

短篇论著

艾迪注射液治疗Ⅱ、Ⅲ期结肠癌患者的临床疗效及其免疫调节作用^{*}十堰市太和医院 王晓君^{*} 张珍艳 彭旭玲 许斌¹, 十堰 442000

关键词 艾迪注射液; 结肠癌; 免疫调节; 远期临床疗效

中图分类号 R735.3⁺5

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20190120

化疗是恶性肿瘤的主要治疗方法之一,中药注射剂辅助西药联合化疗对于延长肿瘤患者生存期及提高生活质量起到了积极的作用^[1]。艾迪注射液是斑蝥、人参、黄芪、刺五加中提取有效成份精制而成的新型中药复方抗癌制剂^[2],临床已广泛应用于恶性肿瘤的治疗中,并显示了良好的疗效和较低的不良反应,被广大的医生和患者接受^[3]。本研究观察艾迪注射液对Ⅱ、Ⅲ期结肠癌患者远期临床疗效及其免疫调节作用。

资料与方法

一般资料 选择2014年1月~2016年2月十堰市太和医院治疗的Ⅱ、Ⅲ期结肠癌患者154例,所有患者均经病理学确诊。排除标准:心、肝、肺、肾功能严重障碍者,身体状况差不能耐受化疗者,近1个月内接受免疫治疗者,预计生存期<3个月者。采用随机数字表法分为对照组和观察组。对照组77例(男42,女35),年龄34~71岁,平均(60.5±11.4)岁;Ⅱ期43例,Ⅲ期34例;病理学分类:腺癌59例、黏液腺癌18例,其中高分化腺癌7例,中分化癌42例,低分化癌28例;观察组77例(男41,女36),年龄33~72岁,平均(60.4±11.6)岁;Ⅱ期42例,Ⅲ期35例;病理学分类:腺癌58例、黏液腺癌19例,其中高分化腺癌6例,中分化癌44例,低分化癌27例。2组资料在性别、年龄、临床分期、肿瘤类型以及肿瘤分化分类方面具有可比性,差异无统计学意义(均 $P>$

0.05)。本研究符合我院伦理委员会的规定,所有患者知晓本实验,并签署知情同意书。

治疗方法 对照组:奥沙利铂(120 mg/m²,2h)+亚叶酸钙(200 mg/m²,2h)+5-氟尿嘧啶(2400 mg/m²,4~6h),3周为1个疗程,中间间隔1周,共治疗4个疗程。观察组在对照组基础上加用艾迪注射液(贵州益佰制药股份有限公司,国药准字Z52020236,生产批号:20131106、20150224,10 mL/支)50 mL加入0.9%生理盐水400 mL中稀释后静脉滴注,1次/d,10d为1个疗程,化疗当天用药,中间间隔1周,共治疗4个疗程。

外周血CD4⁺和CD8⁺T淋巴细胞的检测 流式细胞仪检测患者治疗前、后外周血CD4⁺和CD8⁺T淋巴细胞的比例变化,抽取静脉血2 mL,裂解红细胞,离心洗涤,收集淋巴细胞悬液,调整细胞体积至 1×10^6 个细胞/mL,加入荧光标记CD4、CD8抗体(贝克曼库尔特公司,生产批号:20120914、20121107),4℃避光染色30 min,交由检验科使用贝克曼库尔特公司流式细胞仪检测外周血CD4⁺和CD8⁺T淋巴细胞的比例。

临床疗效判定 近期疗效按世界卫生组织(WHO)实体瘤疗效评定标准^[4],完全缓解(complete response,CR):目标病灶完全消失;部分缓解(partial response,PR):病灶体积减少 $\geq 30\%$;稳定(stable disease,SD):病灶体积减少 $< 30\%$,增加 $\leq 20\%$;进展(progressive disease,PD):病灶体积增大 $\geq 20\%$,或出现新病灶。临床治疗有效率=(CR+PR)/总人数 $\times 100\%$,控制率=(CR+PR+SD)/总人数 $\times 100\%$

远期临床疗效评价:疗程结束后随访1年。比较2组的复发转移率和死亡率。

统计学处理 应用SPSS16.0统计学软件。计

^{*}基金项目:湖北省卫生计生委2015-2016年度科研立项基金一般项目(No:WJ2015MB027)

¹武汉大学人民医院

^{*}通信作者:王晓君,E-mail:wangxiaojun198101@163.com

量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本配对 t 检验;计数资料采用百分数(%)表示,采用 χ^2 检验,生存资料分析采用 Kaplan-Meier 方法估算。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

外周血 CD4 + CD8 + T 淋巴细胞比例 治疗前,2 组 CD4 + T 淋巴细胞、CD8 + T 淋巴细胞和 CD4 + /CD8 + T 淋巴细胞比值差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后,观察组 CD8 + T 淋巴细胞显著低于对照组($P < 0.05$);CD4 + T 淋巴细胞比例和 CD4 + /CD8 + T 淋巴细胞比值显著高于对照组(均 $P < 0.05$),见表 1。

表 1 2 组患者外周血 CD4 + CD8 + T 淋巴细胞比例 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	CD4 + (%)	CD8 + (%)	CD4 + / CD8 +
对照组 77				
治疗前		31.46 $\pm$ 4.52	28.93 $\pm$ 4.15	1.09 $\pm$ 0.14
治疗后		37.61 $\pm$ 5.14 *	29.04 $\pm$ 4.22	1.30 $\pm$ 0.19 *
观察组 77				
治疗前		31.42 $\pm$ 4.63	29.02 $\pm$ 4.24	1.08 $\pm$ 0.13
治疗后		45.27 $\pm$ 6.25 **▲	24.74 $\pm$ 3.36 **▲	1.83 $\pm$ 0.35 **▲

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,▲ $P < 0.05$

临床疗效 观察组近期临床有效率和控制率均显著高于对照组,见表 2。1 年后观察组复发转移率显著低于对照组(18.2% vs 32.5%, $P < 0.05$),生存率显著高于对照组(88.3% vs 75.3%, $P < 0.05$)。

表 2 2 组近期临床疗效

[例(%)]

组别	例	CR	PR	SD	PD	有效率	控制率
对照组	77	25(32.5)	27(35.1)	11(14.3)	14(18.2)	52(67.5)	63(81.8)
观察组	77	32(41.6) *	33(42.9)	7(9.1) *	5(6.5) *	65(84.4) *	72(93.5) *

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

参 考 文 献

- 钱先中,王冬雪,仵利军,等.中成药制剂抗肿瘤作用的应用分析[J]. 中医药导报,2017,23(7):61-63.
- 肖清明.联合使用艾迪注射液对老年晚期结直肠癌化疗效果的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志,2016,15(16):1609-1612.
- 孙万日,门中俊,郭胜利.艾迪注射液联合 FOLFOX4 方案治疗结肠癌的临床研究[J]. 中药药理与临床,2015,31(4):245-247.
- Eisenhauer EA, 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): 245-247
- 徐洁,居文政,谈恒山.艾迪注射液药理作用及临床应用研究概况

讨 论

艾迪注射液以斑蝥为君药,人参、黄芪、刺五加为佐药,主药斑蝥素可以抑制肿瘤细胞的蛋白磷酸酶,直接抑制肿瘤增殖,发挥抗肿瘤作用^[5]。辅药中的黄芪是传统的扶正补益中药,人参皂苷和刺五加多糖均可抑制细胞增殖,诱导细胞凋亡^[6],现代药理显示黄芪、人参都可以发挥免疫调节作用,增强细胞免疫活性。机体的细胞免疫功能主要依赖各个淋巴细胞亚群的维持,其中 CD4 + T 淋巴细胞是一种辅助/诱导细胞,可以产生抗体、诱导活化巨噬细胞,增强机体的免疫功能,而 CD8 + T 淋巴细胞是一个发挥细胞及体液免疫抑制的淋巴细胞。正常机体 CD4 + T 淋巴细胞与 CD8 + T 淋巴细胞维持着一个动态的免疫平衡,当肿瘤发生时,患者常常会出现 CD4 + T 淋巴细胞与 CD8 + T 淋巴细胞亚群的比例失调,呈现一种免疫抑制状态^[7~9]。本研究显示艾迪注射液辅助治疗 II、III 期结肠癌患者后,观察组患者 CD4 + T 淋巴细胞比例显著升高,CD8 + T 淋巴细胞比例显著减低,CD4 + /CD8 + 比值也出现了相应的升高,说明艾迪注射液可以通过调节淋巴细胞比例增强结肠癌患者的免疫功能。

本研究显示艾迪注射液辅助治疗后,患者的近期有效率和肿瘤控制率均显著高于常规的化疗组,这可能是艾迪注射液益气扶正的功绩,提高了机体免疫功能,有利于化疗药物对癌细胞的杀伤作用。

[J]. 药学与临床研究,2012,20(1):48-52.

- 吕遐智.艾迪注射液联合化疗方案治疗晚期结直肠癌的效果[J]. 中国医药导报,2017,14(17):146-149.
- Bos R, Sherman La. CD4 + T-cell help in the tumor milieu is required for recruitment and cytolytic function of CD8 + T lymphocytes [J]. Cancer Res, 2010, 70(21):8368-8377.
- 张欣,李泓,杨嫣华,等.炎症性肠病患者血清 TNF- α 、IL-35 水平变化及其临床意义[J]. 内科急危重症杂志,2017,23(5):400-402.
- 张鸿声,章莹莹.嵌合抗原受体细胞治疗的临床途径[J]. 内科急危重症杂志,2017,23(2):89-91.

(2017-11-17 收稿 2018-12-10 修回)