

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.08.041

参丹活血胶囊联合 DP 方案治疗晚期卵巢癌临床评价*

陈 秦¹, 罗 春², 杨树环^{3△}

(1. 四川省内江市资中县人民医院妇科, 四川 内江 641200; 2. 四川省内江市第一人民医院妇产科, 四川 内江 641000; 3. 四川省宜宾市第一人民医院妇科, 四川 宜宾 644000)

摘要:目的 探讨参丹活血胶囊联合 DP 方案(顺铂+多西他赛)治疗晚期卵巢癌的临床疗效及对患者免疫功能和生活质量的影响。方法 选取资中县人民医院 2015 年 1 月至 2018 年 1 月收治的晚期卵巢癌患者 90 例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各 45 例。两组患者均予常规止吐、水化、利尿、保护胃黏膜等措施及 DP 化疗方案,研究组患者加服参丹活血胶囊,两组均以 3 周为 1 个周期,持续治疗 4 个周期。结果 研究组有效率为 51.11%,明显高于对照组的 28.89% ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者 CD_3^+ , CD_4^+ / CD_8^+ , IgG, IgA, IgM 水平均明显降低,但研究组均明显高于对照组 ($P < 0.05$);两组患者生理状况、情感状况、附加关注项评分均明显下降,且研究组均明显低于对照组 ($P < 0.05$);社会状况、功能状况项评分均明显升高,且研究组明显高于对照组 ($P < 0.05$)。研究组治疗期间不良反应发生率为 51.11%,显著低于对照组的 82.22% ($P < 0.05$)。结论 参丹活血胶囊联合 DP 方案治疗晚期卵巢癌,可有效减轻机体免疫抑制,改善患者的生活质量。

关键词:参丹活血胶囊;DP 方案;晚期卵巢癌;临床疗效;免疫功能;生活质量

中图分类号:R969.4;R2-031;R979.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)08-0129-03

Efficacy of Shendan Huoxue Capsules Combined with DP Regimen in the Treatment of Advanced Ovarian Cancer

CHEN Qin¹, LUO Chun², YANG Shuhuan³

(1. Department of Gynaecology, Zizhong County People's Hospital, Neijiang, Sichuan, China 641200; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Neijiang First People's Hospital, Neijiang, Sichuan, China 641000; 3. Department of Gynaecology, Yibin First People's Hospital, Yibin, Sichuan, China 644000)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Shendan Huoxue Capsules combined with cisplatin and docetaxel (DP) in the treatment of advanced ovarian cancer and its effect on immune function and quality of life. **Methods** A total of 90 patients with advanced ovarian cancer who were admitted to Zizhong County People's Hospital from January 2015 to January 2018 were selected and divided into control group and study group according to the random number table method, 45 cases in each group. Both groups were given routine antiemetic, hydration, diuretic, gastric mucosal protection and DP regimen chemotherapy; the study group were given Shendan Huoxue Capsules. Both groups took 3 weeks as a cycle and continued treatment for 4 cycles. **Results** The total clinical effective rate of the study group was 51.11%, which was significantly higher than 28.89% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, CD_3^+ , CD_4^+ / CD_8^+ , IgG, IgA and IgM in the two groups were all decreased, but those in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$); the scores of physiological status, emotional status, additional concern and other items in both groups decreased, and those in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), while those in the social status and functional status increased, and those in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The total incidence of adverse reactions in the study group was 51.11%, which was significantly lower than 82.22% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shendan Huoxue Capsules combined with DP regimen is effective in the treatment of advanced ovarian cancer, which can effectively alleviate the body's immune suppression and improve the quality of life of patients.

Key words: Shendan Huoxue Capsules; DP regimen; advanced ovarian cancer; clinical efficacy; immune function; quality of life

卵巢癌为女性生殖器官常见恶性肿瘤,发病率、死亡率居各类妇科肿瘤前列,手术切除是主要治疗方法,由于卵巢癌早期症状不显著,多数患者就诊时已至晚期,丧失最佳手术治疗机会,临床主要给予化学治疗(简称化疗),顺铂联合多西他赛方案(DP 方案)为推荐方案,可延缓病情进展,延长生存时间^[1]。但部分患者临床症状控制不明显、毒副作用大。中医认为,卵巢癌属“肠覃”“积症”范畴,其发生、发展为正虚邪实的过程,中医

药治疗卵巢癌,在调理人体阴阳平衡的同时,还可直接杀伤癌细胞,真正做到“祛邪扶正”^[2]。参丹活血胶囊具有活血化痰、理气化痰功效,常用于治疗各类妇科肿瘤^[3]。本研究中探讨了在 DP 化疗基础上联合参丹活血胶囊治疗晚期卵巢癌的疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国常见恶性肿瘤诊治规范》^[4]相

*基金项目:四川省医学会科研课题[Q160217]。

第一作者:陈秦,女,大学本科,副主任医师,研究方向为肿瘤学,(电子信箱)hsjd458@163.com。

△通信作者:杨树环,女,硕士研究生,副主任医师,研究方向为妇科肿瘤学,(电子信箱)10244993@qq.com。

关诊断标准;经影像学、病理学等确诊;有可测量病灶,未出现远处转移和无出血倾向,初次治疗;预计生存期不短于3个月;无法进行手术,需接受DP方案治疗。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:其他恶性肿瘤;严重心、肝、肾等脏器功能不全;自身免疫性疾病、全身急慢性感染性疾病;未能完成本次治疗;对本研究拟用药物不耐受。

病例选择与分组:选取资中县人民医院2015年1月至2018年1月收治的晚期卵巢癌患者90例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各45例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 45$)

组别	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	KPS 评分 ($\bar{X} \pm s$, 分)	FIGO 分期(例)			病理类型(例)	
			Ⅲa 期	Ⅲb	Ⅳ期	浆	黏
对照组	54.77 ± 4.53	76.23 ± 2.71	14	18	13	22	23
研究组	54.81 ± 5.64	76.95 ± 3.66	12	19	14	21	24
t/χ^2 值	0.037	1.061		0.223		0.045	
P 值	0.970	0.292		0.897		0.833	

注:KPS 评分为卡氏生活质量评分;FIGO 为国际妇产科联盟;浆为浆液性腺癌,黏为黏液性腺癌。

1.2 方法

两组患者治疗期间均予常规止吐、水化、利尿、保护胃黏膜等干预措施及DP化疗方案:多西他赛注射液(江苏奥赛康药业股份有限公司,国药准字H20123404,规格为每支以多西他赛计1 mL:20 mg)75 mg/m²,溶于0.9%氯化钠注射液100 mL,静脉滴注30 min,第1天给药;顺铂注射液(广东岭南制药有限公司,国药准字H20183341,规格为每支10 mL:10 mg)30 mg/m²,溶于0.9%氯化钠注射液500 mL,静脉滴注150 min,第1~3天给药。研究组患者加服参丹活血胶囊(北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂,国药准字Z20090902,规格为每粒0.5 g),每次6粒,每日3次。两组均以3周为1个周期,持续治疗4个周期。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:分别于治疗前后抽取患者清晨空腹静脉

血各5 mL,4 000 r/min离心10 min,分离得血清。采用FACSCount 流式细胞仪(美国BD公司)检测免疫功能指标,包括CD₃⁺,CD₄⁺,CD₈⁺和免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白M(IgM),并计算CD₄⁺/CD₈⁺。采用卵巢癌特异性量表(FACT-0V4)评价治疗前后患者生活质量,评价项目主要包括生理状况、社会状况、功能状况、情感状况及附加关注,每项评分0~30分,其中社会状况、功能状况的分数越高表示生活质量越好,另3项反之。观察患者治疗期间不良反应发生情况。

疗效判定^[5]:参考世界卫生组织制订的实体瘤疗效判定标准判定。完全缓解,病灶完全消失,且持续时间≥28 d;部分缓解,病灶长宽总和下降≥30%,且持续时间≥28 d;疾病稳定,病灶长宽总和增大<20%或下降<30%;病情进展,出现新病灶或病灶长宽总和增大20%。有效=完全缓解+部分缓解。

1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

卵巢癌的病因目前尚不明确,其发病可能与年龄、生育、精神状态、环境及血型等因素相关^[6]。卵巢癌早期症状隐匿,临床早期筛查手段又较缺乏,致使超过75%的患者在确诊时已至癌症晚期,此时患者多表现出腹大、腹胀、疼痛、贫血、无力及消瘦等临床表现,不仅降低患者的生活质量,还会危及生命^[7]。临床对无法行手术切除的患者多采用化疗,但化疗在杀灭肿瘤细胞的同时,不可避免地正常免疫细胞产生伤害,降低患者的耐受性,体质较差患者,常因毒副作用过大而无法继续治疗^[8]。中医学对卵巢癌的认识最早见于《灵枢·水胀》

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 45$]

组别	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	病情进展	有效
对照组	2(4.44)	11(24.44)	14(31.11)	18(40.00)	13(28.89)
研究组	5(11.11)	18(40.00)	16(35.56)	6(13.33)	23(51.11)*

注:与对照组比较, $\chi^2 = 4.630$,* $P = 0.031 < 0.05$ 。

表3 两组患者免疫功能指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 45$)

组别	CD ₃ ⁺ (%)		CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺		IgG(g/L)		IgA(g/L)		IgM(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	56.35 ± 5.66	47.26 ± 5.64*	1.58 ± 0.23	1.15 ± 0.23*	15.24 ± 3.42	9.38 ± 2.78*	1.34 ± 0.24	0.88 ± 0.25*	1.44 ± 0.32	0.96 ± 0.21*
研究组	56.46 ± 7.41	51.46 ± 4.52*	1.57 ± 0.39	1.31 ± 0.18*	15.33 ± 3.29	12.24 ± 1.65*	1.38 ± 0.23	1.15 ± 0.23*	1.46 ± 0.21	1.21 ± 0.27*
t 值	0.079	3.898	0.148	6.201	0.127	5.935	0.807	5.332	0.351	4.903
P 值	0.937	0.000	0.883	0.000	0.899	0.000	0.422	0.000	0.727	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4同。

表4 两组患者生活质量评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n=45$)

组别	生理状况		社会状况		功能状况		情感状况		附加关注	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	20.72±2.42	15.16±1.45*	12.93±1.54	21.41±2.82*	15.87±1.17	22.48±1.37*	25.56±2.28	18.90±2.02*	23.62±2.90	15.76±1.39*
研究组	20.83±2.31	9.93±1.36*	13.12±1.27	26.95±2.97*	15.72±1.46	27.47±2.34*	25.64±2.21	11.16±2.30*	23.66±2.54	9.69±1.72*
t值	0.221	17.648	0.639	9.074	0.538	12.345	0.169	19.962	0.070	18.413
P值	0.826	0.000	0.525	0.000	0.592	0.000	0.866	0.000	0.945	0.000

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=45$]

组别	肝功能损伤	恶心呕吐	周围神经病变	皮疹	骨髓抑制	消化道出血	脱发	合计
对照组	5(11.11)	7(15.56)	4(8.89)	6(13.33)	6(13.33)	4(8.89)	5(11.11)	37(82.22)
研究组	3(6.67)	4(8.89)	3(6.67)	4(8.89)	4(8.89)	2(4.44)	3(6.67)	23(51.11)*

注:与对照组比较, $\chi^2=9.800$, * $P=0.002<0.05$ 。

篇,指出其病因为“寒气客于肠外,与卫气相搏,气不得荣,因有所系,癖而内着,恶气乃起,瘕肉乃生”。《外证医案》中亦明确指出“正气虚则成岩”。可见,卵巢癌的基础病理是以正虚为本^[9]。

本研究结果显示,研究组临床总有效率及生活质量评分均优于对照组。DP方案中的多西他赛可有效抑制微管解聚作用,并加强微管蛋白的聚合,进而在肿瘤细胞中形成一个稳定的非功能性维管束,最终破坏细胞的有丝分裂进程,而顺铂可通过抑制癌细胞的脱氧核糖核酸复制过程,最终阻止癌症病情进展^[10]。参丹活血胶囊中的生黄芪补气升清、驱邪扶正,人参补血止惊,枯萎、厚朴补虚消毒,鸡内金健脾养胃,白术健脾益气、燥湿利水,清半夏消痞散结,诸药合用,共奏理气化瘀、活血养阴之功效,可优化疗效,提高患者生活质量^[11]。 CD_3^+ , CD_4^+/CD_8^+ , IgG, IgA, IgM均是临床常用的反映机体免疫功能的指标。化疗过程中,由于化疗药物的毒副作用,导致患者免疫功能降低。本研究中两组患者免疫功能指标均明显降低,但研究组明显高于对照组。现代药理研究表明,生黄芪对正常机体的抗体生成具有明显的促进作用^[12];人参中的成分之一皂苷可提高贫血患者的红细胞含量,从而改善机体贫血症状;厚朴则具有抗病毒、抗肿瘤、镇痛抗炎及提高机体免疫力的功效。此外,研究组治疗期间不良反应发生率明显低于对照组,可见上述联合治疗方案不增加不良反应。参丹活血胶囊可减轻机体免疫抑制,增加机体耐受力,减少毒副反应发生风险。

综上所述,参丹活血胶囊联合DP方案治疗晚期卵巢癌,可有效改善患者的生活质量,减轻机体免疫抑制。目前,临床有关参丹活血胶囊的研究尚属起步阶段,尚需大样本量以验证其有效性。

参考文献:

[1] 田静,刘乐佳,王莉,等. 复方斑蝥胶囊联合DP方案治

疗晚期卵巢癌的疗效观察[J]. 现代药物与临床,2018,33(8): 2050-2054.

[2] 王冬梅,杨格娟,王莹,等. 晚期卵巢癌患者中医体质类型与中医证型的相关性研究[J]. 现代中西医结合杂志,2016, 25(17):1866-1867.

[3] 齐成秋,李 晓,张 勇,等. 参丹活血胶囊联合DP方案治疗不可切除的老年晚期卵巢腺癌的临床研究[J]. 现代药物与临床,2018,33(8):2045-2049.

[4] 国家卫生部医政司. 中国常见恶性肿瘤诊治规范[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1991:773-778.

[5] 胡远强,张永波,王 华,等. 多西他赛联合卡铂与紫杉醇联合顺铂治疗晚期卵巢癌的疗效和安全性比较[J]. 中国药房, 2016,27(24):3353-3356.

[6] JELENIEWICZ W, CYBULSKI M, NOWAKOWSKI A, et al. MMP-2 mRNA Expression in Ovarian Cancer Tissues Predicts Patients' Response to Platinum-Taxane Chemotherapy[J]. Anti-cancer Res,2019,39(4):1821-1827.

[7] SCHARDT JS, NOONAN-SHUEH M, OUBAID JM, et al. HER3-Targeted Affibodies with Optimized Formats Reduce Ovarian Cancer Progression in a Mouse Xenograft Model[J]. AAPS J,2019,21(3):48.

[8] 李丙森,孙夷平,刘 虎,等. 白蛋白结合型紫杉醇联合贝伐单抗治疗中老年复发转移性卵巢癌的疗效及对患者生存质量的影响[J]. 中国老年学杂志,2018,38(10):2358-2360.

[9] 卢雯平,马 丹,闫会苓,等. 晚期卵巢癌常规治疗后中医维持治疗的疗效分析[J]. 国际中医中药杂志,2014,36(1):13-16.

[10] 尤 勇,陈逸群,李智强,等. 重组人血管内皮抑制素不同给药方法联合DP方案治疗晚期卵巢癌30例临床疗效观察[J]. 山西医药杂志,2014,24(15):1848-1850.

[11] 尹 刚,唐德才,戴建国,等. 黄芪、莪术配伍对人卵巢癌HO-8910原位移植瘤组织中MMP2和VEGF表达的影响[J]. 南京中医药大学学报,2014,30(1):53-56.

[12] 郭秀霞. 补气活血药配伍对卵巢癌原位移植瘤作用分子机制研究[D]. 南京:南京中医药大学,2016.

(收稿日期:2019-05-10;修回日期:2019-08-30)