

鸦胆子油注射剂胃癌术后辅助化疗

马玉滨*, 戈锐, 王成, 马晓明

(青海大学附属医院胃肠肿瘤外科, 西宁 810001)

[摘要] **目的:**研究胃癌术后应用鸦胆子油注射剂辅助化疗的疗效。**方法:**选择在本院接受手术治疗的 108 名进展期胃癌患者作为研究对象,随机分为观察组和对照组,对照组给予 XELOX 辅助化疗(卡培他滨口服+奥沙利铂静脉滴注),观察组给予鸦胆子油注射剂辅助 XELOX 化疗(卡培他滨口服+奥沙利铂静脉滴注+鸦胆子油注射剂静脉滴注),观察远期预后情况、不良反应例数、总体生活质量以及免疫功能。**结果:**观察组完全缓解(CR)(8.62%)、有效率(58.62%)、获益率(79.31%)、卡氏行为状态(KPS)评分(84.37 ± 8.21)分、生活质量核心量表(QLQ-C30)评分(81.84 ± 8.34)分、T 细胞亚群(CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺)、自然杀伤(NK)细胞(9.31 ± 1.34)%、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)含量(1.53 ± 0.21)ng·L⁻¹高于对照组,局部复发(10.34%)、远处转移(10.34%)、恶心呕吐(10.34%)、神经毒性(22.41%)、肝功能损害(10.34%)、肾功能损害(12.07%)低于对照组。**结论:**胃癌术后应用鸦胆子油注射剂辅助化疗能够改善远期预后、减少不良反应,具有积极的治疗价值。

[关键词] 胃癌; 鸦胆子油注射剂; 辅助化疗; 远期预后

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)18-0178-03

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014180178

Effect of Postoperative Application of Brucea Javanica Oil Injection Adjuvant Chemotherapy in Treating Gastric Cancer

MA Yu-bin*, GE Rui, WANG Cheng, MA Xiao-ming

(Gastrointestinal Oncology, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining 810001, China)

[Abstract] **Objective:** The purpose of this investigation was to study the effect of postoperative application of Brucea Javanica oil injection adjuvant chemotherapy on treating gastric cancer. **Method:** One hundred and eight patients with advanced gastric cancer were divided into observation group and control group. The control group was given XELOX adjuvant chemotherapy (oral capecitabine plus oxaliplatin into intravenous drip), while the observation group was given auxiliary Brucea Javanica oil injection besides XELOX chemotherapy (oral capecitabine plus oxaliplatin into intravenous drip + Brucea Javanica oil injection intravenous drip). The long-term prognosis, adverse reactions, overall life quality and immune function were compared. **Result:** Complete response (CR) (8.62%), efficiency (58.62%), benefit rate (79.31%), karnofsky (KPS) score (84.37 ± 8.21), QLQ-C30 score (81.84 ± 8.34), CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺, natural killer (NK) (9.31 ± 1.34)%, tumor necrosis factor (TNF- α) (1.53 ± 0.21) ng·L⁻¹ of observation group were higher than control group, while local recurrence (10.34%), distant metastasis (10.34%), nausea and vomiting (10.34%), neurotoxicity (22.41%), liver function damage (10.34%), renal function damage (12.07%) were lower than control group. **Conclusion:** Postoperative application of Brucea Javanica oil injection adjuvant chemotherapy has positive therapeutic value for it can improve the prognosis and reduce the adverse reaction.

[Key words] gastric cancer; Brucea Javanica oil injection; adjuvant chemotherapy; prognosis

[收稿日期] 20140218(004)

[基金项目] 青海省科技厅应用基础研究项目(2012-Z-743)

[通讯作者] * 马玉滨, 硕士, 主治医师, 从事胃肠道肿瘤相关研究, Tel: 13897283522, E-mail: 13897283522@163.com

胃癌是常见的消化道肿瘤。在我国,胃癌的发病呈现出发病率高、转移率高、死亡率高、早诊断率低、根治切除率低、5年生存率低的流行病学特点。近年来提出的术后辅助化疗试图清除术后可能存在的残留微小转移灶,但仍然存在毒副反应大、复发率高等状况^[1]。鸦胆子油注射剂是一种新型的具有靶向性的纯中药抗癌制剂,与化疗药物联合应用时能明显增强对癌细胞的生长抑制率^[2]。在此为了进一步探讨胃癌术后应用鸦胆子油注射剂辅助化疗的疗效,笔者进行了研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2009年11月30日—2011年11月30日期间在本院接受手术治疗的108名进展期胃癌患者作为研究对象。所有患者均结合临床症状、体征、内镜及病理活检结果确诊,符合手术指征。按照术后化疗方式不同随机分为观察组和对照组。观察组58名患者在术后给予鸦胆子油注射剂辅助XELOX化疗,其中男性病人46例、女性病人12例,年龄分布在(37~55)岁、平均年龄(46.52±5.13)岁;对照组50名患者给予XELOX辅助化疗,其中男性病人42例、女性病人8例,平均年龄(36~54)岁、年龄(47.13±5.42)岁。两组患者性别、年龄、身高、体重等均无统计学差异,具有可比性。

1.2 治疗

1.2.1 XELOX辅助化疗方案 卡培他滨1000 mg·m⁻²、口服、2次/d,第1~14天均给药;奥沙利铂130 mg·m⁻²、静脉滴注、1次/d,第1天给药。每3周重复1次,为1个治疗周期。连续治疗4个周期。

1.2.2 鸦胆子油注射剂 鸦胆子油注射剂(沈阳

药大药业有限责任公司,批号21020639),20 mL加入250 mL生理盐水,静脉滴注,1次/d,3周为1个周期,连续注射4个周期。

1.3 观察指标

1.3.1 两组患者近期疗效 根据WHO实体瘤近期疗效标准^[3],分为CR(完全缓解),PR(部分缓解),PD(进展),SD(稳定)4个等级,有效包括CR,PR 2项,获益包括CR,PR,SD 3项。

1.3.2 两组患者的远期预后 随访两组患者发生局部复发、远处转移的例数。

1.3.3 两组患者的不良反应及生活质量 观察两组患者在化疗过程中出现恶心呕吐、肾功能损害、肝功能损害、神经毒性例数,采用卡氏行为状态评分表(KPS)评估患者的活动状态,采用生活质量核心量表(QLQ-C30)评价患者的生活质量。

1.3.4 两组患者的免疫功能 两组患者分别于治疗前和治疗后采集外周血,用美国贝克曼库尔特-XL流式细胞仪检测CD3⁺,CD4⁺,CD8⁺,CD4⁺/CD8⁺,自然杀伤细胞(NK)的含量,抗体购买于美国Epitomic公司;用Elisa的方法检测肿瘤坏死因子α(TNF-α)含量,试剂盒由中国同位素公司北方免疫试剂研究所提供。

1.4 统计学方法 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用SPSS 10.0软件进行统计学分析,两组间比较采用独立样本的t检验,P<0.05为具有统计学差异。

2 结果

2.1 两组患者近期疗效比较 观察组CR(8.62%)、有效率(58.62%)、获益率(79.31%)明显高于对照组(P<0.05)。见表1。

表1 两组患者近期疗效比较

例(%)

组别	例数	CR	PR	PD	SD	有效率	获益率
观察	58	5(8.62) ¹⁾	29(50)	17(29.31)	7(12.07)	34(58.62) ¹⁾	46(79.31) ¹⁾
对照	50	2(4)	15(30)	11(22)	22(44)	17(34)	26(52)

注:与对照组比较¹⁾P<0.05(表2~4同)。

2.2 两组患者的远期预后情况 观察组患者发生局部复发6例(10.34%)、远处转移6例(10.34%),均明显少于对照组(P<0.05)。见表2。

表2 两组患者远期预后情况比较

例(%)

组别	例数	局部复发	远处转移
观察	58	6(10.34) ¹⁾	6(10.34) ¹⁾
对照	50	17(34)	18(36)

2.3 两组患者的不良反应及生活质量 观察组出现恶心呕吐6例(10.34%)、神经毒性(22.41%)、

肝功能损害6例(10.34%)、肾功能损害7例(12.07%),均明显少于对照组(P<0.05);KPS评分、QLQ-C30评分均明显高于对照组(P<0.05)。见表3。

2.4 两组患者的免疫学检测指标 观察组CD3⁺,CD4⁺,CD4⁺/CD8⁺,NK,TNF-α含量高于对照组,CD8⁺含量低于对照组(P<0.05)。见表4。

3 讨论

鸦胆子油注射剂是一种新型的具有靶向性的纯中药抗癌制剂,与化疗药物联合应用时能明显增强

表 3 观察组和对照组不良反应及生活质量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	恶心呕吐 /例(%)	神经毒性 /例(%)	肝功能损害 /例(%)	肾功能损害 /例(%)	KPS /分	QLQ-C30 /分
观察	58	6(10.34) ¹⁾	13(22.41) ¹⁾	6(10.34) ¹⁾	7(12.07) ¹⁾	84.37 ± 8.21 ¹⁾	81.84 ± 8.34 ¹⁾
对照	50	17(34)	27(54)	11(22)	11(22)	72.38 ± 6.48	73.31 ± 6.94

表 4 观察组和对照组免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	NK 细胞/%	TNF- α /ng·L ⁻¹
观察	58	68.38 ± 9.03 ¹⁾	47.18 ± 8.49 ¹⁾	21.75 ± 5.68 ¹⁾	2.17 ± 0.42 ¹⁾	9.31 ± 1.34 ¹⁾	1.53 ± 0.21 ¹⁾
对照	50	63.28 ± 7.91	38.38 ± 5.94	24.32 ± 5.84	1.58 ± 0.34	8.19 ± 1.04	1.26 ± 0.18

对癌细胞的生长抑制率^[4-5]。有上述研究也能够看出,观察组患者局部复发例数、远处转移例数均明显少于对照组。这就能够直接说明胃癌术后应用鸦胆子油注射剂辅助化疗能够更加有效的阻断肿瘤细胞的增殖、抑制肿瘤的局部复发和远处转移,具有积极的临床价值^[6]。

鸦胆子油注射剂是近年来研发出的中药制剂。鸦胆子系苦木科植物,呈长圆形,长约 1 cm,表面有灰黑色不规则多角形网纹,外壳硬而脆。鸦胆子油的主要成分是油酸、亚油酸、硬脂酸、软脂酸及花生烯酸^[7],一方面能够抑制拓扑异构酶(TOPOII)活性,从而抑制细胞 DNA 的合成及生长,阻断癌细胞的增殖^[8];另一方面能够诱导干扰素的生成,促使癌细胞的凋亡。因此该药物对各期癌细胞均有杀伤和抑制作用。相比常规细胞毒性化疗药物,鸦胆子油的优势在于能够选择性破坏癌细胞膜和线粒体等膜性系统,使癌细胞变性坏死,而对正常细胞无损害^[9]。通过术后化疗过程中不良反应及生活质量可知,观察组出现恶心呕吐 6 例、肝功能损害 6 例、神经毒性 13 例、肾功能损害 7 例,均明显少于对照组;KPS 评分、QLQ-C30 评分均明显高于对照组。这就可以看出胃癌术后应用鸦胆子油注射剂辅助化疗能够更加有效的减少不良反应、提高生活质量。

此外,鸦胆子油对体液免疫和细胞免疫都有促进作用,也具有促进骨髓干细胞的造血功能的作用^[10]。为此,笔者还检测了两组患者的免疫功能相关指标,结果可以发现观察组 CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, NK, TNF- α 含量高于对照组, CD8⁺ 含量低于对照组。在体内,发挥重要免疫功能的 T 细胞亚群中, CD3⁺ 的水平代表了细胞免疫的总体水平, CD4⁺ 则能通过辅助其他免疫细胞参与免疫反应来发挥免疫功能、CD8⁺ 则能抑制其他免疫细胞的功能, CD4⁺/CD8⁺ 可以更好的反应机体的免疫功能^[11]。这也能够说明鸦胆子油注射剂辅助化疗能够改善胃

癌患者的免疫功能,具有积极的临床价值。由此可见,胃癌术后应用鸦胆子油注射剂辅助化疗能够改善远期预后、减少不良反应,具有积极的治疗价值。

[参考文献]

[1] 王鑫,金晶,李晔雄,等. 局部晚期胃癌术后预后因素分析及对术后辅助治疗意义探讨[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2011, 20(4):306.

[2] Nie Y L, Liu K X, Mao X Y, et al. Effect fo injection of brucea javanica oil emulsion plus chemoradiotherapy for lung cancer;a review of clinical evidence[J]. J Evid Based Med, 2012, 5(4):216.

[3] Miller A B, Hoogstraten B, Staquet M, et al. Reputing results of cancer treatment [J]. Cancer, 1981, 47(7):207.

[4] 贺岭风,杨克虎,田金徽. 胃癌新辅助化疗疗效的系统评价-Meta 分析[J]. 癌症, 2008, 27(4):407.

[5] 林俊,朱俊,黄世明. 奥沙利铂联合 ELF 方案治疗晚期胃癌的临床观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18(2):140.

[6] 张晓飞,张福林. 鸦胆子油口服乳联合 DCF 方案化疗治疗晚期胃癌 48 例[J]. 陕西医学杂志, 2012, 41(9):1209.

[7] 程富胜,辛蕊华,罗永江,等. 中药鸦胆子有效成分现代医学与临床应用研究[J]. 中兽医医药杂志, 2009, 6:22.

[8] 高健. 鸦胆子油联合 MF/CF 方案化疗晚期胃癌临床观察[J]. 中国民康医学, 2011, 23(9):1108.

[9] 范晓强,周锡建,李相勇. 鸦胆子油乳注射液联合 mFOLFOX 方案一线治疗老年进展期胃癌的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(27):4229.

[10] 梁永,龙健中,刘航. 鸦胆子油乳联合化疗对胃癌术后患者免疫功能的影响[J]. 广西中医学院学报, 2007, 10(14):23.

[11] Pievani A, Borleri G, Pende D, et al. Dual-functional capability of CD3⁺ CD56⁺ CIK cells, a T-cell subset that acquires NK function and retains TCR-mediated specific cytotoxicity[J]. Blood, 2001, 118(12):3301.

[责任编辑 邹晓翠]