

斑蝥酸钠维生素 B₆ 联合 PT 方案对卵巢上皮性癌的近期疗效分析

邵玉婷¹, 王丽媛²

1. 鄂东医疗集团黄石市中心医院 湖北理工学院附属医院妇产科, 湖北 黄石 435000;
2. 鄂东医疗集团黄石市中心医院 湖北理工学院附属医院心血管内科, 湖北 黄石 435000

摘要: **目的** 探讨斑蝥酸钠维生素 B₆ 联合 PT 方案对卵巢上皮性癌的近期疗效。**方法** 选择 2014 年 9 月至 2015 年 9 月接诊的 100 例卵巢上皮性癌患者, 按照随机数表法分为观察组和对照组, 各 50 例。对照组给予 PT 方案(紫杉醇 + 顺铂)化疗, 观察组在对照组的基础上加用斑蝥酸钠维生素 B₆。观察两组患者治疗前后血管内皮生长因子(VEGF)水平变化, 记录治疗过程中发生的不良反应, 比较治疗后临床疗效及生活质量。**结果** 治疗后, 观察组 VEGF 水平低于对照组[(341.56 ± 95.49) ng/L vs (411.78 ± 109.73) ng/L, $P < 0.01$]; 不良反应总发生率低于对照组[12.0% (6/50) vs 44.0% (22/50), $P < 0.01$]; 总缓解率明显高于对照组[86.0% (43/50) vs 46.0% (23/50), $P < 0.01$]; 在生活质量的 KPS 评分中, 观察组总改善率高于对照组[66.0% (33/50) vs 36.0% (18/50), $P < 0.01$]。**结论** 卵巢上皮性癌患者给予斑蝥酸钠维生素 B₆ 联合 PT 方案近期疗效优异, 毒副反应少, 可明显改善患者的生活质量。

关键词: 斑蝥酸钠维生素 B₆; 紫杉醇; 顺铂; 卵巢上皮性癌; 疗效; 生活质量

中图分类号: R 737.31 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)09-1238-03

在妇科恶性肿瘤中, 卵巢癌十分常见, 该病发病率极高, 也表现出较高的病死率, 对患者的生活质量及身体健康造成严重影响^[1]。在此类患者中, 临床上通常的治疗方式为化疗, 但化疗过程中常会引起恶心呕吐、组织坏死、腹泻、失眠等毒副症状, 疗效不佳^[2-3]。有研究发现, 在卵巢上皮性癌患者中给予化疗的基础上再联合斑蝥酸钠维生素 B₆ 进行治疗, 患者在治疗过程中未发生较多的不良反应, 并且在生活质量上得到明显的改善^[4]。本研究在卵巢上皮性癌患者中应用斑蝥酸钠维生素 B₆ 联合 PT 方案治疗。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院 2014 年 9 月至 2015 年 9 月接诊的 100 例卵巢上皮性癌患者作为本次研究对象。纳入标准:(1)入院后经过手术且依照病理性诊断, 确诊为卵巢上皮性癌, 并通过 TNM 分期结果显示为 III ~ IV 期^[5];(2)同意此次研究, 并签署知情同意书。排除标准:(1)对化疗依从性差;(2)对此次研究所使用药物存在过敏史;(3)不同意进行研究。按照

随机数表法分为观察组和对照组, 各 50 例。观察组年龄 35 ~ 62 (43.95 ± 2.47) 岁; 其中黏液性腺癌 37 例, 浆液性腺癌 13 例; TNM 分期 III 期 36 例, IV 期 14 例。对照组年龄 37 ~ 65 (44.87 ± 2.36) 岁; 其中黏液性腺癌 38 例, 浆液性腺癌 12 例; TNM 分期 III 期 34 例, IV 期 16 例。本次实验已在我院伦理委员会批准下进行实施, 两组患者一般资料比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05), 具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组进行 PT 方案的治疗, 使用顺铂(规格 10 mg, 批号 140823, 齐鲁制药有限公司生产) + 紫杉醇(规格 5 ml: 30 mg, 批号 140813, 哈尔滨莱博通药业有限公司生产)的方式, 用药前 12 h 和 6 h 时给予 20 mg 的地塞米松(规格 0.75 mg, 批号 140815, 常州康普药业有限公司生产)口服, 顺铂使用剂量为 75 mg/m², 紫杉醇使用剂量为 135 ~ 175 mg/m², 在化疗的同时给予格拉司琼(规格 0.75 mg, 批号 140830, 广东华南药业集团有限公司生产)进行止吐, 连续化疗 21 d 为 1 个周期, 依照患者自身情况进行 6 ~ 8 个疗程的治疗。观察组在对照组的基础上加用斑蝥酸钠维生素 B₆(规格 10 ml, 批号 140807, 贵州柏强制药有限公司生产)注射, 50 ml 的斑蝥酸钠维生素 B₆ 加入 250 ml 的生理盐水中进行静脉滴注, 1 次/d。

1.3 观察指标 观察两组患者治疗前后血管内皮生

长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平的变化,记录治疗过程中所出现的各种不良反应,并对治疗后临床疗效及生活质量进行比较。治疗前后分别抽取患者 5 ml 的空腹静脉血,将血清进行分离后置于 -80°C 的冷冻箱存储,以备检测 VEGF 水平的变化,检测方式使用酶联免疫吸附实验法,使用美国 Beckman 公司生产的全自动生化分析仪 DXC800 进行检测,试剂盒购于深圳晶美生物工程有限公司,所进行的操作必须严格按照说明书。对患者的生活质量评价采用 KPS 评分标准^[6]。患者经过治疗后 KPS 评分增加 10 分判定为改善;减少或增加 10 分以内为稳定;降低 10 分为下降。

1.4 疗效评定标准 疗效评定标准根据 WHO 抗肿瘤药物疗效评定标准给予判定^[7],结果分为完全缓解、部分缓解、病情稳定及病情恶化^[7]。其中完全缓解指经过治疗后肿瘤全部消失,且维持时间超过 21 d;部分缓解指经过治疗后肿瘤体积缩小,其缩小值超过 50%,且维持时间超过 21 d;病情稳定指经过治疗后肿瘤体积缩小,但缩小值小于 50%;病情恶化指经过治疗后肿瘤体积未得到缩小反而增大,超过 25%,且有新的病灶出现。总有效率 = 完全缓解率 + 部分缓解率。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 18.0 软件包进行数据处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验,等级资料的比较采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血清 VEGF 水平变化比较 治疗前,两组患者 VEGF 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),治疗后,两组均低于治疗前,且观察组明显低于对照组 (P 均 < 0.01)。见表 1。

2.2 两组患者治疗过程中不良反应比较 在治疗过程中,观察组不良反应总发生率低于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者治疗后临床疗效对比 经过治疗,观察组疗效优于对照组 ($P < 0.01$)。观察组总缓解率明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 3。

2.4 两组患者治疗后 KPS 评分比较 经过治疗,观察组 KPS 评分优于对照组 ($P < 0.01$),观察组 KPS 总改善率亦明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 4。

表 1 两组患者治疗前后血清 VEGF 水平变化对比

组别	例数	VEGF (ng/L, $\bar{x} \pm s$)		t 值	P 值
		治疗前	治疗后		
观察组	50	482.30 \pm 121.45	341.56 \pm 95.49	6.4416	0.0000
对照组	50	479.12 \pm 120.76	411.78 \pm 109.73	2.9183	0.0044
t 值		0.1313	3.4135		
P 值		0.8958	0.0009		

表 2 两组患者治疗过程中不良反应比较 例 (%)

组别	例数	骨髓抑制	白细胞减少	血小板减少	消化道反应	总发生率
观察组	50	2(4.0)	1(2.0)	2(4.0)	1(2.0)	6(12.0)
对照组	50	4(8.0)	5(10.0)	7(14.0)	6(12.0)	22(44.0)
χ^2 值		0.7092	2.8369	3.0525	3.8402	12.6984
P 值		0.3997	0.0921	0.0806	0.0500	0.0004

表 3 两组患者治疗后临床疗效对比 例 (%)

组别	例数	完全缓解	部分缓解	病情稳定	病情恶化	总缓解率
观察组	50	21(42.0)	22(44.0)	5(10.0)	2(4.0)	43(86.0)
对照组	50	10(20.0)	13(26.0)	22(44.0)	5(10.0)	23(46.0)
$u\chi^2$ 值			3.7415			17.8253
P 值			0.0002			0.0000

表 4 两组患者治疗后 KPS 评分比较 例 (%)

组别	例数	改善	稳定	下降	总改善率
观察组	50	33(66.0)	14(28.0)	3(6.0)	33(66.0)
对照组	50	18(36.0)	26(52.0)	6(12.0)	18(36.0)
$u\chi^2$ 值			2.9085		9.0036
P 值			0.0036		0.0027

3 讨论

卵巢恶性肿瘤十分常见,发病率仅次于子宫颈癌、子宫体癌,但该病的病死率却位于妇科肿瘤中的第 1 位。该病的发病机制尚未明确,有学者认为可能和血型、精神、生育、环境等有关^[8-9]。在卵巢癌中,病理类型主要有恶性性索间质癌、上皮性癌、恶性生殖细胞癌,最为常见为卵巢上皮性癌,由于人体卵巢胚胎发育的不同、内分泌功能紊乱、组织解剖等各类复杂因素,患者早期症状并不明显,在临床上对良恶性的鉴别较为困难。在目前的治疗中,采用紫杉醇联合顺铂的 PT 方案进行治疗,常会给患者带来较多的毒副作用,如骨髓抑制、血小板减少、白细胞减少、食欲下降、恶性呕吐、消化道反应等,这些不良反应不仅影响化疗的结果,还会影响患者的生活质量,导致诸多患者排斥化疗^[10-11]。随着医疗技术水平的不断提高,临床上开始寻找更多更为有效的方法用以治疗卵巢上皮性癌,以往有研究显示,斑蝥酸钠维生素 B₆ 联合 PT 方案进行治疗效果显著,毒副作用较少,不仅可以提高治疗效果,还可使患者的生活质量得到提高^[12]。

斑蝥酸钠维生素 B₆ 是一种抗肿瘤注射剂,主要由斑蝥酸钠和维生素 B₆ 配制而成,其药理作用主要是对肿瘤细胞蛋白质及核酸的合成进行抑制,从而对 RNA 及 DNA 的合成造成影响,最终达到对癌细胞的生成及分裂进行抑制的作用,还可对细胞能量代谢进行改善,降低癌毒素。有研究显示,在化疗过程中进行斑蝥酸钠维生素 B₆ 的联合使用可减轻毒副作用,且在防止肿瘤转移、复发上也具有良好的作用^[13-14]。VEGF 属于一种有效的促血管生长因子,可以对血管的生长进行调节,由于癌细胞的生长和转移都对新生血管有依赖。在临床上对于癌症的治疗药物研究中,通常是对 VEGF 及其受体为靶点所进行的,有研究显示,通过减少癌症患者中 VEGF 的水平,可以对癌细胞的生长和转移进行抑制^[15]。有学者在卵巢恶性肿瘤患者中给予 PT 方式进行治疗,但患者 VEGF 水平的下降并不显著^[16]。所得到的结论与本文结果相似,本研究结果显示,单独进行 PT 治疗的患者血清 VEGF 下降幅度没有联合治疗的患者明显,提示使用联合方案给予治疗的患者癌细胞的生长和转移的情况可得到有效抑制。在此次研究所使用两种方式治疗的患者均有毒副作用的发生,但联合方案的患者在骨髓抑制、白细胞血小板减少、消化道反应等不良反应上发生率仅为 12.0%,而单独进行 PT 方案治疗的患者却高达 44.0%,提示在卵巢上皮性癌患者中给予联合方案可明显降低毒副作用,且在缓解病情上效果更为显著。有研究显示,斑蝥酸钠维生素 B₆ 不会对骨髓细胞造成抑制,还能提高白细胞水平的表达^[17]。此外,在对患者生活质量情况的改善结果中,联合方案的总改善率也较高,提示采用联合方案还可使患者的生活质量得到明显的提高。但此次研究样本量较小,且研究时间较短,只能对近期疗效进行评估,在对患者的远期生存率、复发、转移等情况上未作探讨,还需进一步的研究来证明斑蝥酸钠维生素 B₆ 联合 PT 方案的疗效。

综上所述,在卵巢上皮性癌患者中给予斑蝥酸钠维生素 B₆ 联合 PT 方案近期疗效优异,毒副作用少,可明显改善患者的生活质量。

参考文献

[1] Xia L, Wen H, Han X, et al. Luteinizing hormone inhibits cisplatin-

induced apoptosis in human epithelial ovarian cancer cells[J]. *Oncol Lett*, 2016, 11(3):1943-1947.

- [2] 柴婷婷, 黄浩. 卵巢上皮性癌治疗现状及存在的热点问题[J]. *医学综述*, 2015, 21(11):1992-1994.
- [3] 李状, 覃金春, 阳志军, 等. 卵巢上皮性癌手术加铂类药物联合化疗疗效的相关临床病理因素分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2015, 31(10):792-796.
- [4] 李亚, 张涛, 郭艳蒲, 等. 斑蝥酸钠维生素 B₆ 联合 PT 方案对卵巢癌组织淋巴管生长因子影响[J]. *海南医学院学报*, 2015, 21(12):1701-1703, 1706.
- [5] 丰有吉, 陈晓军. 妇科恶性肿瘤临床与基础研究进展[J]. *中国癌症杂志*, 2006, 16(11):881-885.
- [6] 王贞. Karnofsky 活动状态评分在肿瘤患者护理中的应用[J]. *护士进修杂志*, 2012, 27(9):827-828.
- [7] 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.
- [8] Pereira A, Pérez-Medina T, Magrina JF, et al. The impact of debulking surgery in patients with node-positive epithelial ovarian cancer: Analysis of prognostic factors related to overall survival and progression-free survival after an extended long-term follow-up period[J]. *Surg Oncol*, 2016, 25(1):49-59.
- [9] 徐晶, 黄冬梅, 孙欣欣. 紫杉醇联合卡铂静脉化疗两种给药方案治疗晚期卵巢上皮性癌临床分析[J]. *重庆医科大学学报*, 2014, 39(3):409-411.
- [10] 张丽萍. 紫杉醇与奥沙利铂联合化疗治疗晚期卵巢上皮性癌的临床观察[J]. *海峡药学*, 2013, 25(6):130-131.
- [11] 邹果芳, 胡红波, 罗萍香, 等. 腹腔灌注联合静脉化疗与单纯静脉化疗对晚期卵巢上皮性癌的疗效[J]. *实用临床医学*, 2015, 16(5):46-49.
- [12] 关永红, 祁盛昆, 刘贤英. 斑蝥酸钠维生素 B₆ 对人卵巢癌细胞株 SKOV3 的增殖抑制作用[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(7):1942-1943.
- [13] Wang LZ, Zhang HJ, Song J. Efficacy of mannate combined with sodium cantharidate vitamin B₆ in the treatment of malignant pleural effusions[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(9):3913-3916.
- [14] 陈黎莉, 唐晓玲. 斑蝥酸钠维生素 B₆ 注射液联合化疗治疗恶性肿瘤[J]. *实用中西医结合临床*, 2014, 14(5):74-75.
- [15] Vici P, Pizzuti L, Di Lauro L, et al. Metabolic determinants and anthropometric indicators impact clinical-pathological features in epithelial ovarian cancer patients [J]. *J Cancer*, 2016, 7(5):516-522.
- [16] 颜根喜. 化疗对卵巢上皮性癌患者机体免疫功能的影响[J]. *放射免疫学杂志*, 2013, 26(4):518-520.
- [17] 尤振宇, 刘洋, 苏晓辉, 等. 斑蝥酸钠维生素 B₆ 联合腹腔热灌注化疗治疗胃肠肿瘤恶性腹水[J]. *世界中西医结合杂志*, 2015, 10(9):1249-1251, 1255.

收稿日期:2016-04-01 编辑:王娜娜