

# 鸦胆子油乳注射液联合奥沙利铂与卡培他滨治疗老年晚期胃癌的临床观察

张学苗\*, 邵艳萍, 薛惠(德州市中医院肿瘤内科, 山东德州 253013)

中图分类号 R735.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)27-3769-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.27.09

**摘要** 目的:观察鸦胆子油乳注射液联合奥沙利铂与卡培他滨治疗老年晚期胃癌的近期疗效和安全性。方法:82例老年晚期胃癌患者随机均分为对照组和观察组。对照组患者给予奥沙利铂注射液 130 mg/m<sup>2</sup>加入5%葡萄糖注射液 250 ml 中静脉滴注 2 h, d<sub>1</sub>+卡培他滨片 1 000 mg/m<sup>2</sup>, 口服, 2次/日, d<sub>1-14</sub>;观察组患者在对照组治疗的基础上给予10%鸦胆子油乳注射液 30 ml加入0.9%氯化钠注射液 250 ml 中静脉滴注, 1次/日, d<sub>1-14</sub>。两组患者均治疗 21 d 为 1 个周期, 3 个周期后评价疗效、生存质量改善情况及毒副反应。结果:观察组患者近期疗效、生存质量改善情况均显著优于对照组, 白细胞减少、肝损伤发生率均显著低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:鸦胆子油乳注射液联合奥沙利铂、卡培他滨治疗老年晚期胃癌较奥沙利铂联合卡培他滨疗效更显著, 安全性较好。

**关键词** 鸦胆子油乳注射液;奥沙利铂;卡培他滨;老年;晚期胃癌

## Clinical Observation of Brucea Javanica Oil Injection Combined with Oxaliplatin and Xeloda in the Treatment of Elderly Patients with Advanced Gastric Cancer

ZHANG Xue-miao, SHAO Yan-ping, XUE Hui (Dept. of Medical Oncology, Dezhou TCM Hospital, Shandong Dezhou 253013, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the clinical short-term efficacy and safety of brucea javanica oil injection combined with oxaliplatin and xeloda in the treatment of elderly patients with advanced gastric cancer. METHODS: 82 elderly patients with advanced gastric cancer were randomly divided into control group and observation group. Control group was treated with Oxaliplatin injection 130 mg/m<sup>2</sup> added into 5% Glucose injection 250 ml for 2 h, iv, d<sub>1</sub>+Xeloda tablets 1 000 mg/m<sup>2</sup>, orally, twice a day, d<sub>1-14</sub>; based on the treatment of control group, observation group was additionally treated with 10% Brucea javanica oil injection 30 ml added into 0.9% Sodium chloride injection 250 ml, iv, once a day, d<sub>1-14</sub>. 21 days were as a treatment course, and it lasted 3 courses. The short-term efficacy, life quality and toxicity reactions were evaluated in 2 groups. RESULTS: The short-term efficacy in observation group was significantly higher than control group, life quality was significantly better than control group, and the incidences of leucopenia and liver damage were significantly lower than control group ( $P < 0.05$ ). CONCLUSIONS: Brucea javanica oil injection combined with oxaliplatin and xeloda has better efficacy than oxaliplatin combined with xeloda in the treatment of elderly patients with advanced gastric cancer, with good safety.

**KEYWORDS** Brucea javanica oil injection; Oxaliplatin; Xeloda; Elder people; Advanced gastric cancer

- enzyme inhibitors, beta-adrenoblockers, and their combinations on survival and plasma catecholamine levels in rats with chronic heart failure with induced exacerbations [J]. *Zh Evol Biokhim Fiziol*, 2013, 49(3):224.
- [3] 严晓伟, 许顶立, 黄峻. 中国慢性心力衰竭患者应用贝那普利的有效性和安全性荟萃分析[J]. *中华医学杂志*, 2014, 94(37):2 907.
- [4] De Vecchis R, Di Biase G, Ariano C, et al. ACE-inhibitor therapy at relatively high doses and risk of renal worsening in chronic heart failure [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2011, 97(6):507.
- [5] 卜晓佳, 吕蓉, 季诗明, 等. 慢性心力衰竭患者认知功能状况及其影响因素的调查分析[J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(9):736.
- [6] 唐关敏, 汪世军, 胡惠林, 等. 中老年慢性心力衰竭患者血浆 Apelin 的表达变化及 RAS 阻滞剂的调控作用[J]. *中华危重症医学杂志: 电子版*, 2014, 7(1):35.
- [7] 肖涛, 尹朝霞, 蔡澍, 等. 北京市全科医生慢性心力衰竭相关知识及影响因素调查[J]. *中华全科医师杂志*, 2014, 13(4):276.
- [8] Ogino K, Kato M, Furuse Y, et al. Addition of losartan to angiotensin-converting enzyme inhibitors improves insulin resistance in patients with chronic heart failure treated without  $\beta$ -blockers [J]. *Circ J*, 2010, 74(11):2 346.
- [9] 梁丽, 陈维明, 侯杰, 等. 赖诺普利联合倍他乐克治疗慢性心衰患者的中长期疗效[J]. *安徽医学*, 2014, 35(7):975.

\* 主治医师。研究方向:肿瘤内科及肿瘤介入治疗。电话:0534-2725046。E-mail: hmlili@chinaren.com

(收稿日期:2015-03-25 修回日期:2015-07-22)

(编辑:陈宏)

老年晚期胃癌患者作为一个特殊群体,由于其身体机能处于衰退状态,且同时合并多种疾病,故对化疗耐受性较差。因此,高效低毒的治疗老年晚期胃癌的化疗方案,已逐渐成为临床研究的重点。卢志文<sup>[1]</sup>等采用奥沙利铂联合卡培他滨治疗晚期胃癌取得了较好的临床效果。近年来,随着中药的不断研发,范晓强<sup>[2]</sup>等研究发现,常规抗癌药物联合鸦胆子油乳治疗老年晚期胃癌可进一步增加临床疗效、减轻毒副作用。为此,在本研究中笔者观察了鸦胆子油注射液联合奥沙利铂、卡培他滨治疗老年晚期胃癌的近期疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取2013年9月1日—2014年8月31日我院收治的82例

老年晚期胃癌患者,男性54例,女性28例;最大年龄71岁,最小年龄65岁,平均(68.7±4.6)岁;黏液腺癌8例,印戒细胞癌12例,管状腺癌26例,低分化腺癌36例;按1992年国际抗癌联盟(UICC)TNM分期标准分为Ⅲ<sub>A</sub>期10例,Ⅲ<sub>B</sub>期25例,Ⅳ期47例。纳入标准:(1)均经CT、胃镜下病理检查确诊;(2)功能状态评分标准(KPS)评分≥70分;(3)预计生存时间>3个月;(4)均为初治;(5)化疗前血常规、肝肾功能、心电图等均正常。排除标准:(1)KPS评分<70分;(2)预计生存时间<3个月;(3)不能耐受化疗;(4)非初治;(5)有精神疾病史或不愿意接受治疗。按随机数字表法将所有患者均分为观察组和对照组。两组患者年龄、性别等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者家属均签署了知情同意书。

表1 两组患者基本资料比较(例)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups(case)

组别	n	男性/女性	年龄,岁	癌症分期			癌症类型			
				Ⅲ <sub>A</sub> 期	Ⅲ <sub>B</sub> 期	Ⅳ期	黏液腺癌	印戒细胞癌	管状腺癌	低分化腺癌
观察组	41	28/13	68.8±3.8	6	12	23	5	5	17	14
对照组	41	26/15	68.6±5.2	4	13	24	3	7	9	22

### 1.2 治疗方法

对照组患者给予注射用奥沙利铂(南京制药厂有限公司,规格:50 mg)130 mg/m<sup>2</sup>加入5%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注2 h, d<sub>1</sub>+卡培他滨片(上海罗氏制药有限公司,规格:0.5 g/片)1 000 mg/m<sup>2</sup>,口服,2次/日, d<sub>1-14</sub>;观察组患者在对照组治疗的基础上给予10%鸦胆子油乳注射液(广州白云山明兴制药有限公司,规格:10 ml/支)30 ml加入0.9%氯化钠注射液250 ml中静脉滴注,1次/日, d<sub>1-14</sub>。两组患者均治疗21 d为1个周期,共3个周期。化疗前常规给予昂丹司琼止吐,维生素B<sub>6</sub>预防手足综合症,注意手足保暖。

### 1.3 观察指标<sup>[3]</sup>

观察两组患者的生存质量改善情况。改善:治疗后KPS评分较治疗前升高≥10分;稳定:治疗后KPS评分较治疗前升高<10分;降低:治疗后KPS评分未升高,或较治疗前减少≥10分。

### 1.4 疗效判定标准<sup>[4]</sup>

按实体瘤新的疗效评价标准分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD)。有效率(RR)=(CR例数+PR例数)/总例数×100%。

### 1.5 毒副反应<sup>[5]</sup>

按美国抗癌药物毒副反应分度标准分为0~Ⅳ度。

### 1.6 统计学方法

采用SPSS 11.5统计软件对数据进行分析。计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者近期疗效比较

两组患者均完成3个周期的治疗。观察组患者有效率显

著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者近期疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of short-term efficacies between 2 groups(case)

组别	n	CR	PR	SD	PD	RR, %
观察组	41	3	29	5	4	78.0
对照组	41	1	22	12	6	56.1

### 2.2 两组患者生存质量改善情况比较

观察组患者生存质量改善情况均显著优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者生存质量改善情况比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of life quality between 2 groups [case (%)]

组别	n	改善	稳定	降低
观察组	41	27(65.9)	9(22.0)	5(12.1)
对照组	41	19(46.3)	7(17.1)	15(36.6)

### 2.3 毒副反应

观察组患者白细胞减少、肝损伤发生率均显著低于对照组,两组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表4。

## 3 讨论

胃癌是我国发病率最高的恶性肿瘤,位居世界高发恶性肿瘤的第4位<sup>[6]</sup>,且有超过50%的患者早期症状不明显或不典型,诊断较困难,大多数患者就诊时已属晚期,不能进行手术治疗,因此化疗已成为治疗晚期胃癌的主导姑息疗法<sup>[7]</sup>。与最佳支持治疗相比,化疗可使中位生存期由3~5个月延长至7.5~12个月,并可显著改善患者生存质量<sup>[8]</sup>。但迄今尚无公认的、规范的治疗晚期胃癌的化疗方案<sup>[9]</sup>。

奥沙利铂联合卡培他滨已广泛用于消化道肿瘤的临床治

表4 两组患者毒副反应发生率比较(例)

Tab 4 Comparison of the incidences of toxicity reactions between 2 groups(case)

指标	观察组(n=41)					总发生率, %	对照组(n=41)					总发生率, %
	0	I	II	III	IV		0	I	II	III	IV	
白细胞减少	26	11	4	0	0	36.6*	17	16	8	0	0	58.5
恶心呕吐	17	20	4	0	0	58.5	19	17	5	0	0	53.7
腹泻	25	13	3	0	0	39.0	27	11	3	0	0	34.1
肝损伤	38	3	0	0	0	7.3*	33	6	2	0	0	19.5
神经毒性	21	13	7	0	0	48.8	21	14	6	0	0	48.8
手足综合征	28	10	3	0	0	31.7	29	9	3	0	0	29.3

注:与对照组比较,\* $P<0.05$ Note: vs.control group\* $P<0.05$ 

疗,并取得了良好的临床疗效<sup>[10-11]</sup>,但两药联合毒副反应较大,如骨髓抑制、黏膜炎、手足综合征和腹泻等,均可影响化疗周期的完整进行。鸦胆子油乳注射液是由鸦胆子果实提炼而成,主要成分为油酸和亚油酸,是一种细胞周期非特异性抗癌药物,该药能抑制拓扑异构酶活性,抑制肿瘤细胞DNA的生物合成及生长,阻断肿瘤细胞的增殖,对肿瘤细胞各期均有杀伤和抑制作用<sup>[12-13]</sup>,可用于食管、胃、大肠癌等消化道肿瘤的治疗。此外,鸦胆子还能显著增加血液中的白细胞总数,促进中性粒细胞及巨噬细胞的吞噬功能和杀菌能力,增强脾脏NK细胞的活性,这一过程可与诱导干扰素同时发生,恢复脾脏产生白细胞介素2(IL-2)的能力<sup>[14]</sup>,同时增强外周血淋巴细胞对IL-2的反应性,使外周血淋巴细胞受IL-2刺激后增殖指数增高,从而达到提高机体免疫力和抗肿瘤的目的。

本研究结果显示,观察组患者有效率、生存质量改善情况均显著优于对照组,白细胞减少、肝损伤发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义。上述结论与相关研究结果一致<sup>[2,15]</sup>。

综上所述,鸦胆子油乳注射液联合奥沙利铂、卡培他滨治疗老年晚期胃癌较奥沙利铂联合卡培他滨疗效更显著,安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,此结论还有待大样本、多中心研究进一步证实。

### 参考文献

- [1] 卢志文,卢光,黄俭,等.奥沙利铂联合卡培他滨治疗中晚期胃癌的临床疗效[J].实用医学杂志,2012,28(7):1 172.
- [2] 范晓强,周锡建,李相勇,等.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):4 229.
- [3] 李晓琴,姬发祥,林民哲,等.卡培他滨联合奥沙利铂治疗进展期老年胃癌的临床观察[J].重庆医学,2013,42(7):795.
- [4] 冯奉仪.实体瘤新的疗效评价标准:解读1.1版RECIST标准[C]//第三届中国肿瘤内科大会论文集,2009.
- [5] 傅玲,王明玉,曾洪生.洛铂联合氟尿嘧啶治疗晚期食管癌的临床观察[J].临床肿瘤学杂志,2011,16(9):833.

- [6] 王爱英,张毛讲.卡培他滨联合奥沙利铂治疗晚期胃癌的临床观察[J].中国医药导报,2012,9(6):58.
- [7] Tsuburaya A, Sakamoto J, Morita S, et al. A randomized Phase III trial of post-operative adjuvant oral fluoropyrimidine versus sequential paclitaxel/oral fluoropyrimidine versus; and UFT versus S1 for T3/T4 gastric carcinoma: the Stomach Cancer Adjuvant Multi-institutional Trial Group (Samit) Trial[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2005, 35(11): 672.
- [8] Takiuchi H, Coto M, Kawabes, et al. Second-line chemotherapy in gastric cancer[J]. *Pn J Cancer Chemother*, 2005,32(1):19.
- [9] 关丽莉.卡培他滨联合奥沙利铂治疗老年晚期胃癌36例[J].肿瘤研究与临床,2010,22(6):423.
- [10] 崔玉忠,王洪敏.XELOX方案治疗晚期胃癌62例分析[J].实用癌症杂志,2011,26(6):659.
- [11] 刘坤,王羽丰,江波,等.SP和XELOX方案治疗晚期胃癌的临床疗效观察[J].实用癌症杂志,2013,28(2):155.
- [12] 谢春英,娄思源,罗晓东.鸦胆子油乳注射液结合同步放疗治疗老年食管癌患者40例[J].中国老年学杂志,2011,31(17):3 408.
- [13] 刘杰,闫春,刘从敏.鸦胆子油乳、顺铂胸腔灌注结合胸腔条野放疗治疗癌性胸水的临床观察[J].中华临床医师杂志:电子版,2011,5(1):257.
- [14] 袁国荣,薛骞,王庆华.鸦胆子油乳联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌[J].浙江中西医结合杂志,2004,14(7):412.
- [15] 刘晖杰,许华,宁四清.鸦胆子油乳注射液联合DX方案治疗晚期胃癌临床研究[J].实用医院临床杂志,2010,7(6):76.

(收稿日期:2014-11-17 修回日期:2015-07-30)

(编辑:陈宏)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅