌 12 例,印戒细胞癌 3 例,低分化 4 例。临床分期:II 期 39 例,III 期 50 例。

1.2 诊断标准

①原发病灶经病理学确诊为癌;②TNM 分期为 II/III 期。

1.3 入选标准

①有明确的病理学诊断依据;②临床分期为 II 或 III 期;③无心、肺、肾功能不全,无高血压、糖尿病史,病情控制良好。④卡氏评分 >60 分;⑤无其它化疗禁忌证;⑥患者及家属知情同意;⑦

医院伦理委员会批准同意。

采用随机数字表法分为单纯化疗(44 例)和联合治疗组(45 例)进行前瞻性研究。两组年龄、病理类型等基本临床资料比较差异无统计学意义。

1.4 治疗方法

根据患者病灶位置选择相应的手术方式,术后 2 周开始化疗,化疗方案 FOLFOX4(奥沙利铂 $185\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}$, 亚叶酸钙 $200\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}$, 5-氟尿嘧啶 $400\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}$, 静推后 $600\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}$, 持续静脉滴注 22 h, 每 3 周重复)。单纯化疗组: FOLFOX4 化疗;联合治疗组: FOLFOX4 化疗+参芪扶正注射液 250 mL 静脉滴注, 1 次 $\cdot\text{d}^{-1}$, 连续 7 d。

1.5 观察指标

1.5.1 生活质量评价 按 Karnofsky 评分标准^[3]: 治疗后增加 >20 分者为显效; >10 分者为有效; 增加或减少 <10 分者为稳定; 减少 >10 分者为无效。

1.5.2 细胞免疫功能指标 T 细胞亚群、NK 细胞和免疫球蛋白测定 于治疗前 1 d、治疗开始后第 7 天和第 21 天清晨,抽取所有对照组和治疗组患者空腹静脉 3 mL,检测 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 、NK 细胞(CD_{16}^+ 、 CD_{56}^+)的百分数、 CD_4^+/CD_8^+ 比值。采用单向琼脂扩散法监测免疫球蛋白(IgG、IgA 和 IgM)。

1.5.3 化疗不良反应 根据 WHO 抗癌药急性及亚急性毒性分级标准制定。

1.6 统计学处理

统计学方法采用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计分析：①计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述，治疗前各组间的均衡比较采用独立样本 t 检验或单因素方差分析，组内治疗前后差异采用配对资料 t 检验，组间差异比较采用协方差分析；②计数资料用绝对数或相对数进行描述，采用 χ^2 检验，等级资料组间比较采用秩和检验。各指标间的相关分析采用 Pearson 相关分析。

2 结果

2.1 两组治疗前后 Karnofsky 评分比较

Karnofsky 评分联合治疗组治疗前、后(第 7 天)差异无统计学意义($P>0.05$)；单纯化疗组治疗后低于治疗前($P<0.05$)和联合治疗组。Karnofsky 评分疗效显示：联合治疗组疗效好于单纯化疗组($P<0.01$)。结果见表 1 和表 2。

2.2 T 细胞亚群测定比较

联合治疗组 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 、NK、IgG、IgA 和 IgM 在化疗后第 7 天下降不明显或者略有升高，在化疗后第 21 天较化疗前均有不同程度升高，而单纯化疗组上述指标在化疗开始第 7 天均明显降低，化疗后第 21 天接近化疗前水平或略有降低；在化疗开始后第 7 天上述指标联合治疗组明显高于单纯化疗组($P<0.05$)，第 21 天二者差异缩小。 CD_8^+ 在两组治疗前后差异不具有统计学意义($P>0.05$)。结果见表 3。

2.3 化疗不良反应比较

联合治疗组化疗不良反应少且相对较轻，主要是 I~II 级不良反应，没有 III~IV 级不良反应，而单纯化疗组骨髓抑制、消化道反应和肝功能损害的 III~IV 级不良反应发生率分别为：11.36%、11.36%和 6.82%，两组不良反应的差异具有统计学意义($P<0.05$)。结果见表 4。

表 1 两组治疗前、后(第 7 天)Karnofsky 评分比较($\bar{x} \pm s$)
Tab 1 Comparison of Karnofsky score of the two groups before and after 7 d of treatment($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗后
联合治疗组	45	68.53±6.65	66.42±7.10
单纯化疗组	44	68.37±6.41 ¹⁾²⁾	50.53±6.74 ¹⁾²⁾

注：与治疗前比较，¹⁾ $P<0.05$ ；与联合治疗组比较，²⁾ $P<0.01$
Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with combined treatment group, ²⁾ $P<0.01$

表 2 Karnofsky 评分疗效比较

Tab 2 Comparison of curative effect of Karnofsky score

组 别	n	有效/例	稳定/例	无效/例	有效+稳定/%
联合治疗组	45	29	12	4	91.11
单纯化疗组	44	20	10	14	68.18

表 3 两组免疫功能各项指标比较(%， $\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of immune function indexes of two groups(%， $\bar{x} \pm s$)

指标及组别	化疗前 1 天	化疗开始后第 7 天	化疗开始后第 21 天
CD_3^+			
联合治疗组	56.41±7.79	59.17±6.45	63.56±5.61
单纯化疗组	55.97±8.11	41.33±6.27 ¹⁾	52.62±5.43 ¹⁾
CD_4^+			
联合治疗组	42.18±5.33	45.20±3.18	46.21±4.10
单纯化疗组	43.03±5.14	31.18±3.42 ¹⁾	41.76±4.32 ¹⁾
CD_8^+			
联合治疗组	45.20±3.18	45.13±2.45	45.44±3.01
单纯化疗组	44.65±3.72	43.80±2.11	44.15±3.43
CD_4^+/CD_8^+			
联合治疗组	1.31±0.64	1.27±0.47	1.44±0.25
单纯化疗组	1.33±0.58	0.96±0.35 ¹⁾	1.10±0.31 ²⁾
NK			
联合治疗组	49.52±7.67	48.41±6.37	54.11±5.06
单纯化疗组	50.04±7.15	39.85±6.24 ¹⁾	49.31±5.11 ²⁾
IgG			
联合治疗组	11.46±2.13	10.58±2.05	13.12±1.86
单纯化疗组	12.32±2.40	7.07±1.55 ¹⁾	10.42±1.74 ²⁾
IgA			
联合治疗组	2.56±0.69	2.36±0.43	2.83±0.77
单纯化疗组	2.54±0.72	1.32±0.35 ¹⁾	2.30±0.64 ²⁾
IgM			
联合治疗组	1.86±0.43	1.63±0.39	1.98±0.36
单纯化疗组	1.82±0.47	0.91±0.25 ¹⁾	1.64±0.43 ²⁾

注：与联合治疗组比较，¹⁾ $P<0.01$ ，²⁾ $P<0.05$
Note: Compared with combined treatment group, ¹⁾ $P<0.01$, ²⁾ $P<0.05$

表 4 两组常见不良反应比较(例，%)

Tab 4 Comparison of common adverse reaction of two groups(n, %)

不良反应	级 别		
	I	II	III+IV
骨髓抑制			
联合治疗组	12(26.67)	5(11.11)	0
单纯化疗组	15(34.09)	12(27.27) ¹⁾	5(11.36) ¹⁾
消化道反应			
联合治疗组	10(22.22)	6(13.33)	1(2.22)
单纯化疗组	19(43.18) ¹⁾	20(45.45) ¹⁾	5(11.36) ¹⁾
肝功能损害			
联合治疗组	6(13.33)	4(8.89)	0
单纯化疗组	11(25.00) ¹⁾	6(13.64)	3(6.82) ¹⁾

注：与联合治疗组比较，¹⁾ $P<0.05$
Note: Compared with combined treatment group, ¹⁾ $P<0.05$

3 讨论

手术和化疗仍是治疗结直肠癌的主要手段,而化疗的不良反应给患者身心带来不同程度伤害,甚至使部分患者难以完成化疗疗程,从而影响其预后。因此,如何降低化疗对机体的损害,提高患者生活质量仍是临床医生需要面对的重要课题之一。

参芪扶正注射液以黄芪、党参等传统扶正固本、益气、补虚、活血化瘀为其主要药物,具有扶正固本、补虚益气的作用。研究表明,该药能减弱调节性 T 细胞对机体免疫抑制作用,从而提高细胞免疫,也可逆转化疗对机体免疫功能的抑制作用^[4]。

本组资料显示:Karnofsky 评分联合治疗组疗效好于单纯化疗组($P<0.01$)。提示参芪扶正注射液有助改善肿瘤化疗患者身体机能状况。联合治疗组 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 、NK、IgG、IgA 和 IgM 在化疗后第 7 天明显高于单纯化疗组($P<0.05$)。但对 CD_8^+ 无明显作用,联合治疗组免疫球蛋白明显高于单纯化疗组。 CD_3^+ 是总的 T 细胞,包括 CD_4^+ (辅助性 T 细胞 Th)和 CD_8^+ (抑制性 T 细胞 Ts),提示化疗能降低机体免疫功能,而参芪扶正注射液在化疗过程中能维持或提高机体免疫功能,从而减少化疗对机体免疫功能的损害,主要是细胞免疫。同时,联合治疗组化疗不良反应少且相对较轻,主要是 I~II 级不良反应,没有 III~IV 级不良反应,而单纯化疗组骨髓抑制、消化道反应和肝功能损害的 III~IV 级不良反应发生率分别为 11.36%, 11.36% 和 6.82%, 两组不良反应的差异具有统计学意义($P<0.05$),提示参芪扶正注射液能减少或减轻结直肠癌患者化疗的不良反应。结果与文献相似^[5]。

璩竹玲等^[6-8]研究表明,参芪扶正注射液的黄芪对肝肾肠等重要脏器具有保护作用,使机体免受化疗药物的损伤,提高机体免疫功能,提高自然杀伤细胞的数量和能力,增强 T 细胞亚群的活力,促进骨髓造血干细胞增殖,提高抑癌抗癌疗效,改善体内的微循环,增强肿瘤组织的血液灌注量,减少乏氧细胞,从而提高化疗敏感性,有利于改善患者生活质量,减轻化疗不良反应,使患者顺利完成化疗。具有抗肿瘤,保护骨髓功能,

提高机体免疫功能,延长生存时间,减轻化疗不良反应,降低化疗对免疫功能的抑制,改善生活质量^[9-10]。

因此,笔者认为参芪扶正注射液能降低化疗毒副作用,改善身体机能,提高患者细胞免疫功能,从而增强患者对化疗的依从性,对化疗起协同作用,有利于改善结直肠癌患者预后,提高生活质量,具有较好的临床价值。

REFERENCES

- [1] ZHANG Y, XIA M, TAN Y W. Shenqifuzheng injection combined with chemotherapy on the immune function [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med(现代中西医结合杂志), 2011, 20(22): 2735-2736.
- [2] WAN L, FENG G. Astragalus direct injection combined with chemotherapy in the treatment of malignant tumors of clinical research [J]. J China Pharm(中国药房), 2009, 20(9): 703-704.
- [3] MIAO Y F, CHEN J. Meningioma research progress and quality of life of the patients [J]. Foreign Med Sci (Phys Med Rehabil)(国外医学 物理医学与康复学分册), 2001, (2): 58-60.
- [4] YOU Y, WANG G X, LI Q B, et al. Centralizer of acute myelogenous leukemia injection patients in the role of the regulatory T cells *in vitro* research [J]. Chin J Cancer Prevention Treatment(中国肿瘤防治杂志), 2006, 13(22): 1737-1740.
- [5] LIANG Q L, PAN C D, XIE J R, et al. Effect of Shenqi Fuzheng injection combined with chemotherapy in treating advanced colorectal carcinoma [J]. Chin J Integr Tradit Chin West Med(中国中西医结合杂志), 2009, 29(5): 439-441.
- [6] QU Z L, DONG H, WANG S D. A clinical study on effect of Shenqi Fuzheng injection on preservation of renal function in patients after cardiac surgery and cardiopulmonary bypass [J]. Chin J Integr Tradit Chin West Med Intensive Crit Care(中国中西医结合急救杂志), 2008, 15(4): 209-211.
- [7] NI B J, ZHANG Z G, CHEN R X, et al. Shenqi Fuzheng injection for colorectal cancer chemotherapy after injection and reduce the effect of clinical research [J]. Guangxi Med J(广西医学), 2009, 36(5): 644-646.
- [8] JIANG S J, LIU Y X. Shenqi Fuzheng injection improve injection curative effect observation of side effects of chemotherapy [J]. Chin J Tradit Med Sci Technol(中国中医药科技), 2007, 14(3): 209-210.
- [9] YANG B, LI H S, QI Y C, et al. Clinical study on treatment of mammary cancer by Shenqi Fuzheng injection in cooperation with chemotherapy [J]. Chin J Integr Med(Engl Ed), 2007, 13(1): 37-40.
- [10] ZHANG H, QIAN K Q, JIANG Z, et al. Shenqi Fuzheng injection combination chemotherapy for cancer clinical observation [J]. J Clin Med Pract(实用临床医药杂志), 2009, 13(1): 63-64.

收稿日期: 2011-11-14