

生脉注射液联合华蟾素注射液对结直肠癌术后复发的防治作用

马海青, 嵇学仙

德清县人民医院外科, 浙江 德清 313200

[摘要] 目的: 观察生脉注射液联合华蟾素注射液对结直肠癌术后复发的防治作用。方法: 将60例期结直肠癌根治术后患者随机分为2组各30例, 对照组常规行FOLFOX4化疗方案, 观察组在FOLFOX4化疗方案的基础上, 以生脉注射液联合华蟾素注射液静脉滴注, 连续7天为1疗程, 共6疗程。随访5年。以术后的第1、2、3、5年为观察时间点, 记录2组的复发率及生存率, 并记录2组患者的复发时间。结果: 5年随访期中, 对照组复发7例, 观察组复发3例, 平均复发时间观察组为(28.74±9.34)月, 对照组为(17.65±6.21)月, 观察组平均复发时间较对照组推迟约10月, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组第1、2、3、5年的复发率均低于对照组, 其中第2年的复发率为3.45%, 明显低于对照组(21.43%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组第2、3、5年的生存率均高于对照组, 但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 生脉注射液联合华蟾素注射液在一定程度上推延了结直肠癌术后复发的时间, 降低了复发率。

[关键词] 结直肠癌; 术后; 生脉注射液; 华蟾素注射液; 复发

[中图分类号] R735.3

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2015) 06-0220-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.06.105

结直肠癌是常见的恶性肿瘤, 目前手术仍是治疗的主要方式。多数患者发现时已属于中晚期, 复发转移是决定结直肠癌预后的关键因素。对于期和存在高危因素的期患者, 术后联合化疗可有效降低肿瘤的转移和复发, 提高生存率^[1]。法国De.Gramont提出的FOLFOX4方案可降低结直肠癌复发率, 是目前我国常用的化疗方案之一^[2]。但化疗药物在杀灭肿瘤细胞的同时, 也杀伤正常组织的细胞, 具有一定的毒副作用。而中医药在治疗肿瘤上有其独特优势。本科在常规化疗的同时运用生脉注射液联合华蟾素注射液治疗, 不仅有效减轻化疗药物的毒副作用, 同时发现对期结直肠癌术后复发有一定的防治作用, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入研究的60例患者均为2008—2010年在本院行结直肠癌根治术的患者, 病理TNM分期为期。采用随机数字表法分为对照组和观察组各30例。对照组男18例, 女12例; 年龄25~69岁, 平均(56.7±10.2)岁; 结肠癌18例, 直肠癌12例; 高分化腺癌10例, 中分化18例, 其他2例。观察组男17例, 女13例; 年龄31~72岁, 平均(57.1±9.8)岁; 结肠癌17例, 直肠癌13例; 高分化腺癌8例, 中分化21例, 其他1例。2组年龄、性别、病变部位、病理性质4方面经统计学处理, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准 参照《结直肠癌诊疗规范(2010年版)》^[1]结直肠癌的诊断标准, 临床分期标准参照《美国癌症联合委员会(AJCC)/国际抗癌联盟(UICC)结直肠癌TNM分期系统(2010年第七版)》。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准和期结直肠癌分期标准; ②已行结直肠癌根治术; ③年龄18~80岁; ④心、肝、肾功能符合化疗条件; ⑤取得患者知情同意。

1.4 排除标准 ①不符合上述纳入标准的患者; ②不能耐受治疗或随访时间<1年; ③肝、肾、心脏等主要脏器存在非肿瘤性严重疾病和功能障碍; ④合并其他肿瘤; ⑤孕妇, 精神病患者; ⑥预计生存期<3月。

2 治疗方法

2.1 对照组 术后3周起行FOLFOX4化疗方案: 奥沙利铂(扬子江药业集团有限公司)85 mg/m² 静脉滴注, 第1天; 亚叶酸钙(江苏恒瑞医药股份有限公司)200 mg/m² 静脉滴注, 第1~2天; 5-氟尿嘧啶(山西普德药业股份有限公司)400 mg/m² 快速静脉滴注后再用600 mg/m² 持续泵入22 h, 第1~2天。2周为1个化疗周期。共化疗6周期。

2.2 观察组 在常规化疗(同对照组, FOLFOX4方案)的基础上, 每个化疗周期予生脉注射液联合华蟾素注射液静脉滴注。于化疗第1天起, 生脉注射液(雅安三九药业有限公司)40 mL加入5%葡萄糖注射液250 mL中静脉滴注, 每天1次; 华蟾

[收稿日期] 2015-02-06

[作者简介] 马海青(1968-), 男, 主治医师, 研究方向: 肿瘤外科综合治疗。

素注射液(安徽华润金蟾药业股份有限公司)20 mL 加入 5%葡萄糖注射液 500 mL 中静脉滴注, 每天 1 次。连续 7 天, 7 天为 1 疗程。

2 组均行 6 疗程的治疗。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 术后每 3 月复查癌胚抗原(CEA)、X 线胸片、腹部 B 超; 每年做胸部、腹部、盆腔 CT 及肠镜 1 次, 疑有相关部位转移的患者及时行骨扫描等相应检查, 随访 5 年。以术后的第 1、2、3、5 年为观察时间点, 记录 2 组患者的复发率及生存率。①复发的判定、复发时间、复发率: 复发指出现与原发癌相关的再发癌, 包括局部复发以及肝、肺、骨骼等的转移癌等。并经病理、影像学检查证实。如证实为肿瘤复发, 则复发时间即为自研究起始日至发现复发的时间为止。复发率 = 自研究起始日至观察时间点复发的人数 / 观察人数 × 100%。②生存率: 生存率 = 自研究起始日至观察时间点仍存活的人数 / 总观察人数 × 100%。

3.2 统计学方法 采用 SPSS16.0 软件统计分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。

4 治疗结果

4.1 2 组复发时间及复发率比较 见表 1。5 年随访期中, 对照组复发 7 例, 观察组复发 3 例, 平均复发时间观察组为 (28.74 ± 9.34) 月, 对照组为 (17.65 ± 6.21) 月, 观察组平均复发时间较对照组推迟约 10 月, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组第 1、2、3、5 年的复发率均低于对照组, 其中第 2 年的复发率为 3.45%, 明显低于对照组 (21.43%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 2 组复发率比较 % (例 / 例)

组别	第 1 年	第 2 年	第 3 年	第 5 年
对照组	0.33(1/30)	21.43(6/28)	26.09(6/23)	38.89(7/18)
观察组	0	3.45(1/29) ^①	8.33(2/24)	15.00(3/20)

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.2 2 组生存率比较 见表 2。观察组第 2、3、5 年的生存率均高于对照组, 但差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 2 组生存率比较 % (例 / 例)

组别	第 1 年	第 2 年	第 3 年	第 5 年
对照组	100(30/30)	93.33(28/30)	76.67(23/30)	60.00(18/30)
观察组	100(30/30)	96.67(29/30)	80.00(24/30)	66.67(20/30)

5 讨论

生脉注射液以《医学启源》中的生脉散, 即人参、麦冬、五味子为组方加工制成。方中人参为君, 大补元气; 麦冬养阴生津、清虚热而除烦为臣; 五味子酸收敛肺为佐使, 全方具有益气养阴、复脉固脱的作用。华蟾素注射液是以中华大蟾蜍皮为原料研制成的一种水溶性制剂。蟾蜍皮辛凉、微毒, 具有清

热解毒、化结溃坚、利尿消肿等作用。两者结合, 一补一攻, 既可益气养阴, 扶正补虚, 减轻化疗的毒副作用, 祛邪不伤正; 又可软坚散结, 祛除残留之邪, 避免正虚邪恋, 病程缠绵反复, 从而减少复发, 提高患者的生存质量。现代药理研究证明, 生脉注射液的有效成分为人参皂甙、人参多糖、麦冬多糖、麦冬黄酮等。人参皂甙能够促进骨髓增殖、细胞分化和成熟、蛋白质合成, 增强机体免疫力, 还可诱导肿瘤细胞凋亡^[3]。多糖成分可以增强网状内皮系统吞噬功能以及自然杀伤细胞的细胞毒作用, 增强机体免疫应答能力, 从而抑制癌细胞生长^[4]。华蟾素注射液的主要有效成分是吲哚类总生物碱。研究证实华蟾素可以增强巨噬细胞的吞噬作用, 提高患者的免疫功能; 抑制肿瘤细胞 DNA 和 RNA 的合成, 诱导肿瘤组织的细胞凋亡; 影响细胞中癌基因的表达; 干扰细胞周期; 抗肿瘤组织新生血管的生成^[5]。目前华蟾素已成功运用到肝癌、胃癌等消化系统肿瘤的治疗, 其效果得到公认。华蟾素治疗结直肠癌的研究起步较晚, 其抗肿瘤的治疗机制目前没有统一的定论, 可能与肿瘤细胞凋亡有关^[6]。综上, 中药制剂可能通过多靶点作用于肿瘤细胞和正常组织细胞, 发挥抗癌扶正的功。

本研究结果显示, 在常规化疗的基础上加用生脉注射液与华蟾素注射液, 可以推延 期结直肠癌根治术后患者的平均复发时间, 在第 2 年肿瘤复发的高峰段, 复发率低于单纯化疗 ($P < 0.05$)。提示生脉注射液联合华蟾素注射液在一定程度上推延了结直肠癌术后复发的时间, 降低了复发率, 值得临床借鉴。

[参考文献]

- [1] 卫生部医政司, 结直肠癌诊疗规范专家工作组. 结直肠癌诊疗规范(2010 年版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2010, 13(11): 865-875.
- [2] 黎治平, 曾纪全, 胡爱民. 气血双补法联合化疗对结直肠癌术后复发、转移预防的临床研究[J]. 实用癌症杂志, 2010, 25(6): 618-620.
- [3] 李斌, 张金路. 生脉注射液联合化疗治疗晚期恶性肿瘤的疗效观察[J]. 国际中医中药杂志, 2009, 31(6): 526-527.
- [4] 吴凡, 蒋沈君. 生脉注射液配合化疗治疗晚期结直肠癌 23 例临床观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2013, 37(5): 556-558.
- [5] 袁梅美, 惠起源. 华蟾素抗恶性肿瘤的研究进展[J]. 中国医药导报, 2014, 11(2): 44-46.
- [6] 沈欣, 原翠林. 华蟾素对结直肠癌细胞 SW480 生物学行为的影响[J]. 中国医疗前沿, 2011, 6(14): 7-8.

(责任编辑: 刘淑婷, 吴凌)