

华蟾素胶囊辅助常规化疗对晚期胃癌患者肿瘤标志物水平及预后的影响

王友梅¹, 李云霞^{2*}

(1. 淮安市淮安医院药材料; 2. 淮安市淮安医院肿瘤科, 江苏 淮安 223200)

【摘要】目的 分析华蟾素胶囊辅助常规化疗对晚期胃癌患者肿瘤标志物水平及预后的影响, 为该疾病的临床治疗提供依据。**方法** 选取 2021 年 2 月至 2023 年 5 月淮安市淮安医院收治的 80 例晚期胃癌患者, 采用随机数字表法分为对照组 (40 例) 和研究组 (40 例)。对照组患者采用常规化疗方案 (奥沙利铂 + 替吉奥化疗方案), 研究组患者采用华蟾素胶囊 + 化疗方案治疗, 两组均进行 2 个周期 (21 d 为 1 个周期) 的治疗。比较两组患者临床疗效, 治疗前和治疗 2 个周期后肿瘤标志物、凝血功能指标、世界卫生组织生存质量测定量表简表 (WHOQOL-BREF) 评分。**结果** 研究组患者治疗总有效率、疾病控制率较对照组高; 与治疗前比, 治疗 2 个周期后两组患者血清糖类抗原 19-9 (CA19-9)、癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 125 (CA125)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 水平均降低, 且研究组更低; 两组患者活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT)、凝血酶原时间 (PT) 均延长, 纤维蛋白原 (FIB) 降低, 且研究组改善幅度更大; 与治疗前比, 治疗 2 个周期后两组患者生活质量评分均升高, 且研究组更高 (均 $P < 0.05$)。**结论** 晚期胃癌患者应用华蟾素胶囊辅助常规化疗方案有助于提高临床疗效, 改善机体凝血状态, 下调肿瘤标志物表达, 提升患者生活质量, 预后更佳。

【关键词】 晚期胃癌; 华蟾素胶囊; 常规化疗; 肿瘤标志物; 预后

【中图分类号】 R735.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.22.0076.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.22.025

现阶段, 常规化疗是临床针对晚期胃癌常采用的治疗方案, 可控制肿瘤生长, 延长患者生存期, 但其在应用中患者产生的不良反应较多, 从而影响患者预后和治疗的依从性^[1]。中医认为, 胃癌应归属于“呃逆”“反胃”“痞满”等疾病范畴, 其发病主要是因脾胃气虚、脏腑失衡而导致气滞、血瘀, 而化疗为热毒外邪, 入侵机体后又可导致气阴亏损、脉络瘀阻, 因此临床治疗可从清热解毒、补虚、活血化瘀等入手^[2]。华蟾素胶囊属于一种中药制剂, 不仅具有清热解毒、化结软坚、补虚、活血散瘀等功效, 还具有补气滋阴、活络逐瘀之功, 临床常用于肺癌、宫颈癌等晚期肿瘤的治疗中, 且现已取得了良好的临床效果^[3]。基于此, 本研究选取 80 例晚期胃癌患者分组开展前瞻性研究, 旨在探讨华蟾素胶囊辅助常规化疗对患者的治疗效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以随机数字表法将 2021 年 2 月至 2023 年 5 月淮安市淮安医院收治的 80 例晚期胃癌患者分为两组。对照组 (40 例) 患者病程 4~8 个月, 平均 (6.02±0.82) 个月; 男、女性分别为 22、18 例; 年龄 40~71 岁, 平均 (51.55±7.68) 岁; 未分化 7 例, 低分化

8 例, 高中分化 25 例; 胃窦癌 28 例, 胃体癌 7 例, 贲门癌 5 例; 卡氏功能状态 (KPS) 评分^[4] 61~71 分, 平均 (66.25±2.12) 分。研究组 (40 例) 患者病程 4~7 个月, 平均 (5.98±0.78) 个月; 男、女性分别为 23、17 例; 年龄 40~72 岁, 平均 (51.56±7.67) 岁; 未分化 6 例, 低分化 7 例, 高中分化 27 例; 胃窦癌 30 例, 胃体癌 6 例, 贲门癌 4 例; KPS 评分 61~70 分, 平均 (66.21±2.08) 分。上述资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 可比。纳入标准: ①符合《胃癌规范化诊疗指南 (试行)》^[5] 中晚期胃癌的诊断标准, 《临床中医疾病诊断与治疗》^[6] 中关于“反胃”的诊断标准; ②经病理检查确诊; ③预计生存时间 > 3 个月; ④既往未接受过化疗; ⑤ ≥ 1 个可测量病灶。排除标准: ①正在参与其他临床研究; ②严重心、肺功能不全; ③合并其他肿瘤。本研究经院内医学伦理委员会批准, 且患者及家属均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 予以对照组患者常规化疗方案 (奥沙利铂 + 替吉奥化疗方案) 治疗, 按照 130 mg/(m²·次) 剂量将奥沙利铂注射液 (江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字 H20213313, 规格: 20 mL : 100 mg) 加入 500 mL 葡萄糖注射液中进行稀释后静脉滴注, 时间为 3 h, 21 d 给药 1 次; 同时予以替吉奥胶囊 (齐鲁制药有限公司, 国

作者简介: 王友梅, 大学本科, 副主任药师, 研究方向: 药学。

通信作者: 李云霞, 大学本科, 主任中医师, 研究方向: 肿瘤内科。E-mail: 1103006928@qq.com

药准字 H20100151, 规格: 25 mg : 替加氟 25 mg, 吉美嘧啶 7.25 mg、奥替拉西钾 24.5 mg), 餐后用温水送服, 80 mg/(m²·次), 2 次/d, 连续用药 14 d 后停药 7 d。在此基础上, 予以研究组患者华蟾素胶囊(陕西东泰制药有限公司, 国药准字 Z20050846, 规格: 0.25 g/粒)治疗, 0.5 g/次, 3 次/d。两组均进行 2 个周期(21 d 为 1 个周期)的治疗。治疗期间, 需忌食冷饮, 躯体保暖, 同时针对发生不良反应的患者, 应及时予以相应的处理。

1.3 观察指标 ①临床疗效。治疗 2 个周期后, 评估两组患者临床疗效, 依据《实体瘤评价标准(RECIST1.1)》^[7], 其中完全缓解: 病灶消失, 且维持时间>28 d; 部分缓解: 较治疗前, 病灶长径总和减小≥30%, 且维持时间>28 d; 疾病稳定: 病灶长径总和减小<30%, 或增大<20%, 且维持时间>28 d; 疾病进展: 病灶长径总和增大≥20%, 或有新增病灶。总有效率=完全缓解率+部分缓解率。疾病控制率=完全缓解率+部分缓解率+疾病稳定率。②肿瘤标志物。治疗前后, 取两组患者清晨空腹静脉血(3 mL), 离心 3 500 r/min, 10 min, 得血清, 采用酶联免疫吸附法检测两组血清糖类抗原 19-9(CA19-9)、癌胚抗原(CEA)水平, 采用电化学发光法检测两组血清糖类抗原 125(CA125)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平。③凝血功能。血液样本采集与离心方

法同②, 样本经抗凝处理后离心分离得血浆, 使用全自动血凝仪(雷杜生命科学股份有限公司, 型号: RAC-120)检测两组血浆活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)水平。④生活质量。采用世界卫生组织生存质量测定量表简表(WHOQOL-BREF)^[8]评估, 包括 4 个维度, 满分 100 分, 得分越高, 生活质量越佳。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件分析数据, 计数资料以[例(%)]表示, 采用χ²检验; 计量资料经 S-W 检验符合正态分布, 以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 *t* 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 研究组较对照组的临床疗效较高, 差异均有统计学意义(均 *P*<0.05), 见表 1。

2.2 两组患者肿瘤标志物比较 与治疗前比, 治疗 2 个周期后两组患者血清肿瘤标志物水平均降低, 且研究组更低, 差异均有统计学意义(均 *P*<0.05), 见表 2。

2.3 两组患者凝血功能比较 与治疗前比, 治疗 2 个周期后两组患者 APTT、PT、TT 均延长, FIB 降低, 且研究组凝血功能指标变化幅度更大, 差异均有统计学意义(均 *P*<0.05), 见表 3。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	总有效	疾病控制
对照组	40	0(0.00)	14(35.00)	11(27.50)	15(37.50)	14(35.00)	25(62.50)
研究组	40	0(0.00)	25(62.50)	8(20.00)	7(17.50)	25(62.50)	33(82.50)
χ ² 值						6.054	4.013
<i>P</i> 值						<0.05	<0.05

表 2 两组患者肿瘤标志物指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CA19-9(U/mL)		CEA(ng/mL)		CA125(U/mL)		NSE(g/L)	
		治疗前	治疗 2 个周期后	治疗前	治疗 2 个周期后	治疗前	治疗 2 个周期后	治疗前	治疗 2 个周期后
对照组	40	67.26±5.55	37.14±3.25*	19.88±3.42	11.22±1.26*	56.35±6.27	41.26±5.76*	52.69±6.74	32.64±4.10*
研究组	40	67.62±5.47	25.47±3.18*	19.96±3.33	6.45±1.18*	56.78±6.14	30.58±4.39*	52.37±6.85	22.05±3.82*
<i>t</i> 值		0.292	16.232	0.106	17.476	0.310	9.327	0.211	11.952
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, **P*<0.05。CA19-9: 糖类抗原 19-9; CEA: 癌胚抗原; CA125: 糖类抗原 125; NSE: 神经元特异性烯醇化酶。

表 3 两组患者凝血功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	APTT(s)		PT(s)		TT(s)		FIB(g/L)	
		治疗前	治疗 2 个周期后	治疗前	治疗 2 个周期后	治疗前	治疗 2 个周期后	治疗前	治疗 2 个周期后
对照组	40	28.49±2.47	35.24±3.12*	12.13±1.22	13.52±0.98*	18.23±2.17	20.96±2.15*	3.42±0.35	3.06±0.25*
研究组	40	28.46±2.25	37.38±3.25*	12.16±1.23	14.43±0.85*	18.25±2.12	22.76±2.47*	3.45±0.37	2.74±0.26*
<i>t</i> 值		0.057	3.004	0.110	4.437	0.042	3.476	0.373	5.611
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, **P*<0.05。APTT: 活化部分凝血活酶时间; FIB: 纤维蛋白原; TT: 凝血酶时间; PT: 凝血酶原时间。

2.4 两组患者生活质量比较 与治疗前比, 治疗 2 个周期后两组患者生活质量评分均升高, 且研究组更高, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 4。

3 讨论

胃癌主要是由饮食、遗传、感染等因素导致胃黏膜上皮细胞发生恶性病变的一种疾病, 常规化疗作为晚期胃癌的首选治疗方法之一, 其在杀灭肿瘤细胞时, 也会损害机体的正常细胞组织, 进而影响其预后。

中医学认为, 胃癌主要是因机体正气亏虚导致体弱, 而难以抵御外邪侵袭, 以使得脏腑功能紊乱, 造成气血瘀滞, 久病未愈, 凝而为结, 进而发病; 同时化疗药物的毒性还可损伤人体正气, 从而不利于机体机能的恢复。华蟾素胶囊常用于治疗消化系统恶性肿瘤疾病, 可发挥清热解毒、化瘀溃坚、利尿消肿、补虚等功效, 能够对症治疗晚期肿瘤患者, 还能增强机体免疫力^[9]。CEA 属于一种可溶性糖蛋白, 临床常用于辅助恶性肿瘤疾病的诊断; CA19-9、CA125 在正常人体内水平降低, 而在晚期胃癌患者体内含量较高; NSE 属于烯醇化酶同工酶, 分布于神经元和神经内分泌细胞内, 在非小细胞肺癌、胃癌等肿瘤疾病患者的血清中明显升高。本研究结果显示, 治疗 2 个周期后研究组患者治疗总有效率、疾病控制率及心理功能、物质生活、躯体功能、社会功能评分较对照组高, 血清 CA19-9、CEA、CA125、NSE 水平更低, 表明晚期胃癌患者应用华蟾素胶囊辅助常规化疗方案有助于下调肿瘤标志物表达水平, 提升患者生活质量, 治疗效果更佳。华蟾素主要包含吲哚生物碱、蟾蜍色胺、蟾蜍毒素等成分, 不仅可通过干扰肿瘤细胞周期, 抑制癌细胞脱氧核糖核酸、核糖核酸的表达, 阻碍肿瘤细胞增殖和分裂, 加快肿瘤细胞凋亡; 还可通过抑制肿瘤血管生成, 以阻碍癌细胞转移、侵袭, 进而发挥抗癌作用^[10]。本研究结果显示, 与治疗前比, 治疗 2 个周期后两组患者 APTT、PT、TT 均延长, FIB 降低, 且研究组改善幅度更大, 表明晚期胃癌患者应用华蟾素胶囊辅助常规化疗有助于改善凝血状态, 患者预后更佳。华蟾素具有活血化瘀的功效, 可通过对血小板聚集发

挥抑制作用, 并降低血液黏度, 进而有助于改善机体的凝血状态, 提升生活质量, 改善预后。

综上, 晚期胃癌患者应用华蟾素胶囊辅助治疗有助于提高临床疗效, 改善凝血状态, 下调肿瘤标志物表达水平, 进而提升患者生活质量, 预后更佳, 值得临床应用。

参考文献

[1] 闫立辉, 盛春晓, 苏海刚, 等. 华蟾素胶囊联合奥沙利铂 + 卡培他滨治疗晚期胃癌的效果及对患者免疫功能的影响 [J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(5): 821-824.

[2] 刘志武, 王德良, 彭宣福, 等. 健脾化痰汤对胃癌患者化疗前后免疫功能及毒副反应影响 [J]. 四川中医, 2019, 37(10): 92-96.

[3] 李要轩, 梁惠. 华蟾素胶囊联合化疗治疗晚期胃癌的临床研究 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(3): 380-382.

[4] DE KOCK I, MIRHOSSEINI M, LAU F, et al. Conversion of Karnofsky Performance Status (KPS) and Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG) to Palliative Performance Scale (PPS), and the interchangeability of PPS and KPS in prognostic tools[J]. J Palliat Care, 2013, 29(3): 163-169.

[5] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 胃癌规范化诊疗指南 (试行) [J]. 慢性病学杂志, 2013, 14(8): 561-568.

[6] 牛晓玲. 临床中医疾病诊断与治疗 [M]. 长春: 吉林科学技术出版社, 2017: 134-137.

[7] EISENHAUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228-247.

[8] 武敬参, 鄢秀英, 王羽, 等. 健康调查简表与世界卫生组织生存质量测定量表简表在评价肺结核患者生存质量中的应用比较 [J]. 华西医学, 2016, 31(3): 463-466.

[9] 肖荣倩, 张颖雪, 郭洁. 替吉奥单药化疗联合华蟾素对胃癌晚期不可切除或复发患者的临床效果研究 [J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(1): 89-92.

[10] 贾小晴, 孙萍. 华蟾素抗肿瘤成分及作用机制研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(3): 215-217.

表 4 两组患者生活质量评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	心理功能		物质生活		躯体功能		社会功能	
		治疗前	治疗 2 个周期后	治疗前	治疗 2 个周期后	治疗前	治疗 2 个周期后	治疗前	治疗 2 个周期后
对照组	40	45.56±5.58	68.15±8.03*	44.82±6.44	71.23±7.24*	49.25±6.37	68.23±7.24*	50.36±6.38	65.25±7.61*
研究组	40	45.62±5.36	81.48±8.16*	44.95±6.37	80.46±7.15*	49.63±6.28	76.25±7.49*	50.94±6.24	77.37±7.25*
t 值		0.049	7.364	0.091	5.737	0.269	4.869	0.411	7.293
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。