

消癌平片联合 SOX 方案治疗胃癌的临床研究

汪增方

洛阳市第六人民医院 外一科, 河南 洛阳 471000

摘要: **目的** 探讨消癌平片联合 SOX 方案治疗胃癌的临床疗效。**方法** 选取 2013 年 1 月—2017 年 5 月洛阳市第六人民医院收治的胃癌术后化疗患者 300 例为研究对象, 根据随机数字表法将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 150 例。对照组采用 SOX 方案辅助化疗, 即第 1 天静脉滴注注射用奥沙利铂, 130 mg/m² 加入到 5% 葡萄糖注射液 500 mL 中, 滴注 2 h 以上, 1 次/3 周; 并口服替吉奥胶囊, 2~3 粒/次, 2 次/d, 连续治疗 14 d, 停药 7 d, 3 周为 1 个周期。治疗组在对照组治疗的基础上口服消癌平片, 6~8 片/次, 3 次/d, 连续治疗 14 d, 停药 7 d, 3 周为 1 个周期。两组患者均连续治疗 4 个周期。观察两组的临床疗效, 比较两组的视觉模拟评分法 (VAS) 评分、生命质量测定量表 (QLQ-C30) 评分、T 细胞亚群和不良反应。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率、疾病控制率分别为 44.00%、56.67%, 74.67%、88.67%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 VAS 评分显著降低, QLQ-C30 评分显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些指标明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均显著升高, CD8⁺ 水平显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 T 细胞亚群指标明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组 III 度和 IV 度骨髓抑制、恶心呕吐、便秘腹泻、肝肾功能损害发生率显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 消癌平片联合 SOX 方案治疗胃癌具有较好的临床疗效, 能减轻疼痛, 提高免疫功能, 改善生活质量, 安全性高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 消癌平片; 注射用奥沙利铂; 替吉奥胶囊; SOX 方案; 胃癌; VAS 评分; QLQ-C30 评分; T 细胞亚群

中图分类号: R978.7

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)11-2958-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.11.044

Clinical study on Xiao'aiping Tablets combined with SOX chemotherapy in treatment of gastric cancer

WANG Zeng-fang

Department of Surgery, the Sixth People's Hospital of Luoyang, Luoyang 471000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Xiao'aiping Tablets combined with SOX chemotherapy in treatment of gastric cancer. **Methods** Patients (300 cases) with gastric cancer of postoperative chemotherapy in the Sixth People's Hospital of Luoyang from January 2013 to May 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 150 cases. Patients in the control group were given SOX chemotherapy. At first day, patients were iv administered with Oxaliplatin for injection, 130 mg/m² added into 5% glucose solution 500 mL, dropped for 2 h, once every 3 weeks. And Patients in the control group were *po* administered with Tegafur, Gimeracil and Oteracil Potassium Capsules, 2 — 3 grains/time, twice daily, treated for 14 d, then stopped for 7 d, 3 weeks for a course. Patients in the treatment group were *po* administered with Xiao'aiping Tablets on the basis of the control group, 6 — 8 tablets/time, three times daily, treated for 14 d, then stopped for 7 d, 3 weeks for a course. Patients in two groups were treated for 3 courses. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and VAS scores, QLQ-C30 scores, T cell subsets, and adverse reactions in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 44.00% and 56.67%, respectively, and the disease control rates in the control and treatment groups were 74.67% and 88.67%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, VAS scores in two groups were significantly decreased, but QLQ-C30 scores in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ in two groups were

收稿日期: 2018-03-05

作者简介: 汪增方 (1984—), 男, 河南安阳人, 主治医师, 硕士, 研究方向为胃肠肿瘤。E-mail: zhangzz131@163.com

significantly increased, but the levels of CD8⁺ in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the degree III and IV incidence rate of bone marrow suppression, nausea and vomiting, constipation, diarrhea, liver and kidney damage in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiao'aiping Tablets combined with SOX chemotherapy has clinical curative effect in treatment of gastric cancer, can relieve pain, enhance immune function, and improve the quality of life, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Xiao'aiping Tablets; Oxaliplatin for injection; Tegafur, Gimeracil and Oteracil Potassium Capsules; SOX chemotherapy; gastric cancer; VAS score; QLQ-C30 score; T cell subsets

胃癌是常见的消化道恶性肿瘤之一, 2012年中国胃癌新发病例 42.4 万例左右, 死亡病例约 29.8 万例, 2000—2012 年我国城市男女性胃癌发病率和死亡率相对平稳, 但农村地区男性胃癌发病率和死亡率呈上升趋势^[1]。胃癌早期无明显临床症状, 随着肿瘤的不断发现, 对局部造成压迫, 导致患者出现明显的上消化道症状, 并伴有疼痛、乏力、体质量减轻^[2]。目前治疗胃癌的最有效方法是胃癌根治术, 术后的辅助化疗可有效提高患者生存质量, 延长生存时间。但化疗药物一般具有细胞毒性, 对人体产生毒副作用, 给患者带来极大痛苦^[3]。SOX 化疗方案即替吉奥联合奥沙利铂化疗是常用化疗方案之一, 用于晚期胃癌化疗, 可明显提高胃癌缓解率, 延长存活时间^[4]。消癌平片具有抗癌、消炎、平喘的功效, 可提高机体免疫力, 抑制肿瘤细胞生长, 减轻术后化疗的毒副作用^[5]。本研究选取洛阳市第六人民医院收治的胃癌术后化疗患者 300 例为研究对象, 探讨胃癌术后消癌平片联合 SOX 辅助化疗的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 1 月—2017 年 5 月洛阳市第六人民医院收治的胃癌术后化疗患者 300 例为研究对象。其中男 166 例, 女 134 例; 年龄 40~76 岁, 平均 (62.75 ± 8.56) 岁; 胃癌发生部位: 胃窦 82 例, 胃窦及胃体 104 例, 胃体 37 例, 胃底贲门 77 例; 组织学分型: 高分化腺癌 56 例, 中分化腺癌 61 例, 低分化腺癌 123 例, 管状腺癌 7 例, 黏液腺癌 19 例, 印戒细胞癌 34 例。本研究经医院伦理委员会批准同意。

纳入标准: (1) 经内镜、影像学、病理组织学检查, 符合胃癌诊断标准^[6]; (2) 术前未进行辅助化疗治疗, 术后 4 周内行 SOX 辅助化疗; (3) 至少化疗 4 个周期; (4) 患者本人知情, 并自愿签订

患者知情同意书。

排除标准: (1) 合并严重心肺功能不全、肝肾功能障碍; (2) 转移性胃癌; (3) 精神性疾病、痴呆或伴有意识障碍; (4) 使用本研究以外的药物治疗者。

1.2 分组和治疗方法

根据随机数字表法将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 150 例。对照组男 84 例, 女 66 例; 年龄 40~76 岁, 平均年龄 (63.16 ± 8.84) 岁; 胃癌发生部位: 胃窦 40 例, 胃窦及胃体 53 例, 胃体 19 例, 胃底贲门 38 例; 组织学分型: 高分化腺癌 29 例, 中分化腺癌 31 例, 低分化腺癌 60 例, 管状腺癌 4 例, 黏液腺癌 10 例, 印戒细胞癌 16 例。治疗组男 82 例, 女 68 例; 年龄 41~74 岁, 平均年龄 (62.34 ± 8.37) 岁; 胃癌发生部位: 胃窦 42 例, 胃窦及胃体 51 例, 胃体 18 例, 胃底贲门 39 例; 组织学分型: 高分化腺癌 27 例, 中分化腺癌 30 例, 低分化腺癌 63 例, 管状腺癌 3 例, 黏液腺癌 9 例, 印戒细胞癌 18 例。两组患者的一般资料差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组采用 SOX 方案辅助化疗, 即第 1 天静脉滴注注射用奥沙利铂 (江苏恒瑞医药股份有限公司生产, 规格 50 mg/支, 产品批号 20140927、20150473、20160612), 130 mg/m² 加入到 5% 葡萄糖注射液 500 mL 中, 滴注 2 h 以上, 1 次/3 周 (用药前 30 min 给予苯海拉明、地塞米松预处理, 以防过敏); 并口服替吉奥胶囊 (齐鲁制药有限公司生产, 规格 20 mg/粒, 产品批号 20151119、20130246、20160945), 2~3 粒/次 (依据体表面积而定), 2 次/d, 连续治疗 14 d, 停药 7 d, 3 周为 1 个周期。治疗组在对照组治疗的基础上口服消癌平片 (四川国康药业有限公司生产, 规格 0.3 g/片, 产品批号 20141218、20121174、20160367), 6~8 片/次, 3 次/d, 连续治疗 14 d, 停药 7 d, 3 周为 1 个周期。

两组患者均连续治疗4个周期。

1.3 临床疗效评价标准^[7]

靶病灶全部消失为完全缓解 (CR); 靶病灶最大直径与最大垂直直径的乘积 (计为体积) 减少 $\geq 50\%$ 为部分缓解 (PR); 靶病灶体积减少 $< 50\%$ 或增加 $< 25\%$ 为稳定 (SD); 靶病灶体积增加 $\geq 25\%$ 或出现新的病灶为疾病进展 (PD)。

总有效率 = (CR + PR) / 总例数

疾病控制率 = (CR + PR + SD) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 视觉模拟评分法 (VAS) 于治疗前后采用 VAS 评价疼痛程度。0 分: 无痛; 1~3 分: 轻度疼痛; 4~7 分: 中度疼痛; 8~10 分: 重度疼痛^[8]。

1.4.2 生命质量测定量表 (QLQ-C30) 于治疗前后采用 QLQ-C30 评价患者生活质量, 分数越高, 表示生活质量越高^[9]。

1.4.3 T 细胞亚群 于治疗前后采集患者静脉血, 使用 FC500 Flow Cytometry 型流式细胞仪 (美国

Beckman Coulter 公司) 检两组患者 T 细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 变化。

1.5 不良反应观察

每周检查血常规、肝肾功能, 观察治疗期间不良反应。患者毒副反应参照美国 NCI 制定的标准 (CTC 第 3 版) 评价^[10]。

1.6 数据统计分析

数据差异性分析用 SPSS 20.0 软件分析, 计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 使用 t 检验进行分析, 计数数据采用 χ^2 检验进行分析。

2 结果

2.1 两组近期疗效比较

治疗后, 对照组 CR 为 14 例, PR 为 52 例, SD 为 46 例, 总有效率为 44.00%, 疾病控制率为 74.67%; 治疗组 CR 为 21 例, PR 为 64 例, SD 为 48 例, 总有效率为 56.67%, 疾病控制率为 88.67%, 两组总有效率和疾病控制率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

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	总有效率/%	疾病控制率/%
对照	150	14	52	46	38	44.00	74.67
治疗	150	21	64	48	17	56.67*	88.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组 VAS 评分和 QLQ-C30 评分比较

治疗后, 两组 VAS 评分显著降低, QLQ-C30 评分显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 VAS 评分和 QLQ-C30 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。

表 2 两组 VAS 评分和 QLQ-C30 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 150$)

Table 2 Comparison on VAS scores and QLQ-C30 scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 150$)

组别	观察时间	VAS 评分	QLQ-C30 评分
对照	治疗前	5.76 $\pm$ 1.31	74.98 $\pm$ 10.07
	治疗后	3.71 $\pm$ 0.67*	84.92 $\pm$ 11.64*
治疗	治疗前	5.68 $\pm$ 1.23	74.33 $\pm$ 10.29
	治疗后	3.32 $\pm$ 0.53* [▲]	93.15 $\pm$ 12.35* [▲]

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 T 细胞亚群比较

治疗后, 两组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均显著升高, CD8⁺ 水平显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 T 细胞亚群指标明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗后, 治疗组 III 度、IV 度骨髓抑制、恶心呕吐、便秘腹泻、肝肾功能损害发生率显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

传统中药应用于全身化疗具有独特优势, 可减轻化疗的毒副作用, 所以越来越受到临床医师的关注。消癌平片主要含乌骨藤提取物, 具有抑制癌细胞生长, 促进癌细胞凋亡, 提高机体免疫力, 防治肿瘤的转移和复发, 从而达到抗癌作用^[11]; 奥沙利铂以脱氧核糖核酸 (DNA) 为靶作用部位, 铂原子

表3 两组 T 细胞亚群比较 ($\bar{x} \pm s, n = 150$)Table 3 Comparison on T cell subsets between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 150$)

组别	观察时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照	治疗前	66.12 ± 5.74	41.43 ± 4.31	36.67 ± 3.92	1.12 ± 0.25
	治疗后	71.39 ± 5.89*	45.96 ± 4.87*	35.49 ± 3.14*	1.30 ± 0.38*
治疗	治疗前	65.87 ± 5.34	41.21 ± 4.18	36.53 ± 3.87	1.13 ± 0.27
	治疗后	76.05 ± 6.36*▲	50.16 ± 5.65*▲	33.18 ± 2.88*▲	1.51 ± 0.44*▲

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 ($\bar{x} \pm s, n = 150$)Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 150$)

组别	骨髓抑制			恶心呕吐		
	III度/例	IV度/例	发生率/%	III度/例	IV度/例	发生率/%
对照	58	7	43.33	27	23	33.33
治疗	24	4	18.67*	21	5	17.33*

组别	便秘腹泻			肝肾功能损害		
	III度/例	IV度/例	发生率/%	III度/例	IV度/例	发生率/%
对照	9	1	6.67	15	2	11.33
治疗	3	0	2.00*	7	0	4.67*

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

与 DNA 形成交叉联结,拮抗其复制和转录;替吉奥具有增强抗肿瘤、降低消化道毒性的作用^[12]。本研究中胃癌术后 SOX 辅助化疗患者加服消癌平片后,治疗总有效率和疾病控制率显著提高,说明消癌平片可协同化疗发挥抗肿瘤作用。

肿瘤的发生发展与机体免疫功能密切相关,当患者机体免疫力减弱时,病情恶化速度加快。正常情况下,机体 T 细胞亚群各指标处于平衡状态,维持机体正常免疫应答。肿瘤疾病会一定程度损伤机体免疫功能,化疗则进一步降低患者抵抗能力。所以治疗过程中保护患者机体免疫功能是提高疗效的关键^[13]。本研究结果显示,治疗后,治疗组 CD3⁺、CD4⁺水平以及 CD4⁺/CD8⁺显著高于对照组,而 CD8⁺水平显著低于对照组,提示消癌平片可有效提高机体免疫力,促进病情早日稳定。此外,消癌平片在放化疗时配合使用能有效减轻化疗不良反应,黄健飞等^[14]研究发现消癌平片可有效抑制胃癌根治术后化疗期间的不良反应,治疗组恶心呕吐、白细胞降低、肝功能异常、感染性发热、脱发等不良反应发生率明显低于对照组。本研究观察了化疗 4 个周期内两组不良反应情况,并根据 WHO 不良反

应标准进行分级,结果显示治疗组 III 度、IV 度骨髓抑制、恶心呕吐、便秘腹泻以及肝肾功能损害发生率显著低于对照组,说明消癌平片可明显减轻胃癌术后化疗期间的不良反应,具有升高白细胞水平,改善消化道功能,避免肝肾功能受损等作用。

疼痛是化疗患者不可避免的症状,常常引起患者身心不适,产生不良生理反应和不良情绪,严重影响患者治疗信心^[15]。本研究发现,治疗后,治疗组患者 VAS 评分明显低于对照组,而 QLQ-C30 评分明显高于对照组,提示化疗期间联合消癌平片治疗可有效减轻患者疼痛程度,提高治疗后生活质量,与李正颖^[16]研究结果一致。

综上所述,消癌平片联合 SOX 方案治疗胃癌具有较好的临床疗效,能减轻疼痛,提高免疫功能,改善生活质量,安全性高,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 左婷婷,郑荣寿,曾红梅,等.中国胃癌流行病学现状[J].中国肿瘤临床,2017,44(1):52-58.
- [2] 徐海峰,欧希龙.371例胃癌患者临床症状分析[J].现代医学,2010,38(3):277-279.

- [3] 宋 杰, 陈风格, 赵 伟, 等. 胃癌的发病率现状与治疗研究进展 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2016, 24(9): 704-707.
- [4] 王红兵, 雷 霄. XELOX 方案与 SOX 方案在胃癌新辅助治疗中的应用价值 [J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(6): 989-991.
- [5] 姜 成, 郑全英, 肖 何. 消癌平抗肿瘤药理实验与临床研究进展 [J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(7): 78-79.
- [6] 中华人民共和国卫生部医政司. 胃癌诊疗规范(2011 年版) [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2012, 4(5): 62-71.
- [7] Eisenhauer E A, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247.
- [8] Jensen M P, Chen C, Brugger A M. Interpretation of visual analog scale ratings and change scores: a reanalysis of two clinical trials of postoperative pain [J]. *J Pain*, 2003, 4(7): 407-414.
- [9] 孟 琼, 万崇华, 罗家洪. 癌症患者生命质量测定量表 EORT CQLQ-C30 的应用 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2005, 14(3): 273-274.
- [10] Hamashige S, Arquilla E R. Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (CTCAE) - Principles and Practice of Clinical Trial Medicine - Appendix D [J]. *J Clin Invest*, 1963, 42(4): 546-555.
- [11] 李 妮, 冉建波. 消癌平联合 CPT-11 化疗方案治疗老年晚期胃癌的临床疗效观察 [J]. 河北医学, 2016, 22(2): 198-201.
- [12] 谢小街. 奥沙利铂联合替吉奥胶囊治疗晚期胃癌的临床观察 [J]. 实用癌症杂志, 2015, 30(11): 1660-1662.
- [13] 胡海涛. T 淋巴细胞亚群水平在肿瘤演变中的变化特点 [J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(10): 1768-1769.
- [14] 黄健飞, 郭 宇. 消癌平片对胃癌根治术患者化疗期间急性不良反应的抑制作用 [J]. 中国中医急症, 2013, 22(2): 320.
- [15] 孟祥荣, 李连海. 胃癌疼痛的治疗进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(59): 31, 86.
- [16] 李正颖. 消癌平片配合化疗治疗老年胃癌晚期的疗效观察 [J]. 基层医学论坛, 2017, 21(4): 418-419.