

艾愈胶囊联合顺铂治疗卵巢癌的临床研究

王媛, 冯艳, 李晓琳, 杨敏*

延安大学附属医院 妇科, 陕西 延安 716000

摘要: 目的 探讨艾愈胶囊联合顺铂注射液治疗卵巢癌的临床疗效。方法 选取2016年6月—2018年6月延安大学附属医院接收的100例卵巢癌患者为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各50例。对照组患者静脉滴注顺铂注射液 80 mg/m², 1次/4周; 治疗组在对照组治疗的基础上口服艾愈胶囊, 3粒/次, 3次/d。4周为1个疗程, 两组患者连续治疗3个疗程。观察两组的临床疗效, 比较两组的卡式功能状态(KPS)评分、生活质量(QDL)评分、血清肿瘤标志物水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的临床有效率(ORR)分别为56.00%、72.5%, 疾病控制率(CBR)分别为78.00%、84.00%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者KPS评分、QDL评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组KPS评分、QDL评分明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清癌胚抗原(CEA)、糖蛋白199(CA199)、糖蛋白125(CA125)和糖蛋白153(CA153)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组血清肿瘤标志物水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 艾愈胶囊联合顺铂注射液治疗卵巢癌具有较好的疗效, 能改善患者生活质量, 降低肿瘤标志物水平, 安全性较高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 艾愈胶囊; 顺铂注射液; 卵巢癌; 生活质量; 肿瘤标志物

中图分类号: R984; R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)08-2492-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.08.053

Clinical study on Aiyu Capsules combined with cisplatin in treatment of ovarian cancer

WANG Yuan, FENG Yan, LI Xiao-lin, YANG Min

Department of Gynecology, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an 716000, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Aiyu Capsules combined with Cisplatin Injection in treatment of ovarian cancer. **Methods** Patients (100 cases) with ovarian cancer in Yan'an University Affiliated Hospital from June 2016 to June 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were iv administered with Cisplatin Injection 80 mg/m², once every four weeks. Patients in the treatment group were *po* administered with Aiyu Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. A course of treatment had four weeks, and patients in two groups were treated for 3 courses. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and KPS scores, QDL scores, and serum levels of tumor markers in two groups were compared. **Results** After treatment, the ORR in the control and treatment groups were 56.00% and 72.5%, respectively, and the CBR in the control and treatment groups were 78.00% and 84.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, KPS scores and QDL scores in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the scores in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CEA, CA199, C125, and CA153 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum levels of tumor markers in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Aiyu Capsules combined with Cisplatin Injection has clinical curative effect in treatment of ovarian cancer, can improve the quality of life of patients, and reduce the level of tumor markers, with good safety, which has a certain application value.

Key words: Aiyu Capsules; Cisplatin Injection; ovarian cancer; quality of life; tumor marker

收稿日期: 2019-04-17

作者简介: 王媛, 女, 副主任医师, 本科, 研究方向为妇科肿瘤, 内异症, 宫颈病变。E-mail: padg11@163.com

*通信作者 杨敏

卵巢癌是临床上一种常见的妇科恶性肿瘤，其发病率近几年逐年增加，死亡率一直位居女性肿瘤首位^[1]。临床上对于卵巢癌的治疗手段主要通过化疗、外科手术等方式。由于卵巢癌发病初期症状不易发现，所以大多数患者在发现患病时，已进展到中晚期状态，一般很难通过手术进行切除，所以在临床上常通过化疗进行治疗。艾愈胶囊是由山慈菇、当归、苦参、白英、人参、淫羊藿等组成的中药制剂，具有补气养血、解毒散结的功效，能够用于中晚期癌症的辅助治疗^[2]。顺铂是一种细胞周期非特异性抗癌药物，能够通过抑制癌细胞脱氧核糖核酸(DNA)的复制发挥较强的抗癌作用，在临床上常用于治疗卵巢癌、睾丸癌和前列腺癌等^[3]。本研究选取延安大学附属医院接收的100例卵巢癌患者为研究对象，研究艾愈胶囊联合顺铂注射液治疗卵巢癌的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2016年6月—2018年6月延安大学附属医院接收的100例卵巢癌患者为研究对象。其中患者年龄30~72岁，平均(52.29±6.72)岁；病程1~5年，平均(2.38±0.56)年；乳腺癌病理分期：IV期8例，III期22例，II期47例，I期23例。

纳入标准：(1)所有患者均符合卵巢癌的相关诊断^[4]；(2)患者KPS评分≥60分；(3)患者生存期>3个月。

排除标准：(1)患者伴有其他女性肿瘤疾病；(2)伴有不同程度肝、肾功能不全患者；(3)伴有精神障碍、不能配合治疗的患者；(4)患者处于哺乳期或妊娠期。

1.2 药物

艾愈胶囊由贵州益佰女子大药厂有限责任公司生产，规格0.35 g/粒，产品批号151027、161209。顺铂注射液由江苏豪森药业集团有限公司生产，规格6 mL:30 mg，产品批号150125、160923。

1.3 分组

将所有患者随机分为对照组和治疗组，每组各50例。对照组年龄30~72岁，平均(52.34±6.75)岁；病程1~5年，平均(2.41±0.61)年；乳腺癌病理分期：IV期4例，III期12例，II期23例，I期11例。治疗组年龄30~72岁，平均(52.24±6.68)岁；病程1~5年，平均(2.34±0.52)年；乳腺癌病理分期：IV期4例，III期10例，II期24例，I

期12例。两组患者的一般资料比较无显著差异，具有临床可比性。

1.4 治疗方法

对照组患者静脉滴注顺铂注射液 80 mg/m²，1次/4周；治疗组在对照组患者治疗的基础上口服艾愈胶囊，3粒/次，3次/d。4周为1个疗程，两组患者连续治疗3个疗程。

1.5 临床疗效判定标准^[5]

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

疾病控制率(CBR) = (CR+PR+SD) / 总例数

临床有效率(ORR) = (CR+PR) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 KPS评分 两组患者在治疗前后采用KPS评分进行问卷调查。该表总分为100分，得分越高，表示患者身体状态越好^[6]。

1.6.2 生活质量(QDL)评分 两组患者在治疗前后采用肿瘤病人QDL评分进行问卷调查。该表满分为60分，小于20分：生活质量极差；21~30分：生活质量差；31~40分：生活质量一般；41~50分：生活质量较好；51~60分：生活质量良好^[7]。

1.6.3 血清肿瘤标志物水平 两组患者于治疗前后采用酶联免疫吸附法测定血清癌胚抗原(CEA)、糖蛋白199(CA199)、糖蛋白125(CA125)和糖蛋白153(CA153)水平。

1.7 不良反应观察

观察两组患者在治疗过程中是否出现不良反应，包括血小板降低、血红蛋白下降、恶心呕吐等。

1.8 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行数据处理。计量数据采用 t 检验，计数资料采用 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12例，PR为16例，SD为11例，ORR为56.00%，CBR为78.00%；治疗组CR为16例，PR为20例，SD为6例，ORR为72.00%，CBR为84.00%，两组ORR和CBR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 KPS 评分、QDL 评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组 KPS 评分、QDL 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。

2.3 两组血清肿瘤标志物水平比较

治疗后, 两组患者血清 CEA、CA125、CA199 和 CA153 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组血清 CEA、CA125、CA199 和 CA153 水平均明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

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	50	12	16	11	11	56.00	78.00
治疗	50	16	20	6	8	72.00*	84.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 KPS 评分和 QDL 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 2 Comparison on KPS scores and QDL scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	KPS 评分	QDL 评分
对照	治疗前	68.49 ± 8.42	30.76 ± 4.63
	治疗后	72.48 ± 8.86*	30.69 ± 4.67
治疗	治疗前	68.70 ± 8.47	34.56 ± 5.02*
	治疗后	78.43 ± 9.05* [▲]	39.72 ± 5.73* [▲]

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 两组血清肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 3 Comparison on serum level of tumor markers between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	CEA/(ng mL ⁻¹)	CA125/(U mL ⁻¹)	CA199/(U mL ⁻¹)	CA153/(U mL ⁻¹)
对照	治疗前	12.86 ± 2.34	67.86 ± 11.14	19.92 ± 3.29	52.78 ± 8.41
	治疗后	10.15 ± 1.89*	39.45 ± 6.88*	13.42 ± 1.65*	32.43 ± 5.32*
治疗	治疗前	12.89 ± 2.41	67.89 ± 11.21	19.86 ± 3.37	52.81 ± 8.44
	治疗后	8.34 ± 1.54* [▲]	32.23 ± 5.54* [▲]	10.49 ± 1.34* [▲]	26.39 ± 4.27* [▲]

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

2.4 两组不良反应比较

在治疗过程中, 对照组发生血小板降低 5 例, 恶心呕吐 7 例, 血红蛋白下降 8 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 42.00%; 治疗组发生血小板降低 3 例, 恶心呕吐 4 例, 血红蛋白下降 3 例, 皮疹 2 例, 不良反应发生率为 24.00%, 两组不良反应发生率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

卵巢癌是常见的妇科肿瘤, 具有发病率高、转移侵袭性高、易复发的特点, 致死率位于妇科常见肿瘤的首位^[8]。目前随着女性生活节奏加快、社会

压力增大、环境恶化等致病因素的增多, 女性患卵巢癌的几率也呈现增加趋势。而目前临床上的治疗手段主要包括外科手术联合化学药物治疗。对于晚期或复发卵巢癌, 化疗仍是首选治疗方案。其中铂类化合物是一类治疗卵巢癌的重要抗肿瘤药物, 以此为化疗方案仍是卵巢癌治疗的标准之一。

顺铂是经典的铂类化合物, 为细胞毒性抗肿瘤药, 直接与 DNA 结合, 抑制其复制, 对各个生长期的细胞均有作用^[9]。顺铂的抗肿瘤效果确切, 但是具有较多的不良反应, 包括常见的胃肠道反应、肾毒性。艾愈胶囊主要由山慈菇、白英、苦参、淫

羊藿、人参、当归、白术等组成,可用于中晚期癌症的辅助治疗、癌症化疗引起的白细胞减少^[10]。本研究采用艾愈胶囊联合顺铂治疗卵巢癌,治疗后,治疗组临床疗效较好($P<0.05$);治疗组 KPS、QDL 评分显著高于对照组($P<0.05$);并且治疗组患者升高程度高于对照组($P<0.05$);两组患者血小板降低、血红蛋白下降、恶心呕吐等不良反应发生率进行比较,治疗组明显低于对照组($P<0.05$)。

CEA 是一种广谱肿瘤标志物,主要用于消化道癌,同时也作为其他恶性肿瘤的标志物^[11]。CA125 是一种高分子糖蛋白,是卵巢癌的首选标志物,已被广泛用于卵巢癌的临床诊断、术后病情监测^[12]。CA153 存在于多种腺癌内,除乳腺癌中过度表达外,在肺腺癌、卵巢癌和结肠癌内也有不同程度的表达^[13]。血清 CA199 最初来源于人结肠癌细胞株,临床上多用作胰腺癌、肝胆管癌的肿瘤标志物^[14]。本研究中,治疗后,治疗组血清 CEA、CA125、CA199 和 CA153 水平均显著低于对照组($P<0.05$);并且治疗组各指标水平明显低于对照组($P<0.05$)。

综上所述,艾愈胶囊联合顺铂注射液治疗卵巢癌具有较好的疗效,能改善患者生活质量,降低肿瘤标志物水平,安全性较高,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 张爽爽,夏庆民,郑荣寿,等.中国2010年卵巢癌发病与死亡分析[J].中国肿瘤,2016,25(3):169-173.
[2] 陈辉,闵洁.艾愈胶囊治疗卵巢癌的疗效观察与药物经济学分析[J].中国医院用药评价与分析,2015,15(5):581-583.

[3] 崔开颖,朱根海,杨舒盈.紫杉醇联合顺铂静脉腹腔化疗治疗晚期卵巢癌的疗效分析[J].中国肿瘤临床与康复,2013,20(5):498-501.
[4] 杨华,郎景和.欧洲肿瘤内科协会对新发和复发性卵巢上皮癌的诊断、治疗和随访制定的临床实践指南[J].国际妇产科学杂志,2011,38(3):256-260.
[5] 周际昌,谢惠民.新编抗肿瘤药物临床治疗手册[M].北京:中国协和医科大学出版社,2004:237-238.
[6] Friendler A H, Ettinger R L. Karnofsky performance status scale [J]. *Spec Care Dentist*, 2009, 29(4): 147-148.
[7] 叶久红,李祖同,王霞,等.晚期癌症病人生活质量自评量表的编制及试测[J].护理研究,2009,23(16):1497-1499.
[8] 洪澜,李成学,贺国丽,等.卵巢癌生物治疗的现状与进展[J].现代生物医学进展,2016,16(6):1180-1183.
[9] 李瑞玉,张香兰,吕君荣.美洛昔康联合顺铂治疗卵巢癌的疗效观察[J].中国肿瘤临床与康复,2017,24(2):182-184.
[10] 杨坤.艾愈胶囊联合CAF化疗方案治疗乳腺癌的临床研究[J].现代药物与临床,2016,31(12):1980-1983.
[11] 陆云飞,向俾庭,曾健,等.血清TSGF、CA153、CA125及CEA联合检测对乳腺癌的诊断价值[J].广西医科大学学报,2006,23(2):173-175.
[12] 宋晓翠,滕洪涛,张建海,等.联合检测血清HE4和CA125在卵巢癌早期诊断及病情监测中的价值[J].实用医学杂志,2012,28(14):2380-2382.
[13] 陈芳芳,李家亮,王国洪.联合检测抑制素A、CA125与CA153在卵巢癌中的表达及临床意义[J].标记免疫分析与临床,2013,20(1):22-24.
[14] 易琳,黄学梅,刘预,等.CA125、CA199、CEA联合检测在卵巢癌诊断中的应用[J].重庆医学,2012,41(32):3372-3374.