

康艾注射液联合 DC 化疗方案治疗晚期卵巢癌患者的临床疗效及对免疫功能的影响

范炜 彭佳 沈华 徐萍

[摘要] **目的** 探讨康艾注射液联合多西他赛+卡铂(DC)化疗方案对晚期卵巢癌患者的临床疗效及免疫功能的影响。**方法** 选择晚期卵巢癌患者97例,依据随机数字表法随机分为治疗组49例和对照组48例。对照组患者采用DC化疗方案治疗,治疗组在对照组基础上结合康艾注射液治疗。两组均以21d为1个化疗周期,连续化疗3~5个周期。比较两组疾病控制率、生活质量改善情况,化疗前后T淋巴细胞亚群变化及毒副反应发生情况。**结果** 治疗组疾病控制率(87.76%)高于对照组(68.75%),差异有统计学意义($\chi^2=5.16, P<0.05$)。治疗组化疗后卡氏功能状态评分(KPS)评分高于对照组($t=6.24, P<0.05$)。治疗组化疗后CD³⁺、CD⁴⁺和CD⁴⁺/CD⁸⁺高于对照组(t 分别=22.81、13.79、14.29, P 均 <0.05)。治疗组胃肠道反应、血小板减少、白细胞减少和脱发发生率均低于对照组(χ^2 分别=7.65、6.61、6.28、7.74, P 均 <0.05)。**结论** 康艾注射液联合DC化疗方案治疗晚期卵巢癌患者疾病控制明显,且可改善患者生活质量和细胞免疫功能。

[关键词] 康艾注射液; DC化疗方案; 晚期卵巢癌; 生活质量; T淋巴细胞亚群

Effect of Kang' ai injection combined with DC regimen chemotherapy on clinical efficacy and immune function in patients with advanced ovarian cancer FAN Wei, PENG Jia, SHEN Hua, et al. Department of Gynaecology, Guang-fu Hospital of Zhejiang Jinhua, Jinhua 321000, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of Kang' ai injection combined with DC regimen chemotherapy on clinical efficacy and immune function in patients with advanced ovarian cancer. **Methods** The 97 patients with advanced ovarian cancer were randomly divided into treatment group (49 cases) and control group (48 cases). Patients in the control group were treated with DC chemotherapy, while patients in the observation group were treated with Kang' ai injection on the basis of the DC chemotherapy. 21 days is a chemotherapy cycle, and 3~5 cycles of continuous chemotherapy are performed. The disease control rate, improvement of life quality, changes of T lymphocyte subsets and the occurrence of toxic and side effects were compared between the two groups. **Results** The disease control rate of treatment group (87.76%) was significantly higher than that of control group (68.75%) ($\chi^2=5.16, P<0.05$). The Karnofsky performance status (KPS) score, CD³⁺, CD⁴⁺, and CD⁴⁺/CD⁸⁺ after chemotherapy of the treatment group were significantly higher than those of the control group ($t=6.24, 22.81, 13.79, 14.29, P<0.05$). The incidences of gastrointestinal reaction, thrombocytopenia, leukopenia and alopecia in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($\chi^2=7.65, 6.61, 6.28, 7.74, P<0.05$). **Conclusion** Kang' ai injection combined with DC chemotherapy regimen has obvious therapeutic effect and can improve the quality of life and cellular immune function of patients with advanced ovarian cancer.

[Key words] Kang' ai injection; DC chemotherapy regimen; advanced ovarian cancer; quality of life; T lymphocyte subsets

卵巢癌是常见的妇科恶性肿瘤,临床上主要采用化疗方案治疗,虽可取得一定疗效,但其毒副反应较为明显,且会降低患者免疫功能^[1,2]。临床上寻

找降低化疗方案引起的毒副反应及提高免疫功能方法尤为重要^[3]。因此,本次研究旨在探讨康艾注射液联合多西他赛+卡铂(docetaxel carboplatin, DC)化疗方案治疗对晚期卵巢癌患者临床疗效及对免疫功能影响。现报道如下。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.06.016

作者单位:321000 浙江金华,浙江金华广福医院妇科

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年4月至2018年4月期间浙江金华广福医院收治的晚期卵巢癌患者97例,年龄32~75岁,平均年龄(57.54±5.21)岁;平均卡氏功能状态评分(Karnofsky performance status, KPS)为(66.02±5.18)分;临床TNM分期:Ⅲb期41例、Ⅳ期56例。纳入标准:①所有研究对象均经病理学检查和影像学检查证实为卵巢癌,且临床TNM分期Ⅲb~Ⅳ期;②患者KPS评分≥60分,且预计患者生存期在3个月以上;③与患者家属签订知情同意书者。排除:①继发性卵巢癌或者合并其他恶性肿瘤者;②合并重要脏器功能严重异常者;③患者存在意识功能和精神功能障碍者;④妊娠期或者哺乳期妇女;⑤对康艾注射液和DC化疗方案过敏者。本次研究经本院伦理委员会审批通过。按照随机数字表法随机分为治疗组49例和对照组48例。两组患者的年龄、KPS评分和TNM分期比较见表1。两组比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 两组年龄、KPS评分和TNM分期比较

组别	n	年龄/岁	KPS评分/分	临床TNM分期/例	
				Ⅲb期	Ⅳ期
治疗组	49	57.15 ± 5.47	66.31 ± 5.87	20	29
对照组	48	57.83 ± 4.91	65.83 ± 4.51	21	27

1.2 方法 对照组采用DC化疗方案:第1天给予

多西他赛(由湘北威尔曼制药股份有限公司生产)70 mg/m²静脉滴注;第2天给予卡铂(由扬州制药有限公司生产)50 mg/m²静脉滴注。治疗组在对照组基础上给予康艾注射液(由长白山制药股份有限公司生产)60 ml+250 ml的5%葡萄糖注射液混合液,静脉滴注,每日1次,从第1天至第14天。两组均以21 d为1个周期,连续化疗3~5个周期。

1.3 观察指标 ①疾病控制率:疾病控制判定标准包括进展、稳定、部分缓解和完全缓解。疾病控制率=(稳定患者+部分缓解患者+完全缓解患者)/总例数×100%;②两组化疗前后生活质量,采用KPS评分评价生活质量,KPS评分总分越高,生活质量越好;③两组化疗前后T淋巴细胞亚群水平变化(CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺);④化疗期间两组毒副反应情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疾病控制率比较 治疗组疾病控制率为87.76%,高于对照组68.75%,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.16, P < 0.05$)。

2.2 两组化疗前后KPS评分和T淋巴细胞亚群变化见表2

表2 两组化疗前后KPS评分和T淋巴细胞亚群变化

组别		KPS评分/分	CD ³⁺ /%	CD ⁴⁺ /%	CD ⁴⁺ /CD ⁸⁺
治疗组	化疗前	66.31 ± 5.87	53.21 ± 3.87	32.31 ± 2.56	1.04 ± 0.21
	化疗后	86.37 ± 3.98*#	65.83 ± 5.21*#	37.89 ± 4.13*#	1.67 ± 0.38*#
对照组	化疗前	65.83 ± 4.51	52.67 ± 3.41	31.83 ± 2.08	1.07 ± 0.16
	化疗后	78.91 ± 7.28*	46.32 ± 2.92*	27.95 ± 2.87*	0.81 ± 0.18*

注: *:与化疗前比较, $P < 0.05$; #:与对照组化疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,两组化疗前KPS评分和CD³⁺、CD⁴⁺和CD⁴⁺/CD⁸⁺比较,差异均无统计学意义(t 分别为0.45、0.73、1.10、0.79, P 均>0.05);两组化疗后KPS评分均高于化疗前(t 分别为19.66、10.61, P 均<0.05);且治疗组化疗后KPS评分高于对照组($t = 6.24, P < 0.05$)。与化疗前比较,治疗组化疗后CD³⁺、CD⁴⁺和CD⁴⁺/CD⁸⁺增加,对照组化疗后降低(t 分别为13.56、8.02、10.13、9.86、7.61、7.51, P 均<0.05);治疗组化疗后CD³⁺、CD⁴⁺和CD⁴⁺/CD⁸⁺均明显高于对照组(t 分别为22.81、13.79、14.29, P 均<0.05)。

2.3 两组毒副反应比较见表3

表3 两组毒副反应比较/例(%)

组别	胃肠道反应	血小板减少	白细胞减少	脱发
治疗组	5(10.20)*	3(6.12)*	2(4.08)*	2(4.08)*
对照组	16(33.33)	12(25.00)	10(20.83)	11(22.92)

注: *:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见,治疗组胃肠道反应、血小板减少、白细胞减少和脱发发生率低于对照组(χ^2 分别为7.65、6.61、6.28、7.74, P 均<0.05)。

3 讨论

流行病学调查显示,我国卵巢癌发病率占妇科恶性肿瘤的22.9%,具有发病隐匿、生长速度快等特点,大部分患者就诊时已属晚期,且临床调查显示5年生存期约30%,患者生活质量和生命安全受到严重影响^[4]。DC化疗方案是常见的一种恶性肿瘤化疗方案,其中多西他赛主要作用于微管蛋白,能够通过抑制微管解聚和加强微管蛋白酶,从而形成稳定的非功能性微管束,进一步破坏肿瘤细胞有丝分裂^[5];卡铂属第二代铂类化合物,与顺铂均为细胞周期非特异性药物,能够作用于DNA鸟嘌呤中O6、N7原子引起DNA交链,且能够抑制其螺旋解链,破坏、干扰DNA分子合成,进一步产生细胞毒作用,抑制毛细血管内生和肿瘤血管新生^[6]。

康艾注射液是一种制剂,组成包括黄芪、人参、苦参,其中黄芪具有益气固表功效,人参具有大补元气、复脉固脱功效,苦参具有清热燥湿、祛风利尿功效,纵观全方可奏益气扶正功效^[7]。现代药理研究表明,康艾注射液具有调节肿瘤自噬与凋亡,增强化疗药物的敏感性和逆转肿瘤细胞耐药性,抗炎、扩张血管、升高白细胞、止痛,抑制各种肿瘤细胞的生长^[8]。此外,康艾注射液还能够通过加快细胞因子分泌速度和抗体形成细胞生成速度方式改善机体免疫功能,从而达到抗肿瘤作用^[9]。本次研究结果显示,治疗组疾病控制率高于对照组,化疗后KPS评分高于对照组,胃肠道反应、血小板减少、白细胞减少和脱发发生率低于对照组(P 均 <0.05),提示康艾注射液联合DC化疗方案可提高疾病控制率,改善患者生活质量,降低毒副反应发生。

T淋巴细胞亚群是评价细胞免疫功能的重要指标,包括 CD^{3+} 、 CD^{4+} 、 CD^{8+} ,其中 CD^{4+}/CD^{8+} 反映机体免疫功能,若 CD^{4+}/CD^{8+} 降低则说明细胞免疫功能下降,而 CD^{4+}/CD^{8+} 升高则说明细胞免疫功能增强^[10]。本次研究结果显示,治疗组化疗后 CD^{3+} 、 CD^{4+} 和 CD^{4+}/CD^{8+} 高于对照组(P 均 <0.05),提示康艾注射液联合DC化疗方案可增强患者机体细胞免疫功能。

综上所述,康艾注射液联合DC化疗方案治疗

晚期卵巢癌患者疾病控制明显,且可改善患者生活质量和细胞免疫功能,具有重要研究价值。但本次研究相对还存在一些不足之处,纳入研究对象相对较少,纳入指标相对较少,因此,还需在后续研究中增加纳入研究对象和观察指标进一步研究,提供可靠参考价值。

参考文献

- 1 林琳,林安平,傅亚均,等.不同化疗方案对晚期卵巢癌治疗效果的对比[J].实用癌症杂志,2016,31(3):437-439.
- 2 Herzog TJ, Spetzler D, Xiao N, et al. Impact of molecular profiling on overall survival of patients with advanced ovarian cancer[J]. Oncotarget, 2016, 7(15):19840-19849.
- 3 Mueller JJ, Zhou QC, Iasonos A, et al. Neoadjuvant chemotherapy and primary debulking surgery utilization for advanced-stage ovarian cancer at a comprehensive cancer center[J]. Gynecol Oncol, 2016, 140(3):436-442.
- 4 周衍伍,李平.中西医结合治疗晚期卵巢癌的研究现状[J].中国中医药现代远程教育,2017,15(13):152-154.
- 5 郭洁群,邢艳霞,李富娟,等.DC-CIK治疗对晚期卵巢癌患者肿瘤标志物和T细胞亚群的影响[J].海南医学院学报,2016,22(20):2451-2454.
- 6 张勇.DC-CIK辅助治疗对老年晚期卵巢癌病人T细胞亚群和生活质量的影响[J].实用老年医学,2017,31(3):257-260.
- 7 王碧荣,李卫东,曾剑,等.康艾注射液联合化疗治疗晚期卵巢癌临床观察[J].国际医药卫生导报,2016,22(24):3797-3800.
- 8 李海金,董良,李英,等.康艾注射液联合化疗治疗晚期卵巢癌48例近期疗效观察[J].浙江中西医结合杂志,2017,27(8):682-685.
- 9 范小琴.康艾注射液联合化疗治疗晚期卵巢癌临床研究[J].基层医学论坛,2015,19(8):1011-1012.
- 10 申婧,曹海英.紫杉醇联合顺铂治疗晚期卵巢癌患者的疗效及对免疫功能的影响[J].中国肿瘤临床与康复,2016,23(7):790-793.

(收稿日期 2019-01-08)

(本文编辑 蔡华波)