

复方苦参注射液联合注射用羟喜树碱治疗膀胱癌的疗效观察

崔 凯

天津市东丽区东丽医院 泌尿外科, 天津 300300

摘 要: **目的** 研究复方苦参注射液联合注射用羟喜树碱治疗膀胱癌的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 4 月—2017 年 4 月天津市东丽区东丽医院收治的 60 例膀胱癌患者, 将所有患者随机分为两组, 每组各 30 例。对照组膀胱灌注注射用羟喜树碱, 将 20 mg 注射用羟喜树碱溶于 50 mL 生理盐水中, 用注射器将羟喜树碱直接推注到膀胱内, 然后用 10 mL 生理盐水将尿道内的羟喜树碱液冲入膀胱, 使羟喜树碱液在膀胱内保留 2 h, 患者俯卧、仰卧和左、右侧卧各保持 15 min, 每周 1 次。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注复方苦参注射液, 10 mL 溶于 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 中, 1 次/d。两组均治疗 2 个月。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组的生活质量评分、生存率和复发率。**结果** 治疗后, 对照组临床总有效率(RR)为 43.33%, 临床收益率(DCR)为 60.00%; 治疗组 RR 为 56.67%, DCR 为 73.33%, 两组 RR、DCR 比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者躯体和心理相关生活质量评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者生活质量评分显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 对照组和治疗组的生存率分别为 50.00%、63.33%, 两组生存率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 对照组和治疗组复发率分别为 23.33%、10.00%, 两组复发率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 复方苦参注射液联合注射用羟喜树碱治疗膀胱癌具有较好的临床疗效, 可显著改善生活质量, 提高生存率, 减小复发率, 安全性较高, 具有一定的临床应用价值。

关键词: 复方苦参注射液; 注射用羟喜树碱; 膀胱癌; 临床疗效; 生活质量评分; 生存率; 复发率

中图分类号: R978.7

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)11-2954-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.11.043

Clinical observation of Compound Kushen Injection combined with hydroxycamptothecin for injection in treatment of bladder cancer

CUI Kai

Department of Urology, Dongli Hospital of Dongli District in Tianjin, Tianjin 300300, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Compound Kushen Injection combined with Hydroxycamptothecin for injection in treatment of bladder cancer. **Methods** Patients (60 cases) with bladder cancer in Dongli Hospital of Dongli District in Tianjin from April 2015 to April 2017 were randomly divided into control group and treatment group, each group had 30 cases. Patients in the control group were administered with Hydroxycamptothecin for injection by irrigation of bladder, 20 mg was added to 50 mL normal saline, and injected into the bladder with a syringe, then the hydroxycamptothecin solution in the urethra was flushed into the bladder with 10 mL normal saline, so that the hydroxycamptothecin solution was retained in the bladder for 2 h, and the patient remained prone, supine, left and right lying for 15 min, once a week. Patients in the treatment group were iv administered with Compound Kushen Injection on the basis of the control group, 10 mL added into 0.9% NaCl injection 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 2 month. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and quality of life score, survival and recurrence rates in two groups were compared. **Results** After treatment, the RR and DCR in the control group were 43.33% and 60.00%, and the RR and DCR in the treatment group were 56.67% and 73.33%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the physical and psychological quality of life scores in two groups were significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the quality of life score in the treatment group was significantly higher than that in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the survival rates in the control and treatment groups were 50.00% and 63.33%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the recurrence rates in the control and treatment groups were 23.33% and 10.00%, respectively, and there was difference

收稿日期: 2018-06-30

作者简介: 崔 凯 (1986—), 男, 住院医师, 硕士, 主要研究方向为膀胱肿瘤。E-mail: chenlin11212@126.com

between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Kushen Injection combined with Hydroxycamptothecin for injection has significant clinical effect in treatment of bladder cancer, can significantly improve the quality of life, increase the survival rate, and reduce the recurrence rate, with high safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Compound Kushen Injection; Hydroxycamptothecin for injection; bladder cancer; clinical efficacy; quality of life score; survival rate; recurrence rate

膀胱癌是临床上泌尿外科一种常见恶性肿瘤,主要是指发生在膀胱黏膜上的恶性肿瘤^[1]。在我国,其发病率是泌尿生殖系肿瘤发病率第一位。目前对于膀胱癌的有效治疗手段包括根治性膀胱切除、盆腔淋巴结清扫等手术治疗^[2]。但是膀胱癌术后复发率较高,膀胱癌患者大多为老年患者,大多合并有其他疾病,手术治疗严重影响患者生活质量,所以临床上大多数患者采用放疗和化疗进行治疗。羟基喜树碱是一种生物碱类化疗药物,主要通过抑制DNA拓扑异构酶I发挥抗癌作用,作用于细胞周期的S期,属于周期特异性的抗癌药^[3]。复方苦参注射液是由苦参、白土苓等组成的中药注射剂,具有清热利湿、凉血解毒、散结止痛的功效,临床上可用于治疗膀胱癌^[4]。本研究选取天津市东丽区东丽医院收治的60例膀胱癌患者为研究对象,研究复方苦参注射液联合注射用羟基喜树碱膀胱注射治疗膀胱癌的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2015年4月—2017年4月天津市东丽区东丽医院收治的60例晚期膀胱癌患者,均确诊为晚期膀胱癌^[5]。其中男45例,女15例;年龄24~66岁,平均 (43.78 ± 8.46) 岁。

纳入标准:(1)所有患者膀胱镜和病理检查以及细胞学检查确诊为膀胱癌;(2)所有患者临床表现为无痛性的血尿和下腹部疼痛等症状。(3)所有患者均知情同意,并签订知情同意书。

排除标准:(1)患者存在放疗和化疗禁忌;(2)患者处于妊娠期或哺乳期;(3)对于本研究所涉及药物过敏的患者;(4)不愿配合参与研究的患者;(5)存在不同程度的肝功能不全或肾功能严重不全。

1.2 药物

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150117、160824。注射用羟基喜树碱由山东鲁抗医药集团鲁亚有限公司生产,规格5 mg/支,产品批号150121、161124。

1.3 分组和治疗方法

将患者随机分为两组,每组各30例。对照组男

23例,女7例;年龄24~66岁,平均 (43.87 ± 8.58) 岁。治疗组男22例,女8例;年龄24~65岁,平均 (43.70 ± 8.39) 岁。两组患者的一般资料进行对比差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组膀胱灌注注射用羟基喜树碱,叮嘱所有患者在灌注药物之前将尿液排空且少饮水,将20 mg注射用羟基喜树碱溶于50 mL生理盐水中,用注射器直接推注到膀胱内,然后用10 mL生理盐水将尿道内的注射用羟基喜树碱液冲入膀胱,使注射用羟基喜树碱液在膀胱内保留2 h,患者俯卧、仰卧和左、右侧卧各保持15 min,每周1次。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注复方苦参注射液,10 mL溶于0.9%氯化钠注射液250 mL中,1次/d。两组患者均治疗2个月。

1.4 临床疗效判定标准^[6]

完全缓解(CR):肿瘤完全消失;部分缓解(PR):肿瘤缩小50%以上;疾病稳定(SD):肿瘤面积减少不到50%或增大未超过25%;疾病进展(PD):肿瘤增大超过25%或出现新病灶。

临床总有效率(RR) = (CR + PR) / 总例数

临床收益率(DCR) = (CR + SD + PR) / 总例数

1.5 观察指标

在治疗前后采用中文版SF-36生活质量量表评价患者生活质量^[7]。包括躯体相关生活质量和心理相关生活质量,每个量表条目权重或得分依次为5、4、3、2、1分,SF得分越高,表明健康状况越好。

1.6 不良反应观察

在治疗过程中观察患者是否出现不良反应,包括血液系统(白细胞减少、贫血、血小板减少等)和非血液系统(恶心、呕吐、发热、肝功能损害、尿频、尿急、尿痛、皮疹等)不良反应。

1.7 生存率和复发率

两组患者在治疗1年后,医护人员通过电话、访视的方法每月进行至少随访1次,随访内容包括随访的日期、生存状态和疾病复发状况,及时记录,计算生存率和疾病复发率。

1.8 统计学方法

所有数据采用SPSS 19.0软件进行处理。计量

数据进行 t 检验, 计数资料进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组 CR 为 5 例, PR 为 8 例, SD 为 5 例, RR 为 43.33%, DCR 为 60.00%; 治疗组 CR 为 7 例, PR 为 10 例, SD 为 5 例, RR 为 56.67%, DCR 为 73.33%; 两组 RR、DCR 比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组生活质量评分比较

治疗后, 两组患者躯体和心理相关生活质量评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者生活质量评分显著高于对照组, 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

治疗期间, 对照组和治疗组的不良反应总发生率均为 10.00%, 两组比较差异没有统计学意义, 见表 3。

2.4 两组生存率和复发率比较

治疗后, 对照组 1 年生存 15 例, 生存率为 50.00%; 治疗组 1 年生存 19 例, 生存率为 63.33%, 两组 1 年生存率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

治疗后, 对照组复发 7 例, 复发率为 23.33%; 治疗组复发 3 例, 复发率为 10.00%, 两组复发率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effects between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	RR/%	DCR/%
对照	30	5	8	5	12	43.33	60.00
治疗	30	7	10	5	8	56.67*	73.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组生活质量评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	躯体相关生活质量评分		心理相关生活质量评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	30	54.65 ± 4.79	66.78 ± 5.42*	54.57 ± 4.47	63.79 ± 4.83*
治疗	30	54.74 ± 4.46	73.82 ± 5.86* [▲]	54.64 ± 4.59	69.72 ± 5.05* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 3 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n/例	白细胞减少/例	尿频、尿急/例	尿痛/例	发热/例	皮疹/例	发生率/%
对照	30	1	1	1	0	0	10.00
治疗	30	0	1	1	0	1	10.00

表 4 两组患者生存率和复发率比较

Table 3 Comparison on survival and recurrence rates between two groups

组别	n/例	生存情况		复发情况	
		n/例	生存率/%	n/例	复发率/%
对照	30	15	50.00	7	23.33
治疗	30	19	63.33*	3	10.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

膀胱癌是一种常见泌尿系恶性肿瘤，多发人群为中老年^[8]。膀胱癌在发病早期没有明显的临床表现，大多数患者确诊为膀胱癌时，疾病已发展到晚期，并且少数患者发生局部或远处转移，即使通过手术切除，术后复发率仍较高。羟基喜树碱是一种植物抗癌药物，主要通过抑制拓扑异构酶 I 发挥疗效，羟基喜树碱主要作用在细胞分裂周期 S 期，羟基喜树碱很难在膀胱黏膜被吸收，但能够在膀胱肿瘤内发生聚集，所以在膀胱肿瘤内具有较高浓度，具有较强杀伤力，同时其全身副作用较小。目前羟基喜树碱在临床上广泛应用于膀胱灌注化疗，具有较好的临床疗效^[9]。复方苦参注射液的主要组分为苦参和白土苓等，治疗中晚期肿瘤的有效率高，可改善生存质量，增加体质量，减少癌性疼痛^[10-11]。

本研究表明，经过治疗后，在临床总有效率和临床受益率方面进行比较，治疗组均显著高于对照组 ($P < 0.05$)；两组患者躯体和心理相关生活质量评分均高于治疗前 ($P < 0.05$)，并且治疗组患者改善程度优于对照组 ($P < 0.05$)；治疗组患者在治疗 1 年后的生存率和复发率均优于对照组 ($P < 0.05$)。

综上所述，复方苦参注射液联合注射用羟基喜树碱治疗膀胱癌具有较好的临床疗效，可显著改善生活质量，提高生存率，减小复发率，安全性较高，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 孔垂泽. 膀胱癌病因学研究进展 [J]. 中华实验外科杂志, 2005, 22(9): 1035-1036.
- [2] 王 蒙, 何 玮. 快速康复外科在根治性膀胱切除术中的应用研究进展 [J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2017, 9(4): 233-236.
- [3] 杨嗣星, 张孝斌, 王玲珑, 等. 羟基喜树碱膀胱灌注预防膀胱肿瘤复发的临床观察 [J]. 肿瘤防治研究, 1999, 26(2): 131-132.
- [4] 刘 冯, 肖丁华, 文飞球. 复方苦参注射液治疗恶性肿瘤的相关研究 [J]. 山东医药, 2010, 50(45): 103-104.
- [5] 陈梓甫. 表浅膀胱癌的诊断与治疗 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2003, 18(5): 257-258.
- [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] 王素华, 李立明, 李 俊. SF-36 健康调查量表的应用 [J]. 中国社会医学杂志, 2001, 18(1): 4-8.
- [8] 韩苏军, 张思维, 陈万青, 等. 中国膀胱癌发病现状及流行趋势分析 [J]. 癌症进展, 2013, 11(1): 89-95.
- [9] 赵振华, 胡卫列, 郑东升, 等. 羟基喜树碱膀胱灌注化疗联合体外热电场热疗预防浅表性膀胱癌复发的临床研究 [J]. 现代泌尿外科杂志, 2014, 19(8): 508-512.
- [10] 邵志宏, 李 霞. 热疗配合复方苦参注射液治疗中晚期恶性肿瘤的疗效观察 [J]. 山东医药, 2009, 49(13): 38.
- [11] 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.