

中药对复发性卵巢上皮癌腹水患者血 CA125 的影响

刘叶玲

(泰安市中心医院药品采购办公室,泰安,271000)

摘要 目的:探讨中药对复发性卵巢上皮癌腹水患者血糖抗原 125(CA125)的影响。方法:选取 2016 年 1 月至 2017 年 12 月泰安市中心医院收治的复发性卵巢上皮癌合并腹水患者 92 例为研究对象。采用随机数字表法将患者随机分为观察组和对照组,每组 46 例。2 组均接受常规腹腔灌注化疗,观察组在此基础上加用中药治疗。治疗 4 周后进行疗效评价。治疗前后,分别采集空腹静脉血 5 mL,检测血清 CA125。统计 2 组治疗期间不良反应发生情况。结果:观察组和对照组总有效率分别为 82.61% 和 60.87%,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,2 组血清 CA125 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组血清 CA125 水平显著低于对照组($P < 0.05$)。2 组恶心呕吐、腹泻、白细胞减少、血小板减少和肾功能异常发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论:常规腹腔灌注化疗的同时联合应用中药抗化疗不良反应方可显著降低卵巢上皮癌腹水患者血清 CA125 水平,提高临床疗效,且安全可靠。

关键词 中药;卵巢上皮癌;腹水;CA125

Effect of Traditional Chinese Medicine on Blood CA125 in Patients with Recurrent Epithelial Ovarian Cancer

Liu Yeling

(Drug Purchase Office, Taian Central Hospital, Taian 271000, China)

Abstract Objective: To investigate the effect of Chinese medicine on blood glucose antigen 125 (CA125) in patients with recurrent epithelial ovarian cancer. **Methods:** A total of 92 patients with recurrent epithelial ovarian cancer and ascites who were admitted to our hospital from January 2016 to December 2017 were selected as study subjects. Patients were randomly divided into observation group and control group using random number table method, with 46 cases in each group. Both groups received conventional intraperitoneal chemotherapy, and the observation group was treated with traditional Chinese medicine. After 4 weeks of treatment, the curative effect was evaluated. Before and after treatment, 5 mL of fasting venous blood was collected to detect serum CA125. The incidence of adverse reactions during treatment in both groups was calculated. **Results:** The total effective rates of observation group and control group were 82.61% and 60.87% respectively, and there was significant difference between the two groups ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in serum CA125 levels between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the serum CA125 level was significantly lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of nausea and vomiting, diarrhea, leukopenia, thrombocytopenia and renal dysfunction between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Conventional intraperitoneal infusion chemotherapy combined with the use of traditional Chinese medicine anti-chemotherapy side effects can significantly reduce serum CA125 levels in patients with epithelial ovarian cancer ascites, improve clinical efficacy, and is safe and reliable.

Key Words Traditional Chinese medicine; Ovarian epithelial carcinoma; Ascites; CA125

中图分类号:R242 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.06.024

卵巢癌是一种死亡率很高的妇科肿瘤,作为女性生殖系统三大恶性肿瘤之一,严重威胁妇女的健康,且发病年龄趋向年轻化^[1]。腹水是卵巢上皮性恶性肿瘤患者常伴有的症状,目前临床上主要采取腹腔灌注化疗、腹腔穿刺和放腹水等措施进行治疗。卵巢癌糖抗原 125(CA125)被证实在卵巢上皮性癌患者血清、腹水、组织中有较高表达^[2]。我院自 2016 年以来采用中西医结合进行治疗,取得了良好的效果,特别是对腹水 CA125 的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2017 年 12 月我院收治的复发性卵巢上皮癌合并腹水患者 92 例为研究对象。采用随机数字表法将患者随机分为观察组和对照组,每组 46 例。观察组年龄 38~69 岁,平均年龄(46.5 ± 12.1)岁;浆液性囊腺癌 18 例、黏液性囊腺癌 6 例、卵巢子宫内膜样腺癌 12 例、透明细胞癌 10 例;FIGO 临床分期 II 期 18 例、III 期 20 例、IV 期 8 例。对照组年龄 38~62 岁,平均年龄(45.9 ± 12.9)岁;浆液性囊腺癌 17 例、黏液性囊腺

癌 8 例、卵巢子宫内膜样腺癌 11 例、透明细胞癌 10 例;FIGO 临床分期Ⅱ期 17 例、Ⅲ期 21 例、Ⅳ期 8 例。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 1)30 岁以上妇女,有腹胀、腹痛、腹部肿块,部分病例可有月经不调或不规则出血等症状或体征;2)盆腔检查可触及囊实性肿块,尤其在子宫直肠陷凹内可触及结节或实性块,固定不动,部分病例可触及腹部肿块,有腹水及胸水存在;3)超声、CT 及 MRI 发现有卵巢癌样病变;4)CA125 >100 U/mL;5)病理学(细胞学)检查确诊为卵巢癌。

1.3 纳入标准 1)非首次发病;2)2 个月内未行放化疗;3)预计生存期 >2 个月;4)知情同意。

1.4 排除标准 1)不愿意、不配合治疗的患者;2)有心脏病等脏器疾病的患者。

1.5 脱落与剔除标准 1)病历资料不全或中途退出本研究的患者;2)随访过程中失访的患者。

1.6 治疗方法 2 组均接受常规腹腔灌注化疗,具体如下:抽取腹水 600~1 000 mL/次后,先后注入利多卡因(河北天成药业股份有限公司,国药准字 H13022313)0.2 g,地塞米松磷酸钠注射液(吉林菲诺制药有限公司,国药准字 H22023657)5 mg,羟基喜树碱(四川科伦药业股份有限公司,国药准字 H20051252)6~10 mg,氟尿嘧啶(兰西哈三联制药有限公司,国药准字 H20030937)100~200 mg 以及迈普新(成都地奥九泓制药厂,国药准字 H20020545)3.2 mg。根据腹水残留量配置药液总量,注毕后封管,15 min 后鼓励患者多次翻身。d1、d8 注射,连续 2 周,随后根据情况可于 21 d 后重复。观察组在此基础上加用中药治疗,药物配方:黄芪 50 g、白术 20 g、人参 10 g、鸡血藤 15 g、木香 10 g、代赭石 10 g、旋覆花 10 g、茯苓 30 g、甘草 3 g、当归 10 g、山楂 5 g、肾虚加附子 10 g、桂枝 5 g、脾虚甚加补骨脂 10 g、党参 10 g、气滞较重加小茴香 10 g、香附 10 g、血瘀加牡丹皮 20 g、红花 10 g。水煎服,1 剂/d,2 周为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程(4 周)。

1.7 观察指标 治疗前后,分别采集空腹静脉血 5 mL,离心获得血清,-80 ℃ 存储。采用电化学发光

法检测血清 CA125(试剂盒为上海沪震生物科技有限公司提供)。统计 2 组治疗期间不良反应发生情况,包括恶心呕吐、腹泻、白细胞减少、血小板减少和肾功能异常等。

1.8 疗效判定标准 根据文献^[3]方法进行疗效判定,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)和无效(PD)3 个等级。1)治疗后 X 线、超声检查无腹腔积液,腹胀腹痛等症状消失,疗效维持 4 周以上为 CR 标准;2)治疗后 X 线、超声检查无腹腔积液减少 $\geq 50\%$,腹胀明显缓解,维持 4 周以上为 PR 标准;3)腹腔积液增多或减少 $<50\%$ 为无效标准。

1.9 统计学方法 所有资料采用 SPSS 18.0 统计软件进行分析处理。计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验。计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,并行 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 观察组和对照组临床治疗总有效率分别为 82.61% 和 60.87%,2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较

组别	CR(例)	PR(例)	PD(例)	总有效率[例(%)]
观察组($n=46$)	22	16	8	38(82.61)
对照组($n=46$)	15	13	18	28(60.87)
χ^2	5.893			
P	0.019			

2.2 血清 CA125 水平比较 治疗前,2 组血清 CA125 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组血清 CA125 水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者血清 CA125 水平比较($\bar{x}\pm s$,U/mL)

组别	治疗前	治疗后
观察组($n=46$)	513.90 $\pm$ 311.12	169.90 $\pm$ 62.35
对照组($n=46$)	515.95 $\pm$ 309.06	281.87 $\pm$ 112.32
t	0.732	4.901
P	0.190	0.000

2.3 不良反应观察 2 组患者恶心呕吐、腹泻、白细胞减少、血小板减少和肾功能异常发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	恶心呕吐	腹泻	白细胞减少	血小板减少	肾功能异常
观察组($n=46$)	4(8.70)	5(10.87)	3(6.52)	2(4.35)	2(4.35)
对照组($n=46$)	5(10.87)	4(8.70)	4(8.70)	3(6.52)	1(2.17)
χ^2	0.895	0.895	0.712	0.675	0.540
P	0.330	0.330	0.398	0.419	0.533

3 讨论

卵巢癌是一种常见的妇科恶性肿瘤,其病死率居妇科恶性肿瘤首位,严重威胁妇女的健康。卵巢癌的早期诊断存在一定的困难,由于早期卵巢癌发生腹腔内转移的可能性较大,大部分卵巢癌患者直到晚期才存在明显的临床症状,因此高达 75% 卵巢癌患者在确诊时已属晚期,只有约 25% 的患者在早期被发现^[4]。据调查显示,近年来卵巢癌得发病率呈上升趋势,应引起足够的重视^[5]。

腹水是卵巢癌的一种常见并发症,对于伴有大量腹水卵巢癌患者由于气短浮肿、腹胀、纳差等症状明显,一般手术耐受性差,影响术后伤口愈合,增加手术风险^[6-7]。腹腔化疗在腹水的治疗中具有十分重要的作用,可以使药物直接接触肿瘤,保证了药物的治疗浓度及其与肿瘤细胞的充分接触,细胞毒作用更大^[8-9]。在治疗复发性卵巢上皮癌腹水方面本研究在明确诊断后开展腹腔灌注化疗,适当放腹水,配合应用利尿剂。氟尿嘧啶通过抑制胸腺嘧啶核苷酸合成酶,干扰 DNA 合成,同时也可抑制 RNA 的形成;羟基喜树碱具有抑制拓扑异构酶 I 的作用,从而阻断 DNA 的复制,发挥细胞毒作用。氟尿嘧啶联合羟基喜树碱可增强抗肿瘤作用。本研究结果显示,观察组和对照组总有效率分别为 82.61% 和 60.87%,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),表明在常规腹腔灌注化疗的同时联合应用中药抗化疗不良反应方可显著提高卵巢上皮癌腹水的疗效。

中医将“腹水”归为“臌胀”“单腹胀”范畴,其病因病机为气滞湿阻、邪毒内蕴、水湿内停、湿热蕴结,与肝、脾、肾功能失调有关,具有本虚标实的特点^[10-11]。因此临床治疗应以益气行水、温补脾胃为主。本研究中采用中药抗化疗不良反应方进行治疗,方中山楂健脾开胃;茯苓渗湿健脾;人参大补元气健脾;白术益气助运、健脾燥湿;代赭石、木香、旋覆花顺气降逆止呕;鸡血藤补血活血;当归、黄芪益气养血;甘草调和诸药。诸药合用起到降逆止呕、益气生血之功效^[12-13]。CA125 是一种卵巢癌的主要相关抗原糖蛋白,主要分布于腹膜和心包积液等组织中,在卵巢癌患者血清和上皮性卵巢癌组织中也有可检测到 CA125 的存在,因此 CA125 可用于卵巢癌的诊断和预后评估^[14]。本研究结果显示,治疗前,2 组血清 CA125 水平比较,差异无统计学意义

($P > 0.05$);治疗后,观察组血清 CA125 水平显著低于对照组($P < 0.05$),表明在常规腹腔灌注化疗的同时联合应用中药抗化疗不良反应方可显著降低卵巢上皮癌腹水患者血清 CA125 水平。同时,不良反应结果显示,中药并未增加不良反应发生率。

综上所述,常规腹腔灌注化疗的同时联合应用中药抗化疗不良反应方可显著降低卵巢上皮癌腹水患者血清 CA125 水平,提高临床疗效,且安全可靠。

参考文献

- [1] 姜丽娜,张海静,张海鹰. HE4, CA125 及 CA72-4 在子宫内膜异位症及卵巢癌中的诊断差异研究[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(3): 394-396.
- [2] 王珂,汪丽,程苏晶,等. 血清 CA125 和 CA199 检测对卵巢癌诊断应用价值的探讨[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(4): 574-576.
- [3] 伍安银,姚德蛟. 中西医结合治疗卵巢上皮癌腹水疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2014, 30(11): 1033-1034.
- [4] Ledermann J, Harter P, Gourley C, et al. Olaparib maintenance therapy in patients with platinum-sensitive relapsed serous ovarian cancer: a preplanned retrospective analysis of outcomes by BRCA status in a randomised phase 2 trial[J]. The lancet oncology, 2014, 15(8): 852-861.
- [5] Cancer CGoESoO. Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies[J]. The Lancet, 2015, 385(9980): 1835-1842.
- [6] 张同兴,赵家彬,刘荣花,等. 复方苦参注射液及顺铂联合微波热疗治疗卵巢癌腹水的临床观察[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(9): 1443-1445.
- [7] 田伟峰. 中医药及微波热疗联合化疗治疗卵巢癌腹水的临床疗效[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(8): 1654-1658.
- [8] 毛柳. 卵巢癌腹水及外周血 CD4 + CD25 + Treg/CD4 + T 细胞含量及其意义分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(22): 4871-4874.
- [9] 陈颖,郑丽琳,袁晓青. HE4 和 CA125 蛋白在卵巢癌腹水中的表达及其意义[J]. 医学临床研究, 2015, 32(10): 1894-1889.
- [10] 宋沙沙. 中药外敷,热疗联合腹腔用药治疗卵巢癌腹水验案[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(5): 106-107.
- [11] 向菊花,杨玲,向颜星,等. 曹建雄教授运用附子粳米汤治疗卵巢癌恶性腹水 1 例[J]. 中医药导报, 2017, 23(9): 35-36.
- [12] 易良杰,李升伟,何冬梅. 加味参苓白术散口服联合白细胞介素-2 腹腔灌注治疗卵巢癌相关腹水的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(1): 31-34.
- [13] 周敏,郑玲. 中药口服并穴位贴敷联合腹腔、静脉双途径化疗治疗晚期卵巢癌合并腹水临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(10): 1860-1863.
- [14] 马丽. 上皮性卵巢癌患者血清人附睾蛋白 4、糖类抗原 125 水平的检测及意义分析[J]. 中国医学工程, 2017, 25(1): 54-56.

(2018-04-13 收稿 责任编辑:徐颖)