

本文引用:王东波,郭忠聪.抗癌防移片联合化疗治疗中晚期胃癌肝转移临床观察[J].湖南中医药大学学报,2019,39(8):1008-1010.

抗癌防移片联合化疗治疗中晚期胃癌肝转移临床观察

王东波¹,郭忠聪^{2*}

(1.长沙市妇幼保健院,湖南 长沙 410007;2.湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007)

〔摘要〕目的 观察抗癌防移片联合化疗对中晚期胃癌肝转移的临床疗效。方法 将60例本病患者随机分为治疗组和对照组,各30例。对照组予以SOX方案化疗,治疗组在同对照组治疗基础上加用抗癌防移片。对两组近期客观疗效、卡氏功能状态(Karnofsky Performance Status, KPS)评分、癌胚抗原(Carcino-embryonic antigen, CEA)变化及不良反应发生率进行比较。结果 治疗组近期疗效及CEA水平、KPS评分改善明显优于对照组($P<0.05$),不良反应发生率明显低于对照组($P<0.05$);两组肝肾损伤均为轻度($P>0.05$)。结论 抗癌防移片联合化疗可提高中晚期胃癌肝转移患者局部控制率,有效减少化疗不良反应的发生,改善患者生活质量,具有增效减毒抗癌的作用。

〔关键词〕 中晚期胃癌;肝转移;抗癌防移片;KPS评分

〔中图分类号〕 R273;R735.2

〔文献标志码〕 B

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.08.017

Clinical Observation on Anti-Cancer and Anti-Migration Tablets Combined with Chemotherapy in the Treatment of Liver Metastases of Advanced Gastric Cancer

WANG Dongbo¹, GUO Zhongcong^{2*}

(1. Changsha Hospital for Maternal & Child Health Care, Changsha, Hunan 410007, China; 2. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

〔Abstract〕 Objective To observe the clinical therapeutic effects of anti-cancer and anti-migration tablets on liver metastasis of advanced gastric cancer. **Methods** A total of 60 patients were randomly divided into a treatment group and a control group, with 30 cases in each group. The control group was treated with chemotherapy of SOX plan, and the treatment group was supplemented with anti-cancer and anti-migration tablets on the same premise as the control group. The short-term objective efficacy, KPS score, CEA level changes and incidence of adverse reactions of the 2 groups were compared. **Results** The short-term efficacy, CEA level and KPS score of the treatment group were significantly better than the control group ($P<0.05$), and the incidence of adverse reactions was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). The liver and kidney damage of both groups were mild ($P>0.05$). **Conclusion** Anti-cancer and anti-migration tablets combined with chemotherapy can improve the local control rate of patients with advanced gastric cancer liver metastasis, effectively reduce the occurrence of adverse reactions of chemotherapy, improve the quality of life of patients, and have the effect of increasing effect, reducing toxicity and anti-cancer.

〔Keywords〕 advanced gastric cancer; liver metastasis; anticancer and anti-migration tablets; KPS score

据2015年全国肿瘤登记中心相关数据报道,胃癌新发病率及死亡率位居我国恶性肿瘤第二^[1]。由于早期疾病发展隐匿,大部分胃癌难以被察觉,病

人常因出现消化道相关症状时前来就诊,此时大多已处于中晚期。而中晚期胃癌患者常易发生肿瘤细胞转移,其中临床上肝转移较多见,约4.0%~17.0%

〔收稿日期〕 2019-05-08

〔基金项目〕 湖南省教育厅一般项目(17C1235)。

〔作者简介〕 王东波,男,硕士,医师,研究方向:肿瘤内科。

〔通讯作者〕 *郭忠聪,男,副主任医师, E-mail: 664539576@qq.com。

的中晚期患者可发生,仅大概 10.0%的 5 年生存率^[2-3],而未进行积极治疗的中晚期胃癌肝转移患者预后极差,中位生存期仅 3~5 个月^[4]。化疗作为中晚期转移性胃癌的一种标准治疗已达共识。由于治疗周期长,化疗毒副反应重,往往大部分患者化疗耐受性下降。大量的临床研究及试验表明中医药具有抗癌减毒防转移作用,为晚期肿瘤转移患者带来曙光。虽然中医对肿瘤转移的病因病机认识尚未达到统一,但主流观点认为正虚是其发生的根本原因,瘀、毒是影响转移发生的关键因素。抗癌防移片是本院的经验用药,具有解瘀毒、扶正气、防转移的作用,同时兼顾肝肾,本研究观察抗癌防移片联合化疗治疗中晚期胃癌肝转移的临床效果,现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选自 2014 年 10 月至 2016 年 10 月就诊于湖南中医药大学第一附属医院的胃癌肝转移患者。将 60 例患者随机分为 2 组,各 30 例。抗癌防移片加化疗组(治疗组)男 18 例,女 12 例,年龄(61.16±5.22)岁,KPS 评分(72.25±8.65)分;单纯化疗组(对照组)男 16 例,女 14 例,年龄(63.12±4.21)岁,KPS 评分(70.15±10.45)分。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准

(1)经过病理学、影像学检查确诊;(2)年龄 18~75 岁;(3)KPS 评分 ≥ 60 分,ECOG 评分 ≤ 2 分,预计生存期 >6 个月;(4)实体病灶可测;(5)阅读并了解知情同意书相关内容后同意签字者。

1.3 排除标准

(1)有血液疾病,心脑血管疾病,肾脏、肝脏疾病者;(2)出现较重的副反应需中断观察者;(3)过敏体质患者。

1.4 治疗方法

对照组予以 SOX 方案化疗:替吉奥胶囊(山东新时代药业,国药准字 H20080803,20 mg/粒)80 mg/m²,早、晚各 1 次,口服,d1~d14;奥沙利铂(江苏恒瑞医药,国药准字 H20000337,50 mg/支)130 mg/m²,静脉滴注 3 h,d1。化疗药物均由本院药房统一采购。

治疗组在同对照组治疗基础上加用抗癌防移片(方由红参、半枝莲、黄芪、九香虫等 16 味中药制成,由湖南中医药大学第一附属医院药剂科自制成片剂)。从治疗开始第 1 天服用,每日 12 片,分 3 次,饭后 0.5 h 温开水送服。21 d 为 1 个周期,连续观察 6 个周期。

1.5 观察指标

(1)每次化疗前后完善血常规、癌胚抗原(Carcino-embryonic antigen,CEA)、血生化、心电图等检测。(2)每 2 个周期化疗完成后再次评估卡氏功能状态(Karnofsky Performance Status,KPS)评分,评分标准 提高:增加 ≥ 10 分;降低:减少 ≥ 10 分;稳定:增加或减少 <10 分。收益率=(提高+稳定)/本组样本量 $\times 100\%$ 。(3)每 2 个周期及 6 个周期治疗完成后均复查 1 次全腹部 CT(平扫+增强)。

1.6 疗效评定标准

参考 WHO 实体瘤疗效评价标准^[5],分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)、疾病进展(PD),疾病控制率(DCR)=(CR+PR+SD)/本组样本量 $\times 100\%$ 。CR:所有可测量病灶完全消失;PR:双径可测量病灶最大垂直径乘积总和减小 $\geq 50\%$;SD:减小 $<50\%$ 或增大 $<25\%$,无新病灶;PD:增大 $\geq 25\%$ 或出现新病灶。

1.7 不良反应

观察患者有无异常神经感觉障碍、消化道反应等表现。按 WHO 推荐的抗癌药物毒副反应 0-IV 度共 5 个级别的分级标准^[5],对其不良事件的发生进行评估及分析。

1.8 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据处理。计数资料用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验,等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组近期疗效比较

干预后治疗组患者疾病控制率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组近期疗效比较(例)

组别	<i>n</i>	CR	PR	SD	PD	DCR/%
治疗组	30	0	14	14	2	93.3*
对照组	30	0	9	11	10	66.7

注:与对照组比较, $Z=-2.132$, $*P=0.033$

2.2 治疗后两组患者生活质量比较

干预后,治疗组 KPS 评分改善较对照组显著($P<0.05$)。详见表 2。

2.3 两组治疗前后 CEA 水平比较

治疗前两组 CEA 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组 CEA 水平较治疗前均明显下降($P<0.05$),且治疗组下降更明显($P<0.05$)。见表 3。

表2 两组患者生活质量比较(例)

组别	n	提高	稳定	降低	收益率/%
治疗组	30	9	17	4	86.67*
对照组	30	5	10	15	50.00

注:与对照组比较, $Z=-2.66$, $*P=0.01$

表3 两组治疗前后 CEA 水平比较(ng/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	t 值	P 值
治疗组	30	43.40±8.88	8.59±3.13	19.84	<0.05
对照组	30	47.72±7.23	20.65±5.79	14.74	<0.05
t 值		2.063	10.04		
P 值		>0.05	<0.05		

2.4 不良反应比较

对照组红细胞减少、血小板减少、腹泻及手脚麻木发生率显著高于治疗组($P<0.05$);两组患者均有轻度肝肾功能损害,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

表4 两组不良反应比较($n=30$,例)

不良反应	治疗组		对照组		χ^2	P 值
	I-II度	III-IV度	I-II度	III-IV度		
白细胞减少	5	1	12	3	5.96	0.053
红细胞减少	2	2	16	4	18.67	0.005
血小板减少	5	1	15	3	10	0.009
恶心呕吐	5	1	13	2	5.97	0.053
腹泻	4	1	12	2	6.31	0.049
谷丙转氨酶升高	18	0	20	0	0.29	0.684
肌酐升高	3	0	4	0	0.17	0.953
手脚麻木	10	0	21	0	8.07	0.022

3 讨论

胃癌肝转移的发生与肝脏的特殊结构及生物学特点有着极为密切的关系。人体最大的腺器为肝脏,血流量及其丰富,门静脉供给约3/4的血液,其余由肝动脉供应。肝毛细血管的多孔血窦状结构及肝窦导管皮下基底膜的缺失,使肿瘤细胞外渗于肝脏的机会大大增加^[6]。如何延缓这一过程的发生及发展是控制肝转移的关键。《灵枢·百病始生篇》有云:“虚邪之中人也,留之不去,传舍于胃肠之外,募原之间,留著于脉,稽留而不去,息而成积”,文中“传舍”一词,即可理解为现代的肿瘤转移,文中强调正气亏虚是本病发生的根本。后世医家在此观点基础上,结合中医整体观理论,认为肿瘤是一种全身以正气不足为本,局部以痰瘀毒^[7]为标的病症。肿瘤转移的发生也与正气不足有着密不可分的关系。癌毒耗散正气,加之化疗药物攻伐,虽邪气已大部分祛除,但正气亦

损,导致本脏失于固摄,邪毒攻伐他脏,形成转移。

抗癌防移片是本院的经验用药,具有解瘀毒、扶正气、防转移作用。方中红参、半枝莲同为君药,前者峻补,后者助之补而不过;后者辛平,前者使之清解而正不损;臣以黄芪、姜黄、莪术、白术、薏苡仁、三七、八月札,助君药扶正气、散肿毒;九香虫理气止痛,仙鹤草解肿毒;枸杞、墨旱莲、女贞子滋补肝肾;湘曲、麦芽健脾消食共为佐药。全方既扶助中焦之气,又清解邪气之毒,同时肝肾兼顾,起到扶正抗癌作用。药理研究表明,红参中的次生皂苷 Rh2 和 Rg5、半枝莲多糖、黄芪多糖、墨旱莲多糖对肿瘤细胞的增殖及新生血管均有显著的抑制作用,同时还具有增强免疫、抗炎、解毒功效^[8-12]。另外,有研究表明,黄芪多糖、墨旱莲多糖对肝细胞凋亡有保护作用^[9,12]。

本研究结果证实抗癌防移片联合化疗与单纯化疗比较,对中晚期胃癌肝转移患者的局部控制率有所提高,有效减少化疗不良反应的发生,患者生活质量改善,具有增效减毒抗癌的作用。

参考文献

- [1] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] QIU J L, DENG M G, LI W, et al. Hepatic resection for synchronous hepatic metastasis from gastric cancer. [J]. European Journal of Surgical Oncology, 2013, 39(7):694-700.
- [3] HWANG J E, KIM S H, JIN J, et al. Combination of percutaneous radiofrequency ablation and systemic chemotherapy are effective treatment modalities for metachronous liver metastases from gastric cancer[J]. Clinical Experimental Metastasis, 2014, 31(1):25-32.
- [4] JERRAYA H, SAIDANI A, KHALFALLAH M, et al. Management of liver metastases from gastric carcinoma: Where is the evidence[J]. La Tunisie médicale, 2013, 91(1):1-5.
- [5] 孙燕. 内科肿瘤学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001: 994-996.
- [6] CHAMBERS A F, GROOM A C, MACDONALD I C. Metastasis: dissemination and growth of cancer cells in metastatic sites [J]. Nature Reviews Cancer, 2002, 2(8):563-572.
- [7] 吴艳, 吴勉华. 癌毒病机理论辨治恶性肿瘤的研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2018, 38(10):130-133.
- [8] 孙娜, 徐钢, 徐珊, 等. 人参炮制对其化学成分和药理作用的影响[J]. 中国药房, 2016, 27(6):857-859.
- [9] 但望霞. 黄芪抗肿瘤研究进展[J]. 中国实用医药, 2016, 11(18):286-287.
- [10] 田新宇, 范翠梅, 渠田田, 等. 半枝莲总黄酮中7种成分的含量测定及抗肿瘤活性[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(1):53-59.
- [11] 石梦莹, 卢小路, 熊思会, 等. 半枝莲抗肿瘤药理研究进展[J]. 世界中医药, 2016, 11(4):741-743.
- [12] 程敏, 邓雅婷, 王庆伟. 墨旱莲有效成分的提取工艺与药理作用研究进展[J]. 中国药师, 2015, 18(11):1956-1959.