

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2019.01.015

康莱特联合 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察

刘 芳

盘锦辽油宝石花医院肿瘤科, 辽宁盘锦 124010

肺癌是临床常见的恶性肿瘤,其中非小细胞肺癌(NSCLC)占原发性肺癌的80%以上;由于NSCLC起病隐匿,早期缺乏特异性症状及体征,大部分患者就诊时往往已处于疾病晚期,失去手术机会,此时化疗成为主要的治疗手段。然而晚期NSCLC患者多存在体质差、免疫功能低下等情况,多数患者难以耐受化疗;且化疗不良反应较多,严重影响患者生存质量。如何增强晚期NSCLC患者对化疗的耐受性、改善生存质量、延长生存期成为近年来临床研究的重点。本研究旨在应用康莱特联合GP方案治疗晚期NSCLC,探讨其对晚期NSCLC患者临床疗效及预后的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月—2017年12月于本院治疗的晚期NSCLC患者126例,按照随机数字表法将其分为观察组和对照组,每组63例。观察组,其中男39例,女24例;年龄51~77岁,平均年龄(61.8±7.1)岁;病理类型:腺癌34例,鳞癌22例,大细胞癌7例;肿瘤分期:Ⅲb期37例,Ⅳ期26例。对照组,其中男40例,女性23例;年龄50~76岁,平均年龄(60.1±8.6)岁;病理类型:腺癌33例,鳞癌25例,大细胞癌5例;肿瘤分期:Ⅲb期34例,Ⅳ期29例。2组患者在性别、年龄、病理类型、肿瘤分期等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究获得医院伦理委员会审核并批准,所有患者均知情并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①经病理学及影像学检查确诊的原发性NSCLC;②临床分期为Ⅲb~Ⅳ期;③预计生存期>3个月,Karnofsky评分(KPS)>60分;④既往未接受过放、化疗治疗。

排除标准:①合并严重肝、肾功能障碍;②合并严

重感染及脑转移;③对相关药物过敏。

1.3 治疗方法

对照组单纯采用GP方案化疗:①注射用盐酸吉西他滨(江苏豪森药业股份有限公司,国药准字H20030105)1000 mg/m²溶于250 ml生理盐水中,静脉滴注30 min,1次/d,第1、第8天用药;②注射用顺铂(齐鲁制药有限公司,国药准字H20023460)25 mg/m²溶于500 ml生理盐水中,静脉滴注2 h,1次/d,第1至第3天用药。化疗21 d为1个周期,连续化疗2个周期。

观察组在对照组基础上联合应用康莱特注射液(浙江康莱特药业有限公司,国药准字Z10970091)治疗,200 ml/次,1次/d,静脉滴注,连续静滴10 d为1个周期,随化疗连续干预2个周期。2组患者在化疗期间均给予止吐、水化、胃黏膜及肝脏保护等对症支持治疗,并在化疗结束后进行疗效评价。

1.4 观察指标与疗效判定标准

依据RECIST标准进行疗效评价,①完全缓解(CR):目标病灶消失;②部分缓解(PR):基线病灶长径总和缩小≥30%;③稳定(SD):基线病灶长径总和缩小但未达到PR,或有增加但未达到PD;④疾病进展(PD):基线病灶长径总和增加≥20%,或出现新病灶。总有效率(RR)=[(CR+PR)例数/总例数]×100%,疾病控制率(DCR)=[(CR+PR+SD)例数/总例数]×100%。

采用KPS评分对2组患者生存质量进行评价,①改善:KPS评分较治疗前上升≥10分;②稳定:KPS评分变化幅度在10分以内;③下降:KPS评分较治疗前下降≥10分。生存质量改善率=[(改善+稳定)例数/总例数]×100%。

治疗后前3个月内每周对患者进行1次随访,3个月后每月随访1次直至患者治疗后1年。随访通过电话随访、门诊复查、微信联系等方式进行。将死亡或疾病进展需要二线化疗设为研究终点,统计治疗后

2 组患者 1 年无事件生存率及中位生存时间。以失访或治疗后 1 年仍无终点事件发生为截尾数据。

1.5 统计学方法

运用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;采用 Kaplan-Meier 法统计 2 组患者无事件生存率,并绘制生存曲线;采用 Log-rank 检验分析生存率差异;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较

治疗后,观察组总有效率为 63.5%,对照组为 41.3%,组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,观察组疾病控制率为 85.7%,对照组为 68.3%,组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较($n=63$,例,%)

组别	CR	PR	SD	PD	RR	DCR
对照组	0	26	17	20	26(41.3)	43(68.3)
观察组	1	39	14	9	40(63.5) [△]	54(85.7) [△]

与对照组比较[△] $P < 0.05$

2.2 2 组生存质量比较

治疗后,观察组生存质量改善率为 77.8%,对照组为 57.1%,组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者生存质量比较($n=63$,例,%)

组别	改善	稳定	下降	改善率
对照组	23	13	27	36(57.1)
观察组	30	19	14	49(77.8) [△]

与对照组比较[△] $P < 0.05$

2.3 2 组随访结果比较

随访 1 年,2 组患者失访 7 例,其中观察组失访 4 例,对照组失访 3 例,失访率组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组治疗后 1 年内死亡 12 例,因疾病进展行二线化疗 19 例,1 年累积无事件生存率为 50.8%,中位生存时间为 43.7 周;对照组治疗后 1 年内死亡 16 例,因疾病进展行二线化疗 25 例,1 年累积无事件生存率为 34.9%,中位生存时间为 31.9 周;经 Log-rank 检验显示,观察组无事件生存率显著高于对

照组($P < 0.05$)。见图 1。

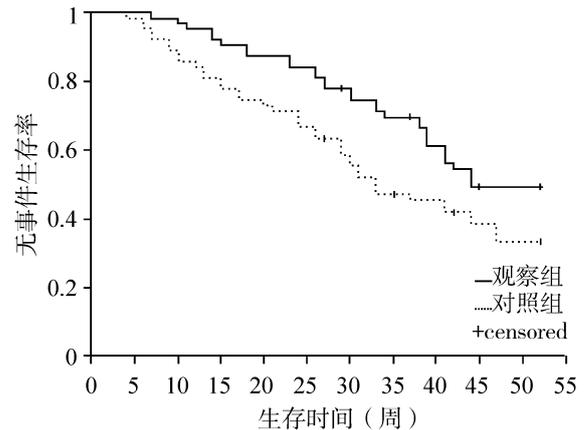


图 1 2 组患者治疗后 1 年无事件生存曲线

3 讨论

晚期 NSCLC 已失去手术治疗机会,其治疗目的主要为延长患者生存期,提高生存质量;化疗成为其主要的治疗手段,其中以铂类药物为基础的 GP 方案是目前临床上治疗晚期 NSCLC 的首选方案。GP 方案由吉西他滨、顺铂 2 种药物组成;顺铂可通过与 DNA 形成链内、链间交叉联结结构,破坏 DNA 功能,阻断 DNA 复制而发挥抗肿瘤作用;而吉西他滨可有效抑制 DNA 复制,增强顺铂的抗癌作用^[1]。本研究中,单纯应用 GP 方案的对照组疾病控制率为 68.3%,这与魏磊^[2]的研究结果相类似。然而,化疗药物在杀伤肿瘤细胞的同时,还会产生免疫力下降、骨髓抑制、消化道反应等毒副作用,远期疗效不理想。

中西医结合治疗肿瘤具有独特优势,中药联合化疗能起到较好的增效减毒作用,进而改善患者生存质量,延长生存期。康莱特是从薏苡仁中提取的一种新型抗肿瘤中成药制剂,具有益气养阴、消癥散结的功效^[3]。相关研究^[4-6]表明,康莱特能阻滞肿瘤细胞的有丝分裂,诱导肿瘤细胞凋亡,还可影响癌基因表达,调节细胞因子,高效抑杀癌细胞,抑制肿瘤生长和转移,其与顺铂、吉西他滨联用可起到良好的协同作用,提高临床疗效。本研究结果显示,观察组总有效率和疾病控制率均显著高于对照组,说明康莱特联合 GP 方案能显著提高晚期 NSCLC 患者的临床疗效。研究^[7]发现康莱特还可减轻化疗的不良反应,缓解癌痛,提高生存质量。本研究中,观察组治疗后生存质量改善率达 77.8%,显著高于对照组,表明康莱特能改善晚期 NSCLC 患者的生存质量,这与以往研究^[7]结果相一致。

目前公认免疫功能与肿瘤发生、发展密切相关,特别是细胞免疫在抗肿瘤中发挥着关键作用。康莱特能激活 NK 细胞活性,提高免疫球蛋白水平,显著提高机体免疫力^[8]。晚期 NSCLC 患者免疫调节能力差,化疗后受损免疫功能恢复缓慢,导致化疗带来的临床获益维持时间较短,短期内容易出现肿瘤复发或进展,甚至死亡。本研究将死亡或疾病进展需要二线化疗作为研究终点,随访 1 年发现,观察组 1 年累积无事件生存率及中位生存时间均显著高于对照组,说明康莱特联合 GP 方案能有效延长晚期 NSCLC 患者生存期,提高无事件生存率,改善预后,分析其原因可能与康莱特能帮助改善晚期 NSCLC 患者免疫功能有关。

综上所述,康莱特联合 GP 方案治疗晚期 NSCLC 临床疗效显著,可提高患者生存质量,延长生存期,具有重要的临床应用价值。

参 考 文 献

[1] 郭青龙. 肿瘤药理学[M]. 北京:化学工业出版社,2008.

- [2] 魏磊. 吉西他滨和顺铂联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的效果分析[J]. 实用癌症杂志,2015,30(8):1166-1169.
- [3] 包三裕,张洪. 康莱特注射液作用机理及临床应用研究[J]. 长春中医药大学学报,2011,27(1):139-140.
- [4] 吕品田,周坤,王亚珍,等. 薏苡仁注射液(康莱特)联合顺铂对人肺腺癌细胞 A549 抑制作用及机制[J]. 中成药,2011,33(3):393-396.
- [5] 李璩,石廷章. 康莱特诱导肿瘤细胞凋亡的实验研究[J]. 中国肿瘤临床,2002,29(12):869-873.
- [6] 潘沛,吴岩,王蓉,等. 康莱特注射液在 Lewis 肺癌中对肿瘤生长及 EGFR 蛋白表达的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学,2010,15(1):32-35.
- [7] 陈英华,傅建伟,邓媛,等. 康莱特联合 GP 方案在晚期非小细胞肺癌患者中的应用效果及对炎症因子的影响[J]. 肿瘤药学,2018,8(3):428-431.
- [8] 秦银忠. 康莱特配合放疗对非小细胞肺癌的疗效及患者免疫功能的影响[J]. 实用癌症杂志,2016,31(4):578-580.

(收稿日期:2019-01-18)

(上接第 35 页)

参 考 文 献

- [1] 陈黎. 胃癌的化学治疗[J]. 山东医药,2000,40(3):38-39.
- [2] 许进秀,赵世叶,王爱蓉,等. 复方苦参注射液联合 FOL-FOX 方案治疗晚期胃癌的临床观察[J]. 中华中医药学刊,2013,31(8):1812-1815.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医

药科技出版社,2002:156-162.

- [4] 梁文波,杨静娴,杨静玉. 临床肿瘤药理学[M]. 北京:科学出版社,2014.
- [5] 陆茵,张大方. 中药药理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012.

(收稿日期:2018-12-20)