

# 注射用薏苡仁油在晚期非小细胞肺癌化疗中的作用

谭 兵, 吴府容, 白 玉, 陈 敏, 万 跃

(重庆市肿瘤研究所, 重庆 400030)

**摘要:** [目的] 探讨注射用薏苡仁油(康莱特)在晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者化疗中的作用。[方法] 126例接受紫杉醇联合顺铂方案化疗的晚期 NSCLC 患者随机分为治疗组和对照组, 各 63 例, 治疗组在化疗期间每日给予注射用薏苡仁油 200ml 辅助治疗, 对照组为单纯化疗组。比较两组患者的血象及临床症状改变情况, 并观察两组患者的治疗有效率、中位生存期及 1 年生存率。[结果] 治疗组和对照组的治療有效率分别为 42.9% 和 33.3%, 中位生存期和 1 年生存率分别为 10.6 个月和 8.2 个月、45.1% 和 33.6% ( $P < 0.05$ )。治疗组 III/IV 度白细胞下降比例为 19.0%, 较对照组 (33.3%) 明显降低 ( $P < 0.05$ )。[结论] 注射用薏苡仁油在晚期 NSCLC 化疗中作为支持治疗有明显的协同增效作用, 可改善晚期患者的生存质量, 延长生存时间。

**关键词:** 癌, 非小细胞肺; 药物疗法; 注射用薏苡仁油

**中图分类号:** R734.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2014)06-0460-04

**doi:** 10.11735/j.issn.1671-170X.2014.06.B005

## Effect of Coix Seed Oil Injection in the Treatment for Advanced Non-small Cell Lung Cancer

TAN Bing, WU Fu-rong, BAI Yu, et al.

(Chongqing Cancer Institute, Chongqing 400030, China)

**Abstract:** [Purpose] To investigate the effect of coix oil injection (Kanglaite) in the treatment for advanced non small cell lung cancer(NSCLC) patients who received chemotherapy. [Methods] A total of 126 patients with advanced NSCLC were received paclitaxel and cisplatin chemotherapy, and they were randomly divided into treatment group and control group, each 63 cases. The patients in treatment group were given the coix seed oil injection 200ml for adjuvant therapy daily during the therapy, and the control group received chemotherapy only. The treatment efficiency rate, median survival and 1 year survival rate were observed. The hemogram and clinical symptoms change of two groups were compared. [Results] The treatment efficiency rates of treatment group and control group were 42.9% and 33.3% respectively. The median survival and 1 year survival rate were 10.6 months and 8.2 months, 45.1% and 33.6% ( $P < 0.05$ ). The III/IV grade leukocyte decline rates were 19.0% and 33.3% respectively in treatment group and control group ( $P < 0.05$ ). [Conclusion] The application of coix seed oil injection in advanced NSCLC chemotherapy has obvious synergistic effect, which can improve the living quality of advanced NSCLC patients, and prolong the survival time.

**Subject words:** NSCLC; drug therapy; coix seed oil injection

化学药物治疗是晚期 NSCLC 患者的主要治疗手段之一。在化疗基础之上, 如何进一步提高此类患者的治疗有效率, 延长生存时间, 是临床关注的方向。研究表明注射用薏苡仁油是应用现代科学技术从传统中药薏苡仁中提取分离的一种中性油脂, 具有直接抑制杀灭肿瘤细胞和增强机体免疫功能

的作用<sup>[1]</sup>。本研究旨在评价注射用薏苡仁油在晚期 NSCLC 化疗患者中的作用。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

2010 年 1 月至 2012 年 12 月重庆市肿瘤研究所肿瘤放疗科收治的晚期(IIIb/IV 期)NSCLC 患者

**通讯作者:** 万 跃, 副主任医师, 硕士; 重庆市肿瘤研究所肿瘤放疗科, 重庆市沙坪坝区汉渝路 181 号(400030); E-mail: 1183353546@qq.com  
**收稿日期:** 2014-03-27; **修回日期:** 2014-05-08

126 例,均经病理学确诊,有可测量病灶,其中鳞癌 69 例,腺癌 54 例,腺鳞癌 3 例;Karnofsky (KPS) 评分 $\geq 70$  分。患者年龄 52~71 岁,中位年龄 65 岁,两组患者资料特征无统计学差异 (Table 1)。

1.2 治疗方法

126 例患者随机分为治疗组和对照组,每组各 63 例,均采用紫杉醇( $135\text{mg}/\text{m}^2, \text{d}_1$ )联合顺铂( $75\text{mg}/\text{m}^2, \text{d}_1$ )方案化疗,每 3 周重复 1 次。治疗组在化疗方案基础上加用薏苡仁油注射液 (康莱特)200ml 静滴,每日 1 次,连续用药 3 周。对照组只用化疗,不加用薏苡仁油注射液。两组化疗患者均在化疗前接受托烷司琼止吐处理。在化疗过程中,针对病情,给予对症治疗,包括甘草合剂镇咳、沐舒坦化痰、二羟丙茶碱注射液平喘。对伴感染者,根据痰培养加药敏,给予相应的抗炎治疗。连用 2 个周期评价疗效。

1.3 临床观察指标

根据治疗前后胸部 CT 检查判断肿瘤治疗变化,治疗结束后根据肿瘤变化评定疗效,按 WHO 标准分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、病情稳定(SD)和病情进展(PD)。CR+PR 判定为治疗有效。临床症状改善评判:治疗前后 KPS 评分增加 20 分为显著改善,增加 10 分为改善,无变化为稳定,减少 10 分为下降。骨髓象:白细胞计数 $\geq 4.0\times 10^9/\text{L}$ 为正常, $3.0\times 10^9\sim 3.9\times 10^9/\text{L}$ 为 I 度下降, $2.0\times 10^9\sim 2.9\times 10^9/\text{L}$ 为 II 度下降, $1.0\times 10^9\sim 1.9\times 10^9/\text{L}$ 为 III 度下降, $<1.0\times 10^9/\text{L}$ 为 IV 度下降。

1.4 统计学处理

所有的统计学分析均用 SPSS 13.0 统计软件进行,两组率的比较用 $\chi^2$  检验,生存率的比较采用 Kaplan-Meier 检验,以  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 疗效比较

所有患者均接受治疗,治疗 4~6 个周期,治疗期间未出现剔除病例。在化疗前、中和结束后 1 个月分别进行 CT 扫描,测量肿瘤病灶的二横径,评价疗效。其中,治疗组客

观缓解率 ORR (CR+PR) 为 42.9%, 高于对照组 (33.3%), 差异具有统计学意义 ( $\chi^2=4.15, P=0.041$ ) (Table 2)。

治疗组和对对照组的中位生存期分别为 10.6 个月和 8.2 个月;1 年生存率分别为 45.1%和 33.6%, 差异有统计学意义( $\chi^2=3.88, P=0.037$ )(Figure 1)。

2.2 不良反应

治疗组较对照组发生 III/IV 度白细胞下降的比例明显降低,治疗组和对对照组分别为 19.0%(12/63) 和 33.3%(21/63) ( $P<0.05$ )。通过 KPS 评分变化判断比较两组患者治疗前后的临床症状改善情况,其中治疗组达到显著改善及改善的患者比例 52.4%(33/63), 对照组为 23.8% (15/63) ( $P<0.05$ )。两组患者治疗前

Table 1 The general information characteristics of two groups

| Characteristics         | Treatment group(n=63) | Control group(n=63) | $\chi^2$ | P    |
|-------------------------|-----------------------|---------------------|----------|------|
| Gender(male)            | 43 (68.3%)            | 47 (74.6%)          | 0.25     | 0.47 |
| Age(years)              | 66                    | 64                  | 0.92     | 0.17 |
| KPS score               |                       |                     |          |      |
| ≥80                     | 35                    | 37                  | 0.13     | 0.89 |
| <80                     | 28                    | 26                  |          |      |
| Pathological type       |                       |                     |          |      |
| Squamous cell carcinoma | 39                    | 30                  | 0.27     | 0.52 |
| Adenocarcinoma          | 23                    | 31                  |          |      |
| Leucocyte count(%)      |                       |                     |          |      |
| ≥4.0×10 <sup>9</sup> /L | 93.7                  | 92.1                | 0.12     | 0.99 |
| TNM stage               |                       |                     |          |      |
| III b                   | 79.4                  | 82.5                | 0.21     | 0.51 |
| IV                      | 20.6                  | 17.5                |          |      |

Table 2 Comparison of curative effect before and after treatment[n(%)]

| Groups          | N  | CR      | PR       | SD       | PD       | CR+PR    |
|-----------------|----|---------|----------|----------|----------|----------|
| Treatment group | 63 | 9(14.3) | 18(28.6) | 30(47.6) | 6(9.5)   | 27(42.9) |
| Control group   | 63 | 6(9.5)  | 15(23.8) | 21(33.3) | 21(33.3) | 21(33.3) |

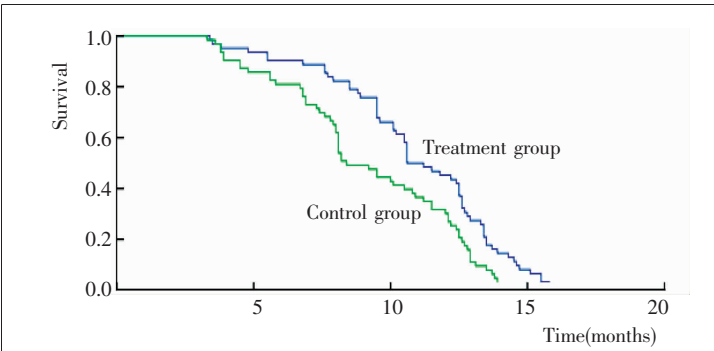


Figure 1 Comparison of survival curves

后体重比较, 试验组体重稳定或增加的比例高于对照组 ( $P<0.05$ ) (Table 3~5)。

Table 3 The white blood cell changes in peripheral blood after treatment( $\times 10^9/L$ )

| Groups          | <1.0    | 1.0~1.9   | 2.0~2.9   | 3.0~3.9   | $\geq 4.0$ |
|-----------------|---------|-----------|-----------|-----------|------------|
| Treatment group | 2(3.2%) | 10(15.9%) | 36(57.1%) | 12(19.0%) | 3(4.8%)    |
| Control group   | 5(7.9%) | 16(25.4%) | 32(50.8%) | 7(11.1%)  | 3(4.8%)    |

Table 4 The KPS score distribution before and after treatment

| Groups          |                  | 50~59   | 60~69   | 70~79     | 80~89     | 90~100    |
|-----------------|------------------|---------|---------|-----------|-----------|-----------|
| Treatment group | Before treatment | 0       | 0       | 28(44.4%) | 33(52.4%) | 2(3.2%)   |
|                 | After treatment  | 0       | 2(3.2%) | 20(31.7%) | 30(47.6%) | 11(17.5%) |
| Control group   | Before treatment | 0       | 0       | 26(41.2%) | 35(55.6%) | 2(3.2%)   |
|                 | After treatment  | 1(1.6%) | 5(7.9%) | 31(49.2%) | 23(36.5%) | 3(4.8%)   |

Table 5 The change of body weight before and after treatment

| Groups          | Weight gain | Weight stable | Weight loss |
|-----------------|-------------|---------------|-------------|
| Treatment group | 18(28.5%)   | 35(55.6%)     | 10(15.9%)   |
| Control group   | 6(9.5%)     | 32(50.8%)     | 25(39.7%)   |

3 讨论

NSCLC 患者的临床分期对于其治疗模式的选择具有重要的指导意义。对于 IIIb/IV 期 NSCLC 患者, 已失去手术机会, 治疗以全身化疗、放疗和中医药治疗为主。NCCN 指南将化疗作为晚期肺癌治疗的一线推荐, 对于 EGFR 基因突变的患者建议增加酪氨酸激酶抑制剂的使用, 但费用昂贵。对于 EGFR 突变阴性或突变状态不明的晚期肺癌患者, 化疗似乎是惟一经济可行的选择。近年来, 随着传统中医药研究的不断进展, 中药制剂在恶性肿瘤治疗中的辅助抗肿瘤、免疫调节作用逐渐得到认可。其中, 注射用薏苡仁油以其安全、有效、使用方便的优势, 在包括肺癌在内的恶性肿瘤治疗中被广泛应用。化疗联合中药抗癌制剂的使用, 为晚期肺癌的治疗提供了更多的选择和机会。

现代研究发现, 薏苡仁具有镇痛、抗炎、免疫调节等作用<sup>[2,3]</sup>。针对薏苡仁油的抗癌研究始于 20 世纪 50 年代, 其中针对薏苡仁油辅助治疗肺癌的研究已有近 20 年的时间。1995 年薏苡仁油注射制剂(康莱特)正式被批准用于癌症的治疗。将传统中药材中的有效成分经科学提取、合理配伍, 与现代医学有机结合, 是未来恶性肿瘤治疗研究的方向之一。

薏苡仁油可通过上调肿瘤细胞的 p53 基因表

达, 诱导细胞凋亡, 从而产生抑制肿瘤细胞增殖的作用, 并且配合铂类、氟尿嘧啶等化疗药物可产生协同增敏作用。有研究发现薏苡仁油可将肿瘤细胞周期阻止在 G<sub>2</sub>/M 期, 促进细胞凋亡发生。有前期研究发现, 薏苡仁油联合化疗比单纯化疗, 可提高肺癌患者的总有效率及生活质量<sup>[4,5]</sup>。目前针对薏苡仁油的研究热点集中在它与化疗、分子靶向药物联合应用的疗效评价上。黄德波等<sup>[6]</sup>采用 NP 方案联合薏苡仁油治疗晚期非小细胞肺癌, 可减轻化疗不良反应、癌痛及提高患者生活质量。类似的结果也在薏苡仁油联合 TP 方案治疗晚期肺癌的研究中观察到<sup>[7]</sup>。另外, 史清华等<sup>[8]</sup>将薏苡仁油联合吉非替尼治疗 EGFR 突变的中晚期 NSCLC 患者, 相较于单纯吉非替尼的患者, 能显著提高治疗有效率。

在本研究中, 我们也观察到了紫杉醇联合顺铂化疗方案与薏苡仁油(康莱特)配合使用的协同增效作用, 治疗后达到 CR 或 PR 的病例数高于对照组。并且, 康莱特治疗组相较于对照组, 达到 SD 的病例数更多, 这部分疾病稳定的患者也可转换为有机会接受更多后续治疗, 从而获得更长生存期的潜在人群。

恶性肿瘤患者的自身免疫状况也是影响治疗疗效的重要因素。有研究证实薏苡仁油能通过增强患者免疫提高治疗疗效<sup>[9]</sup>。进一步研究发现肿瘤患者应用薏苡仁油可增加 NK 细胞活性和 CD4/CD8 细胞比值, 从而提高肿瘤化疗患者免疫功能<sup>[10]</sup>。在本研究中也观察到, 实验组患者的 KPS 评分所反映的临床症状改善更显著, 与前期研究结论相符。另外, 康莱特用药组的患者出现较严重白细胞下降 (III/IV 度) 的比例较对照组更低, 且输注康莱特的不良反应轻微, 主要有发热、一过性头晕和轻度恶心, 经对症治疗或停药后即可缓解。

本研究表明, 在晚期 NSCLC 患者中配合化疗使用康莱特能提高患者的治疗疗效, 减轻化疗后的骨髓抑制, 并改善生存质量。

参考文献

[1] Gan LL, Yu JB, Zhang HQ, et al. Role of Kanglaite injection in neo-adjuvant chemotherapy of breast cancer[J]. Tu-

- mor, 2009, 29(3):283-285. [甘霖霖, 于镜泊, 张海青, 等. 康莱特注射液在乳腺癌新辅助化疗中的作用[J]. 肿瘤, 2009, 29(3):283-285.]
- [2] Zhang MF, Shen YQ. Progress in pharmacological studies of Jobstears seed[J]. Shanghai Medical and Pharmaceutical Journal, 2007, 28(8):360-363. [张明发, 沈雅琴. 薏苡仁药理研究进展[J]. 上海医药, 2007, 28(8):360-363.]
- [3] Liu CX, Xiao PG, Peng Y, et al. Challenges in research and development of traditional Chinese medicines[J]. Chin Herb Med, 2009, 1(1):1-28.
- [4] Xu XQ, Li DZ. The effect of Kanglaite injection in elderly patients with advanced lung cancer [J]. Journal of Modern Oncology, 2010, 18(10):1959-1960. [徐先琼, 李德志. 康莱特在老年晚期非小细胞肺癌化疗中的疗效观察[J]. 现代肿瘤医学, 2010, 18(10):1959-1960.]
- [5] Que JS, Yan JQ. Kanglaite combined with chemotherapy in the treatment for advanced non-small cell lung cancer [J]. Journal of Modern Oncology, 2009, 17(4):671-673. [阙劲松, 闫建强. 康莱特联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌[J]. 现代肿瘤医学, 2009, 17(4):671-673.]
- [6] Huang DB, Zhu ZF, Li L, et al. Kanglaite injection combined with NP regimen in the treatment for advanced non-small cell lung cancer[J]. Journal of Modern Oncology, 2013, 21(2):321-323. [黄德波, 朱兆峰, 李梁, 等. 康莱特联合 NP 方案治疗晚期非小细胞肺癌临床研究[J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(2):321-323.]
- [7] He AB, Wang Q, Luo YX, et al. Kanglaite combined with docetaxel and oxaliplatin in the treatment of advanced NSCLC [J]. Journal of Practical Oncology, 2012, 27(6):653-655. [何安兵, 王群, 罗云秀, 等. 康莱特联合多西紫杉醇和奥沙利铂治疗晚期 NSCLC 的临床研究[J]. 实用肿瘤杂志, 2012, 27(6):653-655.]
- [8] Shi QH, Chen GF. Clinical observation of Kanglaite injection combined with Gefitinib in the treatment of advanced non-small cell lung cancer with EGFR positive in medium or late stage[J]. Chinese Manipulation & Rehabilitation Medicine, 2013, 4(4):76-78. [史清华, 陈高峰. 康莱特注射液联合吉非替尼治疗 EGFR 阳性中晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 按摩与康复医学, 2013, 4(4):76-78.]
- [9] Shi H, Zhang HS, Huang YM. The effect of the Kanglaite injection on the immune function of patients with advanced lung cancer [J]. Guide of China Medicine, 2009, 7(3):57-58. [施浩, 张华生, 黄幼牧. 康莱特对晚期肺癌患者免疫功能影响的研究 [J]. 中国医药指南, 2009, 7(3):57-58.]
- [10] Chen YY. Kanglaite Injection improve cachexia symptoms in patients with advanced lung cancer[J]. Journal of Modern Oncology, 2010, 18(2):306-307. [陈友云. 康莱特注射液改善晚期肺癌患者恶液质症状[J]. 现代肿瘤医学, 2010, 18(2):306-307.]

## 《肿瘤学杂志》投稿须知

1. 文稿务必材料可靠, 数据准确, 论点清楚, 论据充足, 结论明确。
2. 文字通顺、准确和简练, 重点突出, 层次清楚。论著需附结构式摘要, 包括目的、方法、结果、结论四部分。中文摘要 200~300 字; 英文摘要务必与中文摘要一一对应翻译。英文摘要前加英文文题、作者姓名汉语拼音、单位英文全称、所在城市名及邮政编码。
3. 图表请附中英文各一份, 包括图表的题目、内容及注释。
4. 所列参考文献限作者亲自阅读的已发表的近 3 年文献为主, 按文内引用先后顺序列于文末, 并在正文内引文处右上角以 [ ] 号注明序号。具体格式举例如下:  
 期刊: [序号] 作者 (3 位以下全部写出, 不同作者姓名中间加逗号, 英文文献作者为姓全称, 加名缩写; 3 位以上时只写前 3 位, 于后加 “, 等.” 或 “, et al.) 文题 [J]. 刊名 (英文为缩写), 年, 卷 (期): 起页-止页.  
 书籍: [序号] 作者. 书名 [M]. 版本. 出版地 (即城市名): 出版者, 出版年. 起页-止页.  
 学位论文: [序号] 作者. 学位论文名 [D]. 城市: 培养单位, 年.  
 电子文献: [序号] 作者. 题名 [电子文献类型]. 可获得的网址, 发表或更新的日期.  
 其中, 电子文献类型, 是网上期刊时, 用 [J/OL]; 是网上电子公告时, 用 [EB/OL]; 是网上联机数据库时, 用 [DB/OL].  
 特别注意的是, 所有中文文献, 需同时附原刊物中的英文翻译。
5. 有通讯作者的文稿, 请在文章首页左下角注明通讯作者职务、职称、学位、工作单位 (详细到科室)、详细通讯地址 (邮编) 和 E-mail。
6. 本刊启用稿件远程处理系统, 只接受网上投稿, 网址 <http://www.chinaoncology.cn>。不再接收电子邮件投稿和纸质稿。  
 网上投稿成功 1 周内, 请将稿件处理费 20 元通过邮局汇款至编辑部 (务必注明第一作者姓名、稿号和详细地址); 并将单位介绍信邮寄至编辑部。若文稿内容受国家或省、厅级项目资助, 请附上基金项目批文的复印件, 并在正文首页脚注中说明。
7. 编辑部对来稿有文字修改权, 凡涉及内容的修改, 则提请作者考虑, 文责自负。文稿一般不退, 请作者自留底稿。来稿一经录用, 收取一定版面费, 发表后寄赠当期杂志 2 册并酌付稿酬。