

## 鸦胆子油乳注射液联合放射治疗中晚期食管癌

何丽佳<sup>\*</sup>, 罗惠群, 向莉

(泸州医学院附属医院肿瘤科, 四川 泸州 646000)

[摘要] 目的: 观察鸦胆子油乳注射液联合放射治疗对中晚期食管癌的近期疗效和生存质量的影响。方法: 70 例中晚期食管癌患者随机分为两组, 放疗组 35 例单纯放射治疗, 鸦胆子组 35 例在放射治疗同时给予鸦胆子油乳注射液, 观察两组在近期疗效、放疗副反应和生存质量上的差异。结果: 放射治疗组和放射治疗 + 鸦胆子组的总有效率分别为 72% 和 75%, 无统计学意义; 生存质量相关评价, 两组卡氏评分 >90 分以上分别为 25.7% 和 40%, 体重减轻程度分别为 60% 和 74.3%, 血红蛋白 >100 g · L<sup>-1</sup> 分别为 85.7% 和 97.1%, 吞咽困难程度 22.9% 和 28.6%,  $P < 0.05$ 。常见的放疗副反应为恶心呕吐、白细胞下降、放射性食管炎, 两组发生率分别为 34.2% 和 20.0%, 22.8% 和 25.7%, 51.4% 和 40.0%,  $P < 0.05$ 。结论: 鸦胆子油乳注射液联合放疗未能提高中晚期食管癌的近期疗效, 但能明显改善患者生存质量和减轻放疗副反应。

[关键词] 鸦胆子油; 放射治疗; 食管癌; 疗效观察

[中图分类号] R285.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)07-0212-03

### Efficacy of Brucea Javanica Oil Emulsion Combined radiotherapy on Treating Advanced Esophageal Carcinoma

HE Li-jia<sup>\*</sup>, LUO Hui-qun, XIANG Li

(Department of Oncology, the Affiliated Hospital of Sichuan Luzhou Medical College, Luzhou 646000, China)

**[Abstract] Objective:** To observe Brucea javanica oil emulsion combined with radiotherapy for advanced esophageal cancer short-term efficacy and quality of life. **Method:** 70 cases of esophageal cancer patients were randomly divided into two groups, 35 cases given conventional radiotherapy, 35 cases for Brucea javanica oil emulsion plus radiotherapy. Two groups were observed in the efficacy, toxicity, and quality of life differences. **Result:** Radiotherapy group and Brucea javanica group CR + PR rates were 72% and 75%, KPS score 90 points or more were 25.7% and 40%, degree of weight loss, 74.3% and 60%, hemoglobin >100 g · L<sup>-1</sup> were 97.1% and 85.7%,  $P < 0.05$ . Malignant vomiting, leukopenia, radiation esophagitis, Two groups were 34.2% and 20.0%, 22.8% and 25.7%, 51.4% and 40.0%,  $P < 0.05$ . **Conclusion:** Brucea javanica oil emulsion combined with radiotherapy for advanced esophageal cancer does not improve in the short-term effect, But it can significantly improve patient quality of life and reducing radiation toxicity.

**[Key words]** Brucea javanica oil; radiotherapy; esophageal carcinoma; efficacy

我国是食管癌的高发国家, 每年新发病例占世界发病人数的 50%。由于食管癌病人在诊断时大多属于中晚期, 放射治疗是其主要的治疗手段, 而单纯放疗疗效差, 毒副反应较重, 严重影响了患者的生

存质量。笔者将中晚期食管癌在常规放射治疗基础上加用鸦胆子油乳输注, 取得较好疗效。

#### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 2005 年 1 月—2009 年 1 月收治的中晚期食管癌患者 70 例, 均为初次治疗, 无法手术治疗或拒绝手术, 经消化道钡餐、消化道纤维镜、胸部 CT 和组织病理学检查确诊。年龄 52 ~78 岁, 中位年龄 63 岁; 卡氏评分 60; 病理类型为鳞癌; 病变

[收稿日期] 20100327(003)

[通讯作者] \* 何丽佳, 主治医师, 研究方向: 临床肿瘤, Tel: (0830) 3165696, E-mail: rousheng32872@sina.com

部位为胸中、上段和颈段食管癌, 病变长度在 3 ~12 cm, 无远处转移, 无食管穿孔等征象。按 1997 年 UICC 分期标准分期。70 例患者随机分为 2 组, 单纯

放射治疗(放疗组) 35 例, 鸦胆子油乳注射液 + 放射治疗(鸦胆子组) 35 例, 两组一般资料情况  $P > 0.05$ , 具有可比性, 见表 1。

表 1 两组临床资料及可比性结果

组别	例数	性别		年龄/岁		UICC 分期		卡氏评分			病理类型			病变长度			外照射 剂量/Gy
		男	女	65	>65	60~80分	80~100分	髓质型	腔内型	溃疡型	<5 cm	5~9 cm	>9 cm				
放疗	35	32	3	23	12	15	20	19	16	22	11	2	3	25	7	66.0 ±3.1	
鸦胆子	35	31	4	21	14	16	19	18	17	19	13	3	4	23	8	65.1 ±3.5	
<i>P</i>		0.36		0.27		0.18		0.53			0.34			0.57			0.61

**1.2 方法** 放射治疗采用 Elelcta precise 直线加速器照射, 患者仰卧位, 真空垫固定, 常规三野, 等中心照射; 照射野上、下界为肿瘤边缘 3 cm, 两侧界为食管外缘 1.5 cm, 射野大小为 10 ~18 cm ×(6 ~7) cm; 颈段食管癌同时包括双侧锁骨上淋巴结引流区; 放疗总剂量  $D_T60 \sim 70$  Gy, 每天 2 Gy, 6 ~7 周完成。鸦胆子组在放射治疗的基础上加用鸦胆子油乳 30 mL + 生理盐水 250 mL 每天输注, 连续 18 ~27 d, 中位时间为 21 d。

**1.3 疗效评价** 放疗结束后 3 月通过消化道钡餐和胸部 CT 检查进行近期疗效评价, 疗效评价按 WHO(1981 年) 实体瘤疗效评价标准, 完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD), 总有效率为 CR + PR; 生存质量和放疗副反应在放疗结

束时按常用药物毒性标准 V3.0 进行评价。一般状况评分采用卡氏(KPS)评分标准。

**1.4 统计学分析** 应用 SPSS 16.0 统计软件包进行统计分析, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 生存率的比较采用 *log-rank* 检验。

**2 结果**

**2.1 近期疗效** 放疗组和鸦胆子组 CR, PR, SD, PD 率分别为 26%, 46%, 28%, 0% 和 26%, 49%, 25%, 0%。两组总有效率(CR + PR) 分别为 72% 和 75%, 无统计学意义。

**2.2 生存质量** 两组有客观评价指标的卡氏评分、患者体重、吞咽困难、血红蛋白的变化情况进行比较。治疗前  $P > 0.05$ , 两组无差异, 放疗结束后评价,  $P < 0.05$ , 差异具有显著性, 见表 2。

表 2 两组治疗前后生存质量的比较

组别		体重降低			吞咽困难			血红蛋白			卡氏评分		
		90分以上	80	60~70	90分以上	80	60~70	90分以上	80	60~70	90分以上	80	60~70
放疗	治疗前	14(40.0)	19(54.3)	2(5.7)	6(17.1)	25(71.4)	4(11.5)	22(62.9)	12(34.3)	1(2.9)	1(2.9)	26(74.3)	8(22.8)
	治疗后	21(60)	13(37.1)	1(2.9)	8(22.9)	27(77.1)	0(0)	30(85.7)	5(14.3)	0(0)	9(25.7)	23(65.7)	3(8.6)
鸦胆子	治疗前	15(42.8)	18(51.4)	2(5.7)	5(14.3)	24(68.6)	6(17.1)	23(65.7)	12(34.3)	0(0)	2(5.7)	24(68.6)	9(25.7)
	治疗后	26(74.3)	9(25.7)	0(0)	10(28.6)	25(71.4)	0(0)	34(97.1)	1(2.9)	0(0)	14(40.0)	20(57.1)	1(2.9)
<i>P</i>		<0.05			<0.05			<0.05			<0.05		
60~70		8(22.8)			9(25.7)			3(8.6)			1(2.9)		

**2.3 副反应** 放疗过程中白细胞下降仅为 和 , 放疗组和鸦胆子组分别为 34.2% 和 20.0%,  $P < 0.05$ ; 恶心、呕吐两组发生率分别为 25.7% 和 22.8%,  $P < 0.05$ ; 放射性食管炎两组发生率分别为 51.4% 和 40.0%,  $P < 0.05$ 。鸦胆子组出现与用药相关的低热 2 例, 均在 37.5 ~38 之间, 未作处理 2 ~3 d 后症状消失。

**3 讨论**

早期食管癌以手术治疗为主, 5 年生存率为 30% ~40%, 中晚期食管癌以放射治疗为主, 5 年生存率为 10% 左右<sup>[1]</sup>, 为提高中晚期食管癌疗效, 出

现改变照射分割方式的后程超分割治疗<sup>[2]</sup>, 调强放射治疗, 放疗同期化疗<sup>[3]</sup>的治疗方式, 但 5 年生存率未见明显提高, 患者生存质量差。因此, 笔者希望通过传统中医药联合放射治疗的方式提高中晚期食管癌的疗效, 减轻副反应, 改善患者的生存质量。

鸦胆子又名苦参子, 为苦木科植物鸦胆子干燥成熟的果实。鸦胆子油乳是以鸦胆子石油醚提取物为原料, 以精制大豆磷脂为乳化剂制成的水包油型乳剂, 主要成分油酸、亚油酸与肿瘤细胞有特异的亲和力, 具有很强的抗癌活性。近年来的研究表明<sup>[4]</sup>, 鸦胆子油对癌细胞的  $G_0, G_1, G_2, S, M$  期均有一定的

杀伤和抑制作用,此外,鸦胆子油乳还有增强机体细胞免疫力、保护骨髓和提升白细胞的作用。在动物实验中<sup>[5]</sup>也证实了鸦胆子对移植性实体瘤具有一定的抑瘤作用,抑瘤率为 21%~43%,并对氟尿嘧啶和放射治疗具有一定的抗肿瘤增效作用。

本组资料近期疗效显示放疗组和鸦胆子组总有效率(CR + PR)分别为 72% 和 75%, $P > 0.05$ ,放疗加用鸦胆子油乳并没提高中晚期食管癌的近期疗效,和相关报道不一<sup>[6]</sup>,可能与病例分期较晚有关,但两组部分缓解(PD)患者分别为 46% 和 49%,鸦胆子组较放疗组高,显示出增效的趋势。

笔者对有客观评价指标和食管癌相关的生存质量进行比较,两组资料在治疗前具有可比性,放疗后,在增加患者体重,提高血红蛋白,减轻吞咽困难,提高卡氏评分上鸦胆子组明显优于放疗组,提示鸦胆子 + 放疗能明显改善患者生存质量。对于食管癌放疗常见的副反应,鸦胆子组恶性呕吐发生率为 22.8%、白细胞下降 + 发生率为 20%、放射性食管炎发生率为 40%,较放疗组有明显减轻改善,提示鸦胆子能减轻放疗副反应,保护骨髓。

因此,笔者认为,鸦胆子油乳注射液联合放射治

疗本组资料未能显示出提高近期疗效,但能明显改善中晚期食管癌患者的生存质量,减轻放疗的副反应,且药物副反应低,值得临床应用。

#### [参考文献]

- [1] 殷蔚伯. 肿瘤放射治疗学[M]. 4 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 546.
- [2] 施学辉, 吴根娣, 刘新伟, 等. 后程加速超分割放射治疗食管癌的长期疗效[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 1997, 6(1): 12.
- [3] 王晓丽, 张哲舫, 唐五一, 等. 放疗加化疗综合治疗食管癌的远期疗效分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 1995, 4(1): 12.
- [4] 林宏英, 吴建梅, 张文生. 鸦胆子油的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(4): 65.
- [5] 胡守友, 李明慧, 孙世顷, 等. 鸦胆子油皂化物治疗肿瘤的实验研究[J]. 南京中医药大学学报, 2007, 23(4): 244.
- [6] 孔祥鸣, 徐丽君, 章霓, 等. 鸦胆子油乳注射液结合放疗治疗中晚期食管癌[J]. 浙江中西医结合杂志, 2004, 14(6): 339.

[责任编辑 邹晓翠]