

伊立替康单药与联合消癌平治疗老年晚期胃癌的比较研究

武 阳*(郑州大学附属洛阳中心医院肿瘤科,河南 洛阳 471009)

中图分类号 R735.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)05-0657-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.05.26

摘要 目的:评价伊立替康单药与联合消癌平注射液治疗老年晚期胃癌的疗效及安全性。方法:回顾性收集2012—2014年我院收治的老年晚期胃癌患者60例,按治疗方案的不同分为联合组和单药组,各30例。单药组患者采用伊立替康(CPT-11)150 mg/m²加入250 ml 0.9%氯化钠注射液,ivgtt,联合组患者在单药组基础上加用消癌平注射液80 ml, qd。两组患者均14 d为1个周期,连续治疗4个周期。比较两组患者肿瘤标志物水平、疾病控制率、无进展生存期(PFS)及不良反应发生率。结果:治疗后,两组患者肿瘤标志物血清癌胚抗原、糖类抗原199、糖类抗原242水平显著低于治疗前,且联合组明显低于单药组,差异有统计学意义($P < 0.05$);联合组患者疾病控制率为70.00%,显著高于单药组的33.33%,联合组患者PFS为(11.23±2.17)个月,显著长于单药组的(9.36±0.84)个月,差异均有统计学意义($P < 0.05$);联合组患者白细胞减少、丙氨酸转氨酶升高、腹泻、口腔黏膜炎及手足综合征的不良反应发生率显著低于单药组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:消癌平注射液联合伊立替康治疗老年晚期胃癌效果明显,不良反应发生率低。

关键词 消癌平注射液;伊立替康;晚期胃癌;化疗;疗效;安全性

Comparison and Analysis of Irinotecan Alone or Combined with Xiaoaiping in the Treatment of Elderly Patients with Advanced Gastric Cancer

WU Yang (Dept. of Tumor, Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Luoyang 471009, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate therapeutic efficacy and safety of chemotherapy combined with Xiaoaiping injection in the treatment of elderly patients with advanced gastric cancer. METHODS: 60 elderly patients with advanced gastric cancer were collected from our department during 2012-2014, and then divided into union group and single group with 30 cases in each group. Single group was given irinotecan (CPT-11) 150 mg/m² added into 0.9% Sodium Chloride injection, and union group was additionally given Xiaoaiping injection 80 ml, qd, on the basis of single group. A treatment course lasted for 14 days, and both groups received 4 courses of treatment. The tumor markers, disease single rate, progression-free survival (PFS) and the incidence of ADR were compared between 2 groups. RESULTS: After treatment, the levels of CEA, CA199 and CA242 in 2 groups were significantly lower than before; the union group was significantly lower than the single group, with statistical significance ($P < 0.05$). The disease single rate of union group was 70.00%, which was significantly higher than that of single group (33.33%). PFS of union group was (11.23±2.17) months, which was significantly longer than that of single group [(9.36±0.84) months], with statistical significance ($P < 0.05$). The incidence of leucopenia, alanine aminotransferase elevation, diarrhea, stomatitis and hand-foot syndrome in union group was significantly lower than in single group, with statistical significance ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: Xiaoaiping injection combined with irinotecan chemotherapy for advanced gastric cancer has obvious effect with a low incidence of ADR.

KEYWORDS Xiaoaiping injection; Irinotecan; Advanced gastric cancer; Chemotherapy; Efficacy; Safety

到患者的身高、体质量指数所造成的影响。

参考文献

- [1] 董红梅,张秋迟,安珍玉,等.两种不同肠道清洁时间对64层螺旋CT仿真结肠镜检查成像质量的影响研究[J].黑龙江医药科学,2013,36(2):82.
- [2] 宋涛,生晶,刘敬禹,等.多排螺旋CT三维肠道成像在克罗恩病诊断中的影像价值[J].中国医学计算机成像杂志,2013,19(3):235.
- [3] 周颖,周忠杰,赵佳宏.恒康正清在结肠镜检查前肠道准备中的应用[J].中国药师,2009,12(7):946.
- [4] 王启远,李坤,高云飞,等.4种药物用于肠道清洁准备的横向对比研究[J].中国消化内镜,2009,3(3):27.
- [5] 杜志顺.两种肠道准备方法在多层螺旋CT小肠造影中的对比分析[J].北华大学学报:自然科学版,2014,15(3):362.
- [6] 苏雪娟,葛英辉,武明辉,等.64层CT仿真内窥镜及其它后处理对肠道病变的价值[J].中国临床医学影像杂志,2010,21(7):479.
- [7] 缪军,夏裕平,黄永平.两种口服对比剂在多层螺旋CT小肠造影中的应用对比[J].中国医学影像学杂志,2013,15(12):1957.
- [8] 江永平,蒋宁,冯秀娟,等.复方聚乙二醇电解质散联合番泻叶在肠道准备中的应用效果[J].中国乡村医药,2013,20(7):18.
- [9] 王海燕,谭炳毅,赵斌,等.口服甘露醇CT小肠造影诊断常见小肠肿瘤的临床应用研究[J].医学影像学杂志,2012,22(3):405.
- [10] 郭红伟,韩松,王宏建,等.低剂量番泻叶与甘露醇序贯应用结肠造影肠道准备的效果观察[J].临床放射学杂志,2008,27(3):397.

* 主治医师,硕士。研究方向:肿瘤内科临床诊治。电话:0379-63892093。E-mail:wuyangly1975@163.com

(收稿日期:2015-04-16 修回日期:2015-11-09)
(编辑:黄 欢)

胃癌是临床上常见的消化道恶性肿瘤之一,其发病率居各种恶性肿瘤之首,且男性的患病率高于女性^[1]。大多数患者早期无明显症状,仅有少数患者出现恶心、呕吐等类似于溃疡的消化道症状,并且大部分患者在确诊胃癌时已为晚期^[2]。晚期胃癌是指不可切除和术后复发的胃癌,若患者不及时化疗,其生存期可能只有3~4个月^[3]。目前临床上对晚期胃癌治疗有效的药物包括氟尿嘧啶、依托泊苷、顺铂和表柔比星等,临床多采用两药或三药联用治疗晚期胃癌^[4]。因此,本研究回顾了消癌平联合伊立替康(CPT-11)方案治疗老年晚期胃癌的临床疗效,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性选取2012—2014年我院收治的老年晚期胃癌患者60例,根据治疗方案不同分为联合组和单药组,各30例。其中,联合组患者男性18例,女性12例;年龄61~79岁,平均年龄(72.91±2.30)岁;合并腹腔淋巴结转移13例,肝转移8例,左锁骨上淋巴结转移7例,骨转移3例,胰腺转移1例。单药组患者男性17例,女性13例;年龄62~80岁,平均年龄(73.74±2.28)岁;合并腹腔淋巴结转移11例,肝转移9例,左锁骨上淋巴结转移9例,骨转移4例,胰腺转移2例。两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。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)经病理组织学证实为低分化性腺癌、中分化性腺癌、黏液腺癌、印戒细胞癌者;(2)影像学证实病理分期(TNM)为IV期,不适合外科手术者;(3)有可以用于客观评价临床疗效的肿瘤影像学病灶者;(4)卡氏评分 ≥ 60 分者。排除标准:(1)入组前经过其他化疗或姑息手术治疗者;(2)预计生存期 < 3 个月者;(3)严重心、肝、肾等重要脏器的器质性疾病者。

1.3 治疗方法

单药组患者采用伊立替康(江苏恒瑞医药股份有限公司,批准文号:国药准字H20061276,规格:5 ml:100 mg)150 mg/m²加入250 ml 0.9%氯化钠注射液,ivgtt。联合组患者在单药组基础上给予消癌平注射液(南京圣和药业有限公司,批准文号:国药准字Z20025868,规格:20 ml/支)80 ml, qd抗肿瘤治疗。14 d为一个周期,两组患者均连续治疗4个周期。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后肿瘤标志物血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原199(CA199)、糖类抗原242(CA242)水平。采用《实体瘤疗效评价标准(RECIST)》(1.1版)评价近期疗效^[5],完全缓解(CR):病灶完全消失;部分缓解(PR):病灶缩小 $> 30\%$;稳定(SD):病灶缩小 $\leq 30\%$;进展(PD):肿瘤增大 $> 20\%$ 或发现新发病灶。疾病控制率(DCR)=(CR+PR+SD)/总例数 $\times 100\%$ 。记录两组患者无进展生存期(PFS)及不良反应发生情况^[6]。

1.5 统计学方法

采用SPSS 23.0软件对数据进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后肿瘤标志物水平比较

治疗后,两组患者肿瘤标志物CEA、CA199、CA242水平显著低于治疗前,且联合组显著低于单药组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前后肿瘤标志物水平比较见表1。

表1 两组患者治疗前后肿瘤标志物水平比较(mg/L, $\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of the level of tumor marker between 2 groups before and after treatment(mg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	CEA	CA199	CA242
联合组	30	治疗前	64.45±5.58	490.37±50.24	90.15±8.82
		治疗后	20.52±3.30**	195.53±27.79**	33.28±6.04**
		<i>t</i>	37.116 0	28.032 1	29.138 7
单药组	30	治疗前	63.87±5.66	488.62±52.18	91.36±8.51
		治疗后	34.49±6.91*	243.96±30.35*	56.69±7.73*
		<i>t</i>	18.015 9	22.199 4	16.517 5
<i>P</i>		0.000 0	0.000 0	0.000 0	

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与单药组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. single group, ** $P<0.05$

2.2 两组患者治疗后疾病控制率比较

治疗后,联合组患者的DCR显著高于单药组($P<0.05$)。两组患者治疗后DCR比较见表2。

表2 两组患者治疗后DCR比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of DCR between 2 groups [case(%)]

组别	n	CR	PR	SD	PD	DCR
联合组	30	2(6.67)	10(33.33)	9(30.00)	9(30.00)	21(70.00)*
单药组	30	1(3.33)	5(16.67)	4(13.33)	20(66.67)	10(33.33)

注:与单药组比较,* $P<0.05$

Note: vs. single group, * $P<0.05$

2.3 两组患者PFS比较

联合组患者PFS为0~15个月,中位时间11.57个月,平均PFS(11.23±2.17)个月。单药组PFS为0~18个月,中位时间9.29个月,平均PFS(9.36±0.84)个月。联合组患者PFS显著长于单药组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 两组患者不良反应发生率比较

联合组患者化疗期间的白细胞减少、丙氨酸转氨酶升高、腹泻、口腔黏膜炎和手足综合征发生率显著低于单药组,差异有统计学意义($P<0.05$);血小板减少、恶心呕吐发生率与单药组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者不良反应发生率比较见表3。

3 讨论

胃癌是常见的恶性肿瘤之一,在我国其发病率和死亡率均居恶性肿瘤的第一位,其中晚期胃癌约占整个胃癌发病率的60%~80%,且生存期可能只有3~4个月^[7]。目前认为胃癌的发病与以下因素有关:(1)地域、环境、饮食和生活因素,长期食用盐腌食品和长期吸烟均可导致患病率增加;(2)幽门螺杆菌感染:幽门螺杆菌通过促使硝酸盐转化成亚硝酸盐及

表3 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups [case(%)]

组别	n	白细胞减少	血小板减少	丙氨酸转氨酶升高	恶心呕吐	腹泻	口腔黏膜炎	手足综合征
联合组	30	11(26.67)	3(10.00)	3(10.00)	1(3.33)	3(10.00)	8(26.67)	11(36.67)
单药组	30	18(60.00)	5(16.67)	5(16.67)	6(20.00)	7(23.33)	11(36.67)	18(60.00)
χ^2		139.290 3	3.276 9	18.256 4	4.471 7	19.178 7	17.219 8	23.558 8
P		0.000 0	0.194 3	0.000 4	0.106 9	0.000 3	0.000 6	0.000 0

亚硝酸胺而致癌,此外其产生的毒素基因A(CagA)、空泡细胞毒素A(VacA)也有致癌作用;(3)癌前病变,如胃黏膜上皮的异型增生、慢性胃炎等均有可能转变为癌。晚期胃癌患者常表现出贫血、消瘦以及营养不良等症^[8]。老年人胃癌确诊时多已处于晚期,而晚期胃癌主要包括确诊时局部不可切除、已经转移、术后复发的胃癌这三种类型^[9]。由于胃癌严重影响了老年患者的生命健康,因此及时有效的治疗以提高患者的生存率很有必要。

由于胃癌属于对化疗较为敏感的肿瘤,目前对晚期胃癌的治疗以化疗为主。由于胃癌化疗中广泛应用的顺铂和奥沙利铂等药物会对消化道、神经造成损害,因此老年患者应尽量避免接受该类药物的化疗^[10]。CPT-11属于拓扑异构酶IV抑制剂,拓扑异构酶IV在DNA的复制过程中发挥着重要作用,CPT-11通过抑制DNA双螺旋的打开而阻碍DNA复制^[11]。CPT-11静脉滴注后主要通过肝脏代谢,转化为活性代谢产物SN-38,其主要不良反应包括腹泻、骨髓抑制等^[12]。CPT-11可单药治疗,也可与其他药物联合应用进行化疗,具体治疗方案包括以下几种:(1)CPT-11与铂类药物联合应用,两者协同阻止DNA的合成,此外,铂类药物还能阻止RNA和蛋白质的合成,CPT-11与铂类药物联合治疗晚期胃癌的疗效确切,不良反应轻微;(2)CPT-11与丝裂霉素C联合应用,丝裂霉素可与肿瘤细胞的DNA结合,形成交联双链DNA,抑制DNA复制,目前已有不少临床试验证实了丝裂霉素与CPT-11联合治疗晚期胃癌的疗效及安全性较好;(3)CPT-11与5-氟尿嘧啶(5-FU)及亚叶酸钙(LV)联合应用,即FOLFIRI方案,是临床上常用于晚期胃癌的二线治疗方案;(4)CPT-11也可与卡培他滨、替吉奥、靶向药物等联合应用于晚期胃癌的治疗^[13]。

消癌平注射液是从乌骨藤中提取的灭菌水溶液,乌骨藤性味苦,微寒,具有清热解毒、通经活血、消炎止痛等功效。现代药理学研究表明,消癌平注射液具有明显的抗肿瘤作用,主要通过抑制肿瘤生长、阻滞肿瘤细胞周期、诱导肿瘤细胞凋亡和抑制肿瘤血管生成等机制而发挥抗肿瘤作用^[14]。本研究比较了单用CPT-11与消癌平联合CPT-11方案治疗老年晚期胃癌的疗效,结果发现经过4个周期的化疗后,联合组患者的CEA、CA199和CA242水平显著低于单药组,DCR明显高于单药组,且白细胞减少、丙氨酸转氨酶升高、腹泻、口腔黏膜炎和

手足综合征等不良反应的发生率均显著低于单药组,提示消癌平注射液联合CPT-11的化疗能够提高患者的临床受益率,减轻化疗的毒副作用。

综上所述,消癌平注射液联合CPT-11化疗治疗晚期胃癌效果明显,在预防肿瘤的复发、转移和提高癌症患者PFS方面具有重要意义。但是因本次研究人力、财力有限,在入选人员及调查时间方面还需进一步扩大和延长。

参考文献

- [1] De MC, Forman D, Plummer M. Gastric cancer: epidemiology and risk factors[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2013,42(3):219.
- [2] 郑朝旭,郑荣寿,陈万青.中国2009年胃癌发病与死亡分析[J].*中国肿瘤*,2013,22(5):327.
- [3] 吴颀,葛信国.中晚期胃癌中医治疗进展[J].*辽宁中医药大学学报*,2013,15(1):214.
- [4] 樊强,卞邦健,杨广林.新辅助化疗在局部晚期胃癌治疗中临床应用[J].*现代仪器与医疗*,2014,20(6):23.
- [5] 王梦洁,周民,王友良,等.卡培他滨、奥沙利铂治疗晚期胃癌分析[J].*现代肿瘤医学*,2007,15(5):666.
- [6] 何忠杰,江荣科,朱丹丹,等.奥沙利铂联合替吉奥胶囊治疗晚期胃癌的临床观察[J].*实用癌症杂志*,2010,25(3):286.
- [7] Correa P. Gastric cancer: overview[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2013,42(2):211.
- [8] Yuan Y. A survey and evaluation of population-based screening for gastric cancer[J]. *Cancer Biol Med*, 2013, 10(2):72.
- [9] 吕杰.老年人胃癌的临床病理分析[J].*中国医药指南*, 2013, 11(12):434.
- [10] 王理伟,蔡讯.铂类药物的不良反应及其防治[J].*上海医药*,2013,34(23):6.
- [11] 刘忠立,赵兴宇.伊立替康二线治疗晚期食管癌的临床观察[J].*现代肿瘤医学*,2013,21(9):2016.
- [12] Santi DV, Schneider EL, Ashley GW. Macromolecular prodrug that provides the irinotecan (CPT-11) active-metabolite SN-38 with ultralong half-life, low C-max, and low glucuronide formation[J]. *J Med Chem*, 2014, 57(6): 2303.
- [13] 杨子长,王峰,何炜.含伊立替康方案一线治疗晚期胃癌的Meta分析[J].*肿瘤*,2015,35(2):34.
- [14] 周婧倩,钦松,马亮亮.消癌平注射液及其三大类组分抗肿瘤细胞的迁移能力[J].*中成药*,2015,37(2):256.

(收稿日期:2015-08-12 修回日期:2015-12-14)

(编辑:黄欢)

《中国药房》杂志——《国际药学文摘》(IPA)收录期刊,欢迎投稿、订阅