

临床研究

华蟾素胶囊联合化疗对中晚期胃癌的疗效观察

徐咏梅 刘 声

(首都医科大学附属北京中医医院, 北京, 100010)

摘要 目的:观察华蟾素胶囊联合化疗治疗中晚期胃癌疗效及对患者生活质量、不良反应的影响。方法:将符合入选标准的60例患者随机分为治疗组和对照组,对照组采用FOLFOX4方案化疗和对症支持治疗,治疗组在上述治疗的基础上加用华蟾素胶囊,比较2组患者近期客观有效率、稳定率、生活质量和不良反应。结果:治疗组近期客观有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组治疗后生活质量及不良反应指标明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:华蟾素胶囊联合化疗药物和单纯化疗药物对中晚期胃癌患者均有疗效,并可提高患者生活质量,减轻化疗不良反应,但前者明显优于后者。

关键词 中晚期胃癌;中西医结合疗法;华蟾素胶囊;临床观察

Efficacy Observation of Huachansu Capsule combined with Chemotherapy in Treating Advanced Gastric Cancer

Xu Yongmei, Liu Sheng

(Beijing Chinese Medicine Hospital affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China)

Abstract Objective: To observe the effects of Huachansu capsule combined with chemotherapy in the treatment of advanced gastric cancer, as well as its effect on patients' life quality and its adverse reaction. **Methods:** Sixty cases meeting the inclusion criteria were randomly divided into the treatment group and control group. The control group was treated by FOLFOX4 regimen chemotherapy and supportive treatment, and the treatment group by those plus Huachansu capsule. Short-term objective efficiency, stable rate, quality of life and adverse reaction were compared between the two groups. **Results:** After treatment, short-term objective effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). The quality of life and adverse reaction index of the treatment group were obviously superior to that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Both Huachansu capsule combined with chemotherapy and the single chemotherapy therapy have curative effects in treating advanced gastric cancer. However, Huachansu capsule combined with chemotherapy could better improve patients' quality of life, and reduce adverse reaction of chemotherapy.

Key Words Advanced gastric cancer; Chinese medicine; Huachansu capsule; Clinical observation

中图分类号:R273 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.07.012

中晚胃癌的规范治疗,对提高治疗有效率及延长生存期有着重要意义。中医药治疗肿瘤是因疗效确切,在癌症治疗中有独特的地位和优势,华蟾素胶囊采用干蟾皮的脂溶性成分精制而成,具有活血化瘀、清热解毒、利水消肿等作用^[1],在我国临床中应用较广,并具有化疗增敏及减轻化疗不良反应的功效^[2]。本研究采用华蟾素胶囊配合化疗治疗中晚期胃癌60例及对患者生活质量及化疗不良反应的影响。取得了较好疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择病例为2014年1月至2015

年4月首都医科大学附属北京中医医院肿瘤科中西医结合治疗患者60例,所有患者经细胞或病理组织学确诊为胃癌,有可测量肿瘤病灶,均为手术不能切除的或复发的患者。将60例患者随机分为治疗组和对照组,治疗组30例中男16例,女14例,年龄36~70岁,中位年龄45.8岁;其中管状腺癌4例、低分化腺癌11例、黏液腺癌7例、印戒细胞癌8例。对照组30例中男16例,女14例,年龄37~70岁,中位年龄49.9岁;管状腺癌6例、低分化腺癌9例、黏液腺癌8例、印戒细胞癌7例。2组受试者在年龄、性别、KPS评分、肿瘤生长部位、病理类型分级等情

基金项目:国家自然科学基金项目——基于“肺与大肠相表里”理论的肺肠同源发生的分子生物学机制研究(编号:81273614);北京市自然科学基金项目——基于相合脏腑同源发生认识和功能相关理论的心与小肠同源发生的分子生物学机制研究(编号:7152070)

作者简介:徐咏梅(1975.07—),女,大学本科,副主任医师,研究方向:中西医结合防治肿瘤复发和转移,E-mail:liusheng4377@163.com

通信作者:刘声(1970.02—),男,医学博士,副主任医师,研究方向:中西医结合防治肿瘤复发和转移,E-mail:xymlfc@163.com

况基本一致,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.2 诊断标准 参照《中华人民共和国卫生行业标准——胃癌诊断标准》2010 版^[3]拟定胃癌诊断标准。1)症状体征:有或无上腹不适或疼痛、食欲减退、消瘦、乏力、恶心呕吐或黑便、腹泻、便秘、发热、腹部出现肿块等症状。有或无触及上腹部肿块、直肠前方触及肿物、锁骨上淋巴结肿大等体征。2)辅助检查:有或无 CEA、CA199 等消化道肿瘤标志物升高;上消化道造影或胃镜检查提示胃内肿物。3)病理学诊断:经胃镜取组织活检或术中切取/除活检明确提示为胃癌^[4]。

1.3 纳入标准 1)病理诊断属胃恶性肿瘤;2)无手术指征或患者不愿手术者;3)3 个月内未行放化疗等特殊治疗,首次拟接受至少 2 个周期化疗者;4)年龄在 48~69 岁;5)Karnofsky 评分 ≥ 60 分;6)骨髓、肝、肾、心、肺功能正常者,至少有 1 个可评价病灶;7)知情同意参加本研究,签署知情同意书;8)能进全流或半流质饮食;9)预计生存期 >3 个月^[5]。

1.4 排除标准 1)正在使用其他可能影响研究结果的药物;2)正在进行其他临床试验患者;3)合并严重心、肺、肝、肾和造血系统等原发疾病;4)精神病或并发抑郁症患者;5)过敏体质或对本品已知成分过敏者;6)哺乳期、孕妇及计划怀孕的妇女;7)入组前 1 个月参加过其他药物临床试验者^[6]。

1.5 方法

1.5.1 治疗方法 2 组均予草酸铂(L-OHP)130 mg/m²+5% 葡萄糖 500 mL 静滴 2 h/d;亚叶酸钙(CF)200 mg/m²+5% 葡萄糖 250 mL 静滴,第 1~5 d;5-FU 300 mg/m²+生理盐水 500 mL 静滴 6 h 第 15 d。治疗组在此基础上口服华蟾素胶囊,饭后口服,3 粒/次,3 次/d。每 3 周为 1 个周期,连续用药至少 2 个周期后评价疗效。化疗前 30 min 常规应用 5-HT 拮抗剂盐酸格拉司琼 3 mg 静脉滴注,第 1~2 d,预防呕吐。治疗期间如发生Ⅲ~Ⅳ度骨髓抑制,立即给予重组人粒细胞集落刺激因子 75~150 g 皮下注射,至白细胞升至 $10\times 10^9/L$ 以上。常规给予冬酸钾镁防止神经毒性。化疗期间忌食冷饮,给予躯体保暖。治疗组在化疗和对症支持治疗的基础上使用华蟾素胶囊。

1.5.2 疗效评定 按 WHO 标准判定,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(NC)或者进展(PD)。CR 为可见病变完全消失超过 1 个月;PR 为肿块缩小 $\geq 50\%$,时间不少于 4 周;NC 为肿块缩小 $<50\%$ 或增大未 $>25\%$;PD 为一个或多个病变增大

$>25\%$ 以上或出现新病变。近期客观有效为 CR+PR,稳定为 CR+PR+NC,有效者应 1 个月后再检查确认。不良反应:按照 WHO 抗癌药物急性及亚急性毒性反应分级标准进行评价,分为 0~Ⅳ°,以Ⅲ°或Ⅳ°视为严重反应。生活质量评价:按照卡氏评分(Karnofsky)标准^[7],增加 ≥ 10 分为改善,减少 ≥ 10 分为下降,无变化者为稳定。体质量变化分为预后好(治疗后体质量下降 $\leq 7\%$)、预后差(治疗后体质量下降 $>7\%$)。

1.5.3 统计学方法 采用 SPSS 10.0 统计软件,等级资料比较采用秩和检验,计数资料比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗效果比较 如表 1 所示,治疗组 CR2 例,PR15 例,近期客观有效率 56.67%;对照组 CR1 例,PR10 例,近期客观有效率 36.67% ($P<0.05$);2 组客观有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组稳定 11 例,稳定率 93.33%,对照组 14 例,稳定率 83.33%,2 组稳定率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 2 组患者治疗结果比较

组别	治疗组	对照组
例数	30	30
CR	2	1
PR	15	10
NC	11	14
PD	2	5
稳定率%	93.33	83.33
有效率%	56.67	36.67*

注:与治疗组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 2 组患者不良反应评价 如表 2 所示,2 组病例均没有出现重大不良反应和过敏反应。不良反应主要集中在脱发、白细胞下降,恶心、呕吐,发生率接近 50% 左右;中药联合化疗组不良反应发生率要少于单纯化疗组。

2.3 2 组患者体质量和 Karnofsky 评分比较 如表 2 所示,2 组治疗后体质量与治疗前相比没有发生显著变化($P>0.05$);治疗组治疗后 Karnofsky 评分比治疗前显著增加($P<0.05$, >10 分),评价为改善,与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组的预后好于对照组。

3 讨论

胃癌在全世界范围内是发病率最高的癌症之一,也是导致患者死亡的主要因素,是人类健康的主要杀手,随着人口老龄化,胃恶性肿瘤有逐渐上升趋势

势^[9-10]。虽然现代诊断技术特别是内镜技术的发展,消化道肿物的早期诊断和治疗已经有了长足的进步,生存率明显升高,但是在医疗技术不够发达,医疗条件差的地区消化道肿瘤患者早期诊断仍比较困难,处于进展期的胃癌患者 5 年生存率仍徘徊在 25%,离国际大于 40% 的 5 年生存率仍有差距^[11]。因此,胃癌的准确诊断和规范治疗,对提高治疗有效率及延长生存期有着重要意义。

表 2 2 组患者不良反应评价^[8]

组别	级别	白细胞减少	血红蛋白降低	血小板减少	肝功能损害	肾功能损害	恶心呕吐	脱发
单纯化疗组	I Ⅰ级	7(23.3)	3(10.0)	3(10.0)	3(10.0)	2(6.7)	7(23.3)	19(63.3)
	Ⅱ级	11(36.7)	4(13.3)	3(10.0)	1(3.3)	0	2(6.7)	5(16.7)
	Ⅲ级	8(26.7)	0	2(6.7)	0	0	2(6.7)	4(13.3)
	Ⅳ级	2(6.7)	0	0	0	0	2(6.7)	1(3.3)
	总计	29(96.7)	7(23.3)	8(26.7)	4(13.3)	2(6.7)	13(43.3)	29(96.7)
中药联合化疗组	I Ⅰ级	6(20.0)	3(10.0)	3(10.0)	2(6.7)	2(6.7)	5(16.7)	18(60.0)
	Ⅱ级	9(30.0)	3(10.0)	3(10.0)	2(6.7)	0	2(6.7)	4(13.3)
	Ⅲ级	6(20.0)	0	1(3.33)	0	0	2(6.7)	4(13.3)
	Ⅳ级	0	0	0	0	0	1(3.3)	0
	总计	21(70.0)	6(20.0)	7(23.3)	4(13.3)	2(6.7)	10(33.3)	26(86.7)

表 3 2 组患者治疗前后体质量和 Karnofsky 评分比较

组别	对照组(n=30)		治疗组(n=30)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
体质量 / kg	57.11±4.36	56.56±3.55	58.32±7.35	58.59±4.98*△
Karnofsky 评分	67.39±6.16	70.45±6.47	67.67±5.31	78.23±6.97*△

注: * P<0.05,与治疗前比较;与对照组比较,△P<0.05。

目前多数患者确诊时已属晚期,失去手术机会,化疗仍是多数晚期胃癌肿瘤患者首选的治疗方法^[12],但化疗在取得一定的疗效的同时,化疗药物对正常组织细胞、脏器的生理功能的破坏作用也不能忽视,它可以抑制机体的免疫功能和骨髓造血功能,导致体质下降,生活质量降低,影响化疗效果的维持,缩短患者的稳定期^[13],此即所谓祛邪亦伤正,致使患者生活质量降低,生存时间缩短^[14]。

研究证实,华蟾素对多种肿瘤细胞有明显的抑制作用和直接杀伤作用,抑制肿瘤细胞的 DNA 和 RNA 或蛋白质生物合成,同时可增强机体免疫力,加强对癌细胞分裂的抑制和消灭,抑制肿瘤细胞的增殖并诱导其凋亡,达到抑癌作用^[15],延长肿瘤患者的生存期。提高其生存质量。本次实验从 2 组患者近期客观有效率、稳定率和生活质量来看,华蟾素胶囊配合化疗药物明显优于单纯化疗药物,且华蟾素胶囊治疗晚期消化道肿瘤安全有效。

参考文献

[1]王飞,吴礼国,乐晓燕.替吉奥联合华蟾素胶囊治疗胃癌的临床疗效[J].中国肿瘤临床与康复,2014,12(21)143-147.
[2]覃振赫.华蟾素胶囊治疗晚期胃癌 48 例的临床观察[J].内科,2013,8(1):38-39.
[3]中华人民共和国卫生部.中华人民共和国卫生行业标准:胃癌诊断标准[S].北京:中国标准出版社,2010:1-5.

[4]慕海峰,燕占甫,彭靖,等.14 例根治性远端胃癌切除术后胃瘫综合征患者的诊断和治疗[J].中国医药指南,2012,10(23):45-47.
[5]秦新裕,刘凤林.术后胃瘫的诊断与治疗[J].中华消化杂志,2005,25(7):441-442.
[6]闫保功.术后胃瘫综合征的危险因素分析[J].中国现代药物应用,2009,3(3):35-37.
[7]Jemal A,Siegel R,Ward E,et al.Cancer statistics[J].CA Cancer J Clin,2008,58(2):71-96.
[8]吴小昌.中西医结合治疗腹部手术后胃瘫综合征 16 例[J].浙江中西医结合杂志,2012,22(6):485-486.
[9]孙燕,周际昌.临床肿瘤内科手册[M].3 版.北京:人民卫生出版社,1998:97.
[10]董英辉,王敬然,乞国艳,等.参芪扶正注射液配合化疗治疗恶性肿瘤的疗效观察[J].现代肿瘤医学,2006,14(12):1607-1608.
[11]赵建斌,崔勤,张雪,等.华蟾毒精抗癌作用的体外研究[J].第四军医大学学报,2001,22(16):1504-1507.
[12]韩锐.肿瘤的化学预防及药物治疗[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1991:284.
[13]胡汛,张凡,周礼湘.华蟾素胶囊联合支气管动脉化疗栓塞治疗中晚期中央型肺癌临床研究[J].浙江中西医结合杂志,2012,22(4):278-280.
[14]杨东东,李媛媛,何琨,等.中西医结合治疗胃癌术后胃瘫综合征体会[J].河北医药,2013,35(4):613-614.
[15]王素兰.华蟾素联合化疗治疗非小细胞肺癌疗效分析[J].中原医刊,2006,33(1):70.