

## 金龙胶囊联合 DP 方案治疗中晚期宫颈癌的疗效观察

董亚楠, 鲍英丽, 王圆媛

新野县人民医院 妇产科, 河南 南阳 473500

**摘要:** **目的** 探究金龙胶囊联合 DP 方案(顺铂+多西他赛)治疗中晚期宫颈癌的有效性和安全性。**方法** 选择 2012 年 3 月—2015 年 3 月在新野县人民医院就诊的中晚期宫颈癌患者 56 例, 随机分成对照组和治疗组, 每组各 28 例。对照组静脉滴注多西他赛注射液, 60 mg/m<sup>2</sup> 溶于生理盐水, 1 h 内滴注完毕, 1 次/3 周; 同时静脉滴注注射用顺铂(冻干型), 50 mg/m<sup>2</sup> 溶于生理盐水, 1 次/3 周。治疗组在对照组基础上口服金龙胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 6 周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者中远期临床疗效、KPS 评分和肿瘤直径及不良反应情况。**结果** 治疗后, 对照组客观缓解率和疾病控制率分别为 42.86%、64.29%, 均分别显著低于治疗组的 75.00%、89.29%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组患者的局部复发率、远处转移率均显著低于对照组患者, 3 年生存率显著高于对照组患者, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者的 KPS 评分明显升高 ( $P < 0.05$ ), 肿瘤直径显著缩小 ( $P < 0.05$ ), 且治疗后治疗组患者 KPS 评分和肿瘤直径明显优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗期间, 治疗组患者药物不良反应发生率为 10.71%, 显著低于对照组患者的 39.29%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 金龙胶囊联合 DP 方案治疗中晚期宫颈癌疗效显著, 不良反应发生率低, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 金龙胶囊; 多西他赛注射液; 注射用顺铂; 中晚期宫颈癌; 客观缓解率; 3 年生存率; 不良反应

中图分类号: R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)12-3250-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.12.038

## Clinical observation of Jinlong Capsules combined with DP regimen in treatment of intermediate-advanced cervical cancer

DONG Ya-nan, BAO Ying-li, WANG Yuan-yuan

Department of Obstetrics and Gynecology, Xinye County People's Hospital, Nanyang 473500, China

**Abstract:** **Objective** To explore the efficacy and safety of Jinlong Capsules combined with DP regimen in treatment of intermediate-advanced cervical cancer. **Methods** Patients (56 cases) with intermediate-advanced cervical cancer in Xinye County People's Hospital from March 2012 to March 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each had 28 cases. Patients in the control group were iv administered with Docetaxel Injection, 60 mg/m<sup>2</sup> added into normal saline, and dripped within 1 h, once every 3 weeks, and at the same time, they were iv administered with Cisplatin for injection, 50 mg/m<sup>2</sup> added into normal saline, once every 3 weeks. Patients in the treatment group were po administered with Jinlong Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the long-term clinical efficacy, KPS score and tumor diameter, adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the objective reaction rate and clinical benefit rate in the control group were 42.86% and 64.29%, which were significantly lower than 75.00% and 89.29% in the treatment group, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the local recurrence rate and distant metastasis rate in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and 3 year survival rate was significantly higher than that in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the KPS scores in two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ), but tumor diameter was significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the KPS scores and tumor diameter in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). During the treatment, the adverse reactions rate in the treatment group was 10.71%, which was significantly lower than 39.29% in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Jinlong Capsules combined with DP regimen has significant curative effect in treatment of intermediate-advanced cervical cancer with

收稿日期: 2018-05-28

作者简介: 董亚楠(1979—), 女, 副主任医师, 主要从事妇产科方面工作。E-mail: 13569211586@139.com

lower incidence of adverse reactions, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Jinlong Capsules; Docetaxel Injection; Cisplatin for injection; intermediate-advanced cervical cancer; objective reaction rate; 3 year survival rate; adverse reaction

宫颈癌是妇产科常见的恶性肿瘤,其发病率仅次于乳腺癌,且宫颈癌早期症状不明显,确诊时大多数患者已处于中晚期,因此易错过治疗的最佳时机<sup>[1]</sup>。顺铂是临床上常用的细胞非特异性放疗药物,具有广谱的抗肿瘤作用<sup>[2]</sup>。多西他赛属于M期周期特异性药物,对晚期乳腺癌、宫颈癌以及非小细胞肺癌均具有较好的疗效<sup>[3]</sup>。金龙胶囊是一种中药制剂,具有破瘀散结、解郁通络的功效,对放化疗具有辅助治疗作用<sup>[4]</sup>。本研究采用金龙胶囊联合DP(顺铂+多西他赛)方案治疗中晚期宫颈癌,取得了较好的临床效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选择2012年3月—2015年3月在新野县人民医院就诊的56例中晚期宫颈癌患者为研究对象,年龄42~67岁,平均年龄(54.63±6.11)岁;宫颈鳞癌29例、宫颈腺癌21例、宫颈小细胞癌6例;按照国际妇产科联盟分期标准:IIb期22例,IIIa期26例,IIIb期8例。

入组标准:符合《国际妇产科联盟2012宫颈癌诊治指南解读》中对宫颈癌的诊断标准<sup>[5]</sup>,且患者均经过病理学诊断确诊;患者均为中晚期宫颈癌;患者无严重肝肾功能不全等全身性疾病;患者均签订了伦理委员会的知情同意书,并愿意配合进行治疗研究。

### 1.2 药物

多西他赛注射液由江苏奥赛康药业股份有限公司生产,规格0.5 mL:20 mg,产品批号120105、140306;注射用顺铂(冻干型)由齐鲁制药有限公司生产,规格10 mg/瓶,产品批号006003CF、GM025A89;金龙胶囊由北京建生药业有限公司生产,规格0.25 g/粒,产品批号20120106、20140308。

### 1.3 分组和治疗方法

56例患者随机分成对照组和治疗组,每组各28例,其中对照组患者平均年龄(54.88±5.97)岁,宫颈鳞癌14例、宫颈腺癌11例、宫颈小细胞癌3例,国际妇产科联盟分期:IIb期12例、IIIa期12例、IIIb期4例;治疗组患者平均年龄(54.21±6.33)

岁,宫颈鳞癌15例、宫颈腺癌10例、宫颈小细胞癌3例,国际妇产科联盟分期:IIb期10例、IIIa期14例、IIIb期4例。两组患者在年龄、宫颈癌类型、宫颈癌分期等一般资料之间比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者静脉滴注多西他赛注射液,60 mg/m<sup>2</sup>溶于生理盐水,1 h内滴注完毕,1次/3周;同时静脉滴注注射用顺铂(冻干型),50 mg/m<sup>2</sup>溶于生理盐水,1次/3周。治疗组患者在对照组治疗基础上口服金龙胶囊,4粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗6周。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[6]</sup>

完全缓解:患者肿瘤病灶完全消失达4周以上,且无新病灶出现;部分缓解:患者肿瘤直径减少在50%以上,且持续4周以上无新病灶出现;稳定:患者肿瘤直径减少在50%以下或肿瘤直径增大在25%以下,且持续4周以上无新病灶出现;进展:患者肿瘤直径增大在25%以上或出现新病灶。

客观缓解率=(完全缓解+部分缓解)/总例数

疾病控制率=(完全缓解+部分缓解+稳定)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 局部复发率、远处转移率以及3年生存率** 局部复发率是指由于局部的跳跃灶及其他原因的肿瘤细胞残留所导致的复发率。远处转移率是指原发病灶经过血液或其他途径向淋巴结、远处器官转移而引发的肿瘤复发情况<sup>[7]</sup>。本研究治疗后定期对两组患者进行随访,并记录患者局部复发、远处转移以及死亡情况。

**1.5.2 KPS评分<sup>[8]</sup>** 采用KPS评分对患者治疗前后身体情况进行评价,总分100分,得分越高代表身体状态越好,越能接受彻底治疗。

**1.5.3 肿瘤直径** 使用DW-C8彩色多普勒超声诊断仪对治疗前后肿瘤直径进行测量。

### 1.6 不良反应观察

观察治疗前后两组患者出现的药物相关不良反应,并进行统计分析。

### 1.7 统计学处理

本次研究中的所有数据均采用SPSS 18.0统计学软件处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采

用  $t$  检验, 率的比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组近期临床疗效比较

治疗后, 对照组完全缓解 10 例, 部分缓解 2 例, 稳定 6 例, 进展 10 例, 客观缓解率和疾病控制率分别为 42.86%、64.29%; 治疗组完全缓解 15 例, 部分缓解 6 例, 稳定 4 例, 进展 3 例, 客观缓解率和疾病控制率分别为 75.00%、89.29%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组中远期临床疗效比较

治疗后, 治疗组患者的局部复发率、远处转移率均显著低于对照组患者, 3 年生存率显著高于对

照组患者, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组患者 KPS 评分和肿瘤直径比较

治疗后, 两组患者的 KPS 评分明显升高, 肿瘤直径显著缩小, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者 KPS 评分和肿瘤直径明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组患者不良反应比较

治疗期间, 治疗组患者药物不良反应发生率为 10.71%, 显著低于对照组患者的 39.29%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 1 两组近期临床疗效比较

Table 1 Comparison on short-term clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 完全缓解/例 | 部分缓解/例 | 稳定/例 | 进展/例 | 客观缓解率/% | 疾病控制率/% |
|----|-----|--------|--------|------|------|---------|---------|
| 对照 | 28  | 10     | 2      | 6    | 10   | 42.86   | 64.29   |
| 治疗 | 28  | 15     | 6      | 4    | 3    | 75.00*  | 89.29*  |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组中远期临床疗效比较

Table 2 Comparison on long-term clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 局部复发率/% | 远处转移率/% | 3 年生存率/% |
|----|-----|---------|---------|----------|
| 对照 | 28  | 10.71   | 3.57    | 89.29    |
| 治疗 | 28  | 39.29   | 25.00   | 64.29    |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组 KPS 评分和肿瘤直径比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on KPS score and tumor diameter between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | KPS 评分           |                                 | 肿瘤直径/cm         |                               |
|----|-----|------------------|---------------------------------|-----------------|-------------------------------|
|    |     | 治疗前              | 治疗后                             | 治疗前             | 治疗后                           |
| 对照 | 28  | 63.92 $\pm$ 9.47 | 71.46 $\pm$ 10.43*              | 4.88 $\pm$ 0.91 | 3.34 $\pm$ 0.70* <sup>▲</sup> |
| 治疗 | 28  | 63.48 $\pm$ 9.64 | 80.19 $\pm$ 11.14* <sup>▲</sup> | 4.79 $\pm$ 0.94 | 2.61 $\pm$ 0.53* <sup>▲</sup> |

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

| 组别 | n/例 | 恶心、呕吐/例 | 中性粒细胞减少/例 | 液体潴留/例 | 肝肾功能异常/例 | 听力下降/例 | 发生率/%  |
|----|-----|---------|-----------|--------|----------|--------|--------|
| 对照 | 28  | 3       | 3         | 3      | 1        | 1      | 39.29  |
| 治疗 | 28  | 1       | 1         | 1      | 0        | 0      | 10.71* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 3 讨论

宫颈癌是常见的女性生殖系统恶性肿瘤,据相关部门统计,全球每年大约有50万新发病例,严重威胁着患者的生命健康。由于宫颈癌早期并无特殊症状,容易被患者自身忽略,因此在医院确诊的病例多数属于中晚期患者<sup>[9]</sup>。随着宫颈癌的进一步发展,患者可出现突然消瘦、出血、发热等临床症状,严重还可以导致尿毒症、器官衰竭的发生。目前临床上对于早期宫颈癌的治疗主要采取手术治疗,而中晚期患者则只能依靠药物放化疗进行治疗。大量临床实验研究表明,中西医结合治疗肿瘤具有复发率低、提升患者生存质量和生存时间,可能与中药的多靶点、多环节作用有一定的关系<sup>[10]</sup>。

顺铂是临床上常用的细胞非特异性药物,其作用机制是与肿瘤细胞DNA结合后引起DNA功能的破坏,同时还可以抑制肿瘤细胞的有丝分裂过程,导致其无法增殖,因此具有广谱的抗肿瘤作用<sup>[11]</sup>。多西他赛是常用抗肿瘤药物紫杉醇的一种衍生物,具有促进微管聚合、破坏微观结构的作用,从而起到抗肿瘤的作用<sup>[12]</sup>。两种药物联合使用已作为临床一线放化疗方案。金龙胶囊是一种临床上常用的由鲜守宫、鲜金钱白花蛇和鲜蕲蛇制成的中药制剂,药理研究表明金龙胶囊具有提升肿瘤患者免疫功能、提升患者生活质量、延长患者生存期的作用,对各种肿瘤均有辅助治疗作用<sup>[13]</sup>。

本研究结果发现,治疗组患者客观缓解率和疾病控制率均要显著高于对照组,同时治疗组患者的局部复发率、远处转移率均要显著低于多西他赛和顺铂治疗组,3年生存率要显著高于对照组,说明金龙胶囊可显著提升多西他赛和顺铂治疗中晚期宫颈癌的治疗效果,显著降低肿瘤复发率和远处转移率,同时对提升患者远期疗效也有一定作用。治疗后两组患者的KPS评分和肿瘤直径均显著改善,且治疗组患者改善更明显,说明联合用药可显著改善患者的身体状态并缩小病灶,为缓解宫颈癌起到了一定的作用。治疗期间,治疗组的药物不良反应发

生率要显著低于对照组患者,说明金龙胶囊可显著改善多西他赛和顺铂放化疗的副作用,增加了患者的对放化疗的耐受性,安全性更高。

综上所述,金龙胶囊联合多西他赛和顺铂治疗中晚期宫颈癌近、远期疗效显著,不良反应发生率,值得临床上进一步推广。

### 参考文献

- [1] 乔友林,赵宇倩. 宫颈癌的流行病学现状和预防 [J]. 中华妇幼临床医学杂志: 电子版, 2015, 11(2): 1-6.
- [2] 郑春霞. 顺铂的药理作用及临床应用 [J]. 世界最新医学信息文摘: 电子版, 2014, 14(16): 96.
- [3] 何茂兰,周 斌. 多西他赛联合顺铂和替吉奥胶囊治疗宫颈癌的临床疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(7): 753-756.
- [4] 高益民. 蛋白质组学与中药鲜动物药研究-金龙胶囊上市10年后评价 [J]. 中国肿瘤临床, 2008, 35(7): 415-418.
- [5] 林仲秋,王丽娟,刘龙阳. 国际妇产科联盟2012宫颈癌诊治指南解读 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 9(5): 323-325.
- [6] 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.
- [7] 刘 山,陈鸣之. I-IIa期宫颈癌患者术后近期复发相关因素研究 [J]. 中国临床保健杂志, 2011, 14(4): 376-379.
- [8] Friendler A H, Ettinger R L. Karnofsky performance status scale [J]. *Spec Care Dentist*, 2010, 29(4): 147-148.
- [9] 王 楠,马 蓉,吴建中,等. 宫颈癌的发病机制、诊断及治疗进展 [J]. 中国肿瘤外科杂志, 2013, 5(2): 121-124.
- [10] 赵春丽. 中西医结合治疗宫颈癌放、化疗后常见毒副反应研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 12(6): 251-252.
- [11] 王鹏业. 抗癌药物顺铂与DNA的作用 [J]. 物理, 2010, 39(2): 107.
- [12] 汤致强. 抗肿瘤药—多西他赛 [J]. 中国药学杂志, 1999, 34(2): 134.
- [13] 刘 瑞,李 杰. 现代鲜药在肿瘤临床中的应用及其机制探讨 [J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(1): 45-48.