

安替可胶囊联合化疗治疗晚期胃癌的临床研究

洪卫, 朱利明, 刘碧霞, 陈磊, 张沂平

浙江省肿瘤医院化疗中心, 浙江 杭州 310022

[摘要] 目的: 观察安替可胶囊联合化疗治疗晚期胃癌的疗效及安全性。方法: 将 120 例患者随机配对分为 2 组各 60 例, 均接受至少 2 个周期 SOX 方案化疗, 治疗组患者同时给予安替可胶囊治疗。进行疗效、毒副作用及生活质量观察。结果: 治疗组近期客观有效率为 63.3%, 疾病控制率为 91.7%; 对照组近期客观有效率为 50.0%, 疾病控制率为 76.7%。经 χ^2 检验, 治疗组疾病控制率高于对照组, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。治疗后 KPS 评分改善治疗组为 32 例 (53.3%); 对照组为 21 例 (35.0%), 治疗组优于对照组, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。2 组发生血液学及非血液学毒副作用主要有骨髓抑制、消化道反应、肝肾功能损害、神经毒性, 但损伤程度均较轻, 以 I、II 度为主, 治疗组患者的白细胞、血红蛋白及血小板下降均少于对照组, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。2 组随访, 无进展生存期治疗组为 8.5 月, 对照组为 7.2 月。结论: 安替可胶囊联合 SOX 方案化疗可提高晚期胃癌患者的疾病控制率和生活质量, 减轻化疗毒副作用。

[关键词] 晚期胃癌; 中西医结合疗法; 安替可胶囊; 化疗; SOX 方案

[中图分类号] R735.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2014)06-0171-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.06.082

抗肿瘤中药制剂安替可胶囊由蟾皮和当归配伍组成, 是按照软坚散结、解毒定痛和养血活血的基本治则, 经大量药效学筛选及临床验证有效的科学组方^[1]。早期的实验研究采用 MTT 和人癌细胞克隆形成以及裸鼠移植瘤模型等方法, 观察发现安替可胶囊对食管癌、胃癌及肝癌具有较好疗效^[2]。1996 年获得国家新药证书, 上市后临床研究发现, 其联合放化疗对食管癌等消化道肿瘤均有较好的抗癌效果^[3~4], 但其联合化疗对晚期胃癌的临床观察较少, 为此, 笔者进行了回顾性配对研究, 报道结果如下。

1 临床资料

本观察选择 2009 年 1 月~2011 年 12 月在浙江省肿瘤医院化疗中心收治的晚期胃癌患者, 并且符合以下条件: ①经病理组织学或细胞学诊断为胃癌; ②局部晚期不能手术或有远处转移、或伴腹水; ③既往未接受过姑息性化疗; ④无化疗禁忌证; ⑤患者及家属知情同意并且依从性好。入选患者共 120 例, 采用随机配对对照的方法分为 2 组各 60 例, 并使 2 组患者间临床特征均衡。治疗组男 38 例, 女 22 例; 年龄 26~78 岁, 平均 58.0 岁; 病理类型: 腺癌 48 例, 其它 12 例; 分期: 局部晚期 12 例, 远处转移 48 例; KPS 评分: 0~1 分 53 例, 2 分 7 例。对照组男 41 例, 女 19 例; 年龄 29~77 岁, 平均 56.5 岁; 病理类型: 腺癌 46 例, 其它 14 例; 分期: 局部晚期 9 例, 远处转移 51 例; KPS 评分: 0~1 分 51 例, 2

分 9 例。2 组患者性别、年龄、病理分型、临床分期、KPS 评分等经统计学处理, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗方案

2.1 对照组 接受 SOX 方案治疗: 奥沙利铂 130 mg/m², 静脉滴注, 第 1 天; 替吉奥 80 mg/m², 分 2 次口服, 第 1~14 天。治疗 21 天为 1 个周期, 至少完成了 2 个周期的治疗评定疗效。出现骨髓抑制者给予粒细胞集落刺激因子(G-CSF)治疗, 以保证下一周期治疗能按时进行。

2.2 治疗组 在对照组治疗方案基础上, 同时给予安替可胶囊(由蟾皮和当归配伍组成, 长春远大国奥制药有限公司产品)治疗, 每次 2 粒, 每天 3 次, 口服, 治疗期间不间断口服。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察比较治疗前和治疗后的 KPS 评分, 以评价生活质量改变, 评分增加 10 分以上为改善, 变化在 10 分以内为稳定, 减少 10 分以上为减退。

3.2 毒副作用观察 按美国国立肿瘤研究所抗肿瘤药物毒性表现和分级标准(NCI CTC)3.0 版进行观察记录^[5]。

3.3 统计学方法 采用 SPSS16.0 统计分析软件进行分析, 计数资料组间比较采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 近期疗效按实体肿瘤疗效评价 RECIST(1.1)标

[收稿日期] 2013-12-21

[基金项目] 浙江省医药卫生科学研究基金项目 (编号: 2012KYA023)

[作者简介] 洪卫 (1975-), 男, 医学博士, 副主任医师, 研究方向: 肺癌、胃癌中医药及靶向治疗。

准判定^[6]。完全缓解(CR)：所有病灶完全消失，肿瘤标志物降至正常水平；部分缓解(PR)：可测病灶(最长径的总和)缩小30%以上；疾病稳定(SD)：病灶无变化、或缩小未达到PR、或增大未达到PD；疾病进展(PD)：病灶最长径总和增大20%以上，或出现新发病灶。对于评定为CR或PR者，于4周后再进行确认。近期客观有效率(RR)=CR+PR，疾病控制率(DCR)=CR+PR+SD。

4.2 2组患者近期疗效比较 见表1。120例患者共接受了759周期SOX方案化疗，其中治疗组391周期，对照组368周期，2组患者化疗平均剂量强度相似，差异无显著性意义($P>0.05$)。连续治疗2个周期后，治疗组RR 38例(63.3%)，DCR 55例(91.7%)；对照组RR 30例(50.0%)，DCR 46例(76.7%)。经 χ^2 检验，治疗组DCR高于对照组，差异有显著性意义($P<0.05$)。2组RR比较，差异无显著性意义($P>0.05$)。全部病例进行随访，随访日期截止2012年11月30日，无进展生存期治疗组为8.5月，对照组为7.2月。

表1 2组患者近期疗效比较 例

组别	n	CR	PR	SD	PD	RR(例/%)	DCR(例/%)
治疗组	60	5	33	17	5	38/63.3	55/91.7
对照组	60	3	27	16	14	30/50.0	46/76.7

与对照组比较，① $P<0.05$

4.3 2组患者治疗后KPS评分情况比较 治疗组治疗后KPS评分改善32例，稳定20例，减退8例，改善率为53.3%；对照组治疗后KPS评分改善21例，稳定23例，减退16例，改善率为35.0%。治疗组优于对照组，差异有显著性意义($\chi^2=4.09, P<0.05$)。

4.4 2组毒副作用观察 见表2。2组发生血液学及非血液学毒副作用主要有骨髓抑制、消化道反应、肝肾功能损害、神经毒性，但损伤程度均较轻，以I、II度为主，无患者因不良反应而停止治疗，也无治疗相关性死亡。治疗组患者的白细胞、血红蛋白及血小板下降均少于对照组，差异有显著性意义($P<0.05$)；恶心等其它毒副作用2组比较，差异均无显著性意义($P>0.05$)。

表2 2组毒副作用观察 例

毒副反应	治疗组(n=60)		对照组(n=60)		P值
	0~度	~度	0~度	~度	
白细胞下降	52	8	43	17	0.04
血红蛋白下降	42	18	31	29	0.04
血小板下降	44	6	36	14	0.05
神经毒性	55	5	53	7	0.54
恶心/呕吐	44	16	47	13	0.52
腹泻	52	10	53	7	0.43
肝功能异常	53	7	52	8	0.78
肾功能异常	58	2	59	3	0.65

5 讨论

氟尿嘧啶联合铂类药物，已成为胃癌化疗的主要药物。替吉奥是一种新型口服氟尿嘧啶类药物，是由替加氟(FT)、吉美嘧啶(CDHP)和奥替拉西钾(Oxo)组成的复合物，现已成为日本治疗胃癌的首选药物，单药治疗晚期胃癌有效率可高达31%，替吉奥联合顺铂有效率可以高达54%，进一步提高疗效^[7]。奥沙利铂作为第三代铂类抗癌药，抑制DNA的作用更强、更快，并且与顺铂具有不完全交叉耐药性，因而广泛应用于临床^[8]，即使在老年患者也表现出良好的安全性^[9]。

安替可胶囊由蟾皮和当归配伍组成，在多种肿瘤的治疗中表现出良好的增效减毒作用^[5,10]。本方是按照软坚散结、解毒定痛和养血活血的基本治则，并经大量药效学筛选及临床验证有效的科学组方。早期的实验研究发现，安替可胶囊对食管癌、胃癌及肝癌具有较好疗效，但对胃癌的作用未见系统观察。笔者应用安替可胶囊联合SOX方案治疗晚期胃癌，发现可提高晚期胃癌患者的疾病控制率，疾病控制率(91.7%)明显高于对照组(76.7%)，差异有显著性意义($P<0.05$)。KPS评分改善率(53.3%)明显高于对照组(35.0%)，差异有显著性意义($P<0.05$)。并且治疗组的有效率绝对值也高于对照组，但未达到统计学差异，可能与观察样本不够多有关。

临床实践过程中，由于医患观念等多种原因，中药联合化疗进行临床随机对照研究存在入组慢、易受干扰等困难。因此，笔者先进行回顾性配对观察，发现安替可胶囊联合SOX方案化疗可提高晚期胃癌患者的疾病控制率和生活质量，减轻化疗毒副作用，值得进行前瞻性临床随机试验进一步验证。

[参考文献]

- [1] 李瑛,曹蔚,王四旺,等.安替可胶囊物效基础研究进展[J].亚太传统医药,2012,8(2):177-179.
- [2] 王四旺,谢艳华.安替可胶囊对人癌细胞抑制的作用[J].第四军医大学学报,1996,17(4):283-286.
- [3] 江晓燕,管志峰.安替可胶囊合并放射治疗食管癌近期疗效分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2012,33(17):2337-2338.
- [4] 徐坚,陈忠户.安替可合并放射治疗食管癌疗效观察[J].肿瘤防治杂志,2002,9(5):528-529.
- [5] Eisenhauer EA, 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.
- [6] Trotti A, Colevas AD, Setser A, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment [J]. Seminars in radiation oncology, 2003, 13(3): 176-181.
- [7] Koizumi W, Narahara H, Hara T, et al. S-1 plus

cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial[J]. *Lancet Oncol*, 2008, 9(3): 215-221.

- [8] Koizumi W, Takiuchi H, Yamada Y, et al. Phase study of oxaliplatin plus S-1 as first-line treatment for advanced gastric cancer(G-SOX study)[J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(5): 1001-1005.

- [9] Gao SG, Jia RN, Feng XS, et al. Therapeutic effects

of combined oxaliplatin and S-1 in older patients with advanced gastric cardiac adenocarcinoma [J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(47): 5221-5226.

- [10] 胡家柱, 谢方云, 曹小龙, 等. 放疗结合安替可胶囊治疗 ~ 期鼻咽癌的临床观察[J]. *国际医药卫生导报*, 2006, 12(11): 4-5.

(责任编辑:黎国昌)

沙参麦冬汤联合 TP 方案对 、 期非小细胞肺癌化疗患者免疫功能以及生存质量的影响

陈永红

杭州市第一人民医院, 浙江 杭州 310000

[摘要] 目的:探讨沙参麦冬汤联合 TP 方案对 、 期非小细胞肺癌 (NSCLC) 化疗患者免疫功能以及生存质量的影响。方法:晚期 NSCLC 化疗患者 120 例。对照组 56 例,应用 TP 方案治疗;观察组 64 例,在对照组基础上采用参麦冬汤治疗。观察 2 组免疫功能、副作用和生存质量等指标。结果:观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 和自然杀伤细胞均高于对照组,2 组比较,差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。骨髓抑制观察组 32.81%, 低于对照组 48.21%, 2 组比较,差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。卡氏评分、体质指数观察组均优于对照组,2 组比较,差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。结论:沙参麦冬汤联合 TP 方案对 、 期 NSCLC 化疗患者效果较好,能够有效提高患者免疫功能和生存质量。

[关键词] 非小细胞肺癌 (NSCLC); 沙参麦冬汤; TP 方案; 化疗; 免疫功能; 生存质量

[中图分类号] R734.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 06-0173-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.06.083

非小细胞肺癌 (Non small cell lung cancer, NSCLC) 是临床上常见的肺癌,大多数 NSCLC 患者诊断时已属晚期,患者多存在肿瘤的转移,失去手术切除机会,临床上只能以化疗为主的综合方案治疗晚期 NSCLC,以缓解患者的症状、改善生活质量、延长生存期。有研究认为,沙参麦冬汤具有抗炎、免疫促进作用,对肿瘤有一定的抑制作用,可以提高化疗耐受性,对于改善患者的临床症状有重要作用^[1-3]。为进一步了解沙参麦冬汤联合 TP 方案对 和 期 NSCLC 化疗患者免疫功能以及生存质量的影响,笔者对本院临床治疗的 NSCLC 化疗患者进行分析,为临床提供依据。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择本院 2011 年 1 月~2013 年 12 月收治的晚期 NSCLC 化疗患者 120 例,男 68 例,女 52 例;年龄

43~74 岁,平均 (57.65±6.13) 岁;平均体质指数 (21.62±1.01) kg/m²,根据 TNM 分期 期患者 76 例, 期患者 44 例;腺癌 45 例,鳞癌 32 例,腺鳞癌和大细胞癌 43 例。根据治疗方法分为 2 组,对照组 56 例,男 31 例,女 25 例;平均年龄 (56.96±6.29) 岁,平均体质指数 21.54±0.98。观察组 64 例,男 37 例,女 27 例;平均年龄 (58.44±6.51) 岁,平均体质指数 21.73±1.20。2 组性别、年龄、病情及体质指数等经统计学处理,差异均无显著性意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 诊断标准符合《新编常见恶性肿瘤诊治规范》及国际抗癌联盟的 TNM 分期标准,经病理或细胞学明确诊断。

1.3 入选标准 经临床、病理学检查和 CT 影像学等确诊,排除有心、肝、肾等严重疾病的病例,预计生存期在 3 月以

[收稿日期] 2014-02-22

[作者简介] 陈永红 (1982-),男,中药师,主要从事中药临床应用方面的工作。