艾迪注射液辅助SOX方案治疗晚期胃癌临床研究

刘明，梅祎军，程国雄，潘晓明

丽水市人民医院，浙江 丽水 323000

［摘要］**目的：**观察艾迪注射液辅助SOX方案治疗晚期胃癌的临床疗效。**方法：**选取64例晚期胃癌患者，按照奇偶数随机分为试验组和对照组，每组32例。对照组行SOX方案治疗，试验组在SOX方案基础上联用艾迪注射液治疗。21 d为1个疗程，2组均治疗6个疗程，随访18个月。比较2组临床疗效、肿瘤标志物[血清糖类抗原724（CA724）、糖类抗原125（CA125）、糖类抗原199（CA199）、癌胚抗原（CEA）]水平、症状积分、piper疲乏调查量表（PSR-R）评分、Karnofsky（KPS）评分、不良反应发生率、肿瘤进展时间（TTP）及中位生存时间（MST）。**结果：**治疗6个疗程后，试验组疾病控制率（DCR）为93.75%，疾病有效率（ORR）为68.75%，均高于对照组68.75%、40.63%，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；2组血清CA125、CA199、CA724、CEA水平均较治疗前降低，试验组血清CA125、CA199、CEA水平均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；2组血清CA724水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。2组症状积分、PSR-R评分均较治疗前降低，KPS评分均较治疗前升高，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；试验组症状积分及PSR-R评分均低于对照组，KPS评分高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。治疗6个疗程期间，除肝肾功能损害外，试验组血小板减少、血红蛋白减少、白细胞减少、周围神经毒性不良反应发生率均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。随访18个月，试验组TTP和MST均长于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。**结论：**艾迪注射液辅助SOX方案治疗晚期胃癌能够提升治疗效果，延长患者的生存期，降低不良反应发生率。

［关键词］胃癌；晚期；SOX方案；艾迪注射液；肿瘤标志物；癌因性疲乏；生存期；不良反应
［中图分类号］R735.2 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2024）06-0117-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2024.06.022

Clinical Study on Aidi Injection Assisted with SOX Regimen for Advanced Gastric Cancer

LIU Ming, MEI Yijun, CHENG Guoxiong, PAN Xiaoming

Lishui People's Hospital, Lishui Zhejiang 323000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Aidi Injection assisted with SOX regimen on advanced gastric cancer. **Methods:** A total of 64 patients with advanced gastric cancer were selected and divided into the trial group and the control group according to odd-even numbers randomly, with 32 cases in each group. The control group was treated with SOX regimen, and the trial group was treated with Aidi Injection based on SOX regimen. Both groups were treated for 6 courses, 21 days being a course, and were followed up for 18 months. The clinical effects, levels of tumor markers [serum carbohydrate antigen 724 (CA724), carbohydrate antigen 125 (CA125), carbohydrate antigen 199 (CA199), carcinoembryonic antigen (CEA)], symptom scores, Revised Piper Fatigue Scale (PSR-R), Karnofsky Performance Status (KPS), incidence of adverse reactions, time to progression of tumor (TTP), and median survival time (MST) were compared between the two groups. **Results:** After 6 courses of treatment, DCR and ORR in the trial group respectively were 93.75% and 68.75%, higher than that of 68.75% and 40.63% in the control group, differences being significant ($P<0.05$). The serum levels of CA125, CA199, CA724 and CEA in the two

［收稿日期］2023-02-26
［修回日期］2023-08-08
［作者简介］刘明（1980-），男，副主任医师，E-mail：liuliuliuming@163.com。

groups were decreased when compared with those before treatment, and the serum levels of CA125, CA199 and CEA in the trial group were lower than those in the control group, differences being significant ($P<0.05$), and there was no significant difference in the comparison of the serum CA724 level between the two groups ($P>0.05$). The symptom scores and PSR-R scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment, and the KPS scores were increased when compared with those before treatment, differences being significant ($P<0.05$); symptom scores and PSR-R scores in the trial group were lower than those in the control group, and the KPS score was higher than that in the control group, differences being significant ($P<0.05$). During 6 courses of treatment, excluded liver and kidney function injury, the incidence of thrombocytopenia reduction, hemoglobin reduction, leukopenia, peripheral neurotoxicity adverse reactions in the trial group were lower than those in the control group, differences being significant ($P<0.05$). After 18 months of follow-up, TTP and MST in the trial group were longer than those in the control group, differences being significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Aidi Injection assisted with SOX regimen can improve the therapeutic effect on advanced gastric cancer, which can prolong the survival period of patients and reduce the incidence of adverse reactions.

Keywords: Gastric cancer; Advanced stage; SOX regimen; Aidi Injection; Tumor markers; Cancer-related fatigue; Survival period; Adverse reactions

胃癌是临床常见的消化系统恶性肿瘤，由于多数患者胃癌早期无特异性症状，就诊时疾病多已发展至中晚期，对于晚期胃癌患者，临床主要通过化疗延长生存期，改善其生活质量[1]。替吉奥+奥沙利铂(SOX)是现阶段临床使用率较高的化疗方案，相较于其他化疗方案，SOX方案不仅能够达到符合临床预期的化疗效果，不良反应也更少、程度更轻[2-3]。但由于晚期胃癌患者的免疫功能较差，加上化疗本身会对机体的正常组织、细胞造成伤害，部分患者依旧会出现不耐受、停止化疗或生活质量显著降低的情况。胃癌归属于中医学胃脘痛、胃反等范畴，临床主要表现为腹部疼痛、恶心呕吐、食欲下降、精神萎靡等。中医学认为，胃癌的发生是内、外因共同作用所致。内因主要为久病失治、误治，外因主要是饮食失调、感受外邪。胃癌的发生多因正气渐衰，无力抗邪，导致脾胃升降失常，则气滞痰凝、癌毒结聚。艾迪注射液具有清热解毒、散结祛瘀的功效，对抑制肿瘤细胞黏附、增生及转移有良好的效果[4]。本研究观察艾迪注射液辅助SOX方案治疗晚期胃癌的临床疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 经细胞学、影像学及病理学检查诊断为胃癌，临床表现为不明原因消瘦、贫血、黑便和上腹部疼痛等症状；至少有1个可测量的肿瘤病灶；首次确诊；Karnofsky(KPS)评分≥60分，预计生存期超过4个月；有化疗适应证；临床资料齐全，认知、思维、交流能力良好；患者及家属签署知情同意书。

1.2 排除标准 过敏体质或对本研究所用药物过敏者；合并其他脏器功能障碍者；有精神疾病史；合并其他活动性感染，如脓肿、脓毒症等。

1.3 一般资料 选取2019年6月—2020年6月在丽水市人民医院治疗的64例晚期胃癌患者，按照奇偶数随机分为试验组和对照组，每组32例。试验组男21例，女11例；平均年龄(61.9±5.2)岁；平均病程(2.6±0.3)个月；病理分型：印戒细胞癌2例，黏液腺癌6例，腺癌24例。对照组男20例，女12例；平均年龄(62.3±4.9)岁；平均病程(3.1±0.9)个月；病理分型：印戒细胞癌1例，黏液腺癌7例，腺癌24例。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经丽水市人民医院医学伦理委员会批准(审批号:院伦字第2019Y013号)。

2 治疗方法

2.1 对照组 行SOX方案化疗。替吉奥胶囊(Taiho Pharmaceutical Co., Ltd.Tokushima Plant，批准文号

H20130816，规格：20 mg/粒）口服。体表面积＞1.5 m^2者每次 60 mg，每天 2 次；体表面积 1.25～1.5 m^2者每次 50 mg，每天 2 次；体表面积＜1.25 m^2者每次 40 mg，每天 2 次。于早、晚饭后服药，连服 14 d，停药 7 d，21 d 为 1 个疗程。每个疗程内根据患者的身体状况和不良反应情况，在依据体表面积用药的基础剂量上，再按 40 mg、50 mg、60 mg 剂量等级递增或递减调整剂量。化疗第 1 天，注射用奥沙利铂（江苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字 H20000337）130 mg/m^2静脉滴注，滴注时间为 2 h。治疗 6 个疗程。随访 18 个月。

2.2 试验组 在对照组基础上，于化疗第 1 天开始给予艾迪注射液（贵州益佰制药股份有限公司，国药准字 Z52020236）70 mL 加 5% 葡萄糖注射液 400 mL 静脉滴注，每天 1 次。给药速度开始每分钟 15 滴，30 min 后如无不良反应，给药速度设为每分钟 50 滴。治疗 14 d，休息 7 d，21 d 为 1 个疗程，治疗 6 个疗程。随访 18 个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②肿瘤标志物水平。治疗前、治疗 6 个疗程后，以放射免疫法测定血清糖类抗原 724（CA724）水平，以化学发光法测定糖类抗原 125（CA125）、糖类抗原 199（CA199）、癌胚抗原（CEA）水平。③症状积分、癌因性疲乏程度、功能状态。治疗前、治疗 6 个疗程后评估患者症状评分、癌因性疲乏程度及功能状态。消瘦、贫血、黑便、上腹部疼痛根据症状的严重程度分别计为 0、2、4、6 分，总分 0～24 分，分值越高表示症状越严重。采用 piper 疲乏调查量表（PSR-R）评估癌因性疲乏程度，该量表满分 10 分，1～3 分为轻度，4～6 分为中度，7～10 分为重度，评分越高表示癌因性疲乏程度越严重[5]。采用 KPS 评估功能状态，量表总分 0～100 分。80 分以上为有轻微症状和体征，能正常活动；71～80 分为生活能自理，但不能维持正常生活和工作；51～70 分为生活大部分能自理，偶尔需要别人帮助；50 分以下为生活不能自理，需要特别照顾和帮助[6]。④不良反应发生率。记录 6 个疗程治疗期间不良反应发生率。⑤肿瘤进展时间（TTP）和中位生存时间（MST）。随访 18 个月，记录 TTP 和 MST。TTP 即治疗开始至肿瘤进展的时间；MST 即治疗开始至末次随访或患者死亡的时间。

3.2 统计学方法 采用 SPSS23.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验；计数资料以百分比（%）表示，采用 χ^2 或 Fisher 确切概率法检验。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 治疗 6 个疗程后，根据 RESIST1.1 实体瘤评价标准制定[7]。完全缓解（CR）：治疗观察期间肿瘤病灶消失；部分缓解（PR）：治疗观察期间肿瘤病灶缩小≥50%；稳定（SD）：治疗观察期间肿瘤病灶缩小＜50% 或增大≤25%；进展（PD）：治疗观察期间至少有 1 个肿瘤病灶增大＞25% 或出现新病灶。疾病控制率（DCR）=（CR 例数+PR 例数+SD 例数）/总例数×100%。疾病有效率（ORR）=（CR 例数+PR 例数）/总例数×100%。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗 6 个疗程后，试验组 DCR 为 93.75%，ORR 为 68.75%，均高于对照组 68.75%、40.63%，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表 1 2 组临床疗效比较 例（%）

组 别	例数	CR	PR	SD	PD	DCR	ORR
试验组	32	0	22（68.75）	8（25.00）	2（6.25）	30（93.75）	22（68.75）
对照组	32	0	13（40.63）	9（28.12）	10（31.25）	22（68.75）	13（40.63）
χ^2值						4.045	7.091
P值						0.044	0.008

4.3 2 组治疗前后血清肿瘤标志物水平比较 见表 2。治疗前，2 组血清 CA125、CA199、CA724、CEA 水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗 6 个疗程后，2 组上述肿瘤标志物水平均较治疗前降低，试验组血清 CA125、CA199、CEA 水平均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$），2 组血清 CA724 水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

4.4 2 组治疗前后症状积分、PSR-R 及 KPS 评分比较 见表 3。治疗前，2 组症状积分、PSR-R 及 KPS 评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗 6 个疗程后，与治疗前比较，2 组症状积分、PSR-R 评分均降低，KPS 评分均升高，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；试验组症状积分及 PSR-R 评分均低于对照组，KPS 评分高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表2　2组治疗前后血清肿瘤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	例数	CA125(U/mL)		CA199(U/mL)		CA724(U/mL)		CEA(μg/L)	
		治疗前	治疗6个疗程后	治疗前	治疗6个疗程后	治疗前	治疗6个疗程后	治疗前	治疗6个疗程后
试验组	32	38.76±8.70	27.68±5.34①	40.97±7.17	28.10±5.67①	2.37±0.34	1.50±0.30①	10.97±2.93	5.34±1.09①
对照组	32	39.34±9.91	33.12±6.27①	42.45±8.26	34.94±6.38①	2.41±0.42	1.58±0.37①	11.35±3.21	7.24±1.97①
t值		0.249	3.737	0.765	4.533	0.419	0.950	0.495	4.774
P值		0.830	<0.001	0.332	<0.001	0.627	0.204	0.592	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

表3　2组治疗前后症状积分、PSR-R及KPS评分比较($\bar{x}\pm s$)　分

组　别	例数	症状积分		PSR-R评分		KPS评分	
		治疗前	治疗6个疗程后	治疗前	治疗6个疗程后	治疗前	治疗6个疗程后
试验组	32	9.82±2.45	5.48±1.61①	5.95±1.82	4.05±1.39①	65.83±5.24	80.55±9.12①
对照组	32	10.38±2.87	6.71±2.15①	6.09±2.24	5.65±1.97①	66.06±5.94	75.39±8.24①
t值		0.799	2.914	0.208	4.128	0.150	2.477
P值		0.427	0.005	0.836	<0.001	0.882	0.016

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.5　2组不良反应发生率比较　见表4。6个疗程治疗期间，除肝肾功能损伤外，试验组血小板减少、血红蛋白减少、白细胞减少、周围神经毒性不良反应发生率均低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表4　2组不良反应发生率比较　例(%)

组　别	例数	血小板减少	血红蛋白减少	白细胞减少	周围神经毒性	肝肾功能损伤
试验组	32	3(9.38)	2(6.25)	9(28.13)	2(6.25)	2(6.25)
对照组	32	10(31.25)	9(28.13)	18(56.25)	8(25.00)	2(6.25)
χ^2值		4.730	5.379	5.189	4.267	-
P值		0.030	0.020	0.023	0.039	>0.999

4.6　2组TTP、MST比较　见表5。随访18个月，试验组TTP和MST均长于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表5　2组TTP、MST比较($\bar{x}\pm s$)　月

组　别	例数	TTP	MST
试验组	32	13.36±3.24	15.34±2.16
对照组	32	10.18±3.17	13.05±2.42
t值		3.969	3.994
P		<0.001	<0.001

5　讨论

胃癌是临床常见的消化系统恶性肿瘤，由于缺乏特异性治疗方案，晚期胃癌的治疗以延长患者的生存期并改善其生活质量为主，如规范化疗等。临床常采取的SOX化疗方案中，奥沙利铂是第三代铂类抗肿瘤药物，具有显著的癌细胞杀伤力，相对于其他抗肿瘤药物，其在控制不良反应方面也有一定优势。替吉奥是新型口服Fu类抗肿瘤药物，是由吉莫斯特、氧嗪酸钾和替加氟根据比例调配而成，与传统Fu类抗肿瘤药物相比，其治疗效果和安全性均较理想[8-9]。研究显示，替吉奥中的氧嗪酸钾可有效阻断5-Fu磷酸化的进程，从而规避胃肠道不良反应；吉莫斯特能抑制5-Fu分解，延长药物作用时间[10-11]。但从既往临床应用的情况来看，晚期胃癌患者对化疗药物的耐受性相对较差，SOX化疗方案的效果个体差异大。

胃癌归属于中医学中胃脘痛等范畴。中医学认为，胃癌的病机为饮食不节、情志失调、正气亏虚，致脾胃功能失常，运化失司，易聚湿生痰，痰凝则气滞，气滞于脉络，瘀毒、邪气交阻于胃，积聚成块。正气亏虚、脏腑功能失调是其发病的内在因素。治疗当扶正祛邪、清热解毒。艾迪注射液由斑蝥、刺五加、人参、黄芪等组成，具有清热解毒、散结祛瘀的功效，在恶性肿瘤的治疗中广泛应用[12-14]。斑蝥可破血逐瘀、散结消癥、攻毒蚀疮，适用于治疗癥瘕、癌肿。黄芪具有益卫固表、补气升阳、脱毒排脓功效。人参具有大补元气、益气健脾、复脉固脱之功，与黄芪配伍，补气之力增强。刺五加入脾经，有益气健脾、补肾安神功效。药理学研究表明：

刺五加含黄酮类、香豆素及苷类等多种活性成分，可提高抗癌活性，增强机体T细胞免疫功能，减轻化疗不良反应作用，可抗疲劳、提高耐缺氧能力[15]；人参中人参皂苷Rg3可使肿瘤细胞生长、转移受阻，并对肿瘤细胞入侵、黏附和肿瘤新生血管的形成产生抑制作用[16]；黄芪含多糖、三萜类化合物及黄酮类化合物等成分，有较好的解毒作用，且能增强机体免疫力[17]；斑蝥提取物对肿瘤细胞蛋白质合成有阻断作用，可达到清除肿瘤效果[18]。陈函等[19]研究表明，艾迪注射液对实体瘤有显著的抑制作用，能够提高小鼠的机体免疫水平，改善应激状态。柴金文[20]研究结果显示，艾迪注射液中主要活性成分三磷酸腺苷可以为正常细胞代谢提供所需能量，并通过参与代谢途径及相关生物学过程参与癌细胞抑制。

本研究结果显示，治疗6个疗程后，试验组DCR、ORR均高于对照组（$P<0.05$），试验组血清CA125、CA199、CEA水平均低于对照组（$P<0.05$），2组血清CA724水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。随访18个月，试验组TTP和MST均长于对照组（$P<0.05$）。提示在晚期胃癌患者SOX化疗中辅助使用艾迪注射液能够抑制肿瘤的生长进程，进而延长患者的生存期。生活质量的改善是评价晚期胃癌治疗效果的关键指标。治疗6个疗程后，试验组症状积分及PSR-R评分均低于对照组（$P<0.05$），KPS评分高于对照组（$P<0.05$）。提示艾迪注射液的应用不仅能够延长晚期胃癌患者的生存期，还能改善其生活质量。6个疗程治疗期间，除肝肾功能损伤外，试验组其余不良反应发生率均低于对照组（$P<0.05$）。表明艾迪注射液辅助SOX方案治疗晚期胃癌有降低不良反应发生率的作用。

综上所述，艾迪注射液辅助SOX方案治疗晚期胃癌能够提升治疗效果，降低不良反应发生率，改善患者的生活质量，延长生存期。

[参考文献]

[1] 中国抗癌协会胃癌专业委员会.胃癌诊治难点中国专家共识(2020版)[J].中国实用外科杂志，2020，40(8)：869-904.
[2] 张繁芹，张景媛，郭思宇，等. 基于网络药理学和分子对接的艾迪注射液治疗肝细胞癌作用机制研究[J]. 中国药师，2022，25(5)：771-781.
[3] 熊雪芳，孙德彬. 艾迪注射液对晚期非小细胞肺癌化疗增效减毒作用及对血清VEGF及T淋巴细胞亚群的影响[J]. 中华中医药学刊，2021，39(11)：217-220.
[4] LIU L，LIANG J，DENG X. Effects of Aidi Injection with Western Medical Therapies on Quality of Life for Patients with Primary Liver Cancer：A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Chin J Integr Med，2019，25(10)：785-790.
[5] 周丽群，周碧玉，曹艳雯，等. 基于文献计量法分析灸法治疗癌因性疲乏现状[J]. 中医肿瘤学杂志，2022，4(3)：40-45.
[6] 刘娅，邓红彬. 实体瘤免疫治疗的非常规反应及其疗效评价标准的研究进展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志，2020，27(6)：698-704.
[7] ZHOU Z，YANG Z，WANG J，et al. Research progress on tumour-associated macrophages in gastric cancer(Review)[J]. Oncol Rep，2021，45(4)：35.
[8] FARIA L，SILVA J C，RODRÍGUEZ-CARRASCO M，et al. Gastric cancer screening：a systematic review and meta-analysis[J]. Scand J Gastroenterol，2022，57(10)：1178-1188.
[9] YANG S，GU X，TAO R，et al. Relationship between histological mixed-type early gastric cancer and lymph node metastasis：A systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One，2022，17(4)：0266952.
[10] 吴琼，李宁，邓文英，等. 多西他赛联合奥沙利铂及替吉奥对比奥沙利铂联合替吉奥在ⅢC期胃癌术后辅助化疗的临床疗效及不良反应分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志，2020，29(2)：155-159.
[11] 李修金. 奥沙利铂和多西他赛联合替吉奥与奥沙利铂联合替吉奥治疗晚期复发性胃癌的临床效果[J]. 中国全科医学，2018，21(S2)：99-100.
[12] 杨超群，朱伟珍，蔡飞霞. 艾迪注射液辅助化疗治疗妇科恶性肿瘤临床研究[J]. 新中医，2021，53(4)：143-146.
[13] 张志红，倪秉强，陈日新，等. 艾迪注射液联合化疗治疗晚期肺癌临床疗效及对炎性因子、免疫功能的影响[J]. 湖北中医药大学学报，2020，22(6)：17-20.
[14] 叶聪，黄琼卫，胡宇博. 艾迪注射液联合化疗治疗晚期上皮性卵巢癌的疗效观察[J]. 长春中医药大学学报，2020，36(6)：1246-1248.
[15] 高彦宇，李文慧，寇楠，等. 刺五加化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息，2019，36(2)：113-116.
[16] 乔雪涵，岳丽玲，朱文斌. 人参皂苷Rg3的抗肿瘤作用研究现状[J]. 中国临床药理学杂志，2021，37(10)：1272-1276.
[17] 马艳春，胡建辉，吴文轩，等. 黄芪化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报，2022，50(4)：92-95.
[18] 曾瑶波，刘晓玲，李创军，等. 斑蝥化学成分及体外抗肿瘤活性研究[J]. 中国中药杂志，2016，41(5)：859-863.
[19] 陈函，王柯，胡志强，等. 基于Nrf2信号通路探讨艾迪注射液联合GP化疗干预Lewis肺癌小鼠的作用研究[J]. 湖南中医药大学学报，2022，42(5)：755-761.
[20] 柴金文. 基于网络药理学探讨艾迪注射液治疗原发性肝癌的潜在活性成分和作用机制[D]. 济南：山东中医药大学，2021.

（责任编辑：刘迪成，蒋维超）