

消癌平注射液联合 XELOX 方案化疗对晚期结直肠癌患者近期增效减毒作用

万晓龙, 郑彩霞, 王亚利, 林帅, 董水滢

西安交通大学第二附属医院消化内科, 陕西 西安 710004

摘要: **目的** 观察消癌平注射液联合 XELOX 方案治疗晚期结直肠癌的疗效及不良反应。**方法** 选取 2015 年 4 月至 2016 年 10 月确诊的晚期结直肠癌患者 82 例,按治疗方法分为两组,XELOX 组应用 XELOX 方案化疗($n=36$),消癌平 + XELOX 组应用消癌平注射液联合 XELOX 方案化疗($n=46$),治疗过程中观察患者化疗不良反应,并于治疗 2 个周期后进行疗效评价。**结果** XELOX 组患者有效率为 44.4%,消癌平 + XELOX 组有效率为 67.4%,两组治疗有效率差异有统计学意义($P < 0.05$)。依据 KPS 评分标准,消癌平 + XELOX 组患者生活质量改善情况明显优于 XELOX 组($P < 0.05$)。消癌平 + XELOX 组的白细胞降低、恶心、呕吐、神经毒性明显低于 XELOX 组(P 均 < 0.01)。**结论** 消癌平联合 XELOX 方案化疗较单纯 XELOX 方案化疗可明显提高近期化疗效果,改善患者生活质量,减少毒副反应,具有增效减毒的作用。

关键词: 晚期结直肠癌; 消癌平; 化学疗法; XELOX 方案; 毒副反应

中图分类号: R 735.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2018)08-1072-03

Recent synergistic and attenuated effects of Xiao-Ai-Ping injection combined with XELOX regimen in patients with advanced colorectal cancer

WAN Xiao-long, ZHENG Cai-xia, WANG Ya-li, LIN Shuai, DONG Shui-ying

Department of Gastroenterology, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710004, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and adverse reactions of Xiao-Ai-Ping injection combined with XELOX regimen in the treatment of advanced colorectal cancer. **Method** Eighty-two patients with definite diagnose of advanced colorectal cancer from April 2015 to October 2016 were recruited in this study and divided into control group and case group. Capecitabine combined with oxaliplatin (XELOX) regimen was performed in control group ($n=36$), and Xiao-Ai-Ping injection was added based on XELOX regimen in case group ($n=46$). The adverse reaction was observed during chemotherapy, and the curative effect was evaluated after 2 cycles of treatment. **Results** The effective rate in case group was significantly higher than that in control group (67.4% vs 44.4%, $P < 0.05$). According to the Karnofsky performance status (KPS) score, the quality of life in case group was significantly better than that in control group ($P < 0.05$). The incidence rates of leukocyte reduction, nausea, vomiting and neurotoxicity in case group were significantly lower than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusion** The chemotherapy of Xiaoping combined with XELOX regimen can obviously increase the short-term curative effect of chemotherapy, improve the patient's life quality, reduce the side reactions and have the effect of increasing the efficiency and reducing the toxicity.

Key words: Advanced colorectal cancer; Xiao-Ai-Ping; Chemotherapeutic; XELOX regimen; Toxic and adverse reaction

结直肠癌是全世界最常见的恶性肿瘤之一,在欧美等发达国家其死亡率已位居所有恶性肿瘤的第二位^[1]。据中国国家癌症中心统计,我国每年新发结直肠癌患者 36.73 万人,死亡 19.1 万人,其发病率及死亡率位居所有恶性肿瘤第五位^[2],且呈现男性多于女性、城市高于农村、发病年轻化等趋势。约 30%

的结直肠癌患者在发现疾病时就已经出现局部或远处转移^[3],化疗是这部分患者最重要的治疗手段。研究发现 XELOX 方案(卡培他滨联合奥沙利铂)用于转移性结直肠癌患者的有效率为 42%,是晚期结直肠癌患者的一线化疗方案,较 FOLFOX 方案(奥沙利铂 + 亚叶酸钙 + 氟尿嘧啶)具有更轻的不良反

应^[4]。目前,晚期结直肠癌的一线化疗方案主要是XELOX 化疗方案,具有一定的治疗效果,但仍难以达到目前临床及患者需求^[5]。因此,在结直肠癌治疗过程中如何增效减毒是目前临床应用的关键。本科通过消癌平注射液联合 XELOX 化疗在治疗晚期结直肠癌治疗上取得较好的近期增效减毒效果。现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取西安交通大学第二附属医院消化科 2015 年 4 月至 2016 年 10 月确诊的晚期结直肠癌患者 82 例,所有患者病理学诊断明确,伴有肝和/或肺和/或骨等远处脏器转移。一般状况美国东部肿瘤协作组 (ECOG) 评分 ≤ 3 分;其中男性 51 例,女性 31 例;年龄 32 ~ 74 岁,中位年龄 55.7 岁。将 82 例患者按治疗方式分为 XELOX 组 (36 例) 和消癌平 + XELOX 组 (46 例)。病例排除标准:肝功能和肾功能异常无法接受化疗者;合并其他恶性肿瘤者;存在精神疾病者;心电图及心脏彩超异常者。

1.2 治疗方案 (1) XELOX 组:采用化疗方案:奥沙利铂 (50 mg/支,江苏恒瑞) 130 mg/m², d1; 卡培他滨 (500 mg/片,上海罗氏公司) 850 ~ 1 000 mg/m², bid, po, d1 ~ d14, 21 d 为 1 周期。(2) 消癌平 + XELOX 组:在 XELOX 组基础上加用消癌平注射液 (20 ml/支,南京圣和药业有限公司) 60 ml 静脉滴注,每天 1 次,连续 7 ~ 10 d,治疗周期为 21 d。

1.3 疗效评价 (1) 根据实体瘤疗效评定标准 (response evaluation criteria in solid tumor, RECIST), 疗效分为完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR)、稳定 (SD) 和进展 (PD)。CR 指所有基线病灶完全消失,至少维持 4 周;PR 指基线病灶减少的最大径之和大于 50%,并维持 4 周以上;PD 指基线病灶最大径之和至少增加 20% 或出现新病灶;SD 指基线病灶最大径之和有减少但未达到 PR 或有增加但未达 PD。CR + PR 计算有效率 (RR)。(2) 在患者治疗前及 2 周期化疗后采用单盲法对患者进行 KPS 评分检测患者生活质量状

况;生活质量提高是指治疗后评分比治疗前评分增加 10 分以上;降低是指减少 10 分以上;当变化范围不超过 10 分时为稳定。(3) 按照 WHO 抗癌药物急性及亚急性毒性反应标准评价患者治疗过程中的毒副反应及分级标准。主要观察指标包括:骨髓抑制、胃肠道症状、神经毒性及皮肤症状。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 17.0 软件进行数据分析,等级资料比较采用秩和检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效 XELOX 组患者有效率为 44.4%, 消癌平 + XELOX 组有效率为 67.4%, 两组治疗有效率差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者治疗后生活质量情况比较 依据 KPS 评分标准,消癌平 + XELOX 组患者生活质量改善情况明显优于 XELOX 组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者化疗不良反应情况 两组患者最主要的化疗不良反应为骨髓抑制 (白细胞降低、血小板降低、血红蛋白降低), 其次为胃肠道症状 (恶心、呕吐、腹泻、便秘、肝功能损害)、神经毒性、皮肤症状。两组白细胞降低、恶心、呕吐、神经毒性比较有统计学差异 (P 均 < 0.01), 其余不良反应比较均无统计学差异 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者治疗后疗效比较 (例)

组别	例数	CR	PR	SD	PD	RR (%)
XELOX 组	36	2	14	17	3	44.4
消癌平 + XELOX 组	46	6	25	14	1	67.4
χ^2 值						4.347
P 值						0.037

表 2 两组患者治疗后生活质量的变化 (例)

组别	例数	好转	稳定	降低
XELOX 组	36	15	14	7
消癌平 + XELOX 组	46	25	19	2
Z 值			2.496	
P 值			0.013	

表 3 两组患者化疗不良反应情况 (例)

不良反应	XELOX 组 (n = 36)					消癌平 + XELOX 组 (n = 46)					Z 值	P 值
	0 度	I 度	II 度	III 度	IV 度	0 度	I 度	II 度	III 度	IV 度		
白细胞降低	1	3	13	15	4	5	12	21	7	1	3.634	0.000
血小板降低	5	19	7	5	0	9	21	9	6	1	0.165	0.869
血红蛋白降低	4	15	11	5	1	9	17	13	6	1	0.642	0.521
恶心、呕吐	1	6	16	10	3	4	20	17	4	1	3.397	0.001
腹泻、便秘	7	20	5	4	0	16	23	4	3	0	1.649	0.099
肝功能损害	29	2	3	2	0	38	2	3	3	0	0.201	0.841
神经毒性	13	12	8	3	0	37	3	4	2	0	3.694	0.000
皮肤症状	21	5	5	4	1	25	12	7	2	0	0.187	0.852

3 讨论

结直肠癌是我国恶性肿瘤中发病率和死亡率较高的疾病。晚期结直肠癌的治疗是以化疗为主的综合治疗,以卡培他滨联合奥沙利铂的 XELOX 方案是其标准一线治疗方案^[6],但目前治疗效果尚不够理想^[7]。近年来,中药制剂在肿瘤治疗中得到长足的进步,大量临床研究均证实中药治疗与抗肿瘤及扶正气相结合,在抑制肿瘤生长、增强免疫、提高生活质量和改善临床症状等增效减毒上有较好的疗效。

消癌平主要成分为通关藤的提取物。通关藤又名乌骨藤、通光散等,首载于明代《滇南本草》,是云南、贵州一带的民间草药,为萝藦科牛奶菜属植物,具有清热解毒、消炎去痛、止咳平喘等功效^[8]。现代研究表明,消癌平含有的糖、皂苷和生物碱等多种活性成分,具有阻滞肿瘤细胞有丝分裂、诱导肿瘤细胞凋亡、提高免疫功能等明显的抗肿瘤作用^[9]。

本文研究发现,消癌平注射液可增强 XELOX 方案化学治疗晚期结直肠癌的疗效。多项研究结果与本文研究结果相符^[10-11],提示消癌平注射液联合 XELOX 方案化疗较单纯 XELOX 方案化疗效果有明显的改善,加用消癌平注射液可提高化疗患者生活质量,同时可降低化疗毒副作用。接受 XELOX 方案化疗患者的不良反应主要为骨髓抑制、胃肠道症状、神经毒性、皮肤症状,骨髓抑制发生率以白细胞减少为最高,胃肠道症状以恶心为最高,加用消癌平后上述四类症状均有所改善,这与消癌平的扶正祛邪、增强免疫功能等中药机理相关。余微^[12]和丁纪元等^[13]的研究也表明多种中药对化疗患者具有一定的增效减毒作用。

综上所述,消癌平联合 XELOX 方案化疗较单纯 XELOX 方案化疗可明显提高化疗效果,改善患者生活质量,减少毒副作用。

参考文献

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [2] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [3] Van Cutsem E, Costa F. Progress in the adjuvant treatment of colon cancer: has it influenced clinical practice [J]. JAMA, 2005, 294(21): 2758-2760.
- [4] Ducreux M, Bennouna J, Hebbar M, et al. Capecitabine plus oxaliplatin (XELOX) versus 5-fluorouracil/leucovorin plus oxaliplatin (FOLFOX-6) as first-line treatment for metastatic colorectal cancer [J]. Int J Cancer, 2011, 128(3): 682-690.
- [5] Peng J, Lin J, Zeng Z, et al. Addition of oxaliplatin to capecitabine-based preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: long-term outcome of a phase II study [J]. Oncol Lett, 2017, 14(4): 4543-4550.
- [6] 徐瑞华, 邱妙珍. 晚期结直肠癌化疗的研究进展 [J]. 癌症, 2008, 27(6): 661-666.
- [7] Shingai T, Sakai D, Sugimoto N, et al. A feasibility study of adjuvant therapy with capecitabine plus oxaliplatin (XELOX) for Japanese patients with advanced colorectal cancer [J]. Gan To Kagaku Ryo-ho, 2015, 42(2): 195-199.
- [8] 姚小燕. 消癌平注射液治疗晚期恶性肿瘤机制研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2014, 10(18): 41-42.
- [9] 王峰, 樊青霞, 王洪海, 等. 消癌平注射液联合化疗治疗中晚期食管癌的疗效和安全性 [J]. 中华肿瘤杂志, 2017, 39(6): 453.
- [10] 寇卫政, 杨晓煜, 褚秀峰, 等. 消癌平注射液联合 CapeOX 方案治疗晚期结直肠癌疗效观察 [J]. 新乡医学院学报, 2016, 33(6): 500-503.
- [11] 周小宁, 董克姝, 周成英, 等. 消癌平片联合 FOLFOX4 方案治疗晚期结直肠癌的临床观察 [J]. 中医学报, 2010, 25(1): 22-23.
- [12] 余微, 王伟, 王晓湘, 等. 替吉奥联合香菇多糖治疗老年胃癌临床观察 [J]. 西南国防医药, 2014, 24(5): 471-473.
- [13] 丁纪元, 黄静, 寇军燕, 等. 消癌平联合热疗对吉非替尼耐药肺腺癌细胞株 A549 作用的实验研究 [J]. 中华全科医学, 2016, 14(1): 32-34.

收稿日期: 2018-03-06 修回日期: 2018-04-15 编辑: 王宇