

消癌平注射液联合TP方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察

梅朝蓉^{1*}, 王 恩², 雷 娜¹, 梅治家¹(1. 华西医院西藏成办分院肿瘤科, 成都 610041; 2. 四川省中西医结合医院肿瘤科, 成都 610041)

中图分类号 R734.2; R730.58 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)11-1531-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.11.31

摘要 目的: 研究消癌平注射液联合TP方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效和毒副反应。方法: 将晚期非小细胞肺癌患者63例用数字随机表法分为治疗组30例和对照组33例。治疗组接受消癌平注射液联合TP(紫杉醇+顺铂)方案化疗, 消癌平注射液于化疗周期第1~14天使用, 每天20 ml; 对照组接受标准TP(紫杉醇+顺铂)方案化疗。42 d后观察两组患者的近期疗效和毒副反应。结果: 治疗组与对照组的有效率分别为56.67%和39.39%, 两组比较差异无统计学意义($P=0.170$); 治疗组与对照组的生活质量改善率分别为60.00%和27.27%, 两组比较差异有统计学意义($P=0.022$)。治疗组的骨髓抑制作用好于对照组($P<0.05$), 其他毒副反应两组比较差异无统计学意义。结论: 消癌平注射液联合TP方案化疗和单独接受TP方案化疗治疗晚期非小细胞肺癌的疗效相似, 但前者能明显提高患者生存质量, 减少化疗毒副作用。

关键词 非小细胞肺癌; 消癌平注射液; 联合化疗; 临床疗效

Clinical Observation of Xiaoaiping Injection Combined with TP Regimen in the Treatment of Advanced Non-small Cell Lung Cancer

MEI Chao-rong¹, WANG Ken², LEI Na¹, MEI Zhi-jia¹(1. Dept. of Oncology, Tibet Chengdu Branch of West China Hospital, Chengdu 610041, China; 2. Dept. of Oncology, Sichuan Integrated Medicine Hospital, Chengdu 610041, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To study the clinical efficacy and toxic and adverse reactions of Xiaoaiping injection combined with TP regimen in the treatment of advanced non-small cell lung cancer. **METHODS:** Totally 63 patients with advanced non-small cell lung cancer were divided into treatment group ($n=30$) and control group ($n=33$) by random numble table. Treatment group was treated by Xiaoaiping injection combined with TP (paclitaxel+cisplatin) chemotherapy and Xiaoaiping injection was used from the 1st day to the 14th day (20 ml/d); control group was treated by TP (paclitaxel+cisplatin) chemotherapy. The short term efficacy and toxic and adverse reactions of 2 groups were observed after 42 d. **RESULTS:** The total effective rate of treatment group and control group was respectively 56.67% and 39.39%, with significant difference ($P=0.170$); the improvement rate of life quality in treatment group and control group was respectively 60.00% and 27.27%, with significant difference ($P=0.022$). The myelosuppression in treatment group was better than control group ($P<0.05$), there was no significant difference among other toxic and adverse reactions in 2 groups. **CONCLUSIONS:** The efficacy of Xiaoaiping injection combined with TP chemotherapy is similar to only TP chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer. But the combination can obviously improve the life quality and reduce the toxic and adverse reactions.

KEYWORDS Non-small cell lung cancer; Xiaoaiping injection; Combination chemotherapy; Clinical efficacy

肺癌是世界范围内发病率和死亡率第一位的恶性肿瘤^[1], 其中非小细胞肺癌(NSCLC)约占80%, 进展期NSCLC的1年生存率不到10%^[2], 预后较差。肺癌的治疗手段主要是手术、化疗、放疗等。大多数患者在确诊时已是晚期, 失去手术机会。全身化疗成为晚期NSCLC患者的一个主要治疗手段, 但

多数化疗方案在实施过程中存在诸如骨髓抑制、消化道反应等较为严重的毒副作用。因此, 如何提高晚期肺癌患者的化疗效果并降低其毒副作用是目前治疗的重点。笔者于2011年7月—2013年8月进行了一项临床研究, 以消癌平注射液联合紫杉醇+顺铂(简称TP方案)治疗晚期NSCLC, 疗效较好。

ticenter-controlled study[J]. *Urol Int*, 2010, 84(4):400.
[8] Giannantoni A, Porena M, Gubbiotti M, et al. The efficacy and safety of Duloxetine in a multidrug regimen for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome [J]. *Urology*, doi: 10.1016/j.urology.2013.09.024.
[9] Schaeffer AJ, Knauss JS, Landis JR, et al. Leukocyte and

bacterial counts do not correlate with severity of symptoms in men with chronic prostatitis: the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study[J]. *J Urol*, 2002, 168(3):1 048.
[10] Barry MJ, Meleth S, Lee JY, et al. Effect of increasing doses of Saw palmetto extract on lower urinary tract symptoms: a randomized trial[J]. *JAMA*, 2011, 306(12):1 344.

* 主治医师, 博士。研究方向: 肿瘤内科治疗。电话: 028-85511253。E-mail: meixidan@163.com

(收稿日期: 2014-09-14 修回日期: 2015-02-24)
(编辑: 胡晓霖)

1 资料与方法

1.1 资料来源

进入研究的63例患者均来自华西医院西藏成办分院和四川省中西医结合医院,均是由病理学或细胞学检查结果确诊的Ⅲ_b~Ⅳ期的晚期NSCLC患者(分期根据国际抗癌联盟TNM分期标准);Karnofsky(KPS)评分 ≥ 60 ;预计生存期3个月以上;血常规、肝功能、肾功能、心电图等基本正常;无化疗禁忌证。通过数字随机表法将上述病例分为两组。治疗组30例,其中男性18例,女性12例,年龄39~78岁,中位年龄(60.27 \pm 11.44)岁;鳞癌16例,腺癌10例,腺鳞癌1例,大细胞癌3例;Ⅲ_b期21例,Ⅳ期9例。对照组33例,其中男性20例,女性13例,年龄37~79岁,中位年龄(60.73 \pm 10.85)岁;鳞癌18例,腺癌9例,大细胞癌6例;Ⅲ_b期24例,Ⅳ期9例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组采用TP方案化疗:第1天静脉滴注紫杉醇135 mg/m²,第1~3天每天静脉滴注顺铂25 mg/m²,21天为1个周期。治疗组在对照组基础上于化疗第1~14天用消癌平注射液(南京圣和药业有限公司)20 ml加入5%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注,每天1次,21天为1个周期。两组均完成2个周期后对疗效和毒副反应进行评价。

1.3 观察指标及评价标准

1.3.1 肿瘤疗效评价 按照世界卫生组织(WHO)实体瘤近期疗效评判标准进行评价,分为完全缓解(CR):病灶完全消失;部分缓解(PR):病灶缩小 $\geq 50\%$;病情稳定(SD):病灶缩小 $<50\%$ 或扩大不到25%;进展(PD):病灶扩大25%或出现新病灶。以CR+PR计算有效率(RR)。

1.3.2 生存质量评价 以KPS评分为评价标准,治疗后比治疗前计分增加 ≥ 10 分为提高,降低 ≥ 10 分为下降,变化在10分以内为稳定。

1.3.3 毒副反应评价 以WHO抗癌药物急性及亚急性毒性反应分度标准为评价标准,分为0~Ⅳ度。

1.4 统计学方法

使用SPSS 15.0统计软件包进行统计。组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者近期疗效比较

两组患者的有效率(56.67%)高于对照组患者(39.39%),但差异无统计学意义($P=0.170$)。两组患者近期疗效比较见表1。

表1 两组患者近期疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of efficacy between 2 groups(case)

组别	n	CR	PR	SD	PD	RR,%	χ^2	P
治疗组	30	2	15	8	5	56.67	1.880	0.170
对照组	33	0	13	11	9	39.39		

2.2 两组患者生存质量比较

两组患者生存质量改善率为60.00%,对照组患者为27.27%,差异具有统计学意义($P=0.022$)。两组患者生存质量比较见表2。

表2 两组患者生存质量比较(例)

Tab 2 Comparison of life quality between 2 groups(case)

组别	n	提高	稳定	下降	改善率,%	χ^2	P
治疗组	30	18	8	4	60.00	7.675	0.022
对照组	33	9	12	12	27.27		

2.3 两组患者毒副反应比较

两组患者的毒副反应主要为骨髓抑制、消化道反应(主要为恶心、呕吐)、肝肾功能损害、神经毒性等。其中,治疗组在骨髓抑制包括白细胞、血红蛋白、血小板减少的毒副反应方面较对照组小,差异具有统计学意义($P<0.05$)。在肝功能损害、神经毒性方面两组间比较差异无统计学意义,且两组均未观察到肾功能损害的发生。两组患者毒副反应比较见表3。

表3 两组患者毒副反应比较(例)

Tab 3 Comparison of toxic and adverse reactions between 2 groups(case)

毒副反应	治疗组(n=30)	对照组(n=33)	χ^2	P
骨髓抑制				
白细胞减少	15	25		
Ⅰ~Ⅱ度	9	10		
Ⅲ~Ⅳ度	6	15		
毒副反应比例	50.0%(15/30)	75.8%(25/33)	4.498	0.034
血红蛋白减少	16	26		
Ⅰ~Ⅱ度	8	12		
Ⅲ~Ⅳ度	8	14		
毒副反应比例	53.3%(16/30)	78.8%(26/33)	4.582	0.032
血小板减少	11	23		
Ⅰ~Ⅱ度	8	9		
Ⅲ~Ⅳ度	3	14		
毒副反应比例	36.7%(11/30)	69.7%(23/33)	6.901	0.009
消化道反应	10	16		
Ⅰ~Ⅱ度	8	11		
Ⅲ~Ⅳ度	2	5		
毒副反应比例	33.3%(10/30)	48.5%(16/33)	1.488	0.222
肝功能损害	2	4		
Ⅰ~Ⅱ度	2	4		
Ⅲ~Ⅳ度	0	0		
毒副反应比例	6.7%(2/30)	12.1%(4/33)	0.543	0.461
肾功能损害	0	0		
Ⅰ~Ⅱ度	0	0		
Ⅲ~Ⅳ度	0	0		
毒副反应比例	0	0		
神经毒性	3	5		
Ⅰ~Ⅱ度	3	5		
Ⅲ~Ⅳ度	0	0		
毒副反应比例	10.0%(3/30)	15.2%(5/33)	0.376	0.540

3 讨论

第三代化疗药物如紫杉类进入肿瘤治疗领域以来,多项研究显示其与铂类药物的联用化疗方案在提高患者生存期等方面明显优于单药及与非铂类药物的联用化疗方案,且毒性明显低于既往化疗方案,现已成为NSCLC的标准一线方案^[2-4]。紫杉醇是红豆杉属植物中的一种代谢产物,具有促进微管聚合和稳定已聚合微管的药理作用。细胞接触紫杉醇后会在胞内积累大量的微管,进而干扰细胞的各种功能,使细胞分裂停止于有丝分裂期,阻滞其正常分裂。顺铂为细胞周期非特异性药物,以DNA为靶作用部位,主要作用于S期,阻滞DNA复制与转录,从而达到抑制肿瘤细胞的目的。顺铂与紫杉醇联用有协同作用。2009年的一项关于铂类联合紫杉类治疗进展期NSCLC的Meta分析结果证实,TP化疗方案与美国临床肿瘤学会(ASCO)和美国国家癌症综合治疗联盟(NCCN)推荐的其他标准一线化疗方案的临床疗效无明显差异,但TP方案在血液

系统毒副反应方面具有明显优势,且消化道不良反应轻,亦可提高患者耐受性^[5]。

中药通关藤为萝藦科牛奶菜属通关藤的干燥藤茎,含多糖、皂苷、有机酸和生物碱等有效成分,有抗癌、平喘、利尿、免疫调节等作用。通关藤的抗癌作用机制可能在于其正丁醇部位能提高患者的免疫力,而石油醚和醋酸乙酯部位有直接细胞毒作用,两者结合共同发挥抗癌作用。消癌平注射液是通关藤的水提醇沉提取液,其有效成分为各种酚酸性成分,包括绿原酸和咖啡酸等^[6]。绿原酸具有抗菌、抗病毒、抗癌等多种功效,对肿瘤预防也有重要作用^[7]。现代药理研究表明,消癌平注射液抗肿瘤的作用机制主要是抑制肿瘤细胞增殖,促进肿瘤细胞的凋亡和分化,还可通过减少血管内皮生长因子(VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)的表达起到抑制肿瘤新生血管生成的作用。此外,消癌平注射液对肿瘤细胞迁移也有一定的抑制作用,可以降低肿瘤细胞的侵袭力^[8]。多项研究表明,消癌平注射液与化疗药物联合使用能提高化疗疗效,减低毒副作用,改善患者生存质量^[9-15]。本研究显示:消癌平注射液联合TP化疗方案治疗晚期NSCLC的近期有效率为56.67%,生存质量改善率为60.00%,骨髓抑制较轻。提示消癌平注射液联合TP化疗方案治疗晚期NSCLC能改善患者生存质量,减少化疗过程中的不良反应,在一定程度上提高化疗效果。

参考文献

[1] 郭其森,刘秀菊.非小细胞肺癌的内科治疗[J].山东医药,2011,51(3):102.
[2] 朱柠,何剑,张斯为,等.铂类联合紫杉类治疗进展期NSCLC的Meta分析[J].中国肺癌杂志,2009,12(8):868.
[3] Racz LE, Lilienbaum R. New developments in chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer[J]. *Curr Opin Oncol*,2006,18(2):156.
[4] Schiller JH, Harrington D, Belani CP, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-

cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*,2002,346(2):92.

[5] Kubota K, Watanabe K, Kunitoh H, et al. Phase III randomized trial of docetaxel plus cisplatin versus vindesine plus cisplatin in patients with stage IV non-small-cell lung cancer: the Japanese Taxotere Lung Cancer Study Group [J]. *J Clin Oncol*,2004,22(2):254.
[6] 钱军,华海清,秦叔逵.通关藤制剂抗肿瘤作用研究进展[J].中国中药杂志,2009,34(1):11.
[7] Jiang Y, Satoh K, Kusama K, et al. Interaction between chlorogenic acid and antioxidants[J]. *Anticancer Res*,2000,20(4):2473.
[8] 李迩娜,王芳,钦松,等.消癌平注射液抗肿瘤作用机制研究进展[J].中国中医药信息杂志,2012,19(9):112.
[9] 李凯,邹华伟.消癌平联合化疗治疗晚期食管癌的临床观察[J].中华肿瘤防治杂志,2007,14(16):1272.
[10] 赵素斌,王如美,李守霞.消癌平治疗原发性肝癌的临床疗效[J].邯郸医学高等专科学校学报,2005,18(5):415.
[11] 山广志,刘文奇.消癌平注射液经肝动脉介入治疗原发性肝癌20例[J].临床肿瘤学杂志,2006,11(9):713.
[12] 黄振倩,谭获,王春燕,等.消癌平注射液联合化疗治疗中晚期肺癌的临床研究[J].临床肿瘤学杂志,2007,12(2):97.
[13] 刘荣成.消癌平注射液治疗晚期肺癌疗效观察[J].宜春学院学报,2003,15(2):86.
[14] 陶小鑫,于浩,柏建岭.消癌平注射液联合化学治疗对非小细胞肺癌的临床疗效及安全性Meta分析[J].医药导报,2014,33(1):48.
[15] 雷勇,孙霏,侯丽,等.消癌平联合化疗对晚期非小细胞肺癌患者外周血小板及其参数影响的回顾性研究[J].医学研究杂志,2014,43(2):86.

(收稿日期:2014-05-03 修回日期:2014-06-08)

(编辑:胡晓霖)

国家卫生和计划生育委员会基层卫生司专题调研乡镇卫生院改革与发展情况

本刊讯 为梳理乡镇卫生院在改革发展过程中面临的困难和问题,进一步提高乡镇卫生院的服务能力,2014年11月—2015年1月,国家卫生和计划生育委员会基层卫生司先后组织人员赴江苏、广西、广东、河南、吉林、安徽、重庆等7省(区、市)的12个县进行专题调研,调研人员通过召开座谈会、现场考察、发放调查问卷等形式了解乡镇卫生院改革与发展的情况。

调研认为,乡镇卫生院作为具有中国特色的农村三级医疗卫生服务网络的重要组成部分,在为辖区居民提供安全、方

便的医疗卫生服务方面确实发挥了重要作用。但同时,人才流失、积极性下降、医疗服务功能减弱等问题也逐步凸显。

针对调研发现的问题,结合地方建议,调研组认为,下一步,乡镇卫生院要进一步明确功能定位,完善运行新机制,转变服务模式,加强内部管理,强化医务人员培养培训,改善医德医风,不断提高开展基本医疗和公共卫生服务的能力,充分发挥其在县域内承上启下的枢纽作用,为辖区居民提供更加便捷、有效的医疗卫生服务,争创“群众满意的乡镇卫生院”。