

参莲胶囊联合 ECF 方案治疗晚期胃癌的临床研究

单探幽, 孙佳春, 李婉莹

河南科技大学第一附属医院 肿瘤内科, 河南 洛阳 471003

摘要: **目的** 研究参莲胶囊联合 ECF 方案(注射用盐酸表柔比星、顺铂注射液和氟尿嘧啶注射液)治疗晚期胃癌的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 5 月—2019 年 5 月在河南科技大学第一附属医院治疗的 80 例晚期胃癌患者, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 40 例。对照组患者给予 ECF 方案, 第 1 天静脉滴注顺铂注射液 60 mg/m²; 第 1 天静脉滴注注射用盐酸表柔比星 50 mg/m²; 静脉滴注氟尿嘧啶注射液 200 mg/m², 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服参莲胶囊, 6 粒/次, 3 次/d。21 d 为 1 个治疗周期, 两组患者持续治疗 3 个治疗周期。观察两组患者客观缓解率(ORR)和疾病控制率(CBR)、Karnofsky(KPS)评分、血清肿瘤标志物水平和不良反应。**结果** 治疗后, 对照组 ORR 和 CBR 分别为 37.50%、52.50%; 治疗组 ORR 和 CBR 分别为 55.00%、65.00%; 治疗组显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 KPS 评分均明显升高($P < 0.05$); 且治疗组 KPS 评分升高较明显($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清癌胚抗原(CEA)、糖链抗原 199(CA199)、胃癌抗原(CA724)水平显著降低($P < 0.05$); 并且治疗组血清 CEA、CA199、CA724 水平降低较明显($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组中性粒细胞减少、血小板减少、肝损伤、恶心呕吐等不良反应明显较低($P < 0.05$)。**结论** 参莲胶囊联合 ECF 方案治疗晚期胃癌具有较好的临床疗效, 能够提高生活质量, 降低肿瘤标志物水平, 安全性较好。

关键词: 参莲胶囊; ECF 方案; 注射用盐酸表柔比星; 顺铂注射液; 氟尿嘧啶注射液; 晚期胃癌; KPS 评分; 肿瘤标志物

中图分类号: R979.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)09-1874-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.09.031

Clinical study on Shenlian Capsules combined with ECF chemotherapy regimen in treatment of advanced gastric cancer

SHAN Tan-you, SUN Jia-chun, LI Wan-ying

Department of Oncology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, China

Abstract: Objective To study efficacy of Shenlian Capsules combined with ECF chemotherapy regimen (Epirubicin Hydrochloride for injection, Cisplatin Injection and Fluorouracil Injection) in treatment of advanced gastric cancer. **Methods** Patients (80 cases) with advanced gastric cancer in the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from May 2017 to May 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 40 cases. Patients in the control group were given ECF chemotherapy regimen: Cisplatin Injection was intravenously injected with 60 mg/m² at the first day, Epirubicin Hydrochloride for injection was intravenously injected with 50 mg/m² at the first day, and Fluorouracil Injection was intravenously injected with 200 mg/m², once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shenlian Capsules on the basis of the control group, 6 grains/time, three times daily. A treatment cycle had 21 d, and patients in two groups were treated for 3 cycles. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and ORR, CBR, KPS score, serum tumor markers and adverse reactions in two groups were compared. **Results** After treatment, ORR and CBR of the control group were 37.50% and 52.50%, respectively; ORR and CBR of the treatment group were 55.00% and 65.00%, respectively; and the indexes of the treatment group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the KPS scores of two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the KPS score of the treatment group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CEA, CA199, and CA724 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum levels of CEA, CA199, and CA724 in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the adverse reactions of neutrophilia, thrombocytopenia, liver injury, nausea, and vomiting in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenlian Capsules combined with ECF chemotherapy regimen has clinical curative effect in

收稿日期: 2020-05-03

作者简介: 单探幽(1982—), 女, 河南宜阳人, 主治医师, 硕士, 研究方向为食管癌、胃癌基础与临床。E-mail: lwxiangd@163.com

treatment of advanced gastric cancer, can improve the quality of life, and reduce the level of tumor markers, with good safety.

Key words: Shenlian Capsules; ECF chemotherapy regimen; Epirubicin Hydrochloride for injection; Cisplatin Injection; Fluorouracil Injection; advanced gastric cancer; KPS score; tumor marker

胃癌在恶性肿瘤的发病率中排名第4位,大多数患者在确诊时已处于晚期,错过了最佳的手术机会^[1-2]。目前对于晚期胃癌的常用治疗手段包括化疗、放疗、姑息性手术治疗、中医药治疗、生物免疫治疗等^[3]。目前临床上常以化疗治疗为主,从而延长患者生存期和提高患者生存质量。ECF化疗方案是一种常用胃癌化疗方案,主要由盐酸表柔比星、氟尿嘧啶和顺铂组成,具有较好的临床疗效^[4-6]。参莲胶囊的主要组分为山豆根、苦参、防己和半枝莲等,具有活血化瘀、清热解毒、软坚散结的功效,在临床上常用于治疗热毒内阻、气血瘀滞而致的中晚期胃癌患者^[7]。本研究选取在河南科技大学第一附属医院治疗的80例晚期胃癌患者,探讨参莲胶囊联合ECF化疗方案治疗晚期胃癌的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取2017年5月—2019年5月在河南科技大学第一附属医院治疗的80例晚期胃癌患者。其中男性46例,女性34例;平均年龄为 (54.28 ± 5.67) 岁;TNM分期:57例III期,23例IV期。

纳入标准:符合晚期胃癌的诊断标准^[8],且经细胞学、病理学检查确诊,患者预计生存期均>3个月;TNM分期为II期或IV期。

排除标准:伴有精神疾病,患者不能配合治疗;伴有严重心脑血管、代谢障碍等疾病者;妊娠期或哺乳期妇女。

1.2 药物

注射用盐酸表柔比星由浙江海正药业股份有限公司生产,规格10 mg/支,产品批号170113、180529;顺铂注射液由南京制药厂有限公司生产,规格20 mL:20 mg,产品批号170321、180715;氟尿嘧啶注射液由天津金耀药业有限公司生产,规格10 mL:0.25 g,产品批号170321、180421;参莲胶囊由南京同仁堂药业有限责任公司生产,规格0.4 g/粒,产品批号170323、180614。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各40例。其中对照组男性22例,女性18例;平均年龄为 (54.35 ± 5.71) 岁;TNM分期:30例III期,

10例IV期。治疗组男性24例,女性16例;平均年龄为 (54.21 ± 5.63) 岁;TNM分期:27例III期,13例IV期。两组患者的一般资料无显著差异,具有临床可比性。

对照组患者给予ECF方案,第1天静脉滴注顺铂注射液60 mg/m²;第1天静脉滴注注射用盐酸表柔比星50 mg/m²;静脉滴注氟尿嘧啶注射液200 mg/m²,1次/d。治疗组在对照组基础上口服参莲胶囊,6粒/次,3次/d。21 d为1个治疗周期,两组患者持续治疗3个治疗周期。

1.4 临床疗效判定标准^[9]

完全缓解(CR):所有靶病灶均全部消失,并且持续时间≥4周;部分缓解(PR):所有靶病灶两径之和与基线水平进行比较减少30%以上;稳定(SD):经过治疗后,患者基线病灶长径和没有达到PR或增加没有达到PD;进展(PD):基线病灶长径增加≥20%或出现新的病灶。

疾病控制率(CBR) = (CR + PR + SD) / 总例数

客观缓解率(ORR) = (CR + PR) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 Karnofsky (KPS) 评分 治疗前后采用KPS量表评价患者生活质量,该量表评分为0~100分,分数越高生活质量越好^[10]。

1.5.2 肿瘤标志物水平 治疗前后使用罗氏2010电化学发光仪测定血清癌胚抗原(CEA)、糖链抗原199(CA199)、胃癌抗原(CA724)水平。

1.6 不良反应观察

比较两组患者中性粒细胞减少、血小板减少、肝损伤、恶心呕吐等不良反应发生情况,采用美国国家癌症研究所(NCI)制定的0~IV度毒性分级标准进行评价^[11]。

1.7 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行数据处理。计数资料比较选用 χ^2 检验,计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组ORR、CBR分别为37.50%、52.50%;治疗组ORR、CBR分别为55.00%、65.00%;治疗组显著高于对照组($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组 KPS 评分比较

治疗后, 两组患者 KPS 评分均明显升高 ($P < 0.05$); 且治疗组 KPS 评分升高较明显 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清 CEA、CA199、CA724 水平比较

治疗后, 两组血清 CEA、CA199、CA724 水平

显著降低 ($P < 0.05$); 并且治疗组血清 CEA、CA199、CA724 水平降低较明显 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗后, 治疗组中性粒细胞减少、血小板减少、肝损伤、恶心呕吐等不良反应明显较低 ($P < 0.05$), 见表 4。

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	40	9	6	19	6	37.50	52.50
治疗	40	12	10	14	4	55.00*	65.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 KPS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on KPS score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	KPS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	40	63.78 $\pm$ 7.43	75.96 $\pm$ 9.82
治疗	40	63.59 $\pm$ 7.18*	84.56 $\pm$ 11.21*▲

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 两组血清 CEA、CA199、CA724 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

Table 3 Comparison on the serum levels of CEA, CA199, and CA724 between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	CEA/(ng·mL ⁻¹)		CA199/(U·mL ⁻¹)		CA724/(U·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	85.54 $\pm$ 9.74	67.87 $\pm$ 7.54*	109.23 $\pm$ 12.81	75.56 $\pm$ 9.19*	45.88 $\pm$ 5.53	35.21 $\pm$ 5.17*
治疗	85.61 $\pm$ 9.68	48.92 $\pm$ 6.05*▲	109.74 $\pm$ 12.75	61.73 $\pm$ 7.80*▲	45.65 $\pm$ 5.47	28.46 $\pm$ 3.66*▲

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 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		白细胞计数减少/例		中性粒细胞减少/例		肝功能损伤/例	
		I ~ II 度	III ~ IV 度	I ~ II 度	III ~ IV 度	I ~ II 度	III ~ IV 度	I ~ II 度	III ~ IV 度
对照	40	7	6	8	5	8	6	8	6
治疗	40	2*	1*	2*	0*	3*	1*	1*	0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

胃癌具有较高的发病率、死亡率, 主要是由于患者胃黏膜上皮细胞发生异常病变所导致的, 与患者的炎症反应、细菌感染、生活习惯等因素密切相

关^[12]。胃癌在早期时其症状不明显, 所以临床检出率较低, 在确诊时癌细胞已发生扩散并且转移, 容易进展为晚期胃癌, 临床症状为呕吐、恶心、便血、腹痛、乏力、消瘦、食欲下降等症状。晚期胃癌已

不能进行手术切除,仅能通过化疗抑制癌细胞的增殖、扩散,提高患者生活质量,延长生存期^[13]。

ECF 化疗方案是一种常用胃癌化疗方案,由盐酸表柔比星、氟尿嘧啶和顺铂组成。表柔比星是一种抗生素类抗肿瘤药物,能够通过直接嵌入脱氧核糖核酸(DNA)核碱对间从而抑制 DNA 和核糖核酸(RNA)的合成。顺铂是一种金属络合物,铂原子在 DNA 中能够形成 DNA 蛋白质交联、链间交联、链内交联,造成 DNA 损伤,从而抑制 DNA 的复制,产生细胞毒作用,造成细胞死亡^[14-16]。氟尿嘧啶能够抑制脱氧尿嘧啶核苷酸转换为脱氧胸腺嘧啶核苷酸,从而抑制 DNA 的合成。参莲胶囊的主要组分为山豆根、苦参、防己和半枝莲等,具有活血化瘀、清热解毒、软坚散结的功效,可用于中晚期肺癌、胃癌等恶性肿瘤的治疗^[17]。本研究中,治疗后,对照组 ORR 和 CBR 分别为 37.50%、52.50%;治疗组 ORR 和 CBR 分别为 55.00%、65.00%;治疗组显著较高($P<0.05$);两组治疗后 KPS 评分均明显升高($P<0.05$);且治疗组 KPS 评分升高较明显($P<0.05$);治疗组中性粒细胞减少、血小板减少、肝损伤、恶心呕吐等不良反应发生率明显较低($P<0.05$)。

胃癌患者 CEA、CA199、CA724 等肿瘤标志物水平明显高于正常人群,其水平与病情进展密切相关^[18-19]。本研究中,治疗后,两组患血清 CEA、CA199、CA724 水平均明显降低($P<0.05$);且治疗组血清 CEA、CA199、CA724 水平均较对照组明显降低($P<0.05$)。

综上所述,参莲胶囊联合 ECF 方案治疗晚期胃癌具有较好的临床疗效,能够提高生活质量,降低肿瘤标志物水平,安全性较好。

参考文献

- [1] 郑潇豪,解亦斌.中国晚期胃癌的诊疗现状[J].癌症进展,2019,017(001):13-19,48.
- [2] 侯文沛,杨燕.中医药治疗中晚期胃癌的优势与疗效机制[J].现代中西医结合杂志,2019,28(6):677-680.
- [3] 刘静,刘云鹏.胃癌靶向治疗现状与进展[J].中国医师进修杂志,2017,40(7):581-585.
- [4] 刘翔寅.复方万年青胶囊联合 ECF 方案治疗晚期胃癌的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(10):3093-3097.
- [5] 江波,赵金奇,刘坤,等.FOLFOX4 方案和 ECF 方案治疗晚期胃癌的比较[J].临床肿瘤学杂志,2008,13(1):43-45.
- [6] 文建英,王辉,李雪峰.奥沙利铂联合卡培他滨与 ECF 方案治疗进展期胃癌疗效比较[J].医学临床研究,2018,35(6):1098-1100.
- [7] 刁卓,王成,刘晓超,等.参莲胶囊联合曲妥珠单抗对人表皮生长因子受体 2 阳性晚期胃癌化疗患者毒副作用及临床疗效的影响[J].国际中医中药杂志,2018,40(11):1020-1024.
- [8] 中华人民共和国卫生部.胃癌诊断标准[M].北京:中国标准出版社,2010:35-38.
- [9] 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):85-90,111.
- [10] Friendler A H, Ettinger R L. Karnofsky performance status scale[J].Spec Care Dentist,2009,29(4):147-148.
- [11] 抗癌药急性及亚急性毒性反应分度标准(WHO 标准)[J].癌症,1992,11(3):253.
- [12] 秦叔逵,龚新雷.晚期胃癌化疗的现状和新进展[J].临床肿瘤学杂志,2006,11(9):641-652.
- [13] 俞鹏飞,朱利明.晚期局限转移胃癌手术及综合治疗研究进展[J].肿瘤学杂志,2018,24(12):1165-1169.
- [14] 梁冰,韩娜,杨家梅.DCF 和 ECF 方案治疗进展期胃癌的疗效观察[J].中国肿瘤临床与康复,2010,17(1):59-61.
- [15] 文建英,王辉,李雪峰.奥沙利铂联合卡培他滨与 ECF 方案治疗进展期胃癌疗效比较[J].医学临床研究,2018,35(6):1098-1100.
- [16] 张玺炜,赵子仪,王振宜.西妥昔单抗单用及联合应用 ECF 化疗方案对胃癌裸鼠移植瘤生长的影响[J].中华肿瘤防治杂志,2010,17(16):1253-1256.
- [17] 唐小慧,王娟娟,唐鸣,等.参莲胶囊联合 DP 方案治疗晚期胃癌的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(8):2055-2059.
- [18] 何思春,庞红全,焦鑫,等.胃液肿瘤标志物 CEA、CA199 及 CA724 在胃癌诊断中的意义[J].国际检验医学杂志,2011,32(8):857-858.
- [19] 徐永成,陈奇奥,孙敏.血清 CEA、CA199、CA724 和 EMA 联检对胃癌的诊断价值[J].放射免疫学杂志,2007,20(3):285-286.