

小牛脾提取物注射液联合化疗治疗 晚期结直肠癌的临床观察

Clinical Effect of Calf Spleen Extractive Injection Combined with Chemotherapy in
the Treatment for Advanced Colorectal Cancer

ZHENG Zhi-fan

郑志范 (金华广福医院, 浙江 金华 321000)

摘要: [目的] 观察小牛脾提取物注射液(斯普林)联合化疗治疗晚期结直肠癌患者的近期疗效。[方法] 将 83 例患者随机分为两组: 单纯化疗组(对照组) 40 例, 采用乐沙定加希罗达方案(Xelox 方案)化疗, 3 周为一疗程; 联合治疗组 43 例, 化疗方案同对照组, 并于每疗程第 1d 开始静脉滴注斯普林 10ml/d, 连用 14d。评价患者的近期疗效、不良反应及生存质量。[结果] 联合治疗组和对照组缓解率差异无统计学意义($P>0.05$)。斯普林治疗 7、14d 后, 联合治疗组患者外周血白细胞和血小板计数较对照组明显增多, 差异有显著性($P<0.05$)。血红蛋白和红细胞计数与对照组比较, 没有明显变化。[结论] 斯普林具有升高外周血象、提高患者对化疗耐受性的作用, 值得临床推广应用。
关键词: 脾; 结直肠癌; 药物疗法; 骨髓抑制; 免疫力
中图分类号: R735.3 **文献标识码:** B
文章编号: 1671-170X(2012)12-0968-02

随着人们生活水平的提高, 结直肠癌的发病率呈逐年增高的趋势。据统计其发病率和死亡率在全球范围内居第 3 位, 而在我国也已上升至第 4 位。化疗是治疗晚期结直肠癌的主要手段, 但其在有效治疗肿瘤的同时, 不可避免地引起患者骨髓抑制及免疫功能低下^[1,2], 患者常常因为骨髓抑制表现出外周血白细胞、血小板减少, 同时患者常出现疲劳、乏力、食欲减退、恶心、呕吐及失眠等全身临床表现而影响化疗的继续进行, 甚至影响患者的生存质量。小牛脾提取物注射液(斯普林)是从动物脾脏中提取的一种活性肽类, 临床观察发现其可直接抑制肿瘤和提高患者机体免疫功能, 减轻放化疗引起的骨髓抑制^[3]。现对 2007 年 8 月至 2008 年 10 月收治的 83 例晚期结直肠癌患者进行随机对照研究, 旨在比较斯普林联合 Xelox 方案与单用 Xelox 方案治疗晚期结直肠癌患者的疗效及不良反应。

1 资料与方法

1.1 资料

观察对象为 2007 年 8 月至 2008 年 10 月在金华广福医院肛肠科住院的 83 例晚期结直肠癌患者。采取随机分组方法, 将患者分为两组, 联合治疗组 43 例, 对照组 40 例, 两组临床资料见表 1。

1.2 治疗方法

两组病例分别给予常规化疗, 化疗方案为 Xelox(乐沙定 130mg/m², d₁+希罗达 1 000mg/m², bid, d₁₋₁₄)。联合治疗组另加

表 1 治疗组和对照组的临床资料

参数	联合治疗组 (n=43)	对照组 (n=40)	P 值
年龄(中位年龄)(岁)	20~71(53.4)	23~74(52.1)	>0.05
性别			
男性	22	21	>0.05
女性	21	19	
KPS(分)			
≥80	10	14	>0.05
<80	33	26	
临床 TNM 分期			
II	10	8	>0.05
III~IV	33	32	
病理类型			
腺癌	34	31	>0.05
黏液腺癌	9	9	
有无转移			
有	15	12	>0.05
无	28	28	

用斯普林注射液, 用法是斯普林 10ml 加入 0.9%生理盐水 500ml 中静脉点滴, 1 次/d, 连用 14d。

1.3 观察项目

观察外周血象中白细胞、血小板、红细胞及血红蛋白分别在治疗开始的第 0、5、7、14d 的变化及第 14d 时一般状况(神疲乏力、食欲减退、失眠及 Karnofsky 评分)改善情况, 不良反应评价标准按 NCI CTC3.0 来分级。近期疗效评价按实体瘤的疗效评价(RECIST1.1)。

1.4 统计学方法

数据采用 SPSS 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 数据分析采用 t 检验; 计数资料的比较用 χ^2 分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般症状改善以及近期疗效

联合治疗组患者治疗后第 14d, 乏力、厌食、失眠症以及 KPS 较治疗前均明显改善($P<0.05$), 而对照组一般症状较治

收稿日期: 2012-10-17

疗前均无明显改善($P>0.05$)。具体见表 2。4 周期化疗结束后,联合治疗组中 39 例为 PR,4 例 SD,缓解率为 90.7%;对照组中,35 例为 PR,5 例为 SD,缓解率为 87.5%,差异无统计学意义($\chi^2=0.219, P=0.732$)。

2.2 实验室检查

两组治疗前的外周血象检查对比,血红蛋白、白细胞、红细胞、血小板检测值无显著性差异;治疗后第 5d,联合治疗组的白细胞、血小板值与对照组相比有升高趋势,但差异无统计学意义($P>0.05$);而对照组的白细胞、血小板值与治疗前相比似有降低,但无显著性差异($P>0.05$)。治疗后第 7、14d,联合治疗组的白细胞、血小板值与对照组相比升高明显,差异有显著性($P<0.05$);而对照组的白细胞值与治疗前相比明显降低,有统计学意义($P<0.05$),而血红蛋白在两组治疗前后均无明显差别。见表 3。经过 14d 的治疗后,联合治疗组白细胞值和血小板值在正常范围内的分别占 69.8%(30/43)、74.4%(32/43);对照组分别占 32.5%(13/40)、37.5%(15/40),差异有统计学意义($\chi^2=11.528, 11.500, P=0.001, 0.001$)。

3 讨论

晚期结直肠癌的治疗以化疗为主,主要的化疗药物有 5-Fu、卡培他滨、奥沙利铂、伊立替康和靶向药物等,这些药物通过不同的组合相应产生一些基本化疗方案。其中 Xelox 方案(奥沙利铂+卡培他滨)作为结直肠癌化疗的一线方案在临床应用中得到广泛认可^[4]。近年来,以生物反应调节剂为主的免疫治疗在恶性肿瘤的治疗中越来越受到广泛的重视。斯普林是从胎牛脾脏中提取的活性肽,分子量小于 10kD,它能够通过抑制肿瘤细胞的糖酵解,使以高浓度酵解为特征的肿瘤细

胞缺乏能量来源;作用于 G₀/G₁ 期,阻碍细胞向 G₂/S 期转化,抑制肿瘤细胞增殖,具有明显的抗肿瘤效果;斯普林也能增加机体 NK 细胞的杀伤活性,激活 T 淋巴细胞,促进干扰素、IL-2 和多种细胞因子的释放,增强机体的免疫力,从而也提高机体抗肿瘤的能力^[5]。对晚期结直肠癌患者而言,多数不同程度地伴有乏力、食欲减退、进行性消瘦、免疫功能低下等症状,接受化疗后更会产生骨髓抑制、贫血、恶心呕吐等难以耐受的不良反应,使得机体承受治疗及抗病能力进一步降低,其结果往往影响其预后。本研究表明斯普林具有缓解化疗引起的厌食、恶心、呕吐等胃肠道不适反应,使患者食欲睡眠等改善,从而改善肿瘤患者的一般情况。同时斯普林能明显减轻化疗引起的骨髓抑制作用,尤其对升高血小板的作用更为明显,这可能与斯普林通过提高机体的免疫增加血小板功能有关。斯普林在治疗 5d 后就可对白细胞及血小板有不同程度的升高作用,但对红细胞和血红蛋白的影响不大,这可能与成熟、红细胞寿命较长长达 120d,斯普林治疗期间短期效果未能表现出来有关。

综上所述,斯普林作为一种免疫制剂在晚期结直肠癌的姑息性化疗中起到较好的辅助作用,值得在临床上推广验证使用。

参考文献:

- [1] 高珊.晚期肺癌放、化疗前后免疫功能改变的近期临床观察[J].实用肿瘤学杂志,1999,13(2):144-145.
- [2] 张思维,雷正龙,李光琳,等.中国肿瘤登记地区 2006 年肿瘤发病和死亡资料分析[J].中国肿瘤,2010,19(6):356-365.
- [3] 张素芳,孟昭琳,张玉芳.小牛脾提取物注射液联合化疗治疗晚期食管癌 44 例[J].肿瘤学杂志,2009,15(7):638-640.
- [4] Cassidy J, Clarke S, Díaz-Rubio E, et al. XELOX vs FOLFOX-4 as first-line therapy for metastatic colorectal cancer: NO16966 updated results [J]. Br J Cancer, 2011, 105(1):58-64.
- [5] 李亚荣,张淑彦,夏夫文,等.斯普林配合化疗治疗晚期恶性肿瘤的临床观察[J].激光杂志,2003,24(4):94-95.

表 2 联合治疗组和对照组一般症状改善情况比较

组别	乏力		厌食		失眠症		KPS	
	0~1 分	2~3 分	0~1 分	2~3 分	0~1 分	2~3 分	≥80 分	<80 分
联合治疗组(n=43)								
治疗前	14	29	6	37	7	36	10	33
治疗后第 14d	35	8	39	4	37	6	41	2
对照组(n=40)								
治疗前	17	23	7	33	9	31	14	26
治疗后第 14d	21	19	5	35	15	15	24	16

表 3 两组治疗前后血常规检查值变化情况($\bar{x} \pm s$)

指标	联合治疗组				对照组			
	治疗前	治疗后 5d	治疗后 7d	治疗后 14d	治疗前	治疗后 5d	治疗后 7d	治疗后 14d
白细胞($\times 10^9/L$)	5.80±0.25	4.93±0.12	4.24±0.14*	3.90±0.17*	5.90±0.17 [△]	4.31±0.23	2.54±0.17* [△]	2.30±0.12* [△]
红细胞($\times 10^{12}/L$)	4.16±0.93	4.13±0.53	3.98±0.75	4.02±0.68	4.43±0.65	4.18±0.46	4.09±0.66	4.08±0.73
血小板($\times 10^9/L$)	167±12	146±20	149±18*	128±11*	158±13	96±18	98±13*	74±15*
血红蛋白(g/L)	112±13	103±21	101±15	98±17	117±14	105±9	105±12	106±14

注:联合治疗组与对照组相比,*: $P<0.05$;对照组内治疗前与治疗后,[△]: $P<0.05$ 。