

## 重组人干扰素 $\alpha 1b$ 联合 TP 方案治疗卵巢癌的疗效观察

陈小芳, 郑君\*

咸宁市第一人民医院 产科, 湖北 咸宁 437000

**摘要:** **目的** 探讨重组人干扰素  $\alpha 1b$  注射液联合紫杉醇注射液和卡铂注射液 (方案) TP 治疗卵巢癌的临床疗效。**方法** 选取 2016 年 1 月—2017 年 1 月咸宁市第一人民医院收治的卵巢癌患者 120 例为研究对象, 采用随机数字法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组静脉滴注紫杉醇注射液,  $135\sim 175\text{ mg/m}^2$  加入到生理盐水 500 mL 中, 间隔 1 h 静脉滴注卡铂注射液,  $75\text{ mg/m}^2$ 。治疗组在对照组治疗的基础上皮下注射重组人干扰素  $\alpha 1b$  注射液,  $30\sim 50\text{ }\mu\text{g/次}$ , 1 次/2 d。两组患者均治疗 16 周后评价疗效。观察两组的临床疗效, 比较两组的健康状况调查简表 (SF-36) 评分。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的临床有效率 (ORR) 分别为 30.00%、56.67%, 疾病控制率 (CBR) 分别为 66.67%、88.33%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。治疗后, 两组躯体功能评分、认知功能评分、社会功能评分、角色功能评分、情绪功能评分均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 且治疗组 SF-36 评分指标明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。**结论** 重组人干扰素  $\alpha 1b$  注射液联合 TP 方案治疗卵巢癌具有较好的临床疗效, 可改善患者生活质量, 安全性较好, 具有一定临床推广应用价值。

**关键词:** 重组人干扰素  $\alpha 1b$  注射液; TP 方案; 紫杉醇注射液; 卡铂注射液; 卵巢癌; 临床疗效; 健康状况调查简表评分

中图分类号: R979.1; R984 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2018)07 - 1742 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.07.041

## Clinical observation of recombinant human interferon $\alpha 1b$ combined with TP scheme in treatment of ovarian cancer

CHEN Xiao-fang, ZHENG Jun

Department of Obstetrics, the First People's Hospital of Xianning, Xianning 437000, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of Recombinant Human Interferon  $\alpha 1b$  Injection combined with Paclitaxel Injection and Carboplatin Injection (TP scheme) in treatment of ovarian cancer. **Methods** Patients (120 cases) with ovarian cancer in the First People's Hospital of Xianning from January 2016 to January 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were iv administered with Paclitaxel Injection,  $135\text{—}175\text{ mg/m}^2$  added into normal saline 500 mL, and after 1 h, patients in the control group were iv administered with Carboplatin Injection,  $75\text{ mg/m}^2$ . Patients in the treatment group were sc administered with Recombinant Human Interferon  $\alpha 1b$  Injection on the basis of the control group,  $30\text{—}50\text{ }\mu\text{g/time}$ , twice daily. Patients in two groups were treated for 16 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the SF-36 scores in two groups were compared. **Results** After treatment, the ORR in the control and treatment groups were 30.00% and 56.67%, respectively, and the CBR in the control and treatment groups were 66.67% and 88.33%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, somatic function scores, cognitive function scores, social function scores, role function scores, and emotional function scores in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And SF-36 scores in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Recombinant Human Interferon  $\alpha 1b$  Injection combined with TP scheme has clinical curative effect in treatment of ovarian cancer, can improve the quality of life of patients, with good safety, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Recombinant Human Interferon  $\alpha 1b$  Injection; TP scheme; Paclitaxel Injection; Carboplatin Injection; ovarian cancer; clinical efficacy; SF-36 score

收稿日期: 2018-03-01

作者简介: 陈小芳, 女, 医学本科, 研究方向为产科。E-mail: xiaofang88996@qq.com

\*通信作者 郑君 (1977—), 湖北人, 副主任医师本科, 主要研究方向为产科。

卵巢癌是临床上常见的女性生殖系统恶性肿瘤之一，其发病早期临床症状隐匿，临床诊断方法较为局限，手术治疗后复发可能性高是卵巢癌患者死亡的主要原因<sup>[1-2]</sup>。卵巢癌对于化疗相对较为敏感，因此临床常采用手术治疗以及以铂类为基础的联合治疗方案。大样本资料显示，紫杉醇联合卡铂（TP方案）是卵巢癌一线化疗方案，可减轻化疗毒副作用，且提高了患者生活质量，目前已取得了较为显著的疗效<sup>[3-4]</sup>。重组人干扰素 $\alpha 1b$ 具有抗肿瘤、抗病毒等作用，可以参与调节机体免疫功能，影响细胞分化，目前已用于治疗人慢性粒细胞白血病、胰腺癌和乙型肝炎等多种临床病症<sup>[5-6]</sup>。基于上述作用，本研究选取2016年1月—2017年1月咸宁市第一人民医院收治的120例卵巢癌患者，旨在分析重组干扰素 $\alpha 1b$ 注射液联合TP方案对卵巢癌的临床疗效和患者生活质量的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2016年1月—2017年1月咸宁市第一人民医院收治的卵巢癌患者120例为研究对象，所有患者经病理细胞学或组织学诊断为卵巢癌。患者平均年龄（ $40.83 \pm 4.9$ ）岁；病理分期：III期80例、IV期40例，病理类型：内膜样癌25例、透明细胞癌8例、黏液性腺癌40例、浆液性腺癌47例；平均病程（ $3.3 \pm 0.8$ ）月。

纳入标准：卡氏评分（KPS） $\geq 60$ 分；预计生存期 $> 6$ 个月；所有患者4周期内未接受抗肿瘤治疗或放射治疗，患者符合化疗治疗适应症者；其他心肺功能、肝肾功能、血液学指标均无化疗禁忌。

### 1.2 分组和治疗方法

采用随机数字法将所有患者分为对照组和治疗组，每组各60例。其中对照组平均年龄（ $41.7 \pm 5.2$ ）岁，病理分期：III期42例、IV期18例，病理类型：内膜样癌11例、透明细胞癌5例、黏液性腺癌21例、浆液性腺癌23例，平均病程（ $3.4 \pm 0.9$ ）月。治疗组平均年龄（ $38.5 \pm 6.4$ ）岁，病理分期：III期38例、IV期22例，病理类型：内膜样癌14例、透明细胞癌3例、黏液性腺癌19例、浆液性腺癌24例，平均病程（ $3.2 \pm 0.8$ ）月。两组患者一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

所有患者化疗前12 h口服地塞米松片15 mg预防出现过敏反应，同时给予质子泵抑制剂兰索拉唑预防出血，且化疗前30 min肌肉注射苯海拉明30

mg、静脉滴注西咪替丁400 mg预防过敏反应发生。对照组静脉滴注紫杉醇注射液（北京星昊医药股份有限公司生产，规格5 mL:30 mg，产品批号20093724、20160104）， $135 \sim 175 \text{ mg/m}^2$ 加入到生理盐水500 mL中，间隔1 h静脉滴注卡铂注射液（齐鲁制药有限公司生产，规格10 mL:50 mg，产品批号20020181、20151223）， $75 \text{ mg/m}^2$ 。治疗组在对照组治疗的基础上皮下注射重组干扰素 $\alpha 1b$ 注射液（北京三元基因工程有限公司生产，规格50  $\mu\text{g}$ :1 mL，产品批号20010008、20151125），30~50  $\mu\text{g}$ /次，1次/2 d。两组患者均治疗16周后评价疗效。化疗期间对患者给予奥美拉唑肠溶胶囊等进行保肝治疗。

### 1.3 临床疗效评价标准

两组患者治疗过程中按照实体肿瘤疗效评价标准（RECIST）疗效评价标准分级<sup>[7]</sup>。完全缓解（CR）：患者肿瘤病灶完全消失，同时临床症状恢复正常；部分缓解（PR）：患者肿瘤病灶直径缩小50%以上，临床症状显著改善；疾病稳定（NC）：患者肿瘤病灶缩小50%以内或增大在25%以内；疾病进展（PD）：患者肿瘤病灶直径增大在25%以上或出现了新病灶

$$\text{临床有效率 (ORR)} = (\text{CR} + \text{PR}) / \text{总例数}$$

$$\text{疾病控制率 (CBR)} = (\text{CR} + \text{PR} + \text{SD}) / \text{总例数}$$

### 1.4 观察指标

参照生活质量健康状况调查简表（SF-36）<sup>[8]</sup>评分对两组患者治疗前、后躯体功能、认知功能、社会功能、角色功能和情绪功能进行评估，每项各100分，得分越高代表生活质量越高。

### 1.5 不良反应观察

观察两组患者治疗过程中包括骨髓抑制、神经毒性反应、肌肉关节痛和胃肠道反应在内的不良毒副作用情况。

### 1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件对所有数据进行分析。计数资料以百分数表示，组间采用 $\chi^2$ 进行检验；计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，行 $t$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组CR为1例，PR为17例，SD为22例，ORR为30.00%，CBR为66.67%；治疗组CR为3例，PR为31例，SD为19例，ORR为56.67%，CBR为88.33%，两组ORR和CBR比较

差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组 SF-36 评分比较

治疗后, 两组患者躯体功能评分、认知功能评分、社会功能评分、角色功能评分、情绪功能评分

均明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组 SF-36 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 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	ORR/%	CBR/%
对照	60	1	17	22	20	30.00	66.67
治疗	60	3	31	19	7	56.67*	88.33*

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

表 2 两组 SF-36 评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

Table 2 Comparison on SF-36 scores between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

组别	观察时间	躯体功能评分	认知功能评分	社会功能评分	角色功能评分	情绪功能评分
对照	治疗前	64.26 ± 6.95	67.59 ± 4.35	67.28 ± 3.83	62.22 ± 4.67	66.81 ± 5.57
	治疗后	69.18 ± 4.55*	72.28 ± 6.39*	72.31 ± 2.99*	70.14 ± 5.33*	71.11 ± 3.64*
治疗	治疗前	62.31 ± 7.14	69.37 ± 3.67	66.35 ± 4.52	64.79 ± 3.75	68.14 ± 4.87
	治疗后	77.86 ± 5.59*▲	78.92 ± 6.57*▲	77.49 ± 5.26*▲	75.59 ± 4.12*▲	78.18 ± 5.37*▲

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 两组不良反应比较

在治疗期间, 对照组发生骨髓抑制 5 例, 神经毒性反应 6 例, 肌肉关节痛 9 例, 胃肠道反应 5 例, 不良反应发生率为 41.66%; 治疗组发生骨髓抑制 3 例, 神经毒性反应 6 例, 肌肉关节痛 10 例, 胃肠道反应 7 例, 不良反应发生率为 43.34%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

### 3 讨论

卵巢癌、宫颈癌、子宫内膜癌并称为妇科 3 大恶性肿瘤, 其中卵巢癌因其发病早期缺乏特异性, 导致患者早期确诊率低, 一旦发现就已错过最佳手术治疗时机<sup>[9]</sup>。因此, 多数卵巢癌患者选择化疗方案治疗, 临床上化疗方案相对较多且不同方案间疗效差异较大<sup>[10]</sup>。

根据克隆来源将干扰素分为  $\alpha 1b$ 、 $\alpha 2a$ 、 $\alpha 2b$  3 类, 其中  $\alpha 1b$  干扰素来源于健康中国人白细胞<sup>[11-12]</sup>, 其体外抗肿瘤、抗病毒活性明显高于  $\alpha 2a$ 、 $\alpha 2b$  干扰素, 目前已广泛应用于宫颈癌、乙型肝炎和丙型肝炎等多种重大疾病的治疗进程中<sup>[13]</sup>。相关研究表明, 干扰素可通过调节肿瘤细胞增、凋亡、转移和周期, 调控肿瘤血管生成和通过调控机体免疫系统分别发挥抗肿瘤活性, 上述功能作用机制已分别在

乳腺癌、直肠癌、黑色素瘤和白血病中得到揭示<sup>[14]</sup>, 因此本研究通过 TP 化疗方案与重组干扰素  $\alpha 1b$  注射液联用, 以探究临床治疗卵巢癌的新方法。本研究对比对照组与治疗组治疗前后患者 SF-36 量表评分可以看出, 治疗组治疗后生活质量评分均比对照组明显升高 ( $P < 0.05$ ), 治疗组治疗后临床疗效也显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 提示 TP 方案联合重组干扰素  $\alpha 1b$  使用有助于改善患者生活质量同时联合用药方案可以发挥不同药物间的协同作用, 以往的研究表明, 干扰素可以提高抗癌基因的功能, 联用干扰素可以极大的减少抗癌剂的使用剂量及其副作用<sup>[15]</sup>。在本研究中, 对比治疗期间患者不良反应发生率, 两组患者间无显著性差异, 说明该联合用药方案具有一定的安全性, 不良反应可控, 有助于提高患者耐受延长患者生存期, 从而可以提高患者治疗依从性和配合度。上述结果提示重组干扰素联合 TP 方案治疗的治疗方式明显优于单一化疗方案, 分析可能的原因为, 紫杉醇作为抗微管药物可有效地抑制肿瘤细胞的分裂、增殖起到杀伤肿瘤细胞的作用, 而重组干扰素  $\alpha 1b$  具有增加单核细胞主要组织相容性复合体 (MHC) II 表达的功能, MHC II 的表达又与卵巢癌细胞的转移、TNM 分期相关<sup>[16]</sup>,

两者联合用药可同时促进对卵巢癌细胞增殖的抑制作用,促进卵巢癌细胞的凋亡从而有效的发挥抗肿瘤的治疗效果。

综上所述,重组人干扰素  $\alpha 1b$  联合 TP 方案治疗卵巢癌具有较好的临床疗效,可改善患者生活质量,安全性较好,具有一定临床推广应用价值。

参考文献

[1] 邹爽爽,张广美.大网膜切除在早期上皮性卵巢癌中的临床价值研究进展 [J].中国临床研究,2017,30(6):847-850.

[2] 李芳菲,郭飞,田文艳,等.难治性卵巢癌的内分泌治疗 [J].中国妇产科临床杂志,2018,19(1):89-91.

[3] 贺凌云,朱炜,罗君玲.单周与3周紫杉醇联合卡铂方案治疗卵巢癌临床疗效分析 [J].中国现代医药杂志,2015,17(9):12-15.

[4] 陈为,王善林,周龙书,等.紫杉醇联合卡铂周疗和三周疗法治疗上皮性卵巢癌的疗效比较 [J].中国现代医生,2013,51(17):37-39.

[5] 王丹丹,史长松.重组人干扰素  $\alpha 1b$  雾化治疗小儿呼吸道病毒感染性疾病临床对照研究 [J].中国基层医药,2014,30(31):5387-5389.

[6] 夏六兵,龙洲,张腾,等.干扰素  $\alpha 1b$  联合环氧化酶-2 抑制剂对肾癌细胞及其裸鼠移植瘤的抑制作用 [J].局解手术学杂志,2016,25(3):157-162.

[7] 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.

[8] 万崇华,方积干,汤学良,等.SF-36量表用于肝癌患者生活质量测定的效果评价 [J].肿瘤,2005,25(5):492-494.

[9] 图妮沙古丽·阿卜拉江.卵巢癌早期诊断相关因子研究进展 [J].新乡医学院学报,2013,30(10):835-837.

[10] 付清茹,齐红岩,荣安娜.晚期卵巢上皮癌新辅助化疗的研究进展 [J].医学综述,2017,23(5):891-895.

[11] 靳亚阁,唐其柱.干扰素基因刺激蛋白的研究进展 [J].医学综述,2017,23(20):3973-3978.

[12] 杨文艺,胡镜宙.干扰素和自噬在肿瘤免疫微环境中的研究进展 [J].医学研究生学报,2017,30(3):319-323.

[13] 方煜蓉.重组人干扰素  $\alpha 1b$  注射液联合聚甲酚磺醛溶液治疗宫颈 HPV 感染临床观察 [J].中国现代医药杂志,2012,14(12):76-77.

[14] 郭若一,韩嫣,胡洁,等.胞质 DNA 受体及其对干扰素调控作用研究进展 [J].国际免疫学杂志,2014,37(6):479-484.

[15] Kiyota T, Takahashi Y, Watcharanurak K, et al. Enhancement of anticancer effect of interferon- $\gamma$  gene transfer against interferon- $\gamma$ -resistant tumor by depletion of tumor-associated macrophages [J]. Mol Pharm, 2014, 11(5): 1542-1549.

[16] 张雪,顾觉奋.埃博霉素类药物在治疗非小细胞肺癌方面研究进展:抗紫杉醇耐药有效的新颖微管蛋白抑制剂 [J].国外医药:抗生素分册,2013,34(1):47-48.