

鸦胆子油口服乳液联合卡培他滨治疗晚期胃癌的临床研究

周 东, 何艳平, 李恒平, 黄卫东

湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院 普通外科, 湖北 襄阳 441000

摘要: **目的** 探讨鸦胆子油口服乳液联合卡培他滨片治疗晚期胃癌的临床疗效。**方法** 选取2016年10月—2018年10月湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院收治的100例晚期胃癌患者为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各50例。对照组患者入院后口服卡培他滨片, 推荐剂量为 $1\ 250\ \text{mg}/\text{m}^2$, 2次/d, 早晚各1次; 治疗组患者在对照组的基础上口服鸦胆子油口服乳液, 1支/次, 3次/d。两组患者均治疗4周。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的KPS评分、肿瘤标志物、血清炎症因子水平和不良反应。**结果** 治疗后, 对照组客观缓解率(ORR)为54.00%, 疾病控制率(DCR)为74.00%; 治疗组客观缓解率为74.00%, 疾病控制率为88.00%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组KPS评分明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组KPS评分明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组糖类抗原199(CA199)、癌胚抗原(CEA)水平均显著降低, 同组治疗前比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组CA199、CEA水平均明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)水平均显著降低, 同组治疗前比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组IL-6、CRP水平均明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组患者粒细胞减少、肝功能异常、恶心呕吐和腹泻发生例数显著少于对照组($P < 0.05$)。**结论** 鸦胆子油口服乳液联合卡培他滨片治疗晚期胃癌的临床疗效较好, 能够改善患者生活质量, 降低肿瘤标志物水平和血清炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 鸦胆子油口服乳液; 卡培他滨片; 晚期胃癌; KPS评分; 肿瘤标志物; 血清炎症因子; 糖类抗原199

中图分类号: R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)07-2147-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.07.047

Clinical study on Yadanzi Oil Oral Emulsion combined with capecitabine in treatment of advanced gastric cancer

ZHOU Dong, HE Yan-ping LI Heng-ping, HUANG Wei-dong

Department of General Surgery, Xiangyang No. 1 People's Hospital Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine, Xiangyang 441000, China

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy of Yadanzi Oil Oral Emulsion combined with capecitabine in treatment of advanced gastric cancer. **Methods** Patients (100 cases) with advanced gastric cancer in Xiangyang No. 1 People's Hospital Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine from October 2016 to October 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were *po* administered with Capecitabine Tablets, $1\ 250\ \text{mg}/\text{m}^2$, twice daily, once in the morning and once in the evening. Patients in the treatment group were *po* administered with Yadanzi Oil Oral Emulsion on the basis of control group, 1 tube/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the KPS score, tumor marker levels, serum inflammatory factors levels, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the objective remission rates (ORR) in the control and treatment groups were 54.00% and 74.00%, respectively, and the disease control rates (DCR) in the control and treatment groups were 74.00% and 88.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the KPS scores in two groups were significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the KPS scores in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CA199, CEA, IL-6, and CRP in two groups were significantly decreased, and there were differences in

收稿日期: 2019-03-28

作者简介: 周 东 (1975—), 男, 湖北随州人, 主治医师, 博士, 研究方向为肝胆胃肠肿瘤。E-mail: zhouzhouzd@126.com

the same group ($P < 0.05$). And the tumor marker levels and serum inflammatory factors levels in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). The incidences of granulocytopenia, abnormal liver function, nausea, vomiting and diarrhea in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yadanzi Oil Oral Emulsion combined with Capecitabine Tablets has a good clinical effect in treatment of advanced gastric cancer, can improve the quality of life of patients and reduce the levels of tumor markers and serum inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Yadanzi Oil Oral Emulsion; Capecitabine Tablets; advanced gastric cancer; KPS score; tumor marker; serum inflammatory factor; CA199

胃癌是临床一种常见的消化系统肿瘤,具有较高的发病率、致死率,严重影响患者生活质量。胃癌早期没有明显的体征和临床症状,并且患者病情进展较为缓慢,大多数疾病发现时已进展到晚期,已不能进行手术^[1]。卡培他滨在肝脏内能够在酶的作用下转化为5-氟尿嘧啶,在肿瘤组织具有较高的浓度,能够通过诱导肿瘤发生凋亡起到抗肿瘤的作用^[2-3]。鸦胆子油口服乳液是中药抗癌药,在临床上用于肝癌、消化道肿瘤的辅助治疗^[4]。本研究选取湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院收治的100例晚期胃癌患者为研究对象,探讨鸦胆子油口服乳液联合卡培他滨片的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取2016年10月—2018年10月湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院收治的100例晚期胃癌患者为研究对象,其中男57例,女43例,年龄42~72岁,平均 (52.67 ± 5.85) 岁,病程1.0~3.0年,平均 (2.12 ± 0.37) 年,根据TNM病理学分期:43例IV期,57例IIIb期。

纳入标准:经病理、胃镜确诊为胃癌;患者依从性较好,能够配合接受治疗;KPS评分大于60分;预计生存期大于3个月。

排除标准:患有严重心脑血管疾病、严重肾功能不全者;对本研究所使用药物过敏;患有精神疾病不能配合者;KPS评分小于60分者;预计生存期小于3个月者;患者处于妊娠期或哺乳期。

1.2 药物

卡培他滨片由正大天晴药业集团股份有限公司生产,规格0.5 g/片,产品批号160124、170519;鸦胆子油口服乳液由延安制药股份有限公司生产,规格20 mL/支,产品批号160619、170821。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各50例。其中对照组男29例,女21例,年龄42~

72岁,平均 (52.75 ± 5.91) 岁,病程1.0~3.0年,平均 (2.18 ± 0.40) 年,病理学分期:22例IV期,28例IIIb期。治疗组男28例,女22例,年龄42~72岁,平均 (52.59 ± 5.79) 岁,病程1.0~3.0年,平均 (2.06 ± 0.34) 年,病理学分期:21例IV期,29例IIIb期。两组患者年龄、病程等一般资料比较无显著差异,具有临床可比性。

对照组患者入院后口服卡培他滨片,推荐剂量为 $1\,250\text{ mg/m}^2$,2次/d,早晚各1次;治疗组患者在对照组的基础上口服鸦胆子油口服乳液,1支/次,3次/d。两组患者均治疗4周。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

完全缓解(CR):患者所有靶病灶均全部消失,并且持续时间 ≥ 4 周;部分缓解(PR):患者所有靶病灶两径之和与基线水平进行比较,减少30%以上;进展(PD):患者基线病灶长径增加 $\geq 20\%$ 或者出现新的病灶;稳定(SD):患者基线病灶长径和没有达到PR或增加没有达到PD。

客观缓解率 = (CR + PR) / 总例数

疾病控制率 = (CR + PR + SD) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 KPS评分^[6] 采用KPS评分标准对患者生活质量进行评价,该量表总分为100分,评分越高表示患者生活质量和体力越好。

1.5.2 肿瘤标志物和血清炎症因子 治疗前后收集患者空腹肘静脉血5 mL,取上清,采用电化学发光法测定血清糖类抗原199(CA199)、癌胚抗原(CEA)水平;采用酶联免疫吸附实验法测定白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)水平。

1.6 不良反应观察

比较两组患者粒细胞减少、肝功能异常等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行处理。计数资料比较选用 χ^2 检验,计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 对照组客观缓解率为 54.00%, 疾病控

制率为 74.00%; 治疗组客观缓解率为 74.00%, 疾病控制率为 88.00%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	客观缓解率/%	疾病控制率/%
对照	50	12	15	10	13	54.00	74.00
治疗	50	16	21	7	6	74.00*	88.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组患者 KPS 评分比较

治疗后, 两组 KPS 评分明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 KPS 评分明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组 KPS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on KPS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	KPS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	50	74.84 ± 8.93	79.56 ± 10.35*
治疗	50	74.87 ± 8.98	86.85 ± 12.48*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 两组患者肿瘤标志物水平比较

治疗后, 两组 CA199、CEA 水平均显著降低, 同组治疗前比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 CA199、CEA 水平均明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

Table 3 Comparison on tumor marker levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	观察时间	CEA/(ng·mL ⁻¹)	CA199/(U·mL ⁻¹)
对照	治疗前	37.49 ± 6.31	90.39 ± 16.21
	治疗后	12.48 ± 3.09*	65.85 ± 13.06*
治疗	治疗前	37.60 ± 6.29	90.40 ± 16.16
	治疗后	6.78 ± 1.85*▲	48.18 ± 9.03*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组患者血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组 IL-6、CRP 水平均显著降低, 同组治疗前比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 IL-6、CRP 水平均明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

Table 4 Comparison on serum inflammatory factors levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	65.74 ± 11.43	78.96 ± 10.45
	治疗后	54.86 ± 9.72*	63.58 ± 8.34*
治疗	治疗前	65.80 ± 11.59	78.79 ± 10.60
	治疗后	48.76 ± 8.95*▲	58.74 ± 7.92*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组患者不良反应比较

治疗组粒细胞减少、肝功能异常、恶心呕吐和腹泻发生例数显著少于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生率比较 ($n = 50$)

Table 5 Comparison on adverse reaction between two groups ($n = 50$)

组别	n/例	粒细胞减少/例	肝功能异常/例	恶心呕吐/例	腹泻/例
对照	50	16	15	17	12
治疗	50	9*	6*	9*	5*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

胃癌具有早期发现率低、发病率高、生存率低和手术切除率低等特点, 在我国死亡率、发病率远高于世界平均发病率, 其死亡率居于肺癌之后, 发

病率位居第4位。大多胃癌患者在进行诊疗时多已进展到晚期,很难通过手术进行切除,所以化疗成为主要治疗手段^[7]。化疗能够使中位生存期延长4~7个月。通过化疗治疗胃癌的临床疗效有限,但是其毒副作用较大^[8]。

卡培他滨是氟尿嘧啶类药物,能够在肝癌细胞中在多种酶的作用下转变为5-氟尿嘧啶,并且在肿瘤组织内的血药浓度较高,能够抑制肿瘤的转移和复发^[9-10]。鸦胆子油口服乳液是一种抗肿瘤药,具有周期非特异性,能够通过抑制肿瘤DNA的合成发挥抗肿瘤作用^[11]。本研究采用鸦胆子油口服乳液联合卡培他滨治疗晚期胃癌,结果治疗后,治疗组临床疗效较好($P<0.05$);两组患者KPS评分明显升高($P<0.05$);且治疗组升高程度较大($P<0.05$);治疗组患者粒细胞减少、肝功能异常、恶心呕吐和腹泻发生率均显著低于对照组($P<0.05$)。

对胃癌患者联合检测CA19-9、CEA、CRP和IL-6临床价值较高,可提升临床诊断准确率,且利于临床分期,评估患者病情,并针对性制定治疗方案,同时评估预后^[12]。本研究中,治疗后,两组CA199、CEA、IL-6、CRP水平均显著降低,同组治疗前比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组肿瘤标志物、血清炎症因子水平均明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述,鸦胆子油口服乳液联合卡培他滨片治疗晚期胃癌的临床疗效较好,能够改善患者生活质量,降低肿瘤标志物水平和血清炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 徐 飏, 王建明. 胃癌流行病学研究 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2006, 5(1): 315-317.
- [2] 闫泽强, 魏 微. 卡培他滨联合阿司匹林对 SGC-7901 细胞增殖的体外抑制作用 [J]. 现代药物与临床, 2017, 6(3): 341-343.
- [3] 张月琴. 奥沙利铂联合卡培他滨化疗治疗进展期胃癌的疗效及安全性 [J]. 中国医药导刊, 2016, 18(1): 40-41.
- [4] 张晓飞, 张福林. 鸦胆子油口服乳液联合 DCF 方案化疗治疗晚期胃癌 48 例 [J]. 陕西医学杂志, 2012, 41(9): 1209-1211.
- [5] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准—RECIST [J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90.
- [6] Mor V, Laliberte L, Morris J N, *et al.* The karnofsky performance status scale. An examination of its reliability and validity in a research setting [J]. Cancer, 1984, 53(9): 2002-2007.
- [7] 韩光锋. 晚期胃癌的内科治疗现状和进展 [J]. 实用肿瘤杂志, 2017, 4(32): 574.
- [8] 秦叔逵, 龚新雷. 晚期胃癌化疗的现状和新进展 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2006, 7(9): 641-652.
- [9] 章 敏. 卡培他滨联合奥沙利铂治疗老年晚期胃癌 32 例分析 [J]. 肿瘤学杂志, 2009, 15(12): 269-271.
- [10] 何 峰, 张小霞. 奥沙利铂联合卡培他滨对胃癌患者的疗效及对免疫功能的影响 [J]. 蚌埠医学院学报, 2013, 38(9): 314-317.
- [11] 米哲涛, 臧志方, 张秀甫. 鸦胆子油口服乳液联合放疗治疗食管癌效果观察 [J]. 肿瘤研究与临床, 2015, 6(9): 627-629.
- [12] 李再来. 血清 CRP、IL-6 与典型肿瘤标志物检测用于胃癌患者中的临床有效性 [J]. 临床检验杂志: 电子版, 2017, 1(6): 106.