

复方斑蝥胶囊联合 DP 方案治疗晚期卵巢癌的疗效观察

田 静, 刘乐佳, 王 莉

乐山市人民医院 肿瘤血液科, 四川 乐山 614000

摘要: **目的** 探讨复方斑蝥胶囊联合 DP 方案(注射用顺铂联合多西他赛注射液)治疗晚期卵巢癌的临床疗效。**方法** 选取 2012 年 1 月—2014 年 1 月在乐山市人民医院接受治疗的晚期卵巢癌患者 114 例为研究对象,采用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 57 例。对照组给予 DP 方案化疗:第 1 天静脉滴注多西他赛注射液 75 mg/m^2 ;第 1~3 天静脉滴注注射用顺铂 30 mg/m^2 。治疗组在对照组治疗的基础上口服复方斑蝥胶囊,3 粒/次,2 次/d。3 周为 1 个周期,两组患者连续治疗 4 个周期。观察两组的临床疗效,比较两组的生活质量和毒副作用。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的疾病控制率分别为 45.6%、68.4%,客观缓解率分别为 63.2%、77.2%,两组临床疗效比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后,两组生理状况评分、情感状况评分和附加关注评分明显下降,功能状况评分、社会状况评分明显升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗组生活质量评分明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗期间,治疗组肝功能损伤、皮疹、白细胞计数下降、胃肠道反应和周围神经病变的发生率均明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后,治疗组 1 年生存率、3 年生存率、无进展生存期 (PFS) 和总生存时间 (OS) 均明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 复方斑蝥胶囊联合 DP 方案治疗晚期卵巢癌具有较好的临床疗效,可改善患者生活质量,提高生存率,延长 PFS 和 OS,具有一定临床推广应用价值。

关键词: 复方斑蝥胶囊; DP 方案; 注射用顺铂; 多西他赛注射液; 晚期卵巢癌; 生活质量; 毒副作用

中图分类号: R984; R979.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2018)08 - 2050 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.08.042

Clinical observation of Compound Banmao Capsules combined with DP regiment in treatment of advanced ovarian cancer

TIAN Jing, LIU Le-jia, WANG Li

Department of Oncology and Hematology, the People's Hospital of Leshan, Leshan 614000, China

Abstract: Objective To observe the effects of Compound Banmao Capsules combined with DP regiment (Cisplatin for injection combined with Docetaxel Injection) in treatment of advanced ovarian cancer. **Methods** Patients (114 cases) with advanced ovarian cancer in the People's Hospital of Leshan from January 2012 to January 2014 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 57 cases. Patients in the control group were given DP regiment, at the first day, intravenous drip of Docetaxel Injection 75 mg/m^2 , and in the first to second day, intravenous drip of Cisplatin for injection 30 mg/m^2 . Patients in the treatment group were administered with Compound Banmao Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, twice daily. As 3 weeks for 1 cycle, patients in two groups were treated for 4 cycles. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and quality of life and toxic and side efficacies in two groups were compared. **Results** After treatment, the disease control rates in the control and treatment groups were 45.6% and 68.4%, respectively, and the objective remission rates in the control and treatment groups were 63.2% and 77.2%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, physical condition score, emotional status score, and additional attention score in two groups were significantly decreased, but functional status score and social status score in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the quality of life scores in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). During the period of treatment, the incidence rate of liver function impairment, rash, white blood cell count decline, gastrointestinal reaction, and peripheral neuropathy in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, 1 year survival rate, 3 year

收稿日期: 2018-03-08

作者简介: 田 静, 女, 副主任医师, 硕士, 主要研究方向为肿瘤的早期诊断、肿瘤的放化疗治疗。E-mail: mawei70215@163.com

survival rate, PFS, and OS in the treatment group were significantly higher than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Banmao Capsules combined with DP regimen has clinical curative effect in treatment of advanced ovarian cancer, can improve the quality of life, increase the survival rate, prolong PFS and OS, which has a certain clinical application value.

Key words: Compound Banmao Capsules; DP regimen; Cisplatin for injection; Docetaxel Injection; advanced ovarian cancer; quality of life; toxic and side efficacy

卵巢癌是严重威胁我国女性生命健康的恶性肿瘤之一,其发病率、死亡率均高居各类型妇科癌症前列,且患者数仍呈现不断增长的趋势^[1-2]。因此,如何对卵巢癌进行有效的治疗是妇科肿瘤研究的重点内容之一。目前,临床针对卵巢癌的治疗方法主要以外科手术和化疗为主,对于晚期卵巢癌患者则主要采用化疗手段,其中DP方案(顺铂联合多西他赛)是多种指南中推荐的治疗方法,具有疗效可靠、耐受性好等优点^[3]。复方斑蝥胶囊具有破血消瘀、攻毒蚀疮等功效,用于治疗卵巢癌、绒毛膜癌、原发性肝癌、直肠癌、肺癌、膀胱癌、前列腺癌、恶性淋巴瘤等多种类型恶性肿瘤^[4]。为此,本研究选取2012年1月—2014年1月在乐山市人民医院接受治疗的114例晚期卵巢癌患者,观察复方斑蝥胶囊联合DP方案的临床疗效,期望能够为临床优化治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2012年1月—2014年1月在乐山市人民医院接受治疗的晚期卵巢癌患者114例为研究对象。患者年龄26~72岁,平均年龄(51.3±5.2)岁;病理类型:浆液性腺癌69例、黏液性腺癌32例、未分化癌13例;国际妇产科联盟分期:Ⅷa期35例,Ⅷb期58例,Ⅳ期患者21例。

纳入标准:(1)符合《中国常见恶性肿瘤诊治规范》中相关标准^[5],结合病理学、影像学等实验室检测结果诊断为晚期卵巢癌的患者;(2)年龄18~75岁;(3)电子计算机断层扫描(CT)、核磁共振成像(MRI)等检测手段证实存在可测量病灶的患者;(4)无法接受手术治疗,需进行DP方案化疗的患者;(5)经院伦理委员会批准,本人同意参与且签订知情同意书的患者。

排除标准:(1)同时患有乳腺癌、肝癌、非小细胞肺癌等其他恶性肿瘤的患者;(2)同时患有严重肝肾损伤、严重心脑血管疾病、严重自身免疫性疾病的患者;(3)已出现远处转移的患者;(4)预计生存时间不足3个月的患者;(5)不愿意配合治

疗的患者。

1.2 药物

多西他赛注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,规格20 mg/支,产品批号2011110923、2013020924);注射用顺铂(齐鲁制药有限公司生产,规格20 mg,产品批号2010120956、2013051252);复方斑蝥胶囊(贵州益佰制药股份有限公司生产,规格0.25 g/粒,产品批号2010110827、2013022472)。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各57例。对照组年龄26~72岁,平均年龄(52.7±5.5)岁;病理类型:浆液性腺癌34例、黏液性腺癌16例、未分化癌7例;国际妇产科联盟分期:Ⅷa期18例,Ⅷb期28例,Ⅳ期患者11例。治疗组年龄28~71岁,平均年龄(50.1±5.0)岁;病理类型:浆液性腺癌35例、黏液性腺癌16例、未分化癌6例;国际妇产科联盟分期:Ⅷa期17例,Ⅷb期30例,Ⅳ期患者10例。两组患者一般情况均基本一致,具有可比性。

对照组给予DP方案化疗:第1天静脉滴注多西他赛注射液75 mg/m²;第1~3天静脉滴注注射用顺铂30 mg/m²。治疗组在对照组治疗的基础上口服复方斑蝥胶囊,3粒/次,2次/d。3周为1个周期,两组患者连续治疗4个周期。化疗期间同时常规予止吐、营养支持及保肝等对症治疗。

1.4 近期疗效评价标准^[6]

治疗后,对患者病灶的长宽总和进行检测,评价近期疗效。完全缓解(CR):治疗后,病灶完全消失且持续时间为28 d以上;部分缓解(PR):治疗后,病灶长宽和下降≥30%且持续时间为28 d以上;无改变(SD):治疗后,病灶长宽总和升高<20%或下降<30%;进展(PD):治疗后,病灶长宽总和增大≥20%或出现新病灶。

疾病控制率 = (CR + PR) / 总例数

客观缓解率 = (CR + PR + SD) / 总例数

1.5 观察指标

治疗前后,对两组患者采用卵巢癌特异性量表

(FACT-OV4) 评价生存质量^[7]，主要评价项目包括生理状况、功能状况、社会状况、情感状况和附加关注，生理状况评分、情感状况评分和附加关注评分越高表示生活质量越差，而功能状况、社会状况评分越高表示生活质量越好。

1.6 毒副作用观察

治疗期间，观察两组患者药物相关的毒副反应。

1.7 远期疗效评价

治疗后，对两组患者进行为期3年的随访，随访方式为电话随访、门诊随访或上门随访，随访频率为3个月，观察两组患者1年生存率、3年生存率、无进展生存期(PFS)和总生存时间(OS)。

1.8 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行数据统计学分析，计数资料用百分率描述，采用秩和检验进行比较；计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用配对t检验进行各组治疗前后比较，采用独立样本t检验进行治疗前后两组间比较。

2 结果

2.1 两组近期疗效比较

治疗后，对照组CR为12例，PR为14例，SD为10例，疾病控制率为45.6%，客观缓解率为63.2%；治疗组CR为19例，PR为20例，SD为5例，疾病控制率为68.4%，客观缓解率为77.2%，两组近期疗效比较差异有统计学意义(P<0.05)，见表1。

2.2 两组生活质量比较

治疗后，两组生理状况评分、情感状况评分和附加关注评分明显降低，功能状况评分、社会状况评分明显升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义(P<0.05)；且治疗组生活质量评分明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义(P<0.05)，见表2。

2.3 两组毒副作用比较

治疗期间，治疗组患者肝功能损伤、皮疹、白细胞计数下降、胃肠道反应和周围神经病变的发生率均明显低于对照组，两组患者比较差异具有统计学意义(P<0.05)，见表3。

2.4 两组远期疗效比较

治疗后，治疗组1年生存率、3年生存率、PFS和OS均明显高于对照组，两组比较差异具有统计学意义(P<0.05)，见表4。

3 讨论

卵巢癌是女性生殖器官最常见的恶性肿瘤之一，其患者数仅次于宫颈癌、子宫体癌而列居妇科癌症的第3位，但卵巢癌的死亡率却占各类妇科肿瘤的首位，严重威胁广大女性的健康^[8]。由于卵巢癌早期无明显症状，故多数患者确诊时已处于晚期阶段，此时患者常表现腹胀、腹大、下腹部包块、疼痛、发热、贫血、无力和消瘦等临床症状，不仅严重降低了患者的生活质量，也对患者的生命造成了严重影响^[9]。目前临床对于晚期卵巢癌的主要治

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	疾病控制率/%	客观缓解率/%
对照	57	12	14	10	21	45.6	63.2
治疗	57	19	20	5	13	68.4*	77.2*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

表2 两组生活质量比较 ($\bar{x} \pm s, n = 57$)

Table 2 Comparison on quality of life between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 57$)

组别	观察时间	生理状况评分	功能状况评分	社会状况评分	情感状况评分	附加关注评分
对照	治疗前	26.97±2.79	14.83±1.39	14.85±1.16	25.73±2.39	23.46±2.48
	治疗后	15.94±1.57*	23.63±2.33*	21.73±2.17*	14.56±1.54*	15.71±1.46*
治疗	治疗前	27.84±2.84	14.62±1.37	14.56±1.18	24.56±2.41	23.23±2.82
	治疗后	8.04±0.81*▲	31.52±1.94*▲	29.56±2.89*▲	8.41±0.75*▲	8.84±1.13*▲

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 两组毒副作用比较

Table 3 Comparison on toxic and side efficacies between two groups

组别	n/例	肝功能损伤		皮疹		白细胞计数下降		胃肠道反应		周围神经病变	
		n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%
对照	57	11	19.3	7	12.3	13	22.8	19	33.3	6	10.5
治疗	57	5	8.8*	2	3.5*	6	10.5*	11	19.3*	2	3.5*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

表4 两组远期疗效比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on long-term efficacies between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	1年生存情况		3年生存情况		PFS/月	OS/月
		n/例	生存率/%	n/例	生存率/%		
对照	57	41	71.9	31	54.4	14.46±1.21	17.83±1.79
治疗	57	49	85.9*	38	66.7*	17.46±1.56*	21.45±1.78*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

疗方法为化疗, 该治疗手段在延长患者生存时间、缓解症状、提高患者治疗效果等方面均具有重要意义, 然而化疗仍存在着毒副作用较大、患者耐受性较差等不足, 仍需要对其进行优化^[10-11]。

DP 方案主要由多西他赛、顺铂组成, 其中多西他赛可有效抑制微管解聚作用, 同时加强微管蛋白聚合作用, 造成肿瘤细胞中形成稳定的非功能性微管束, 最终破坏肿瘤细胞的有丝分裂, 临床常用于治疗晚期卵巢癌、非小细胞肺癌及乳腺癌, 对黑色素瘤、小细胞肺癌、胰腺癌、头颈部癌和胃癌等也有一定治疗效果^[12]。顺铂是临床经典的抗肿瘤药物, 其药理作用类似于双功能烷化剂, 可抑制癌细胞的脱氧核糖核酸 (DNA) 复制过程, 对肿瘤细胞的核糖核酸 (RNA)、蛋白质合成亦可产生较好的抑制作用, 临床多用于治疗卵巢癌、睾丸癌、食道癌、鼻咽癌、前列腺癌、肺癌、恶性淋巴瘤等实体肿瘤^[13]。复方斑蝥胶囊主要由斑蝥、三棱、人参、莪术、半枝莲、黄芪、女贞子、熊胆粉、山茱萸等中药组成, 具有破血消瘀、攻毒蚀疮的功效, 主要用于各类型妇科恶性肿瘤、原发性肝癌, 直肠癌和恶性淋巴瘤等恶性肿瘤的治疗^[14]。本研究结果表明, 治疗组近期疗效的疾病控制率、客观缓解率均明显高于对照组, 且各项毒副作用发生率均明显低于对照组, 提示复方斑蝥胶囊可有效提高晚期卵巢癌的抗肿瘤效果, 改善患者生活质量, 降低化疗所致毒副作用。此外, 治疗组 1 年生存率、3 年生存

率、PFS 和 OS 均明显高于对照组, 提示复方斑蝥胶囊在 DP 方案基础上能够有效延长晚期卵巢癌患者的生存时间。

FACT-OV4 是临床常用的生存质量的评价方法, 其准确度高、操作简单, 且考察稳定性好, 对于观察卵巢癌患者的生活质量具有重要意义^[15]。本研究结果表明, 治疗后, 两组生理状况评分、功能状况评分、社会状况评分、情感状况评分和附加关注评分均明显改善 ($P<0.05$), 且治疗组改善程度均明显优于对照组 ($P<0.05$)。

综上所述, 复方斑蝥胶囊联合 DP 方案治疗晚期卵巢癌具有较好的临床疗效, 可改善患者生活质量, 提高生存率, 延长 PFS 和 OS, 具有一定临床应用推广价值。

参考文献

- [1] 汪希鹏. 卵巢恶性肿瘤的诊治进展和争议问题 [J]. 实用肿瘤杂志, 2016, 31(6): 499-501.
- [2] 刘云, 杜成, 刘文超. 卵巢癌治疗新进展 [J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(4): 553-556.
- [3] 蒋瑛, 李惠新. 卵巢癌化疗进展 [J]. 中国现代医药杂志, 2011, 13(6): 127-128.
- [4] 谢俊大, 赵奎君, 钟萌. 复方斑蝥胶囊的药理与临床研究概况 [J]. 国际中医中药杂志, 2011, 33(10): 954-955.
- [5] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见恶性肿瘤诊治规范 [M]. 第 2 版. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1996: 16.

- [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] 李 微, 孟 琼, 万崇华, 等. 卵巢癌患者生命质量测定量表 FACT-O 中文版的效度与反应度评价 [J]. 实用肿瘤杂志, 2013, 28(4): 367-370.
- [8] 刘丽影. 卵巢癌综合治疗的进展与现状 [J]. 癌症进展, 2003, 1(2): 120-125.
- [9] 张菊新, 罗穗豫, 肖乐义, 等. 卵巢癌临床症状和早期诊断技术研究进展 [J]. 中国肿瘤, 2005, 14(10): 671-674.
- [10] 汪希鹏. 卵巢恶性肿瘤的诊治进展和争议问题 [J]. 实用肿瘤杂志, 2016, 31(6): 499-501.
- [11] 王 巍. 卵巢癌化疗研究进展 [J]. 国外医学: 肿瘤学分册, 2004, 31(5): 387-390.
- [12] 顾 军, 韩 香, 张 磊, 等. 多西他赛用于卵巢癌治疗临床研究进展 [J]. 天津药学, 2008, 20(5): 68-70.
- [13] 李晓琴, 陈忠东. 顺铂在卵巢癌治疗中的应用 [J]. 现代医药杂志, 2009, 11(4): 137-139.
- [14] 李碧青, 邹 燕, 张晓娟, 等. 复方斑蝥胶囊药效学研究 [J]. 现代医院, 2008, 8(3): 58-59.
- [15] 饶 阳, 曲芑芑. 卵巢癌患者生活质量的研究 [J]. 国际妇产科学杂志, 2014, 41(3): 244-246.