

复方苦参注射液联合醋酸甲地孕酮治疗子宫内膜癌的疗效观察

符晶莹¹, 廖宝珊²

1. 临高县人民医院 妇产科, 海南 临高 571800

2. 海南省中医院 妇产科, 海南 海口 570203

摘要: **目的** 探讨复方苦参注射液联合醋酸甲地孕酮治疗子宫内膜癌的临床疗效。**方法** 选取2013年4月—2015年8月在临高县人民医院妇产科接受治疗的子宫内膜癌患者88例, 根据治疗方案的差别分为对照组和治疗组, 每组各44例。两组患者均给予必要的基础治疗。对照组口服醋酸甲地孕酮片, 160 mg/次, 1次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注复方苦参注射液, 20 mL加入0.9%生理盐水250 mL中, 1次/d。两组患者均连续治疗4周。治疗后比较两组患者近期疗效, 观察生存质量的改善和不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 对照组客观缓解率(ORR)为43.18%, 临床获益率(CBR)为70.45%, 治疗组ORR为65.91%, CBR为88.64%, 两组ORR、CBR比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 对照组和治疗组生存质量改善率分别为75.00%和90.91%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗过程中, 对照组不良反应例数明显高于治疗组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 复方苦参注射液联合醋酸甲地孕酮治疗子宫内膜癌效果显著, 可显著改善患者生活质量, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 复方苦参注射液; 醋酸甲地孕酮片; 子宫内膜癌; 临床疗效

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)06-0855-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.06.029

Clinical observation of Compound Kushen Injection combined with megestrol acetate in treatment of endometrial cancer

FU Jing-ying¹, LIAO Bao-shan²

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Lingao People's Hospital, Lingao 571800, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Hainan Province Hospital of TCM, Haikou 570203, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Compound Kushen Injection combined with megestrol acetate in treatment of endometrial carcinoma. **Methods** Patients (88 cases) with endometrial carcinoma in the Lingao People's Hospital from April 2013 to August 2015 were divided into control and treatment group according to different treatment plans, and each group had 44 cases. All patients were given necessary basic treatment. The patients in the control group were *po* administered with Megestrol Acetate Tablets, 160 mg/time, once daily. The patients in the treatment group were *iv* administered with Compound Kushen Injection on the basis of the control group, 20 mL added into normal saline 250 mL, once daily. The patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, short-term efficacies between two groups were compared, equally, the improvement of survival quality and adverse reactions were evaluated. **Results** After treatment, ORR and CBR in the control group were respectively 43.18% and 70.45%, equally, ORR and CBR in the treatment group were 65.91% and 88.64%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the improvement rate of survival quality in the control and treatment groups were 75.00% and 90.91%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). During the treatment, cases of adverse reactions in the control group were more than those in the treatment group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Kushen Injection combined with megestrol acetate has a good clinical efficacy in the treatment of endometrial carcinoma, and there are more adverse reactions in the control group than those in the treatment group, also can significantly improve the life quality, which has a certain clinical application value.

Key words: Compound Kushen Injection; Megestrol Acetate Tablets; endometrial carcinoma; clinical efficacy

收稿日期: 2016-01-07

作者简介: 符晶莹, 工作于临高县人民医院。

子宫内膜癌是女性生殖系统最为常见的一种恶性肿瘤,其发病率仅次于宫颈癌,早期尚缺乏相应典型临床症状,待感觉不适就诊时多数患者已达到中晚期,严重危害患者的生命^[1]。近年来,子宫内膜癌的发病率呈上升趋势,而对术后患者进行随访研究发现患者术后 5 年生存率呈下降趋势^[2]。目前对其治疗方法主要包括手术、化疗及放疗等,一经确诊就应进行手术医治,术后辅助放、化疗及激素治疗来提高患者生存质量。醋酸甲地孕酮可与子宫内膜癌患者雌激素受体相结合,阻断其与雌激素的结合,发挥抑制子宫内膜癌细胞生长扩散的作用^[3]。复方苦参注射液具有抗肿瘤、抗炎、抗菌、镇痛等作用^[4-5]。本研究采用复方苦参注射液联合醋酸甲地孕酮对子宫内膜癌患者进行治疗,取得了满意疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

收集 2013 年 4 月—2015 年 8 月在临高县人民医院妇科接受治疗的子宫内膜癌患者 88 例,所有患者均符合子宫内膜癌诊断标准^[6]。该研究经医院伦理委员会批准。患者年龄 25~66 岁,平均年龄(35.43±2.65)岁;肿瘤分型:43 例为鳞癌,24 例为腺癌,21 例为透明细胞癌;肿瘤分期:47 例为 III 期,41 例为 IV 期。

入选标准:具有不同程度阴道不规则流血、腹痛及月经失调等症状的患者;经分段刮宫、子宫镜检确诊者;手术病理分期为 III、IV 期或术后复发者;签署知情同意书者。排除严重肝肾功能不全者;

1.2 药物

醋酸甲地孕酮片由上海信谊天平药业有限公司生产,规格 160 mg/片,产品批号 20130208;复方苦参注射液由山西振东制药股份有限公司生产,规格 5 mL/支,产品批号 20130321。

1.3 分组及治疗方法

根据治疗方案的差别分为对照组和治疗组,每组各 44 例。其中对照组年龄 26~65 岁,平均年龄(35.32±2.61)岁;21 例为鳞癌,12 例为腺癌,11 例为透明细胞癌;23 例为 III 期,21 例为 IV 期。治疗组年龄 25~66 岁,平均年龄(35.36±2.63)岁;22 例为鳞癌,12 例为腺癌,10 例为透明细胞癌;III 期 24 例,IV 期 20 例。两组患者一般临床资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

在必要的化疗方案基础上,对照组口服醋酸甲地孕酮片,160 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组基

础上静脉滴注复方苦参注射液,20 mL 加入 0.9% 生理盐水 250 mL 中,1 次/d。两组患者均连续治疗 4 周后进行疗效评价。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

完全缓解(CR):治疗后患者肿瘤病灶全部消失并持续 4 周以上,无新病灶出现;部分缓解(PR):治疗后肿瘤两径乘积减少 50%以上,并持续 4 周以上,无新病灶出现;疾病稳定(SD):治疗后肿瘤两径乘积减少 50%以下或增大 25%以下,并持续 4 周以上,无新病灶出现;疾病进展(PD):治疗后肿瘤两径乘积增加 25%以上或出现新病灶。

客观缓解率(ORR) = (CR+PR) / 总例数

临床获益率(CBR) = (CR+PR+SD) / 总例数

1.5 观察指标

用 Karnofsky(KPS)评分评价患者生存质量^[8]:治疗后 KPS 较治疗前增加 10 分以上者为改善,减少在 10 分以内者为稳定,减少 10 分以上者为下降。

改善率 = (改善 + 稳定) / 总数

1.6 不良反应

不良反应评定参照美国国立癌症研究所(NCI)不良事件常用术语评定(CTCAEv4.0)^[9]。

1.7 统计分析

采用 SPSS 19.0 统计软件对研究数据进行统计学分析,两组间比较采用 *t* 检验;率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者近期疗效的比较

治疗后,对照组 ORR 为 43.18%, CBR 为 70.45%,治疗组 ORR 为 65.91%, CBR 为 88.64%;两组 ORR、CBR 比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者生存质量改善情况的比较

治疗后,对照组改善 17 例,稳定 16 例,下降 11 例;治疗组改善 26 例,稳定 14 例,下降 4 例;两组生存质量改善率分别为 75.00%和 90.91%,差异比较具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组不良反应发生情况比较

治疗过程中,对照组白细胞计数下降 10 例,血小板计数减少 8 例,骨髓抑制 7 例,胃肠道反应 9 例,肝肾功能异常 6 例;治疗组白细胞计数下降 3 例,血小板计数减少 2 例,骨髓抑制 1 例,胃肠道反应 2 例,肝肾功能异常 1 例;治疗组不良反应发生情况明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表1 两组近期疗效比较

Table 1 Comparison on short-term efficacies between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	ORR/%	CBR/%
对照	44	9	10	12	13	43.18	70.45
治疗	44	15	14	10	5	65.91*	88.64*

与对照组比较: *P<0.05
*P < 0.05 vs control group

表2 两组患者生存质量改善情况的比较

Table 2 Comparison on the improvement of survival quality between two groups

组别	n/例	改善/例	稳定/例	下降/例	总改善率/%
对照	44	17	16	11	75.00
治疗	44	26	14	4	90.91*

与对照组比较: *P<0.05
*P < 0.05 vs control group

表3 两组不良反应发生情况比较

Table 3 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	白细胞计数下降/例	血小板计数减少/例	骨髓抑制/例	胃肠道反应/例	肝肾功能异常/例
对照	44	10	8	7	9	6
治疗	44	3*	2*	1*	2*	1*

与对照组比较: *P<0.05
*P < 0.05 vs control group

3 讨论

子宫内膜癌是女性生殖系统最为常见的一种恶性肿瘤,其发病率仅次于宫颈癌,早期尚缺乏相应典型临床症状,待感觉不适就诊时多数患者已到达中晚期,严重危害患者的生命^[1]。临床上首选治疗方法为手术,对于肿瘤早期低分化患者来说手术效果很显著,而对于伴有低分化子宫内膜癌、肿瘤分期高、侵及深肌层及病理类型特殊的患者来说,单纯依靠手术治疗很难达到理想效果,常需要辅助化疗^[10]。化疗方案常因一系列严重的不良反应,使患者不能遵守疗程医治,因此寻找安全有效、不良反应发生率低的医治方案对于子宫内膜癌患者来说极为重要。

醋酸甲地孕酮是孕激素的人工合成衍生物,正常生理状况下可对垂体促性腺激素分泌功能进行调节,以及对卵巢滤泡的发育和成熟过程进行调控,并对雌激素的分泌起到抑制作用^[11]。醋酸甲地孕酮还可以作用于子宫内膜癌雌激素受体,阻断其与雌激素的结合,发挥抑制子宫内膜癌细胞生长扩散的作用,除此之外,还可干扰细胞生长分化相关的调节蛋白与类固醇激素受体之间的相互作用,进而提

高患者食欲,加速蛋白同化,达到提高患者生活质量和提高耐受化疗能力的作用^[3]。子宫内膜癌在中医学上属于“癥瘕”范畴,是机体长期受到毒邪的侵袭而导致邪盛正衰,使得脏腑功能失调,除此之外,湿热邪气、痰浊及血瘀相互作用也可引起发病^[12]。复方苦参注射液是以苦参和白土茯苓为主要成分而制成的一种中药抗癌制剂,含有苦参碱、氧化苦参碱等多种抗癌活性成分,具有增强机体免疫力、抑制肿瘤新生血管形成、减轻机体炎症、抑制肿瘤增殖、抑制肿瘤耐药性、诱导分化及凋亡以及抑制癌细胞扩散和减轻化疗过程中不良反应的作用^[4]。研究显示^[13],复方苦参注射液具有影响端粒酶活性作用,可以直接杀死肿瘤细胞,从而发挥诱导肿瘤细胞凋亡、增强机体免疫能力等作用。基于上述药物作用,本研究采用复方苦参注射液联合醋酸甲地孕酮治疗子宫内膜癌,取得了满意疗效。

在本研究中,治疗后,治疗组 ORR、CBR 比对照组显著改善;治疗组生存质量改善率明显优于对照组;治疗过程中治疗组不良反应发生情况较对照组少。

结果表明,复方苦参注射液联合醋酸甲地孕酮

治疗子宫内膜癌临床效果明显,可显著改善患者生活质量,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 孙燕,石远凯. 临床肿瘤内科学手册 [M]. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 618-618.
- [2] 张洪文,刘凤英,张志胜,等. 103 例子宫内膜癌术后随访分析 [J]. 湖南医学, 2000, 9(5): 384-385.
- [3] 赵淑萍,陈爱平,戴淑真,等. 醋酸甲地孕酮对子宫内膜癌化疗的康复作用 [J]. 中国肿瘤, 2006, 15(12): 891-892.
- [4] 张文谨,海丽娜,连增林. 复方苦参注射液抗肿瘤作用及其机制实验研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(8): 101-103.
- [5] 郭帅. 复方苦参注射液治疗III~IV期癌症患者癌性疼痛临床疗效 [J]. 药物评价研究, 2015, 38(3): 306-309.
- [6] 贾琳,孔北华. 子宫内膜癌的诊断 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2011, 27(11): 811-814.
- [7] 周际昌,谢惠民. 新编抗肿瘤药物临床治疗手册 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2004: 237-386.
- [8] 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.
- [9] 皋文君,刘砚燕,袁长蓉. 国际肿瘤化疗药物不良反应评价系统—通用不良反应术语标准 4.0 版 [J]. 肿瘤, 2012, 32(2): 142-144.
- [10] 王镇南,唐志,李淑慧,等. 新辅助化疗治疗晚期子宫内膜癌的效果观察 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(7): 958-960.
- [11] 张瑞萍,王社论,董青,等. 醋酸甲地孕酮在肿瘤化疗中的应用 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2013, 20(6): 630-632.
- [12] 李军,薛晓鸥,刘小丽,等. 子宫内膜病变的中医证型研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(3): 300-301.
- [13] 赵晓蓓,李世杰,李方舟. 复方苦参注射液联合索拉非尼和白细胞介素-2 治疗晚期肾癌的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(12): 1502-1505.