

螺旋藻胶囊联合紫杉醇、顺铂治疗晚期宫颈癌的临床研究

田野, 王蕾

辽宁省肿瘤医院 妇科, 辽宁 沈阳 110042

摘要: **目的** 研究螺旋藻胶囊联合紫杉醇、顺铂治疗晚期宫颈癌的临床效果。**方法** 收集2011年3月—2014年1月辽宁省肿瘤医院收治的晚期宫颈癌患者90例, 随机分为对照组与治疗组, 每组例45例。对照组患者在每个化疗周期的第1天静脉滴注紫杉醇注射液 130 mg/m^2 , 静脉滴注注射用顺铂 60 mg/m^2 。治疗组口服螺旋藻胶囊, 3粒/次, 3次/d, 其他治疗同对照组。两组21d为1个化疗疗程, 均连续治疗4个疗程。观察两组患者治疗的临床疗效, 比较两组Karnofsky (KPS) 评分、免疫功能指标的变化, 同时观察两组药物的不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为71.11%、88.89%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组患者经过治疗后 KPS 评分、 CD^{3+} 、 CD^{4+} 高于治疗前, CD^{8+} 低于治疗前, 同组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组患者治疗后 Karnofsky 评分、 CD^{3+} 、 CD^{4+} 高于对照组, CD^{8+} 低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗过程中, 两组患者均可发生白细胞降低、血小板减少、恶心呕吐、腹泻、贫血、口腔黏膜炎症等毒副反应, 但治疗组的发生率低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 螺旋藻胶囊联合紫杉醇、顺铂治疗晚期宫颈癌能提高患者的临床疗效, 改善患者的生活质量, 提高患者的免疫功能, 还可减少化疗药物的毒副作用, 值得在临床上进一步推广应用。

关键词: 螺旋藻胶囊; 紫杉醇注射液; 注射用顺铂; 晚期宫颈癌

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)04-0417-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.04.015

Clinical study on Spirulina Capsules combined with paclitaxel and cisplatin in treatment of advanced cervical cancer

TIAN Ye, WANG Lei

Department of Gynaecology, Liaoning Cancer Hospital & Institute, Shenyang 110042, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Spirulina Capsules combined with paclitaxel and cisplatin in treatment of advanced cervical cancer. **Methods** The patients with advanced cervical cancer (90 cases) of Liaoning Cancer Hospital & Institute from March 2011 to January 2014 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 45 cases. The patients in the control group were iv administered with Paclitaxel Injection 130 mg/m^2 and Cisplatin for injection 60 mg/m^2 on the first day of each chemotherapy cycle. The patients in the treatment group were po administered with Spirulina Capsules, 3 grains/time, three times daily, and other treatment was the same as the control group. One course of treatment was 21 d, and two groups were treated for four courses of chemotherapy. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of KPS score and immune function indexes were compared. At the same time, drug adverse reactions of two groups were observed. **Results** After treatment, the total effective rate of control and treatment groups were 71.11% and 88.89%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, KPS score, CD^{3+} , CD^{4+} in the treatment group were higher than those before the treatment, while CD^{8+} was significantly reduced, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment CD^{3+} , CD^{4+} were higher than those in the control group, and CD^{8+} was lower than that in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). The incidences of adverse reaction such as white blood cells and platelets reduced, nausea, vomiting, diarrhea, anemia, and inflammation of the oral mucosa were significantly lower than those in the control group. **Conclusion** Spirulina Capsules combined with paclitaxel and cisplatin can improve the clinical curative effect of advanced cervical cancer, and can improve the quality of life and immune function, while can reduce the adverse reaction of chemotherapy drugs, which is worth clinical popularization and application.

Key words: Spirulina Capsules; Paclitaxel Injection; Cisplatin for injection; advanced cervical carcinoma

收稿日期: 2015-02-05

作者简介: 田野 (1980—), 男, 主治医师, 研究方向是妇科肿瘤的诊断和治疗。Tel: 18900917365 E-mail: tianyezhi@163.com

宫颈癌是我国女性常见的生殖道恶性肿瘤，患病率仅仅低于乳腺癌，但近年来宫颈癌患病率呈上升趋势。目前临床主要的治疗方式是手术及放疗，但部分晚期宫颈癌患者体质较弱，手术难度较大，且术后容易复发和转移，预后较差^[1]。

有研究显示，晚期宫颈癌患者术后的5年生存率不到40%^[2-3]，美国国立癌症研究所建议使用含顺铂方案的化疗方式作为局部晚期宫颈癌的标准治疗方式^[4]。紫杉醇具有很好的抗肿瘤活性，有研究发现，紫杉醇辅助化疗能够延长患者的生存时间，提高患者的生活质量^[5]。螺旋藻能调节患者的免疫功能并有较强的抗辐射作用，能够抑制肿瘤细胞的继续增殖，减少化疗的毒副作用^[6]。本研究采用螺旋藻胶囊联合紫杉醇、顺铂治疗晚期宫颈癌，取得了较好的临床效果。

1 材料与方法

1.1 一般资料

收集2011年3月—2014年1月辽宁省肿瘤医院收治的晚期宫颈癌患者90例，所有患者均通过组织病理学确诊为宫颈癌。年龄46~75岁，平均年龄(53.1±4.35)岁。所有患者均签署知情同意书。

入选标准 FIGO临床分期为IIA或IB期；宫颈肿瘤直径≥4 cm；患者能耐受化疗，无药物使用禁忌证；未合并其他恶性肿瘤。

1.2 药物

紫杉醇注射液由哈药集团生物工程有限公司生产，规格5 mL:30 mg，产品批号20101028；注射用顺铂由云南个旧生物药业有限公司生产，规格30 mg，产品批号20100921；螺旋藻胶囊由重庆华森制药有限公司生产，规格0.35 g/粒，产品批号20100323。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组，每组45例。其中，对照组患者年龄47~75岁，平均年龄为(52.8±7.22)岁；治疗组年龄46~74岁，平均年龄(53.2±7.32)岁。两组患者肝肾等功能无严重障碍，在肿瘤分期、肿瘤大小、病理分级等一般资料比较

差异均无统计学意义，有可比性。

对照组患者在每个化疗周期的第1天静脉滴注紫杉醇注射液130 mg/m²，静脉滴注注射用顺铂60 mg/m²。治疗组口服螺旋藻胶囊，3粒/次，3次/d，其他治疗同对照组。两组21 d为1个化疗疗程，均连续治疗4个疗程。两组患者在化疗期间均给予水化及止吐药物，每次化疗前进行血常规及肝、肾功能检查。

1.4 疗效评价标准^[7]

完全缓解(CR)：现有的所有病变完全消失或3个月内没有新的病灶；部分缓解(PR)：患者转移性病变减少50%以上；稳定(SD)：肿瘤缩小大于25%但小于50%，且患者无新病灶出现；疾病进展(PD)：患者肿瘤减小小于25%、肿块变大或有新病灶出现。

总有效率(RR) = (CR+PR) / 总例数

1.5 观察指标

用Karnofsky(KPS)评分^[8]对两组患者治疗前后的生存质量进行评估，得分高者表示患者较健康。

在治疗前后分别取两组患者外周血，用流式细胞仪测量CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁸⁺、NK细胞百分比，评估患者的免疫功能变化。

1.6 毒副反应

治疗过程中参考CTC AE3.0标准评价两组患者的毒副反应^[9]，出现严重的骨髓抑制等不良反应则立即停止化疗。

1.7 统计学方法

对所有数据采用SPSS 19.0统计软件进行分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验；计数资料用率表示，采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组CR 13例，PR 19例，总有效率为71.11%；治疗组CR 15例，PR 25例，总有效率为88.89%，两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表1。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	RR/%
对照	45	13	19	11	2	71.11
治疗	45	15	25	4	1	88.89*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组观察指标比较

治疗后治疗组患者 KPS 评分、CD³⁺、CD⁴⁺高于治疗前，CD⁸⁺低于治疗前，同组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗组患者治疗后 Karnofsky 评分、CD³⁺、CD⁴⁺高于对照组，CD⁸⁺低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组不良反应比较

治疗过程中，两组患者均可发生白细胞降低、血小板减少、恶心呕吐、腹泻、贫血、口腔黏膜炎症等毒副反应，但治疗组这些毒副反应的发生率低于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 45$)

Table 2 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 45$)

组别	观察时间	KPS 评分/分	CD ³⁺ /%	CD ⁴⁺ /%	CD ⁸⁺ /%	NK 细胞/%
对照	治疗前	60.8 ± 11.4	62.0 ± 4.9	37.4 ± 4.8	30.9 ± 6.1	9.1 ± 1.1
	治疗后	69.9 ± 11.6*	55.1 ± 4.4*	34.2 ± 4.4*	32.1 ± 6.3*	5.4 ± 0.7*
治疗	治疗前	62.1 ± 10.3	61.4 ± 5.2	37.3 ± 5.4	30.5 ± 7.0	9.1 ± 1.2
	治疗后	78.4 ± 12.1* [▲]	67.4 ± 6.8* [▲]	42.1 ± 6.7* [▲]	25.2 ± 6.6* [▲]	7.8 ± 0.6* [▲]

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

表 3 两组患者化疗后毒副作用比较

Table 3 Comparison on side effects between two groups after chemotherapy

组别	n/例	白细胞降低						血小板减少					
		0/例	I/例	II/例	III/例	IV/例	发生率/%	0/例	I/例	II/例	III/例	IV/例	发生率/%
对照	45	23	11	5	4	2	48.89	24	12	4	3	2	46.67
治疗	45	37	4	2	1	1	17.78*	35	8	1	0	1	22.22*

组别	n/例	恶心、呕吐						腹泻					
		0/例	I/例	II/例	III/例	IV/例	发生率/%	0/例	I/例	II/例	III/例	IV/例	发生率/%
对照	45	20	10	6	8	1	55.56	23	10	9	2	1	48.89
治疗	45	31	6	4	3	1	31.11*	32	6	4	3	0	28.89*

组别	n/例	贫血						口腔黏膜炎					
		0/例	I/例	II/例	III/例	IV/例	发生率/%	0/例	I/例	II/例	III/例	IV/例	发生率/%
对照	45	26	5	6	5	3	42.22	22	9	7	5	2	51.11
治疗	45	35	4	3	2	1	22.22*	32	7	3	2	1	28.89*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

宫颈癌是妇科恶性肿瘤中导致女性病死率较高的恶性肿瘤之一，发生率呈上升趋势，严重危害女性的身心健康。晚期宫颈癌具有病灶体积大、腹腔淋巴结易转移等特点。由于肿瘤细胞对放疗药物的敏感性降低，因此术前常规放疗不能有效减小肿瘤组织的体积，降低淋巴转移，术后复发率较高^[10]。近年来，晚期宫颈癌的治疗方案从单一的手术和/或放疗转变成新辅助化疗等综合治疗方式，并得到广泛的应用^[11]。新辅助化疗主要是给予患者行 2~3 个化疗疗程后再行根治手术^[12-13]。顺铂对机体泌尿

系统以及消化系统有较高的毒性作用，因此临床上新辅助化疗药物大多选择紫杉醇联合顺铂。紫杉醇是一种来源于紫杉烷类植物的二萜烯类物质，可使微管蛋白发生聚合，并可有效抑制微管蛋白的解聚，抑制细胞的增殖过程，最终达到阻止肿瘤细胞分裂、繁殖过程^[14]。铂类是目前临床常用的抗肿瘤药物，其作用机制是抑制肿瘤细胞的增殖、分化过程，降低放疗损伤细胞的修复能力，还能增加肿瘤细胞的放疗敏感性^[15]。但顺铂治疗方案会造成严重的药物毒副反应^[16]。

随着化疗疗程的开始，患者可能会出现恶心呕

吐、脱发、白细胞降低等不良反应,严重影响患者的日常生活质量并且不利于患者的远期疗效。螺旋藻是一种生长在水中的丝状藻类,近年的研究表明,螺旋藻有益气养血、提高机体免疫功能、抗癌、抗辐射的作用^[17]。螺旋藻胶囊是一种生物制剂,不存在明显的毒副作用;成分相对简单,易于控制;不仅益气养血,还能作用于癌细胞,有抗癌的作用。螺旋藻胶囊有比较特殊的生物活性,能抑制肿瘤细胞的DNA合成、诱导肿瘤细胞凋亡,进而可以抑制肿瘤细胞的增殖^[18]。也有研究表明螺旋藻中含有的螺旋藻多糖类物质能够消除患者体内自由基对自身健康组织的毒害作用,提高机体免疫功能,保护肝肾功能免受化疗药物的毒害^[19]。

本研究中治疗组患者的有效率为88.89%,显著高于对照组71.11%;两组患者治疗后KPS评分均高于治疗前,且治疗组患者高于对照组($P<0.05$);且治疗组患者治疗后 CD^{3+} 、 CD^{4+} 、 CD^{8+} 、NK细胞等免疫指标改善程度优于对照组;同时,治疗后治疗组患者的毒副反应如白细胞降低、血小板减少、恶心呕吐、腹泻、贫血、口腔黏膜炎症等发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述,螺旋藻胶囊联合紫杉醇、顺铂治疗晚期宫颈癌能提高患者的临床疗效,改善患者的生活质量,提高患者的免疫功能和减少化疗药物对机体的毒害作用,值得在临床上进一步推广和应用。

参考文献

- [1] 裴景华. 紫杉醇联合顺铂新辅助化疗局部晚期宫颈癌的疗效评估 [J]. 中国基层医药, 2013, 20(20): 3154-3155.
- [2] 雷磊, 杨拴雀, 张秀珍, 等. 紫杉醇联合顺铂治疗局部晚期宫颈癌的近期疗效观察 [J]. 现代肿瘤医学, 2007, 15(5): 112-114.
- [3] Rein D T, Kurbacher CM, Breidenbach M, et al. Weekly carboplatin and docetaxel for locally advanced primary and recurrent cervical cancer: a phase I study [J]. *Gynecol Oncol*, 2002, 87(1): 98-103.
- [4] Wang N, Guan Q L, Wang K, et al. Radiochemotherapy versus radiotherapy in locally advanced cervical cancer: a meta analysis [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2011, 283(1): 103-108.
- [5] 霍学青, 邢建红, 张玲平, 等. 新辅助化疗联合放疗在局部晚期宫颈癌治疗中的作用 [J]. 中国基层医药, 2011, 18(3): 343-345.
- [6] 刘力生, 郭宝江, 阮继红. 螺旋藻多糖对机体免疫功能的提高作用及其作用机理研究 [J]. 海洋科学, 2011, 12(5): 145-146.
- [7] 中华医学会. 临床诊疗指南(肿瘤分册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 183.
- [8] 周绪堂. 实用肿瘤诊疗手册 [M]. 南昌: 江西科学技术出版社, 1999.
- [9] 王艳, 陈新, 高旭灵. 康莱特联合替吉奥治疗老年中晚期结直肠癌的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(1): 65-69.
- [10] 叶冬云. 紫杉醇联合顺铂新辅助化疗治疗局部晚期宫颈癌的疗效观察 [J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(7): 557-559.
- [11] 陆忆, 尤志华, 张建平. 宫颈癌手术治疗新技术 [J]. 肿瘤防治研究, 2010, 37(11): 1320.
- [12] 单丹. 手术联合紫杉醇加顺铂治疗晚期宫颈癌的回顾性分析 [J]. 河南职工医学院学报, 2013, 25(2): 135-137.
- [13] Yamakawa Y, Fujimura M, Hidaka T, et al. Neoadjuvant intraarterial infusion Chemotherapy in patients with stage I B2-III B cervical cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2000, 77(2): 264-270.
- [14] Hulston C J, Jeukendrup A E. No placebo effect from carbohydrate intake during prolonged exercise [J]. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 2009, 19(3): 275-284.
- [15] 贾颖, 瞿全新. 宫颈癌同步放化疗临床应用进展 [J]. 国外医学: 妇产科学分册, 2006, 33(2): 120-123.
- [16] Ikushima H, Osaki K, Furutani S, et al. Chemoradiation therapy for cervical cancer: toxicity of concurrent weekly cisplatin [J]. *Radiat Med*, 2006, 24(2): 115-121.
- [17] 段秀红, 孙建宇. 螺旋藻胶囊联合化疗对乳腺癌术后患者的疗效 [J]. 广东医学, 2014, 35(21): 3416-3417.
- [18] Ismail M F, Ali D A, Fernando A, et al. Chemoprevention of rat liver toxicity and carcinogenesis by spirulina [J]. *Int J Biol Sci*, 2009, 5(4): 377-387.
- [19] Viswanadha V P, Sivan S, Rajendra Shenoi R. Protective effect of spirulina against 4-nitroquinoline-1-oxide induced toxicity [J]. *Mol Biol Rep*, 2011, 38(1): 309-317.