

# 康艾注射液联合 GP 方案治疗局部晚期胰腺癌

豆利华

(河北省邢台市人民医院 临床药理学室, 河北 邢台 054001)

[摘要] 目的: 观察康艾注射液联合 GP 方案治疗局限晚期胰腺癌的疗效。方法: 52 例晚期胰腺癌患者, 随机分为治疗组 26 例, 男 16 例, 女 10 例; 对照组 26 例, 男 15 例, 女 11 例; 对照组于 1, 8, 15 d 予以吉西他滨 1 000 mg/m<sup>2</sup> gtt, 于 4 ~6 d DDP30 mg/m<sup>2</sup> (水化) gtt, 28 d 为 1 个周期。化疗 2 个周期; 治疗组在对照组用药基础上于 1 ~20 d 加用康艾注射液 50 mL 加入 5% 葡萄糖 500 mL 中 gtt, 1 次/d, 1 ~20 d 为 1 个周期, 连用 2 个周期。两组均于治疗前及治疗 2 个周期后行 CT 或 MRI 检查; 每周查血常规和生化全项 1 次。治疗 2 个周期后评价疗效及毒副反应。结果: 治疗组近期疗效有效率和临床受益反应整体改善率明显优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗组严重不良反应发生率明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论: 康艾注射液联合 GP 方案治疗晚期胰腺癌疗效确切, 值得推广。

[关键词] 晚期胰腺癌; 康艾注射液; 化学治疗

[中图分类号] R285.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)18-0207-03

胰腺癌是一种较常见的消化道恶性肿瘤。近年来我国发病率呈明显上升趋势。由于其病变部位深, 周围毗邻结构复杂, 早期症状不典型, 容易被忽略或误诊, 不易在早期发现; 确诊时常已是晚期, 失去了根治性手术的机会。因此化疗成为治疗晚期胰腺癌的主要方法。

## 1 临床资料

选取 2008 年 3 月至 2010 年 5 月我院收诊的晚期胰腺癌患者 52 例, 所有患者均经病理组织学或细胞学确诊, 均有可测量病灶; 按照 WHO 的 TNM 分期均为 I ~ III 期; 卡氏评分  $\geq 60$  分, 预计生存期在 3 个月以上。所有患者近 1 个月未做过化疗或其他抗肿瘤治疗, 排除严重肝肾功能障碍及血常规异常。随机分为治疗组 26 例, 男 16 例, 女 10 例, 年龄 42 ~ 73 岁, 中位年龄 60 岁, 其中胰头癌 18 例, 胰体胰尾癌 5 例, 全胰癌 3 例; I 期 22 例, II 期 4 例; 病理分型: 导管细胞癌 23 例, 腺泡细胞癌 3 例; 对照组 26 例, 男 15 例, 女 11 例, 年龄 43 ~ 74 岁, 中位年龄 61 岁, 其中胰头癌 17 例, 胰体胰尾癌 7 例, 全胰癌 2 例; I 期 23 例, II 期 3 例。病理分型: 导管细胞癌 22 例, 腺泡细胞癌 4 例; 两组性别、年龄、病理、临床分期等差异均无统计学意义。

## 2 治疗方法

对照组于 1, 8, 15 d 予以吉西他滨(江苏豪森药业股份有限公司, Z20030104) 1 000 mg/m<sup>2</sup> gtt, 30 min; 于 4 ~6 d 予以 DDP(德州德药制药有限公司, H37020524) 30 mg·m<sup>-2</sup> (水化) gtt; 28 d 为 1 周期。化疗 2 个周期; 治疗组在对照组用药基础上于 1 ~20 d 加用康艾注射液(长白山制药股份有限公司, Z20026868) 50 mL 加入 5% 葡萄糖 500 mL 中 gtt, 1 次/d, 28 d 为 1 个周期, 连用 2 个周期。化疗过程中, 两组均常规给予格拉司琼 gtt。两组均于治疗前及治疗 2 个周期后行 CT 或 MRI 检查; 每周查血常规和生化全项 1 次。治疗 2 个周期后评价疗效及毒副反应。

## 3 疗效评价标准

**3.1 近期疗效** 比较治疗 2 个周期前后患者 CT 或 MRI 结果, 观察瘤体大小变化, 以评价疗效。参照 WHO 实体瘤疗效评价标准, 分为完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR)、微效 (MR)、无变化 (NC) 和进展 (PD); 完全缓解、部分缓解和微效, 持续 4 周以上为客观有效。

**3.2 临床受益反应 (CBR)** 腹痛: 疼痛改善和麻醉药使用减少较治疗前稳定期改善  $\geq 50\%$ , 并维持  $\geq 4$  周。Karnofsky 体力状况: 患者治疗后较治疗前稳定期改善  $\geq 20$  分, 并维持  $\geq 4$  周。体重: 排除水肿或体腔积液后, 患者体重较治疗前稳定期增加  $\geq 7\%$ , 并维持  $\geq 4$  周。其中腹痛指标与体力状况指标为主要指标; 体重指标为次要指标。以上 3 项

[收稿日期] 2010-08-11

[通讯作者] 豆利华, 主管药师, 主要从事临床药理学研究,

Tel: 13623292881, E-mail: douyie@yahoo.com.cn

指标中至少有 1 项阳性改善,且维持 4 周而无指标恶化时定为 CBR 整体改善<sup>[11]</sup>。

**3.3 化疗毒性反应评价** 参照 WHO 抗肿瘤药物急性及亚急性毒性反应分度评价标准。分为 0 ~ 度共 5 个级别。白细胞减少 0 度:  $WBC \geq 4.0 \times 10^9/L$ ; 度:  $3.9 \times 10^9/L > WBC \geq 3.0 \times 10^9/L$ ; 度:  $2.9 \times 10^9/L > WBC \geq 2.0 \times 10^9/L$ ; 度:  $1.9 \times 10^9/L > WBC \geq 1.0 \times 10^9/L$ ; 度:  $WBC < 1.0 \times 10^9/L$ 。血红蛋白减少 0 度:  $Hb \geq 110 g \cdot L^{-1}$ ; 度:  $109 g \cdot L^{-1} > Hb \geq 95 g \cdot L^{-1}$ ; 度:  $94 g \cdot L^{-1} > Hb \geq 80 g \cdot L^{-1}$ ; 度:  $79 g \cdot L^{-1} > Hb \geq 65 g \cdot L^{-1}$ ; 度:  $Hb < 65 g \cdot L^{-1}$ 。血小板减少 0 度  $PLT \geq 100 \times 10^9/L$ ; 度:  $99 \times 10^9/L > PLT \geq 75 \times 10^9/L$ ; 度:  $74 \times 10^9/L > PLT \geq 50 \times 10^9/L$ ; 度:  $49 \times 10^9/L > PLT \geq 25 \times 10^9/L$ ; 度:  $PLT < 25 \times 10^9/L$ 。

#### 4 统计学方法

使用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理,计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验;等级计数资料采用秩和检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 5 结果

**5.1 近期疗效** 治疗组患者中 CR 无, PR 7 例

(26.9%), MR 10 例(38.5%), NC 6 例(23.1%), PD 3 例(11.5%)。对照组 CR 无, PR 4 例(15.4%), MR 6 例(23.1%), NC 7 例(26.9%), PD 9 例(34.6%)。两组疗效比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者近期疗效比较 ( $n=26$ ) 例(%)

组别	CR	PR	MR	NC	PD
治疗	0	7(26.9)	10(38.5) <sup>1)</sup>	6(23.1) <sup>1)</sup>	3(11.5) <sup>1)</sup>
对照	0	4(15.4)	6(23.1)	7(26.9)	9(34.6)

注:与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ (表 2 同)。

**5.2 临床受益反应(BCR)比较** BCR 整体改善:治疗组 14 例(53.8%),对照组 6 例(23.1%)。治疗组与对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者临床受益反应(BCR)比较 例(%)

组别	例数	BCR 整体改善	BCR 整体无改善
治疗	26	14(53.8) <sup>1)</sup>	12(46.2)
对照	26	6(23.1)	20(76.9)

**5.3 毒性反应比较** 治疗组白细胞减少、血红蛋白减少、血小板减少不良反应较对照组低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组毒性反应比较 ( $n=26$ )

毒副反应	治疗					对照					P
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
白细胞减少	3	11	9	2	1	1	5	12	6	2	<0.05
血红蛋白减少	6	11	7	2	0	4	4	12	6	0	<0.05
血小板减少	5	13	5	3	0	3	7	10	5	1	<0.05

### 6 讨论

胰腺癌是主要的内脏肿瘤,由于恶性度高,预后差,生存期短(一般 6 ~ 12 个月)的特点。在治疗上迫切需要找到对晚期胰腺癌有效的药物组合。

吉西他滨是核苷同系物,属细胞周期特异性抗肿瘤药物,主要杀伤处于 DNA 合成期(S 期)的肿瘤细胞,同时阻断细胞增殖由 G<sub>1</sub> 期向 S 期过渡的进程,为 FDA 30 年来批准的第 1 个治疗胰腺癌的药物,它已成为晚期胰腺癌治疗的“金标准”。GP 方案虽是公认的治疗晚期胰腺癌的有效方案,但化疗药物由于其细胞毒性不可避免地损伤正常细胞,造成白细胞减少、免疫功能降低等,会不利于化疗的进程及疗效。所以应用增效减毒药物成为化疗过程中重要的一环。

康艾注射液是从传统中药黄芪、人参、苦参中用现代科学方法提取的一种新药,具有抗肿瘤和免疫调节<sup>[2]</sup>双重作用。中药黄芪、人参均为《神农本草经》中的上品,具有升提阳气、益卫固表、补气益阴、扶正固本的功效。研究表明,黄芪多糖能激活巨噬细胞、促进 Th 细胞转化、活化 Tc 细胞、提高 B 淋巴细胞和 NK 细胞的数量和活性;激活网状内皮系统和补体系统,诱导 IL-2, TNF, INF 等免疫因子的产生,由此提高病人的生存时间和生活质量<sup>[3]</sup>。人参皂苷可抑制细胞生长因子、血管内皮生长因子和碱性成纤维细胞生长因子,抑制癌细胞浸润,抑制癌细胞与层连蛋白黏附和入侵,拮抗肿瘤新生血管,有抗肿瘤生长转移作用<sup>[4]</sup>。另外,人参皂苷可在 T 细胞免疫活化途径与信号传导方面起到提高免疫的作

用,能增强肿瘤患者外周血淋巴细胞的免疫功能,包括特异性和非特异性免疫<sup>[5]</sup>。苦参碱能抑制胰腺癌细胞增殖,诱导其凋亡<sup>[6]</sup>。

本研究结果显示治疗组近期疗效有效率和临床受益反应整体改善率明显优于对照组( $P < 0.05$ );治疗组严重不良反应发生率明显低于对照组( $P < 0.05$ )。表明康艾注射液联合 GP 方案治疗晚期胰腺癌疗效确切,能起到良好的增效减毒作用。

#### [参考文献]

- [1] 贾林,袁世珍.胰腺癌化疗新指标-临床受益疗效及其应用[J].医学综述,2002,8(5):304.
- [2] 许鸿雁,庄庆媛,杨海波.康艾注射液与化疗联合对肺

癌患者免疫功能的影响[J].辽宁中医杂志,2006,33(10):1308.

- [3] 张小梅.黄芪多糖的免疫调节作用及抗肿瘤作用研究进展[J].大连大学学报,2003,24(6):101.
- [4] 陈明伟,倪磊,赵小革,等.人参皂苷 Rg<sub>3</sub> 对肿瘤血管生长调控因子蛋白表达抑制作用的研究[J].中国中药杂志,2005,30(5):357.
- [5] 张仲苗,江波,郑筱祥.人参皂苷 Rg<sub>3</sub> 对肿瘤放疗患者外周血淋巴细胞的体外免疫增强作用[J].中国药理学杂志,2004,39(4):261.
- [6] 侯武卫,徐玉生,苗金红.苦参碱诱导胰腺癌细胞凋亡的实验研究[J].医药论坛杂志,2007,28(5):20.

[责任编辑 何伟]

(上接第 206 页)

地塞米松又名氟美松,为长效糖皮质激素药物,其抗炎、抗过敏作用均比泼尼松更强更持久,可抑制炎症细胞(淋巴细胞、粒细胞、巨噬细胞)向炎症部位移动,阻止炎症介质(如激肽类、组织胺、5-HT 等)发生反应,抑制吞噬细胞功能,稳定溶酶体膜,阻止补体参与炎症反应,降低自身免疫抗体水平。地塞米松磷酸钠局部注射可迅速消除病损区皮下致密带状淋巴细胞浸润,并消除上皮基底膜区免疫球蛋白沉积,从而有利于病损区的康复。口炎清颗粒的主要成分有天冬、麦冬、玄参、金银花、甘草。有滋阴清热、解毒消肿功效。用于阴虚火旺所致的口腔疾病,能够巩固疗效,减少复发。羟氯喹是由 4-氨基喹啉化合物构成的硫酸羟氯喹(HCQ),羟氯喹药理作用与其结构中的 4-氨基化合物作用有关。羟氯喹一直被作为抗疟的首选药物。近年来发现对于扁平苔藓、类风湿性关节炎、原发性干燥综合征、大疱性表皮松解症等胶原组织疾病、变态反应性疾病有一定疗效<sup>[4]</sup>。尤其对于一些难治性 OLP,口服羟氯喹后,OLP 病损范围明显减小,部分痊愈<sup>[5]</sup>。在本研究中,两组经 4 周治疗后 3 个月复查,治疗组与对照组的治愈率分别为 56.25%,28.57%;总有效率分别为

93.75%,64.23%。结果提示,地塞米松磷酸钠局部封闭联合口服口炎清颗粒治疗糜烂型 OLP 能够明显减轻黏膜病损区糜烂、充血、渗出,减轻患者的刺激痛、自发痛,提高患者生存质量,具备良好的临床治疗效果。

#### [参考文献]

- [1] 林梅.口腔扁平苔藓临床疗效研究中的问题及探讨[J].中华口腔医学杂志,2005,40(2):105.
- [2] Xia J, Li C, Hong Y, et al. Short-term clinical evaluation of intralesional triamcinolone acetonide injection for ulcerative oral lichen planus [J]. J Oral Pathol Med, 2006,35(6):327.
- [3] 孙玉亮,赵今,吴泰湘.口腔扁平苔藓的系统评价[J].中国循证医学杂志,2009,9(3):323.
- [4] 廉佳,张峻岭,卢桂玲.羟氯喹、氨苯砞、沙利度胺在皮肤科的应用[J].中国皮肤性病学杂志,2007,21(10):632.
- [5] 蒋红柳,王文梅,段宁,等.羟氯喹治疗口腔扁平苔藓前后的唾液双向电泳研究[J].临床口腔医学杂志,2010,26(3):144.

[责任编辑 何伟]