

红花注射液联合辛伐他汀对急性心肌梗死患者的临床疗效

赵 涛, 李三喜, 谢昌鸿

(中国人民解放军第187医院, 海南海口 571159)

摘要: **目的** 探讨红花注射液联合辛伐他汀对急性心肌梗死患者的临床疗效。**方法** 82例患者随机分为对照组(40例)和观察组(42例),对照组给予辛伐他汀,观察组给予红花注射液联合辛伐他汀,疗程4周。然后,检测总有效率,实验室指标(cTnI、CK-MB、LVEF),凝血功能指标(APTT、PT、FIB),血清VEGF、bFGF、ESM-1表达,不良心血管事件、不良反应发生率变化。**结果** 与对照组比较,观察组总有效率、LVEF、APTT、PT及VEGF、bFGF表达显著升高($P < 0.05$),cTnI、CK-MB、FIB、ESM-1表达、不良心血管事件发生率显著降低($P < 0.05$)。2组不良反应发生率无显著差异($P > 0.05$)。**结论** 红花注射液联合辛伐他汀对急性心肌梗死患者临床疗效良好,其机制可能与调节血清VEGF、bFGF、ESM-1表达有关。

关键词: 红花注射液;辛伐他汀;急性心肌梗死

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2019)03-0563-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2019.03.016

Clinical effects of Honghua Injection combined with simvastatin on acute myocardial infarction patients

ZHAO Tao, LI San-xi, XIE Chang-hong

(The 187th Hospital of PLA, Haikou 571159, China)

ABSTRACT: AIM To explore the clinical effects of Honghua Injection combined with simvastatin on acute myocardial infarction patients. **METHODS** Eighty-two patients were randomly divided into control group ($n=40$) for 4-week administration of simvastatin, and observation group ($n=42$) for 4-week administration of Honghua Injection combined with simvastatin. Subsequently, the changes in total effective rate, laboratory indices (cTnI, CK-MB, LVEF), coagulation function indices (APTT, PT, FIB), serum expressions of VEGF, bFGF and ESM-1, occurrence rates of adverse cardiovascular events and adverse reactions were detected. **RESULTS** Compared with the control group, the observation group demonstrated markedly increased total effective rate, LVEF, APTT, PT, expressions of VEGF and bFGF ($P < 0.05$), obviously decreased cTnI, CK-MB, FIB, expression of ESM-1, occurrence rate of adverse cardiovascular events ($P < 0.05$). No significant difference in occurrence rate of adverse reactions between the two groups was observed ($P > 0.05$). **CONCLUSION** For the acute myocardial infarction patients, Honghua Injection combined with simvastatin exhibits good clinical efficacy, whose mechanisms may be related to the regulation of serum VEGF, bFGF and ESM-1 expressions.

KEY WORDS: Honghua Injection; simvastatin; acute myocardial infarction

急性心肌梗死主要是由于冠状动脉发生急性、持续性缺血缺氧所引发的心肌坏死。有研究指出,早期促血管新生、促进侧支循环、恢复缺血心肌血供及增加血管内皮生长因子(VEGF)、脑源性神经营养因子(bFGF)表达在治疗中具有关键意

义^[1-2]。同时内皮功能紊乱也贯穿整个疾病发生过程,内皮细胞特异性分子-1(ESM-1)是近年来新发现的生物标志物,在调节细胞黏附、增殖、迁移中发挥着重要作用^[3]。

目前,西医治疗急性心肌梗死主要采取抗凝、

收稿日期: 2018-10-17

作者简介: 赵 涛(1983—),男,主管技师,研究方向为免疫学。Tel: 13976601450, E-mail: 157281226@qq.com

抗血小板聚集等常规方法，辛伐他汀是近年来常用药物，具有调脂、抗炎、改善内皮功能的作用，但临床上仍有部分患者无法获益。中医认为，急性心肌梗死发病与“心血瘀阻”“脉络不畅”相关，治疗方针应以活血化瘀之法为主^[4]。红花注射液具有活血化瘀功效，临床上已广泛用于冠心病、闭塞性脑血管疾病等治疗。近年来有报道它在改善急性心肌梗死心功能中也有优势，但目前相关研究仍较少^[5]。因此，本研究旨在探讨红花注射液联合辛伐他汀对急性心肌梗死患者中的临床疗效，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2016年1月至2018年3月于中国人民解放军第187医院接诊的82例急性心肌梗死

表1 2组一般资料比较 [$\bar{x} \pm s$, 例 (%)]

Tab.1 Comparison of general data between the two groups [$\bar{x} \pm s$, case (%)]

组别	例数/ 例	性别		年龄/岁	发病至入院 时间/h	心功能分级			梗死部位		
		男	女			II	III	IV	前壁	后壁	下壁
观察组	42	24(57.14)	18(42.86)	63.84±7.51	3.82±0.74	21(50.00)	15(35.71)	6(14.29)	28(66.67)	10(23.81)	4(9.52)
对照组	40	21(52.50)	19(47.50)	64.17±7.24	3.76±0.77	20(50.00)	13(32.50)	7(17.50)	24(60.00)	13(32.50)	3(7.50)

1.2 给药 2组患者均给予常规处理，包括吸氧、卧床休息、静脉滴注尿激酶、口服氢氯吡格雷片和阿司匹林等。对照组给予辛伐他汀(20 mg, 杭州默沙东制药有限公司, 国药准字 J20130068), 20 mg/次, 1次/d; 观察组在对照组基础上加用红花注射液(5 mL, 雅安三九药业有限公司, 国药准字 Z51020674), 取15 mL加到250 mL 10%葡萄糖注射液中静脉滴注, 1次/d, 疗程均为4周。

1.3 指标检测 治疗前后抽取患者空腹静脉血各8 mL, 离心后提取上层清液进行检测, 包括①实验室指标, 化学发光法试剂盒(上海科华生物工程股份公司)检测 cTnI, 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(美国 R&D 公司)检测 CK-MB, 77020AC 型彩色多普勒超声心动图仪(美国 HP 公司)检测左室射血分数(LVEF); ②凝血功能, 部分活化凝血酶原时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB), 均由 CS-5100 型全自动血凝仪(日本 Sysmex 公司)检测; ③血清 VEGF、bFGF、ESM-1, 相应 ELISA 试剂盒(北京

晶美生物工程有限公司)检测其表达; ④不良心血管发生率; ⑤不良反应。
1.4 疗效评价^[7] ①治愈, 临床症状、体征消失, 实验室指标得到正常恢复, 心功能 I 级; ②显效, 临床症状、体征基本消失, 实验室指标大部分恢复正常, 心功能升高程度 \geq II 级, 但未达 I 级; ③有效, 临床症状、体征、实验室指标部分改善, 心功能升高程度 \geq II 级, 但未至 I 级; ④无效, 未达到上述标准, 总有效率 = [(痊愈数+显效数+有效数)/总例数] \times 100%。
1.5 统计学分析 通过 SPSS 18.0 软件进行处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 组内比较采用配对样本 *t* 检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果
2.1 总有效率 观察组总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表2 2组总有效率比较 [例 (%)]

Tab.2 Comparison of total effective rates between the two groups [case (%)]

组别	例数/例	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	42	10(23.81)	20(47.62)	8(19.05)	4(9.52)	38(90.48)*
对照组	40	6(15.00)	13(32.50)	10(25.00)	11(27.50)	29(72.50)

与对照组比较, * $P < 0.05$

2.2 实验室指标 治疗后, 观察组 cTnI、CK-MB 对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。
显著低于对照组 ($P < 0.05$), 而 LVEF 显著高于对

表 3 2 组实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of laboratory indices between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	cTnI/(ng·mL ⁻¹)		CK-MB/(U·L ⁻¹)		LVEF/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	8.73±1.64	3.89±0.47 ^{*#}	127.84±8.50	33.84±4.50 ^{*#}	36.95±3.03	48.84±5.60 ^{*#}
对照组	40	8.68±1.73	5.05±0.68 [*]	125.74±9.39	65.19±7.49 [*]	37.11±2.87	43.04±4.72 [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.05$

2.3 凝血功能指标 治疗后, 观察组 APTT、PT ($P < 0.05$), 见表 4。
显著高于对照组 ($P < 0.05$), FIB 显著低于对照组

表 4 2 组凝血功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of coagulation function indices between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	APTT/s		PT/s		FIB/(g·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	30.23±3.51	39.76±5.04 ^{*#}	10.87±1.39	15.63±1.78 ^{*#}	3.94±0.59	3.03±0.31 ^{*#}
对照组	40	30.47±3.20	35.13±4.29 [*]	10.94±1.37	12.44±1.53 [*]	3.86±0.64	3.57±0.46 [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.05$

2.4 VEGF、bFGF、ESM-1 表达 治疗后, 观察 ESM-1 表达显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。
组 VEGF、bFGF 表达显著高于对照组 ($P < 0.05$),

表 5 2 组 VEGF、bFGF、ESM-1 表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of VEGF, bFGF and ESM-1 expressions between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	VEGF/(pg·mL ⁻¹)		Bfgf/(μg·mL ⁻¹)		ESM-1/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	218.93±17.94	509.45±46.59 ^{*#}	8.74±1.39	17.84±2.39 ^{*#}	1.73±0.20	0.76±0.11 ^{*#}
对照组	40	220.11±17.53	420.73±37.04 [*]	8.89±1.30	13.03±1.85 [*]	1.76±0.19	0.93±0.14 [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.05$

2.5 不良心血管事件 观察组不良心血管事件发 生率显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 6 2 组不良心血管事件发生率比较 [例 (%)]

Tab. 6 Comparison of occurrence rates of adverse cardiovascular events between the two groups [case (%)]

组别	例数/例	心律失常	再发心肌梗死	梗死后心绞痛	死亡	总数
观察组	42	1(2.38)	1(2.38)	1(2.38)	0(0.00)	3(7.14) [*]
对照组	40	3(7.50)	3(7.50)	2(5.00)	2(5.00)	10(25.00)

注:与对照组比较,^{*} $P < 0.05$

2.6 不良反应 观察组有 2 例面部潮红、2 例恶
心呕吐、1 例头痛, 不良反应发生率为 11.90%;
对照组有 3 例恶心呕吐、1 例腹泻, 不良反应发生
率为 10.00%, 2 组比较差异无统计学意义 ($P >$
0.05)。

3 讨论

由于人们生活方式和饮食习惯改变、人口老龄
化加速等因素, 目前心血管疾病已成为全球主要死
亡因素, 我国近年来发病率也呈现出不断增长趋
势, 每年新发病例 50 万以上, 已成为研究人员重
点关注问题^[8], 临床治疗以抗凝、调脂、抗血栓、
稳定斑块等为主, 目的是挽救缺血心肌、改善预
后。国内外均有研究指出, 辛伐他汀有助于降低急

性心肌梗死患者血脂表达, 改善机体微炎症状态,
并且对血管内皮细胞可产生保护作用, 长期服用有
助于延缓动脉粥样硬化斑块形成, 降低不良心血管
事件发生率^[9-10]。

中医尚无急性心肌梗死的明确命名, 根据其临
床症状可归于“胸痛”“胸痹”“心痹”等范畴,
病机与气血虚弱、阳气不足相关, 痰浊气血瘀滞,
导致胸痹心痛, 故辅以“活血化瘀”法相治显得
极为重要^[11]。红花注射液主要成分为红花, 其性
温, 具有活血化瘀、解毒、除湿之功效, 有着氧化
损伤、改善血液黏稠度、抗血小板聚集、扩张冠
状动脉等活性^[12-13], 对急性心肌梗死模型大鼠左
室前壁和后壁厚度具有改善作用, 有助于逆转心室

重构,提高心功能^[14];可通过抑制血小板膜 GP II b/IIIa 受体起到抗血小板聚集的作用,并能促血栓溶解,明显改善心绞痛患者临床症状和心电图^[15]。

本研究发现,和单用辛伐他汀比较,联合红花注射液治疗后患者 cTnI、CK-MB、LVEF 凝血功能明显改善,而且临床疗效总有效率更高,不良心血管事件发生率更低,其原因可能是所含有效成分具有降低血液黏稠度、提高纤维蛋白酶活性、促进血栓溶解等活性,对心肌细胞具有保护作用,更有助于改善心功能,降低心血管事件发生率。另外,联合用药并未增加药物不良反应,也体现出中医药安全性高的优势。

VEGF 是一种具有高度特异性的血管内皮细胞生长刺激因子,可在血管内皮发挥特异性作用,促使血管增殖并刺激侧支血管形成;bFGF 是种强性的血管源性生长因子,对血管内皮细胞、成纤维细胞、神经细胞、血管平滑肌细胞形成均具有刺激作用。大量研究指出,血清 VEGF、bFGF 与微血管密度具有密切联系,增加其表达可促进梗死区、缺血区血管新生,具有保护心肌缺血性损伤效果^[16-17]。内皮功能紊乱也是急性心肌梗死发病的重要危险因素,发生时 ESM-1 可通过内皮细胞分泌至外周血液,血清中其表达也随之升高^[18]。本研究发现,与单用辛伐他汀比较,联合红花注射液治疗后血清 VEGF、bFGF、ESM-1 改善程度更明显,其原因可能是它可扩张冠状动脉,促进血管生成,从而有效增加血清 VEGF、bFGF 表达,而且对自由基具有清除作用,可抗氧化损伤,对内皮功能也具有保护作用,联合辛伐他汀时能改善内皮功能,从而进一步降低血清 ESM-1 表达。

综上所述,红花注射液联合辛伐他汀对急性心肌梗死患者临床疗效显著,其机制可能与调节血清 VEGF、bFGF、ESM-1 表达有关,临床应用价值较高。

参考文献:

[1] Moccetti F, Brown E, Xie A, *et al.* Myocardial infarction produces sustained proinflammatory endothelial activation in remote arteries[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(9): 1015-1026.
[2] 王福华,郭靖涛,周江,等.急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗前后血清血管内皮生长因子及高敏C反应蛋白水平变化与术后再狭窄[J].临床荟

萃, 2014, 29(11): 1217-1221.

[3] Qiu C, Sui J, Zhang Q, *et al.* Relationship of endothelial cell-specific molecule 1 level in stress hyperglycemia patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: a pilot study [J]. *Angiology*, 2015, 67(9): 829-834.
[4] 朱尧,夏伟,刘激激,等.中医药论治急性心肌梗死的研究进展[J].中国中医急症, 2015, 24(6): 1029-1032.
[5] 薄云,李晓燕,张红明,等.红花注射液对急性心肌梗死动物模型疗效研究[J].中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(3): 863-865.
[6] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志, 2015, 43(5): 380-393.
[7] 国家中医药管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
[8] 陈丽君,袁慧,赵臻.1991年—2013年心血管病流行病学特征分析[J].中国病案, 2015, 16(3): 54-56.
[9] Łączuk-Romańska J, Wajda A, Pius-Sadowska E, *et al.* Effects of simvastatin on nuclear receptors, drug metabolizing enzymes and transporters expression in human umbilical vein endothelial cells[J]. *Pharmacol Rep*, 2018, 70(5): 875-880.
[10] 赵文萃,张艳萍,房颖.辛伐他汀治疗急性心肌梗死的作用机制研究[J].中国药房, 2015, 26(6): 763-766.
[11] 李璐璐,李银花,刘梅颜.中西医结合治疗急性心肌梗死的研究进展[J].中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(1): 115-117.
[12] 赵剑锋,刘静,郭颖,等.红花注射液化学成分及其活性研究[J].中国中药杂志, 2014, 39(16): 3102-3106.
[13] 陈培栋,房利勤.红花注射液和注射用红花黄色素药理作用研究[J].世界中医药, 2016, 11(2): 308-310.
[14] 宋世辉,张汝仙,刘明辉,等.红花注射液对急性心肌梗死大鼠心功能的影响研究[J].现代中西医结合杂志, 2017, 26(10): 1043-1045.
[15] 朱岩峰,罗海明,邓中龙,等.红花注射液对急性冠状动脉综合征患者血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体影响的随机对照研究[J].中西医结合学报, 2012, 10(3): 318-323.
[16] Oliveira A L A, Scheffer J P, Markoski M, *et al.* Vascular endothelial growth factor association with angiotensin 1 promotes improvement in ventricular function after ischemic cardiomyopathy induced in mini pigs[J]. *Acta Cir Bras*, 2018, 33(4): 386-395.
[17] Aljakna A, Fracasso T, Sabatasso S. Molecular tissue changes in early myocardial ischemia: from pathophysiology to the identification of new diagnostic markers[J]. *Int J Legal Med*, 2018, 132(2): 425-438.
[18] Qiu C R, Fu Q, Sui J, *et al.* Serum endothelial cell-specific molecule 1 (endocan) levels in patients with acute myocardial infarction and its clinical significance[J]. *Angiology*, 2017, 68(4): 354-359.

3种中药注射液联合培美曲塞和卡铂治疗肺腺癌的回溯性分析

胡焯焰, 周谦君*

(上海市胸科医院, 上海交通大学附属胸科医院, 上海 200030)

摘要: **目的** 回顾分析3种注射液单药联合培美曲塞和卡铂在肺腺癌治疗中的近期临床疗效及不良反应, 旨在为优化临床化疗方案提供循证依据。**方法** 158份完成一线化疗4个周期疗程肺腺癌确诊病例随机分为对照组(培美曲塞和卡铂, 37例)、治疗组A(培美曲塞和卡铂+艾迪注射液, 36例)、治疗组B(培美曲塞和卡铂+康艾注射液, 40例)、治疗组C(培美曲塞和卡铂+参芪扶正注射液, 45例), 通过EPIDATA3.1软件建立数据库, SPSS21.0软件进行统计学分析。**结果** 4组近期临床疗效差异无统计学意义($P>0.05$); 客观缓解率(ORR)和疾病控制率(DCR)分别为8.11%和70.27%、11.11%和83.33%、12.50%和85.00%、17.78%和82.22%; 不良反应差异具有统计学意义($P<0.05$); 不良反应(ADR)与严重不良反应(SADR)总体发生率分别为86.49%和40.54%、55.56%和8.33%、62.50%和10.00%、68.69%和15.56%, 主要表现在治疗组C与对照组的I/II级恶心呕吐反应率, 以及治疗组A、B与对照组的III/IV级骨髓抑制率。**结论** 3种中药注射液联合培美曲塞和卡铂治疗肺腺癌时, 在降低不良反应方面有较好的临床表现, 有助于优化治疗方案。

关键词: 艾迪注射液; 康艾注射液; 参芪扶正注射液; 培美曲塞; 卡铂; 肺腺癌; 回溯性分析

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2019)03-0567-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2019.03.017

Retrospective analysis of three Chinese herbal injections combined with pemetrexed and carboplatin in treating lung adenocarcinoma

HU Ye-yan, ZHOU Qian-jun*

(Shanghai Chest Hospital, Shanghai Chest Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China)

KEY WORDS: Aidi Injection; Kang' ai Injection; Shenqi Fuzheng Injection; pemetrexed; carboplatin; lung adenocarcinoma; retrospective analysis

原发性支气管肺癌(简称肺癌)是源于支气管黏膜或腺体的恶性肿瘤, 肺腺癌约占30%。目前, 对于活动状态PS评分较好的晚期、不可手术患者而言, 化疗仍是最主要的治疗手段之一。但由于肿瘤多样性, 化疗药物耐药性和患者不耐受性常会影响疗效和疗程, 增加联合用药品种(3种化疗药联用)或延长化疗周期(≥ 6 周期)并不能提高生存率, 反而会带来毒性蓄积^[1]。

中西医结合治疗肿瘤是我国一大优势和特色, 中医证合参、辨证施治、扶正抗癌的理论与近年

来提倡“多学科指导下的肺癌个体化治疗”“精准治疗”“免疫治疗”有异曲同工之处。截止2016年底文献检索发现, 在采用培美曲塞和卡铂化疗方案治疗肺腺癌的研究中同时评价艾迪、康艾、参芪扶正注射液联合用药的临床疗效评价文献尚未见报道。因此, 本研究回顾了以上3种中药注射液联合培美曲塞和卡铂的近期临床疗效和不良反应, 旨在为优化临床化疗方案提供循证依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料 2013年1月至2016年12月上海

收稿日期: 2018-05-31

基金项目: 上海市科委科技创新行动计划科普项目(16DZ2345900)

作者简介: 胡焯焰(1978—), 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为临床药学及药物经济学。Tel: 18001899494, E-mail: hyygq@aliyun.com

*通信作者: 周谦君(1973—), 男, 博士, 副主任医师, 硕士生导师, 研究方向为胸部肿瘤及免疫。Tel: 18930927005, E-mail: 84759337@qq.com

市胸科医院的住院病史。根据纳入和排除标准，选出158份住院病例，根据不同治疗方案分为对照组（培美曲塞和卡铂，37例）、治疗组A（培美曲塞和卡铂+艾迪注射液，36例）、治疗组B（培美曲塞和卡铂+康艾注射液，40例）、治疗组C（培美曲塞和卡铂+参芪扶正注射液，45例）。

1.2 纳入标准 ①住院病史资料完整；②经病理或细胞学检验证实为原发性肺腺癌的诊断病例；③均有可测量的病灶，均无化疗禁忌；④均为一线治疗且连续完成4个周期疗程的病例；⑤均采用培美曲塞和卡铂方案，以及艾迪、康艾、参芪扶正注射液联合培美曲塞和卡铂方案的病例。

1.3 排除标准 ①住院病史资料不完整；②心、肺、肝、肾功能严重不全；③用药明细中含有靶向或单克隆抗体药物的病例；④以维持治疗或新辅助化疗为目的的病例；⑤化疗期间合并采用同步或贯序放疗的病例；⑥化疗期间交替或改换中成药注射液品种的病例；⑦化疗期间同时采用2种或2种以上中成药注射液的病例。

1.4 治疗方案 对照组给予培美曲塞（500 mg/m²）配0.9% NaCl 100 mL、卡铂（AUC=5）配5%葡萄糖250 mL，第1天静脉滴注，每21 d为1个周期，用药前7 d口服叶酸400 g/d，直至治疗结束；用药前1周肌肉注射1 000 g 维生素B₁₂，以后每3个周期肌注1次，直至化疗结束后3周；用药前1 d、当天、后1 d分别口服地塞米松4.5 mg，每天2次，连续3 d。治疗组A在对照组基础上联合艾迪注射液50~80 mL配5%葡萄糖250~500 mL，静脉滴注，每天1次。治疗组B在对照组基础上联合康艾注射液40~60 mL配0.9% NaCl 250 mL，静脉滴注，每天1次。治疗组C在对照组基础上联合参芪扶正注射液250 mL，静脉滴注，每天1次。

根据临床经验，中药注射液配合化疗周期同步进行，并连续用药10~14 d。每个疗程中4组方案均给予保护胃黏膜、保肝补液、防止呕吐等对症治疗，每周血常规检查2次，并监测肝肾功能、心电图变化等。每2个化疗周期进行1次CT检查以评价疗效，共观察4个疗程。

1.5 指标检测

1.5.1 近期临床疗效 按照实体瘤疗效评价标准，分为完全缓解、部分缓解、稳定、进展。主要考察指标为客观缓解率、疾病控制率，公式分别为〔（完全缓解+部分缓解）/总病例数〕×100%、

〔（完全缓解+部分缓解+稳定）/总病例数〕×100%。

1.5.2 不良反应分级标准 分为I~V 5个级别不良反应，其中Ⅲ、Ⅳ级为严重不良反应。主要考察指标为不良反应、严重不良反应发生率，公式分别为（发生不良反应的病例数/总病例数）×100%、（发生严重不良反应的病例数/总病例数）×100%。

1.5.3 统计学分析 通过EPIDATA3.1软件建立数据库，SPSS 21.0软件进行处理。计量资料采用频数、均值、极值进行描述，计数资料采用比率等进行描述。多个样本率比较采用Pearson卡方检验，所有假设均为双侧检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义；若理论频数 $T<1$ ， $1\leq T<5$ 的格数超过总数的1/5，则采用Fisher确切概率方法计算；对多个样本的不良反应等级资料采用Kruskal-Wallis H检验。

2 结果

2.1 入选病例基线资料 ①男性94例（59.49%），女性64例（40.51%）；②最小21岁，最大84岁，平均（57.55±10.91）岁；③BMI指数最小18.18 kg/m²，最大33.59 kg/m²，平均（23.59±2.65）kg/m²；④均为中晚期患者，其中Ⅲa期13例（8.23%），Ⅲb期16例（10.13%），Ⅳ期129例（81.64%）；⑤有基础疾病56例，占35.44%（56/158），其中Ⅱ型糖尿病11例，心血管疾病32例，老慢支和哮喘共7例，关节炎6例；⑥基因突变阳性32例（20.25%），均为EGFR基因。不同方案的基线资料比较，差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性，见表1。

2.2 近期临床疗效 不同方案客观缓解率经Fisher确切概率检验，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；疾病控制率经Pearson卡方检验，差异也无统计学意义（ $P>0.05$ ），见表2。

2.3 不良反应

2.3.1 总体分析 经Pearson卡方检验，不同方案不良反应、严重不良反应比较，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ），见表3。

然后，同法作进一步分析，发现在不良反应发生率方面，治疗组A、B与对照组之间比较，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；在严重不良反应发生率方面，3组治疗组与对照组之间比较，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ），见表4。

2.3.2 类型和程度分析 不同方案均未出现死亡的V级不良反应病例，见表5。

表 1 不同方案基线资料 [例 (%)]
Tab. 1 Baseline data on different regimens [case (%)]

基础资料	方案组别 (n=158)				卡方值	P 值
	对照组 (n=37)	治疗组 A (n=36)	治疗组 B (n=40)	治疗组 C (n=45)		
性别					4.51	0.21
男性	26(70.3)	23(63.9)	19(47.5)	26(57.8)		
女性	11(29.7)	13(36.1)	21(52.5)	19(42.2)		
年龄/岁					11.20	0.26
≤44	4(10.8)	8(22.2)	5(12.5)	3(6.7)		
45~59	16(43.2)	16(44.4)	15(37.5)	19(42.2)		
60~74	13(35.1)	12(33.3)	17(42.5)	22(48.9)		
75~89	4(10.8)	0(0.0)	3(7.5)	1(2.2)		
BMI 指数/(kg·m ⁻²)					10.64	0.53
<18.5	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	3(6.7)		
18.5~22.9	9(24.3)	10(27.8)	20(50.0)	18(40.0)		
≥23	27(73.0)	26(72.2)	20(50.0)	24(53.3)		
肿瘤分期					2.56	0.86
ⅢA 期	3(8.1)	3(8.3)	5(12.5)	2(4.4)		
ⅢB 期	4(10.8)	3(8.3)	3(7.5)	6(13.3)		
Ⅳ期	30(81.1)	30(83.3)	32(80.0)	37(82.2)		
基础疾病					0.18	0.98
有	13(35.1)	12(33.3)	14(35.0)	17(37.8)		
无	24(64.9)	24(67.7)	26(65.0)	28(62.2)		
基因检测					0.97	0.81
阳性	9(24.3)	9(25.0)	13(32.5)	11(24.4)		
阴性	28(75.7)	27(75.0)	27(67.5)	34(75.6)		

注:性别、基础疾病、基因检测采用 Pearson 卡方检验,年龄、BMI 指数、肿瘤分期采用 Fisher 确切概率检验

表 2 不同方案近期临床疗效分析
Tab. 2 Short-term clinical efficacy analysis of different regimens

组别	病例数/例	进展/例	稳定/例	部分缓解/例	完全缓解/例	客观缓解率/%	卡方值	P 值	疾病控制率/%	卡方值	P 值
对照组	37	11	23	3	0	8.11			70.27		
治疗组 A	36	6	26	4	0	11.11	1.733	0.630	83.33	3.235	0.357
治疗组 B	40	6	29	5	0	12.50			85.00		
治疗组 C	45	8	29	7	1	17.78			82.22		

表 3 不同方案不良反应总体分析
Tab. 3 Overall analysis of adverse reactions in different regimens

组别	病例数/例	不良反应/例	不良反应发生率/%	卡方值	P 值	严重不良反应/例	严重不良反应发生率/%	卡方值	P 值
对照组	37	32	86.49	8.990	0.029	15	40.54	16.664	0.001
治疗组 A	36	20	55.56			3	8.33		
治疗组 B	40	25	62.50			4	10.00		
治疗组 C	45	31	68.69			7	15.56		

表 4 治疗组与对照组不良反应发生率比较
Tab. 4 Comparison of occurrence rates of adverse reactions between treatment groups and control group

组别	不良反应发生率		严重不良反应发生率	
	卡方值	P 值	卡方值	P 值
对照组与治疗组 A	8.519	0.004	10.188	0.001
对照组与治疗组 B	5.751	0.016	9.645	0.002
对照组与治疗组 C	3.532	0.060	6.457	0.011