

• 短篇论著 •

鸦胆子油乳联合 GP 化疗方案对非小细胞肺癌患者的临床疗效及炎性细胞因子的影响

梁 鑫, 顾万建[△]

(江苏省中医院检验科, 江苏南京 210029)

摘 要:目的 分析鸦胆子油乳联合 GP 化疗方案对非小细胞肺癌(NSCLC)患者的临床疗效,以及对 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-6 及 IL-10 水平的影响。方法 选取 2016 年 6 月至 2018 年 6 月该院收治的 60 例 NSCLC 患者,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 30 例。对照组采用 GP 化疗方案治疗;观察组采用鸦胆子油乳联合 GP 化疗方案治疗。评价患者治疗后的卡氏评分,并测定患者治疗前后 CRP、IL-6 及 IL-10 的变化,统计患者治疗的有效率及不良反应情况。结果 观察组和对照组的有效率分别为 93.33%和 80.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者的 CRP、IL-6 及 IL-10 明显降低,但观察组 CRP、IL-6 及 IL-10 水平 $[(15.22\pm3.62)\text{mg/L}、(21.43\pm5.37)\text{ng/L}、(17.23\pm2.66)\text{ng/L}]$ 明显低于对照组 $[(26.27\pm4.37)\text{mg/L}、(31.47\pm5.12)\text{ng/L}、(21.23\pm3.16)\text{ng/L}]$,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组和对照组的稳定率分别为 90.00%和 66.67%,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组和观察组的不良反应总发生率分别为 53.33%和 23.33%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 采用鸦胆子油乳联合 GP 化疗方案能提高治疗的有效率,改善患者的炎症细胞因子水平,降低不良反应发生率,值得临床推广应用。

关键词:鸦胆子油乳; GP 化疗; 非小细胞肺癌; 炎性细胞因子

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.22.030

中图法分类号:R734.2

文章编号:1673-4130(2020)22-2811-03

文献标识码:B

肺癌是一种常见的恶性肿瘤,在我国的发生率逐年上升。临床上,由于手术治疗对机体功能的损伤较大,常采用的治疗方案是化疗^[1]。但是化疗过程中,患者的免疫功能下降,可引发炎症因子水平的改变,因此,如何保护化疗期间患者的免疫能力成为肺癌研究领域的重点及热点之一^[2]。临床上,常采用中药联合治疗改善患者的治疗效果。鸦胆子油乳是我国自主开发的一种抗肿瘤药物,能直接作用于细胞膜上的 P-糖蛋白,可增强抗癌药物的疗效^[3]。本院研究了鸦胆子油乳联合 GP 化疗方案对肺癌患者的治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月至 2018 年 6 月本院收治的 60 例非小细胞肺癌(NSCLC)患者为研究对象。纳入标准:经病理学检查确诊为 NSCLC^[4];肝肾功能正常;患者的预计生存时长 >3 个月。排除标准:有凝血功能障碍;有精神疾病;不能积极配合治疗;合并其他肿瘤疾病。按照随机数字表法将所有研究对象分为对照组和观察组,每组 30 例。对照组中男 19 例,女 11 例;年龄 30~71 岁,平均 (52.16 ± 4.32) 岁;观察组中男 18 例,女 12 例;年龄 30~72 岁,平均 (52.71 ± 5.01) 岁。两组研究对象一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。所有研究对象均签署知

情同意书,本研究经过本院医学伦理委员会批准通过。

对照组给予 GP 化疗方案治疗;观察组给予鸦胆子油乳联合 GP 化疗方案。GP 化疗方案:第 1~3 天,静脉注射顺铂(南京制药厂有限公司,国药准字 H20103216), 25 mg/m^2 ;在第 1 天和第 8 天静脉注射吉西他滨(美国礼来公司,国药准字 H20110535), $1\ 000\text{ mg/m}^2$;同时,化疗开始时即行止吐、护胃、水化及保肝等辅助治疗。观察组接受与对照组相同的 GP 化疗方案,并增加鸦胆子油乳治疗,取 30 mL 鸦胆子油乳与 250 mL 生理盐水混合,静脉滴注,每天 1 次,连续静脉滴注 2 周。治疗结束 2 周后,评价患者治疗效果。

1.2 方法 (1)记录治疗的有效率及不良反应发生情况,评价患者治疗后的卡氏评分。实体瘤评价分为完全缓解、部分缓解、稳定及进展 4 级,总有效率=(完全缓解例数+部分缓解例数+稳定例数)/总例数 $\times 100\%$ 。卡氏评分疗效^[5]:提高,卡氏评分提高多于 10 分;稳定,卡氏评分增加或减少少于 10 分;降低,卡氏评分减少多于 10 分,稳定率=(提高例数+稳定例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)炎性细胞因子水平测定,于化疗前后采集患者的 5 mL 静脉外周血,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定血清中白细胞介

[△] 通信作者, E-mail:arrowsgu@163.com。

素(IL)-6 和 IL-10 水平,采用免疫比浊法测定血清的 C 反应蛋白(CRP)水平,试剂盒购自深圳科润达生物工程有 限 公 司,操 作 步 骤 严 格 按 照 试 剂 盒 说 明 书 进 行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布、方差齐性的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗后的有效率比较 观察组与对照组的总有效率分别为 93.33%和 80.00%,差异有统计学意义($\chi^2 = 1.579, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗后的有效率比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	完全缓解	部分缓解	稳定	进展
对照组	30	6(20.00)	8(26.67)	10(33.33)	6(20.00)
观察组	30	9(30.00)	11(36.67)	8(26.67)	2(6.67)

2.2 两组患者治疗前后炎性细胞因子水平比较 治疗后,两组患者的炎性细胞因子 CRP、IL-6 及 IL-10 明显降低,与治疗前比较,差异有统计学意义($P <$

0.05);治疗后,观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后炎性细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	治疗时段	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
对照组	30	治疗前	34.57±6.54	35.12±5.62
		治疗后	26.27±4.37*	31.47±5.12*
观察组	30	治疗前	35.13±5.96	36.78±6.12
		治疗后	15.22±3.62*#	21.43±5.37*#

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,# $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者的卡氏评分结果比较 观察组的稳定率明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.189, P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者的卡氏评分结果比较[n(%)]				
组别	<i>n</i>	提高	稳定	降低
对照组	30	8(26.67)	12(40.00)	10(33.33)
观察组	30	15(50.00)	12(40.00)	3(10.00)

2.4 两组患者的不良反应发生率比较 对照组不良反应总发生率明显高于观察组,差异有统计学意义($\chi^2 = 2.184, P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者的不良反应发生率比较[n(%)]							
组别	<i>n</i>	肾功能损伤	骨髓抑制	恶心、呕吐	肝功能损伤	白细胞减少	总发生率
对照组	30	5(16.67)	3(10.00)	3(10.00)	1(3.33)	4(13.33)	16(53.33)
观察组	30	2(6.67)	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	2(6.67)	7(23.33)

3 讨 论

目前,肺癌已成为严重影响人类健康的恶性肿瘤之一,其发病率及病死率呈逐年递增的趋势^[6]。由于该病的早期临床症状隐匿,待患者发现或确诊时,大部分已经发展至中晚期,错过了手术治疗的最佳时间窗^[7-8]。临床上,常用的治疗方案是以铂类药物为化疗药物的 GP 化疗方案^[9]。该方案能杀死癌细胞,延长患者生存时长,但患者长时间化疗会出现胃肠道反应、肝肾功能损伤、骨髓抑制等不良反应,严重影响其化疗效果及机体功能,出现患者不能耐受,甚至终止治疗等情况。因此,改善化疗患者的治疗效果,减少患者化疗过程的不良反应,提高患者生活质量成为研究热点^[10]。

为了有效缓解 GP 化疗方案中药物对患者产生的不良反应,改善患者的生活状况,临床治疗从单一的化疗方案逐渐转向中药联合化疗方案^[11]。鸦胆子油乳是从植物鸦胆子的种子中提取,其主要活性成分为油酸及亚油酸,是一类具有靶向性的纯中药抗癌药物^[12]。在本研究中,通过检查两组患者化疗前后的炎性细胞因子水平可知,鸦胆子油乳联合 GP 化疗方案

能在不损伤 Th2 细胞功能情况下,改善 Th1 细胞,表现为观察组患者化疗后的 CRP、IL-6 和 IL-10 明显低于对照组患者。CRP 是机体非特异性免疫的一部分,能在 Ca^{2+} 的帮助下结合细胞膜上磷酸胆碱,增强白细胞的吞噬功能。鸦胆子油乳能持续黏附癌细胞周围,具有较强的亲和力,为抗癌药物渗入癌细胞争取时间,在不影响正常细胞功能的情况下选择性破坏线粒体和细胞膜等膜性系统,其可能作用机制是对细胞周期发挥非特异性作用,降低拓扑异构酶的活性,阻止合成肿瘤细胞 DNA,从而杀死癌细胞^[13]。鸦胆子油乳能抑制 IL-10 和 IL-6 的合成,通过 STAT 信号通路促进 $CD4^{+}$ 细胞表达 SOCS1,可抑制 Th1 功能,减弱患者的免疫功能。

此外,鸦胆子油乳的细小油乳颗粒与肿瘤细胞有较强的特异性亲和力,能长期吸附在肿瘤细胞的周围,有利于抗肿瘤有效成分进入肿瘤细胞内发生作用,阻碍对患者正常组织细胞的损伤,保护缓解细胞因子对免疫功能的损伤,从而提高患者的临床治疗效果^[14-15]。通过减弱化疗药物对 Th2 细胞的增强作用来间接提高患者在治疗过程中的稳定率,并降低不良

反应的发生率。

综上所述,采用鸦胆子油乳联合 GP 化疗方案能提高治疗 NSCLC 的有效率,改善患者的炎症细胞因子水平,降低不良反应发生率,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 方兴国,杨芳,李红平. 鸦胆子油乳注射液对大肠癌患者血清 COX-2 和 PGE2 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018,38(15):3636-3638.
- [2] 罗丽华,宋诏民,杨建军,等. 鸦胆子油乳联合 TP 化疗对中晚期非小细胞肺癌患者免疫功能的影响[J]. 世界中医药, 2019,14(8),2087-2091.
- [3] 芦秀琼,杜英堂,邢鑫,等. 参芪扶正注射液辅助治疗肺癌合并阻塞性肺部感染的疗效及对血清 PCT 与 hs-CRP 及 MMP-9 的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2018,28(3): 367-370.
- [4] RECK M, POPAT S, REINMUTH N, et al. Metastatic non-small-cell lung cancer (NSCLC): esmo clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2014,24(3): 27-39.
- [5] 李静,代婀娜,许良. 鸦胆子油乳对 Lewis 肺癌小鼠恶病质相关细胞因子 TNF- α /IL-6 的影响[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017,24(18):1280-1283.
- [6] WANG D X, QU X Q, ZHUANG X B, et al. Seed oil of brucea javanica Induces cell cycle arrest and apoptosis via reactive oxygen species-mediated mitochondrial dysfunction in human lung cancer cells[J]. Nutr Cancer, 2016,68 (8):1394-1403.

- [7] 王菀菀,钟春生,孙俊宁,等. 肺癌患者血清中 21 种细胞因子的表达水平及其临床意义[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2017,24(6):650-655.
- [8] 兰杰. 培美曲塞联合顺铂对晚期非小细胞肺癌患者血清 VEGF-C、IL-6、MMP9 表达的影响[J]. 中国地方病防治杂志, 2017,32(6):701-703.
- [9] CHAO C, WANG B. Brucea javanica oil emulsion alleviates cachexia induced by Lewis lung cancer cells in mice [J]. J Drug Target, 2018,26(3):222-230.
- [10] 李远航,白维君. 参一胶囊联合 GP 化疗方案治疗非小细胞肺癌的疗效分析[J]. 辽宁中医杂志, 2017,44(3):553-555.
- [11] 江山,殷飞,雷钧,等. 瑞芬太尼对肺癌手术患者血清 IL-6 和 TNF- α 水平的影响[J]. 东南大学学报(医学版), 2016,35(5):669-672.
- [12] DAI F H, GAO X, LI H Y, et al. Evaluation of efficacy and safety for Brucea javanica oil emulsion in the control of the malignant pleural effusions via thoracic perfusion [J]. BMC Cancer, 2018,18(1):411-413.
- [13] 李清林,程斌. 消癌平注射液联合 GP 化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效研究[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(4):785-787.
- [14] 李远航,白维君. 鸦胆子油乳联合 TP 化疗方案治疗非小细胞肺癌的疗效分析[J]. 辽宁中医杂志, 2016,43(2): 320-322.
- [15] 耿国军,余海彬,于修义,等. 鸦胆子油乳对肺癌细胞的抑制作用[J]. 中国医院药学杂志, 2016,36(4):300-304.

(收稿日期:2020-03-30 修回日期:2020-07-20)

(上接第 2796 页)

- [3] 陈新秀. 结核感染 T-SPOT 试验对于肺结核诊断的意义研究[J]. 解放军预防医学杂志, 2019,37(5):5-6.
- [4] 岳永宁,范大鹏,张艳. 三种结核分枝杆菌分子检测技术诊断肺结核比较[J]. 预防医学, 2019,31(5):537-541.
- [5] 林媛,谭守勇,彭德虎,等. 结核感染 T-SPOT 斑点试验、Xpert Mtb/RIF 检测技术在老年肺结核中的诊断价值[J]. 临床肺科杂志, 2019,24(2):199-204.
- [6] 李玉静,吴海峰,孙志平,等. 2 种检测方法对不同年龄组涂阴性肺结核病诊断价值的对比分析[J]. 河北医科大学学报, 2016,37(6):690-692.
- [7] World Health Organization. Global tuberculosis report 2018[EB/OL]. (2018-09-26)[2019-10-17]. http://who.int/tb/publications/global_report/en/.
- [8] HELB D, JONES M, STORY E, et al. Rapid detection of Mycobacterium tuberculosis and rifampin resistance by use of on-demand, near-patient technology[J]. J Clin Microbiol, 2010,48(1):229-237.
- [9] 白文静,胡型忠,施伎婵,等. 外周血结核感染 T-SPOT 斑点试验在结核病中的应用价值研究[J]. 浙江医学, 2015, 37(14):1209-1211.

- [10] 赵雁林,尚美. 我国结核病实验室诊断的现状[J]. 中华检验医学杂志, 2007,30(7):725-728.
- [11] 蒋莎莉,梁伟军,朱德茂,等. 不同检测方法对肺结核患者肺泡灌洗液中结核杆菌的诊断价值[J]. 中南大学学报(医学版), 2017,42(6):647-651.
- [12] 谢刚强,唐甦. 结核感染 T-SPOT 斑点试验及结核抗体检测对肺外结核病的诊断价值[J]. 陕西医学杂志, 2018,47 (10):1364-1366.
- [13] 张娟. 用 3 种结核分枝杆菌检测技术辅助诊断肺结核的价值研究[J]. 当代医药论丛, 2019,17(2):149-151.
- [14] 高岭,常娅莉,李峰. GeneXpert Mtb/RIF 系统在肺结核和利福平耐药性检测中的应用价值[J]. 中国民康医学, 2018,30(3):107-108.
- [15] 杨振兴,陈威,许敏,等. 五种检测方法在结核病诊断中的应用评价[J]. 中国热带医学, 2016,16(10):1024-1026.
- [16] 李桂杭,高东花,黄振超,等. 结核分枝杆菌/利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术在肺结核快速诊断中的应用价值[J]. 中国当代医药, 2019,26(18):68-69.

(收稿日期:2019-12-15 修回日期:2020-06-10)