

# 参芪扶正注射液联合营养支持辅助治疗对老年局部晚期鼻咽癌放化疗患者的影响<sup>\*</sup>

黄桂英<sup>1,2,3</sup> 罗秀玲<sup>1,2,3</sup> 贺前勇<sup>1,2,3</sup> 杨霞<sup>2</sup> 吴伟莉<sup>1</sup> 李媛媛<sup>1,2,3</sup> 龙金华<sup>1,2,3</sup>  
 龚修云<sup>2</sup> 陈潇潇<sup>2</sup> 金凤<sup>1,2,3</sup>

(1. 贵州医科大学附属医院肿瘤科, 贵州 贵阳 550001; 2. 贵州医科大学附属肿瘤医院肿瘤科, 贵州 贵阳 550004;

3. 贵州医科大学临床医学院肿瘤学教研室, 贵州 贵阳 550004)

**【摘要】** 目的 探讨参芪扶正注射液联合营养支持辅助治疗对老年局部晚期鼻咽癌放化疗患者耐受性、营养状态、细胞免疫、Th1/Th2、外周血循环肿瘤细胞的影响。方法 选取 2021 年 1 月—2023 年 1 月于贵州医科大学附属医院行诱导化疗加同期放化疗治疗的 120 例局部晚期鼻咽癌患者, 将患者匹配分为 A 组(单纯放化疗, 40 例)、B 组(放化疗期间给予营养支持, 40 例)、C 组(放化疗期间给予静脉滴注参芪扶正注射液联合营养支持, 40 例)。观察 3 组治疗完成情况、不良反应, 并比较 3 组干预前后营养状态、细胞免疫、Th1/Th2 和外周血循环肿瘤细胞变化和差异。结果 3 组患者均完成放化疗治疗, C 组放疗中断 $\geq 5$  d、放疗总疗程 $\geq 45$  d 比例低于 A 组( $P < 0.017$ ), 同步完成率高于 A 组( $P < 0.017$ )。C 组Ⅲ度及以上口腔黏膜炎、白细胞减少、乏力、重度贫血、脱发、恶心呕吐发生率低于 A 组( $P < 0.017$ )。C 组Ⅲ度及以上口腔黏膜炎、乏力发生率低于 B 组( $P < 0.017$ ), C 组放化疗后疗效高于 B 组和 A 组(均  $P < 0.017$ )。A 组治疗后 CD3<sup>+</sup> T 细胞、CD4<sup>+</sup> T 细胞、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、ALB、PA、Hb、TRF、Th1、Th1/Th2、外周血循环肿瘤细胞数量较治疗前降低, Th2 较治疗前增高(均  $P < 0.05$ ); B 组和 C 组治疗后 CD3<sup>+</sup> T 细胞、CD4<sup>+</sup> T 细胞、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、ALB、PA、Hb、TRF、Th1、Th1/Th2 较治疗前增高, 外周血循环肿瘤细胞数量、Th2 较治疗前降低(均  $P < 0.05$ ); C 组治疗后 CD3<sup>+</sup> T 细胞、CD4<sup>+</sup> T 细胞、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、血清白蛋白(ALB)、血清前白蛋白(PA)、Hb、血清转铁蛋白(TRF)、Th1、Th1/Th2 高于 B 组和 A 组(均  $P < 0.05$ ), 外周血循环肿瘤细胞数量、Th2 低于 B 组和 A 组( $P < 0.05$ )。结论 参芪扶正注射液和营养支持可改善老年局部晚期鼻咽癌放化疗患者营养状态和免疫功能, 维持 Th1/Th2 平衡, 减少外周血循环肿瘤细胞数量, 提高放化疗疗效和治疗耐受性, 降低放化疗不良反应发生率。

**【关键词】** 参芪扶正注射液; 老年局部晚期鼻咽癌; 辅助性 T 细胞; 循环肿瘤细胞; 耐受性; 不良反应

**【中图分类号】** R273; R739.62 **【文献标志码】** A **DOI:** 10.3969/j.issn.1672-3511.2025.02.022

## The effect of Shenqi Fuzheng injection combined with nutritional support adjuvant therapy on the elderly patients with local advanced imperial pharyngeal cancer

HUANG Guiying<sup>1,2,3</sup>, LUO Xiuling<sup>1,2,3</sup>, HE Qianyong<sup>1,2,3</sup>, YANG Xia<sup>2</sup>, WU Weili<sup>1,2,3</sup>, LI Yuanyuan<sup>1,2,3</sup>  
 LONG Jinhua<sup>1,2,3</sup>, GONG Xiuyun<sup>2</sup>, CHEN Xiaoxiao<sup>2</sup>, JIN Feng<sup>1,2,3</sup>

(1. Department of Oncology, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550001, China;

2. Department of Oncology, Affiliated Tumor Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China;

3. Teaching and Research Section of oncology, Clinical Medical College of Guizhou Medical University, Guizhou 550004, China)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the effects of Shenqi Fuzheng Injection combined with nutritional support on tolerance, nutritional status, cellular immunity, Th1/Th2 and peripheral blood circulating tumor cells in patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma undergoing radiotherapy and chemotherapy. **Methods** A total of 120 patients

**基金项目:** 贵州省中医药管理局中医药、民族医药科学技术研究课题(QZYY-2019-044); 2020 年贵州省卫生健康委科学技术基金项目(GZWKJ2020-1-035)

**通信作者:** 罗秀玲, E-mail: lxling197201@163.com

**引用本文:** 黄桂英, 罗秀玲, 贺前勇, 等. 参芪扶正注射液联合营养支持辅助治疗对老年局部晚期鼻咽癌放化疗患者的影响[J]. 西部医学, 2025, 37(2): 278-283. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2025.02.022

with locally advanced nasopharyngeal carcinoma who received induction chemoradiotherapy in our hospital from January 2021 to January 2023 were selected and divided into three groups by random number table method. Group A (40 cases) received radiotherapy and chemotherapy alone, group B (40 cases) received nutritional support during radiotherapy and chemotherapy, and group C (40 cases) received intravenous infusion of Shenqi Fuzheng injection combined with nutritional support during radiotherapy and chemotherapy. The completion of treatment, adverse reactions and efficacy of radiotherapy in the three groups were observed, and the changes and differences of nutritional status, cellular immunity, Th1/Th2 and peripheral blood circulating tumor cells before and after intervention were compared. **Results** All patients in the three groups completed radiotherapy and chemotherapy. The proportion of radiotherapy interruption  $\geq 5$ d and total course  $\geq 45$ d in group C was lower than that in group A ( $P < 0.017$ ), and the synchronous completion rate was higher than that in group A ( $P < 0.017$ ). The incidence of oral mucositis and leukopenia with grade III or above was lower than that in group A ( $P < 0.017$ ). There was no significant difference in the efficacy of induced chemoradiotherapy among the three groups ( $P > 0.05$ ). The CD3<sup>+</sup> T cells, CD4<sup>+</sup> T cells, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, ALB, PA, HGB, TRF, number of Th1, Th1/Th2 and peripheral blood circulating tumor cells in group A was decreased compared with before treatment ( $P < 0.05$ ), Th2 was increased compared with before treatment ( $P < 0.05$ ). CD3<sup>+</sup> T cells, CD4<sup>+</sup> T cells, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, ALB, PA, HGB, TRF, Th1 and Th1/Th2 in groups B and C were increased after treatment compared with before treatment ( $P < 0.05$ ), and the number of circulating hematoma cells and Th2 in peripheral blood were lower than before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, CD3<sup>+</sup> T cells, CD4<sup>+</sup> T cells, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, ALB, PA, HGB, TRF, Th1 and Th1/Th2 in group C were higher than those in groups B and A ( $P < 0.05$ ), and the number of peripheral blood circulating hematoma cells and Th2 in group C were lower than those in groups B and A ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Shenqi Fuzheng injection combined with nutritional support can improve nutritional status and cellular immune function, maintain Th1/Th2 balance, reduce the number of circulating tumor cells in peripheral blood, improve treatment tolerance and reduce the incidence of adverse reactions in patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma.

**【Key words】** Shenqi Fuzheng injection; Local advanced nasopharyngeal carcinoma in the elderly; Helper T cells; Circulating tumor cells; Tolerance; Adverse reactions

鼻咽癌是我国南方高发的头颈部肿瘤,每 10 万人中有 20~50 人发病,由于鼻咽解剖位置特殊,早期缺乏典型症状,约 70% 的患者确诊即处于晚期<sup>[1]</sup>。鼻咽癌对放疗和化疗具有较高的敏感性,目前诱导化疗加同期放化疗的综合治疗是局部晚期鼻咽癌根治性治疗的主要方法<sup>[2]</sup>。但是头颈部放疗可引起口腔黏膜炎,导致放疗治疗中断<sup>[3]</sup>,并能引起口干和吞咽困难,加之化疗引起的恶心呕吐、食欲下降的影响,患者极易发生体重下降和营养不良。营养不良降低机体免疫功能<sup>[4]</sup>和放化疗治疗的耐受性,增加不良反应发生率<sup>[5]</sup>。营养支持治疗已被证是不仅可提高恶性肿瘤患者营养状态,还可改善其生存质量<sup>[6]</sup>。参芪扶正注射液具有益气扶正的功效,临床多用于辅助治疗晚期癌症患者<sup>[7]</sup>,也可辅助丙氨酰-谷氨酰胺营养支持提高恶性肿瘤恶液质患者白蛋白水平<sup>[8]</sup>。本研究探讨在局部晚期鼻咽癌诱导化疗及同期放化疗期间采用参芪扶正注射液联合营养支持是否可提高放化疗耐受性、改善营养状态和增强免疫功能,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月—2023 年 1 月于贵州医科大学附属医院行诱导化疗后同期放化疗治

疗的 120 例局部晚期鼻咽癌患者,分为 A、B、C 3 组,每组 40 例。本研究获得医院伦理委员会批准,患者均知情同意。

1.2 纳入、排除、剔除标准 纳入标准:① AJCC/UICC 分期(第 8 版) III-IV A 期鼻咽癌<sup>[9]</sup>。② 无远处转移证据。③ 均接受 TPF 方案诱导化疗同期调强放疗。④ KPS 评分  $\geq 70$  分。⑤ NRS2002 评分  $< 3$  分<sup>[10]</sup>。⑥ 年龄 60~80 岁。排除标准:① 既往接受放化疗者。② 胃肠道疾病,不耐受肠内营养者。③ 无法控制的高血压和高血糖、心脏功能衰竭、肝肾功能衰竭或精神疾病。④ 合并其它恶性肿瘤、免疫系统疾病、急慢性感染者。⑤ 恶病质。⑥ 妊娠期或哺乳期女性患者。剔除标准:① 研究期间未按规定用药以及未能完成治疗的 80% 的患者。② 主动要求退出者。

1.3 方法 3 组患者入组后均给予诱导放化疗,TPF 方案诱导化疗:多西他赛(T)75 mg/m<sup>2</sup> 静脉点滴 d1,顺铂(P)75 mg/m<sup>2</sup> 静脉点滴,每 12 h 一次,d1-5,氟尿嘧啶(F)750 mg/m<sup>2</sup>·d 静脉点滴,每 12 h 一次,d1-5,化疗 3 个周期,21 d/周期。同期调强放疗:6 MV-X 直线加速器分割照射,95% 计划靶体积处方总剂量 70~72.6 Gy/33 f,分割剂量 2.12~2 Gy/次,1 次/d,每周 5 d,全部放疗 7~8 周完成。B 组在诱导放化疗

基础上给予营养支持,从诱导放化疗第 1 d 开始至放化疗结束时结束,方法为:口服或管饲能全力肠内营养混悬液(纽迪希亚制药,规格 1.5 Kcal/500 mL),起始补充剂量为 500 mL/d,分 3 次口服或管饲,治疗期间根据患者进食量适当增减,保证每日摄入能量在 30 kcal/kg 左右。C 组在 B 组基础上增加参芪扶正注射液治疗,每日静脉滴入参芪扶正注射液(丽珠集团利民制药厂,规格 250 mL/瓶)250 mL,一次/d。

1.4 主要评价指标

1.4.1 耐受性 比较 3 组患者治疗完成情况以及不良反应,治疗完成指放疗和化疗同时完成,没有因化疗或放疗中出现不耐受的不良反应而延误治疗进程。不良反应包括放射性口腔黏膜炎、白细胞减少( $<4 \times 10^9/L$ )、乏力、脱发、恶心呕吐、重度贫血(Hb $<60$  g/L)等。根据抗癌药物急性与亚急性反应评价<sup>[10]</sup>记录 III 度及以上不良反应发生情况。

1.4.2 疗效评价 参考 RESIST1.1 评价标准<sup>[11]</sup>:完全缓解(Complete remission, CR):治疗后目标病灶消失,任何病理性淋巴结短轴 $<10$  mm。部分缓解(Partial remission, PR):治疗后目标病灶半径之和减少 $>30\%$ 。疾病进展(Progressive disease, PD):治疗后目标病灶之和增加 $>20\%$ 或出现新的病灶。疾病稳定(Stable disease, SD):治疗后目标病灶半径之和减少 $\leq 30\%$ 或增加 $20\%$ 。以 CR 和 PR 为治疗有效,有效率=(CR 例数+PR 例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 细胞免疫、Th1/Th2 和外周血循环肿瘤细胞 3 组患者治疗前后采集空腹外周静脉血,2 mL 注入肝素抗凝管,Ficoll Paque 梯度离心法分离外周血单个核细胞(PBMC),磷酸盐缓冲液(PBS)洗涤两次,加入 20  $\mu$ L IFN- $\gamma$ PE (美国 Biologend 公司)和 5  $\mu$ L IL-10 PE-Cy7 (美国 Biologend 公司)抗体,室温避光孵育 30 min,洗涤,加入 450  $\mu$ L PBS,采用 FACS Calibur 型流式细胞仪(美国 BD 公司)检测外周血 Th1、Th2 亚群占比,计算 Th1/Th2 比值。取 200  $\mu$ L 肝素抗凝的全血,加入 20  $\mu$ L CD45-PC5、20  $\mu$ L EpCAM-PE 和 20  $\mu$ L CK18-FITC (Biologend 公司),流式细胞仪检测 CD45-EpCAM+CK18+细胞计数(即循环肿瘤细胞)。

1.6 营养指标 3 组患者治疗前后采集静脉血 3 mL 离心分离血清,采用 ADVIA1800 全自动生化分析仪(德国 Siemens)检测血清白蛋白(Albumin, ALB)、血清前白蛋白(Prealbumin, PA)水平,ADVIA120 全自动血细胞分析仪(德国 Bayer)检测 Hb,ARRAY360 特种蛋白分析仪(美国 Beckman)检测血清转铁蛋白(Transferrin, TRF)。

1.7 统计学分析 SPSS 22.00 进行数据分析,采用

Kolmogorov-Smirnov 法检验计量资料符合正态分布以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内比较采用配对样本 *t* 检验,组间比较采用单因素方差分析(事后比较采用 LSD-*t* 检验)。以率(%)表示计数资料采用  $\chi^2$  检验,事后比较采用校正  $\chi^2$  检验(若理论频数 $<1$  采用 Fisher 确切概率法)。检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者一般资料比较 3 组年龄、性别、体质指数、AJCC/UICC 分期、WHO 病理分型、基础疾病、KPS 评分比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 基线资料比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\times 10^{-2}), n=40$ ]

指标	A 组	B 组	C 组	$F/\chi^2$	<i>P</i>
年龄(岁)	68.26 $\pm$ 6.82	67.91 $\pm$ 6.97	69.62 $\pm$ 7.01	0.049	0.952
男/女	25/15	23/17	26/14	0.494	0.781
体质指数(kg/m <sup>2</sup> )	22.65 $\pm$ 1.35	23.01 $\pm$ 1.04	22.98 $\pm$ 1.21	1.096	0.338
UICC 分期				0.213	0.899
III 期	16(40.00)	15(37.50)	14(35.00)		
IVA 期	24(60.00)	25(62.50)	26(65.00)		
WHO 病理分型				0.483	0.785
分化型非角化性癌	22(55.00)	25(62.50)	24(60.00)		
未分化型非角化性癌	18(45.00)	15(37.50)	16(40.00)		
基础疾病					
高血压	19(47.50)	17(42.50)	20(50.00)	0.469	0.791
糖尿病	24(60.00)	22(55.00)	23(57.50)	0.205	0.903
KPS 评分(分)	86.35 $\pm$ 5.41	87.11 $\pm$ 5.98	86.89 $\pm$ 5.37	0.196	0.823

2.2 3 组患者治疗完成情况比较 3 组患者均完成放化疗治疗,C 组放疗中断 $\geq 5$  d、放疗总疗程 $\geq 45$  d 比例低于 A 组( $P<0.05$ ),同步完成率高于 A 组( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 3 组患者治疗完成情况比较 [ $n(\times 10^{-2})$ ]

组别	<i>n</i>	放疗中断 $\geq 5$ d	放疗总疗程 $\geq 45$ d	化疗中断 $\geq 5$ d	化疗总疗程 $\geq 68$ d	同步完成率
A 组	40	12(30.00)	17(42.50)	5(12.50)	8(20.00)	16(40.00)
B 组	40	6(15.00)	8(20.00)	4(10.00)	6(15.00)	24(60.00)
C 组	40	2(5.00) <sup>①</sup>	3(7.50) <sup>①</sup>	0(0.00)	2(5.00)	36(90.00) <sup>①</sup>
$\chi^2$		9.120	14.068	5.045	4.039	21.818
<i>P</i>		0.010	0.001	0.080	0.133	$<0.001$

注:与 A 组比较,① $P<0.05$ 。

2.3 3 组患者不良反应发生情况比较 3 组 III 度以下不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );C 组 III 度及以上口腔黏膜炎、白细胞减少、乏力、重度贫血、脱发、恶心呕吐发生率低于 A 组( $P<0.05$ ),C 组 III 度及以上口腔黏膜炎、乏力发生率低于 B 组( $P<0.05$ ),见表 3、表 4。

表 3 3 组 III 度以下不良反应发生情况比较 [ $n(\times 10^{-2})$ ]

Table 3 Comparison of III hereinafter adverse reactions among the three groups

组别	n	口腔黏膜炎	白细胞减少	重度贫血	乏力	脱发	恶心呕吐
A 组	40	8(20.00)	13(32.50)	7(17.50)	12(30.00)	11(27.50)	14(35.00)
B 组	40	6(15.00)	9(22.50)	5(12.50)	9(22.50)	8(20.00)	11(27.50)
C 组	40	4(10.00)	6(15.00)	3(7.50)	7(17.50)	7(17.50)	8(20.00)
$\chi^2$		1.569	3.447	1.569	1.770	1.277	2.257
P		0.456	0.178	0.456	0.413	0.528	0.324

表 4 3 组 III 度及以上不良反应发生情况比较 [ $n(\times 10^{-2})$ ]

Table 4 Comparison of III and above adverse reactions among the three groups

组别	n	口腔黏膜炎	白细胞减少	重度贫血	乏力	脱发	恶心呕吐
A 组	40	9(22.50)	8(20.00)	6(15.00)	9(22.50)	7(17.50)	8(20.00)
B 组	40	6(15.00)	6(15.00)	4(10.00)	6(15.00)	2(5.00)	4(10.00)
C 组	40	400(0.00) <sup>①②</sup>	1(2.50) <sup>①</sup>	0(0.00) <sup>①</sup>	0(0.00) <sup>①②</sup>	1(2.50) <sup>①</sup>	1(2.50) <sup>①</sup>
$\chi^2$		9.600	6.394	6.109	9.600	6.764	6.384
P		0.008	0.041	0.047	0.008	0.034	0.042

注:与 A 组比较,① $P < 0.05$ ;与 B 组比较,② $P < 0.05$ 。

2.4 3 组放化疗后疗效比较 C 组放化疗后疗效高于 B 组和 A 组( $P < 0.05$ ),见表 5。

表 5 3 组放化疗后即刻疗效比较 [ $n(\times 10^{-2})$ ]

Table 5 Comparison of efficacy of induced chemoradiotherapy between the three groups

组别	n	CR	PR	SD	PD	有效率
A 组	40	0(0.00)	10(25.00)	6(15.00)	24(60.00)	16(40.00)
B 组	40	1(2.50)	17(42.50)	4(10.00)	18(45.00)	22(55.00)
C 组	40	4(10.00)	27(67.50)	2(5.00)	7(17.50)	33(82.50) <sup>①②</sup>
$\chi^2$						10.045
P						0.007

注:与 A 组比较,① $P < 0.05$ ;与 B 组比较,② $P < 0.05$ 。

2.5 3 组治疗前后细胞免疫功能、Th1/Th2 和循环肿瘤细胞比较 B 组和 C 组治疗后 CD3<sup>+</sup> T 细胞、

CD4<sup>+</sup> T 细胞、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、ALB、PA、Hb、TRF、Th1、Th1/Th2 均升高, Th2 降低(均  $P < 0.001$ ), A 组治疗后 CD3<sup>+</sup> T 细胞、CD4<sup>+</sup> T 细胞、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、ALB、PA、Hb、TRF、Th1、Th1/Th2 均降低, Th2 增高(均  $P < 0.001$ )。C 组治疗后 CD3<sup>+</sup> T 细胞、CD4<sup>+</sup> T 细胞、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、ALB、PA、Hb、TRF、Th1、Th1/Th 高于 B 组和 A 组, Th2 低于 B 组与 A 组,且 B 组治疗后 CD3<sup>+</sup> T 细胞、CD4<sup>+</sup> T 细胞、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、ALB、PA、Hb、TRF、Th1、Th1/Th 高于 A 组, Th2 低于 A 组(均  $P < 0.05$ )。3 组治疗后循环肿瘤细胞均治疗前降低, C 组和 B 组治疗后循环肿瘤细胞低于 A 组, B 组治疗后循环肿瘤细胞低于 A 组(均  $P < 0.05$ )。见表 6、表 7。

表 6 3 组治疗前后细胞免疫功能、Th1/Th2、循环肿瘤细胞比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 6 Comparison of cellular of cellular immune function, Th1/Th2 in the three groups before and after treatment

组别	n	时间	CD3 <sup>+</sup> T 细胞(%)	CD4 <sup>+</sup> T 细胞(%)	CD8 <sup>+</sup> T 细胞(%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
A 组	40	治疗前	71.02 ± 6.75	40.65 ± 4.64	35.71 ± 9.89	1.14 ± 0.19
		治疗后	61.32 ± 5.59	33.65 ± 4.09	36.05 ± 9.71	0.93 ± 0.10
B 组	40	治疗前	71.65 ± 6.02	40.81 ± 3.98	35.12 ± 9.42	1.16 ± 0.15
		治疗后	75.12 ± 4.95	43.26 ± 4.98	35.02 ± 9.28	1.24 ± 0.09
C 组	40	治疗前	70.72 ± 5.95	40.36 ± 4.62	35.39 ± 9.21	1.14 ± 0.15
		治疗后	77.85 ± 3.32	45.65 ± 3.03	35.42 ± 9.09	1.29 ± 0.08
3 组治疗前比较(F, P)			0.231, 0.794	0.106, 0.899	0.039, 0.962	0.197, 0.821
3 组治疗后比较(F, P)			141.115, <0.001	95.471, <0.001	0.123, 0.884	186.286, <0.001
A 组治疗前后比较(t, P)			-7.000, <0.001	-7.158, <0.001	0.155, 0.877	-6.186, <0.001
B 组治疗前后比较(t, P)			2.816, 0.006	2.431, 0.017	0.048, 0.962	2.892, 0.005
C 组治疗前后比较(t, P)			6.618, <0.001	6.056, <0.001	0.015, 0.988	5.580, <0.001
治疗后 A vs B(P)			0.012	0.015	0.009	0.021
治疗后 C vs B(P)			0.003	0.002	0.005	0.003
治疗后 A vs C(P)			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
组别	n	时间	Th1(%)	Th2(%)	Th1/Th2	循环肿瘤细胞(个)
A 组	40	治疗前	6.02 ± 2.01	4.41 ± 0.65	1.37 ± 0.69	22.12 ± 5.95
		治疗后	5.14 ± 1.32	5.51 ± 0.89	0.92 ± 0.26	20.37 ± 3.57
B 组	40	治疗前	6.09 ± 2.34	4.47 ± 0.63	1.36 ± 0.65	22.93 ± 4.02
		治疗后	8.01 ± 2.92	3.11 ± 0.51	2.55 ± 0.76	18.63 ± 2.54
C 组	40	治疗前	6.23 ± 2.16	4.35 ± 0.62	1.43 ± 0.65	22.84 ± 5.13
		治疗后	9.65 ± 3.56	2.03 ± 0.53	4.75 ± 1.57	15.19 ± 1.63
3 组治疗前比较(F, P)			0.231, 0.794	0.106, 0.899	0.039, 0.962	0.103, 0.905
3 组治疗后比较(F, P)			101.115, <0.001	91.471, <0.001	35.265, <0.001	53.265, <0.001
A 组治疗前后比较(t, P)			25.040, <0.001	37.158, <0.001	23.265, <0.001	37.051, <0.001
B 组治疗前后比较(t, P)			19.816, <0.001	22.431, 0.017	18.418, <0.001	31.469, <0.001
C 组治疗前后比较(t, P)			12.618, <0.001	16.056, <0.001	12.015, <0.001	28.417, <0.001
治疗后 A vs B(P)			0.012	0.015	0.009	0.007
治疗后 C vs B(P)			0.003	0.002	0.005	0.005
治疗后 A vs C(P)			<0.001	<0.001	<0.001	0.003

2.6 3 组治疗前后营养指标比较 A 组治疗后 ALB、PA、Hb、TRF 较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ), B 组和 C 组治疗 ALB、PA、Hb、TRF 较治疗前增高 ( $P <$

$0.05$ ), C 组治疗后 ALB、PA、Hb、TRF 高于 B 组和 A 组, B 组高于 A 组 (均  $P < 0.05$ ), 见表 7。

表 7 3 组治疗前后营养指标能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 7 Comparison of nutritional indexes of the three groups before and after treatment

组别	n	时间	ALB(g/L)	PA(mg/L)	Hb(g/L)	TRF(g/L)
A 组	40	治疗前	32.12±3.18	185.31±12.66	105.32±8.78	1.43±0.36
		治疗后	26.25±1.36	162.12±5.32	92.52±6.35	1.25±0.29
B 组	40	治疗前	32.21±3.16	185.42±11.49	104.95±8.23	1.41±0.37
		治疗后	35.62±4.08	193.25±12.45	110.02±9.56	1.68±0.52
C 组	40	治疗前	32.25±3.02	185.69±11.37	105.02±8.17	1.40±0.35
		治疗后	39.65±5.67	206.35±13.65	116.19±12.35	1.95±0.42
3 组治疗前比较 ( $F, P$ )			0.018, 0.982	0.011, 0.989	0.022, 0.978	0.072, 0.931
3 组治疗后比较 ( $F, P$ )			111.995, <0.001	167.573, <0.001	63.650, <0.001	28.171, <0.001
A 组治疗前后比较 ( $t, P$ )			10.734, <0.001	10.680, <0.001	7.471, <0.001	2.463, 0.016
B 组治疗前后比较 ( $t, P$ )			4.179, <0.001	2.923, 0.005	2.527, 0.014	2.676, 0.009
C 组治疗前后比较 ( $t, P$ )			7.285, <0.001	7.355, <0.001	4.771, <0.001	6.363, <0.001
治疗后 A vs B ( $P$ )			0.003	0.006	0.002	0.003
治疗后 C vs B ( $P$ )			0.012	0.021	0.019	0.020
治疗后 A vs C ( $P$ )			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

### 3 讨论

几乎所有接受放化疗的鼻咽癌患者在治疗过程中都会出现不同程度的急性口腔黏膜炎, 严重的口腔黏膜炎可引起剧烈疼痛, 降低食物摄入量, 影响免疫功能, 增加继发感染风险, 导致治疗被迫中止, 促使病情进展<sup>[12-15]</sup>。营养不良是鼻咽癌同步放化疗期间常出现的并发症, 自治疗第 1 周就开始出现, 在放化疗开始时为患者提供营养支持被认为是阻止鼻咽癌患者在放疗期间营养不良持续恶化的有效措施<sup>[16]</sup>。

本研究表明营养支持治疗可改善放化疗对营养状态的影响, 可能对提高患者放化疗耐受性, 降低放化疗不良反应可能有益。Thomsen 等<sup>[17]</sup>指出口服蜂蜜以及含锌和谷氨酰胺的营养制剂可降低化疗或放疗期间发生口腔黏膜炎的风险, 孙志伟等<sup>[18]</sup>在晚期食管癌患者一线化疗同时给予肠内营养支持, 明显抑制了体质量指数、总蛋白和白蛋白水平的下降, 并且降低了 III 度以上血液学毒性反应发生率。营养不良影响免疫细胞的代谢和功能, 与免疫抑制有关, 当营养不良时免疫细胞内线粒体功能障碍, 合成 ATP 减少, 无法满足执行免疫监视的幼稚 T 细胞的能量需求, T 细胞无法进行稳态增殖且凋亡增加, 因此细胞免疫功能大大受损, 免疫平衡受到破坏<sup>[19]</sup>。本研究结果表明营养支持可保持放化疗期间 Th1/Th2 平衡, 抑制 Th2 为主的免疫反应, 增强细胞免疫功能。周培华等<sup>[20]</sup>在肺癌化疗期间给予营养支持发现干预后 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均高于未给予营养支持患者, 也证明营养支持具有增强免疫功能的效果。鼻咽

癌属于中医“鼻渊”、“失荣”、“控脑砂”、“上石疽”等范畴, 中医认为放疗属于热邪入侵、内外毒结合、燥热伤津、蕴结成毒引起脉络不通、脾胃失调, 导致气血生化乏源, 正气亏虚。参芪扶正注射液中党参补中益气生津, 黄芪补气固表、脱毒排脓, 二药共用扶正固本、益气补血, 适合治疗局部晚期鼻咽癌放化疗期间气血亏虚之症。本研究 C 组同步完成率高于 A 组, 放疗中断  $\geq 5$  d、放疗总疗程  $\geq 45$  d 比例低于 A 组, 且不良反应发生率低于 A 组, 表明参芪扶正注射液联合营养支持能有效改善患者治疗耐受性, 降低放化疗不良反应风险。C 组 III 度及以上口腔黏膜炎、乏力发生率低于 B 组, 表明在营养治疗基础上能加参芪扶正注射液可进一步降低放化疗不良反应, 提高患者治疗耐受性。党参健脾养血生津, 可治疗食少倦怠, 黄芪主要成分黄芪多糖可改善胃癌术后辅助化疗患者营养不良状态。本研究 C 组治疗后 ALB、PA、Hb、TRF 水平高于 B 组和 A 组, 提示在营养支持基础上增加参芪扶正注射液可更有效的抑制放化疗期间营养不良风险, 这与参芪扶正注射液减轻放化疗引起的毒副作用有关。党参多糖类成分具有调节免疫、抗氧化、抗疲劳等功效, 实验研究<sup>[21]</sup>表明党参酸性多糖可增加 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞比率, 降低白介素 6 的产生, 在免疫调节中有重要作用。黄芪多糖具有抗肿瘤、抗辐射、抗应激、抗氧化等作用, 同时作为免疫增强型的滋补类中药, 可促使脾脏和胸腺淋巴细胞增殖, 增强自然杀伤细胞的细胞毒活性<sup>[22]</sup>。参芪扶正注射液联合营养支持较单纯营养支持干预更能保护机体免疫功能, 维持

Th1/Th2 平衡,这与参芪扶正注射液、营养支持的免疫保护作用有关。外周血循环肿瘤细胞是脱离实体病变瘤进入外周血循环的癌细胞,与癌细胞的转移扩散相关<sup>[23-24]</sup>,本研究 3 组治疗后外周血循环肿瘤细胞数量均较治疗前减少,这与放化疗抗肿瘤治疗杀伤外周血残留肿瘤细胞有关,C 组治疗后外周血循环肿瘤细胞低于 B 组和 A 组,分析原因与参芪扶正注射液、营养支持能抑制过度 Th2 反应,促 Th1/Th2 平衡,提高免疫功能和机体抗肿瘤能力有关。

#### 4 结论

与单纯放化疗、营养支持比较,参芪扶正注射液联合营养支持可提高局部晚期鼻咽癌放化疗综合治疗患者的治疗疗效和耐受性,改善营养状态和细胞免疫功能,维持 Th1/Th2 平衡,降低放化疗不良反应发生率和外周血循环肿瘤细胞数量,更适合作为局部晚期鼻咽癌患者放化疗期间的辅助治疗方案。

#### 【参考文献】

- [1] LIU Z G, XU C Y, JIANG R, *et al.* Treatment of locally advanced nasopharyngeal carcinoma by helical tomotherapy: an observational, prospective analysis[J]. *Transl Oncol*, 2019, 12(5): 757-763.
- [2] LU Y, CHEN D G, LIANG J H, *et al.* Administration of nimotuzumab combined with cisplatin plus 5-fluorouracil as induction therapy improves treatment response and tolerance in patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma receiving concurrent radiochemotherapy: a multicenter randomized controlled study[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 1262.
- [3] HUANG C J, HUANG M Y, FANG P T, *et al.* Randomized double-blind, placebo-controlled trial evaluating oral glutamine on radiation-induced oral mucositis and dermatitis in head and neck cancer patients[J]. *Am J Clin Nutr*, 2019, 109(3): 606-614.
- [4] 胡德升,董星,杨松鹏,等.术前营养不良对结直肠癌患者术后感染及免疫功能的影响[J].*中华医院感染学杂志*,2017,27(24): 5626-5629.
- [5] 陈超.食管癌术后放化疗患者营养状况、不良反应与治疗耐受性的关系分析[J].*中华全科医师杂志*,2015,14(6): 470-472.
- [6] 马运侠,柯希兰,郭薇.营养支持结合姑息护理对肿瘤患者营养状态及生存质量的影响[J].*检验医学与临床*,2019,16(17): 2550-2553.
- [7] 吉跃进,李红晓,陆为民.6种中药注射液联合 SOX 化疗方案治疗胃癌的网状 Meta 分析[J].*中成药*,2019,41(1): 82-89.
- [8] 赵凡尘,李雁,徐夏婷,等.丙氨酰-谷氨酰胺营养支持联合参芪扶正注射液对恶性肿瘤恶液质患者白蛋白的影响[J].*吉林中医药*,2014,34(8): 807-809.
- [9] LYDIATT W M, PATEL S G, O'SULLIVAN B, *et al.* Head and Neck cancers-major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual[J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(2): 122-137.
- [10] HERSBERGER L, BARGETZI L, BARGETZI A, *et al.* Nutritional risk screening (NRS 2002) is a strong and modifiable predictor risk score for short-term and long-term clinical outcomes: secondary analysis of a prospective randomised trial[J]. *Clin Nutr*, 2020, 39(9): 2720-2729.
- [11] EISENHAUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, *et al.* New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247.
- [12] YANG Y P, ZHOU T, CHEN X Z, *et al.* Efficacy, safety, and biomarker analysis of Camrelizumab in Previously Treated Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma (CAPTAIN study)[J]. *J Immunother Cancer*, 2021, 9(12): e003790.
- [13] LI P J, LI K X, JIN T, *et al.* Predictive model and precaution for oral mucositis during chemo-radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma patients[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 596822.
- [14] 魏学燕,李莹,胡德胜.鼻咽癌患者放化疗期间的营养状况及其影响因素[J].*肿瘤防治研究*,2020,47(7):524-530.
- [15] 魏学燕,韩光,吴媛,等.局部晚期鼻咽癌患者营养状况及其与预后相关性分析[J].*中国肿瘤临床*,2020,47(6): 282-288.
- [16] SHU Z K, ZENG Z Y, YU B Q, *et al.* Nutritional status and its association with radiation-induced oral mucositis in patients with nasopharyngeal carcinoma during radiotherapy: a prospective study[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 594687.
- [17] THOMSEN M, VITETTA L. Adjunctive treatments for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced mucositis [J]. *Integr Cancer Ther*, 2018, 17(4): 1027-1047.
- [18] 孙志伟,贾军,杨颖,等.肠内营养支持治疗减轻晚期食管癌患者化疗不良反应[J].*北京大学学报(医学版)*,2020,52(2): 261-268.
- [19] ALWARAWRAH Y, KIERNAN K, MACIVER N J. Changes in nutritional status impact immune cell metabolism and function [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 1055.
- [20] 周培华,张菊凤.肠外营养支持对肺癌化疗患者免疫功能及肺功能的影响[J].*河北医药*,2020,42(17): 2598-2601.
- [21] ZOU Y F, ZHANG Y Y, FU Y P, *et al.* A polysaccharide isolated from *Codonopsis pilosula* with immunomodulation effects both in vitro and in vivo[J]. *Molecules*, 2019, 24(20): 3632.
- [22] LIU J Q, NILE S H, XU G L, *et al.* Systematic exploration of *Astragalus membranaceus* and *Panax ginseng* as immune regulators: insights from the comparative biological and computational analysis[J]. *Phytomedicine*, 2021, 86: 153077.
- [23] CASTRO-GINER F, ACETO N. Tracking cancer progression: from circulating tumor cells to metastasis [J]. *Genome Med*, 2020, 12(1): 31.
- [24] 邓伟明,韦嘉章,李敏,等.循环肿瘤细胞检测在鼻咽癌诊疗中的研究进展[J].*医学综述*,2021,27(23): 4719-4724.

(收稿日期:2023-11-26; 修回日期:2024-12-22; 编辑:王小菊)