

# 斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液辅助治疗晚期宫颈癌疗效观察

蒋宏玲<sup>1</sup> 黄辉<sup>1</sup> (桂林医学院附属医院 广西桂林 541001)

**摘要 目的:** 探讨斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液辅助治疗晚期宫颈癌中的疗效。**方法:** 60 例晚期宫颈癌患者随机分为观察组和对照组, 对照组采用常规放化疗, 化疗方案为 DP 方案, 观察组在对照组基础上加用斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液。6 周后比较两组近期疗效、骨髓抑制不良反应、免疫功能和生活质量。**结果:** 观察组近期疗效总有效率 66.7%, 显著高于对照组 (40.00%,  $P < 0.05$ ); 骨髓抑制不良反应程度显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后两组 CD8<sup>+</sup>、NK 细胞、CD8<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup> 均较治疗前显著改善 ( $P < 0.05$ ), 且观察组改善优于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组生活质量改善率明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液辅助治疗可显著提高晚期宫颈癌患者的近期疗效和免疫功能, 减少骨髓抑制, 改善患者的生活质量。

**关键词** 斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液; 宫颈癌; 疗效; 免疫功能

中图分类号: R979.1<sup>+</sup>9 文献标识码: A 文章编号: 1008-049X(2014)11-1904-03

## Effect of Sodium Cantharidate Vitamin B<sub>6</sub> Injections in Adjuvant Treatment of Advanced Cervical Cancer

Jiang Hongling, Huang Hui (Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guangxi Guilin 541001, China)

**ABSTRACT Objective:** To explore the effect of sodium cantharidate vitamin B<sub>6</sub> injections in the adjuvant treatment of advanced cervical cancers. **Methods:** Totally 60 cases of advanced cervical cancer patients were randomly divided into the observation group and the control group, and the control group was given common DP chemotherapy and radiotherapy, while the observation group was given sodium cantharidate vitamin B<sub>6</sub> injections additionally. After the 6-week treatment, the short-term curative effect, bone marrow inhibition adverse reaction, immune function and life quality were compared between the two groups. **Results:** The short-term curative effect in the observation group was 66.7%, which was significantly higher than that in the control group (40%) ( $P < 0.05$ ). The degree of adverse reaction was significantly lower than that in the control group with statistical significance ( $P < 0.05$ ). After the treatment, CD8<sup>+</sup>, NK cells and CD8<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup> in the two groups were significantly improved, and those in the observation group were all better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The improvement of life quality in the observation group was more notable than that in the control group with statistical significance ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Sodium cantharidate vitamin B<sub>6</sub> injections can significantly increase the short-term curative effect and immune function, decrease bone marrow inhibition and improve life quality of advanced cervical cancer patients.

**KEY WORDS** Sodium cantharidate vitamin B<sub>6</sub> injections; Advanced cervical cancer; Curative effect; Immune function

晚期宫颈癌的患者常采用放化疗, 但不良反应较多, 严重影响患者的生活质量。近年来, 以免疫治疗为基础发展而来的生物治疗日益受到重视。斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液是复方抗肿瘤注射剂, 是抗肿瘤的辅助用药, 能有效增加患者对化疗的敏感性、减少不良反应, 改善患者生活质量, 被广泛应用于恶性肿瘤的治疗<sup>[1]</sup>。本文观察斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液辅助常规放化疗治疗晚期宫颈癌的疗效, 及对患者免疫功能、骨髓抑制不良反应、生活质量等的影响, 报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

病例来源于 2012 年 7 月 ~ 2013 年 8 月我院收治的晚期宫颈癌患者 60 例。纳入标准: ①均符合《妇产科学》中晚期宫颈癌的诊断标准<sup>[2]</sup>; ②无其他重要脏器功能障碍 (如糖尿病、肾功能不全、心脏病); ③预计生存期均 > 3 个月, 均有可测量的病灶, 可评价疗效指标; ④无化疗禁忌证; ⑤均无手术适应证、不能耐受常规手术或患者不愿意接受手术; ⑥认知能力正常, 知晓自身病情。排除标准: ①一般状况较差, 不

能耐化疗; ②合并精神病、神经疾病者。本研究方案经医院伦理委员会审批通过, 入选患者均签署知情同意书。

入选患者采用随机数字表法分为观察组和对照组, 每组 30 例。观察组年龄 32 ~ 76 岁, 平均 (51.1 ± 11.2) 岁; 鳞癌 26 例, 腺癌 4 例; 临床分期: II a 期 1 例, II b 期 2 例, III a 期 11 例, III b 期 14 例, IV 期 2 例。对照组年龄 31 ~ 75 岁, 平均 (50.4 ± 12.5) 岁; 鳞癌 25 例, 腺癌 5 例; 临床分期: II a 期 1 例, II b 期 1 例, III a 期 13 例, III b 期 12 例, IV 期 3 例。两组一般资料比较, 差异有统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

#### 1.2 治疗方法

两组患者均给予常规放化疗: 采用序贯放化疗治疗, 6MV-X 线全盆腔六边形野前后对穿等中心外照射, 每周 5 次。体外照射第 2 周时, 采用 DP 化疗方案化疗, 紫杉醇 135 ~ 175 mg · m<sup>-2</sup>, d1, 顺铂 75 ~ 80 mg · m<sup>-2</sup>, 分 3 d 用。1 周为 1 个疗程, 共 6 个疗程。化疗期间每周检查血象、肝功能, 给予保肝药、止吐药, 进行饮食指导, 若出现白细胞减少, 应用升白细胞药<sup>[3]</sup>。观察组在对照组基础上, 化疗前加用斑

螯酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液(贵州柏强制药有限公司,规格:5 ml:0.05 mg,批号:2012110354) 30 ml + 5% 葡萄糖注射液 250 ~ 500 ml, ivd(30 ~ 50 滴/min), qd, 每周期用药 10 d, 3 周为 1 个周期。治疗 2 个周期。

### 1.3 观察指标

1.3.1 采用 WHO 实体瘤近期疗效评价标准<sup>[4]</sup>, 分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、病灶稳定(SD)、病灶进展(PD), 以前两者计算总有效率。

1.3.2 所有患者于治疗前和治疗 2 个周期后抽取肘静脉血 2.0 ml 测定 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、NK 细胞、CD8<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>。

1.3.3 按 WHO 抗肿瘤药急性及亚急性毒性反应评价标准评定两组药品不良反应, 分为 0、I、II、III、IV 级, 本研究主要观察骨髓抑制不良反应情况。

1.3.4 参照 Karnofsky 评分标准<sup>[5]</sup>, 评价两组患者治疗前后的生活质量, 以评分增加 10 分以上为改善, 变化小于 10 分为稳定, 下降 10 分以上为降低。

### 1.4 统计学处理

使用 SPSS 15.0 统计软件, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用  $t$

表 2 两组骨髓抑制不良反应比较[n(%)]

| 组别        | 白细胞下降                 |                      | 血小板减少                 |                      | 贫血                    |                    |
|-----------|-----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|--------------------|
|           | ≤ II 级                | ≥ III 级              | ≤ II 级                | ≥ III 级              | ≤ II 级                | ≥ III 级            |
| 观察组(n=30) | 6(20.0 <sup>a</sup> ) | 1(3.3 <sup>a</sup> ) | 3(10.0 <sup>a</sup> ) | 1(3.3 <sup>a</sup> ) | 6(20.0 <sup>a</sup> ) | 0(0 <sup>a</sup> ) |
| 对照组(n=30) | 11(36.7)              | 4(13.3)              | 9(30.0)               | 9(30.0)              | 11(36.7)              | 3(10.0)            |

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者的免疫功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别        | 时间  | CD4 <sup>+</sup> | CD8 <sup>+</sup>           | NK 细胞                      | CD8 <sup>+</sup> /CD4 <sup>+</sup> |
|-----------|-----|------------------|----------------------------|----------------------------|------------------------------------|
| 对照组(n=30) | 治疗前 | 31.23 ± 6.23     | 25.23 ± 4.22               | 40.12 ± 9.05               | 1.20 ± 0.25                        |
|           | 治疗后 | 32.45 ± 7.54     | 27.61 ± 5.43 <sup>a</sup>  | 37.21 ± 8.12 <sup>a</sup>  | 1.21 ± 0.29 <sup>a</sup>           |
| 观察组(n=30) | 治疗前 | 30.96 ± 6.18     | 26.05 ± 4.19               | 39.89 ± 8.28               | 1.19 ± 0.32                        |
|           | 治疗后 | 33.24 ± 7.56     | 31.14 ± 6.21 <sup>ab</sup> | 22.39 ± 6.78 <sup>ab</sup> | 1.08 ± 0.17 <sup>ab</sup>          |

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 两组患者生活质量比较

观察组生活质量评分改善率明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者生活质量比较[n(%)]

| 组别  | 例  | 改善                     | 稳定                    | 降低      |
|-----|----|------------------------|-----------------------|---------|
| 观察组 | 30 | 17(56.7 <sup>a</sup> ) | 8(26.7 <sup>a</sup> ) | 5(16.7) |
| 对照组 | 30 | 8(26.7)                | 15(50.0)              | 7(23.3) |

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

宫颈癌是发展中国家妇女中最常见的恶性肿瘤之一, 占女性恶性肿瘤发病的第二位。宫颈癌早期无明显临床症状, 待临床确诊时将近有一半的患者失去了手术治疗的机会, 多采用放化疗以降低临床分期, 延长生命。但同步放化疗期间的不良反应较重, 这种反应不仅增加患者生理上的痛苦, 而且加重了患者的心理负担, 有些患者甚至由于不能耐受化疗带来的不良反应而中断治疗。近年来越来越多的研究表明, 在肿瘤的治疗过程中, 杀伤肿瘤细胞与保护机体的免疫功能具有同等重要的作用。增强免疫功能的药物在化疗中的应用, 不仅能增强治疗效果, 还能通过提高患者的免疫功能, 减

少不良反应, 提高化疗的耐受性<sup>[6-8]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 两组临床近期疗效及不良反应比较

观察组近期疗效总有效率为 66.7%, 显著高于对照组的 40.0% ( $P < 0.05$ ); 观察组不良反应程度显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 1、表 2。

表 1 两组近期疗效比较(n, %)

| 组别  | 例  | 近期疗效 |    |    |    | 总有效率(%)           |
|-----|----|------|----|----|----|-------------------|
|     |    | CR   | PR | NC | PD |                   |
| 观察组 | 30 | 4    | 16 | 7  | 3  | 66.7 <sup>a</sup> |
| 对照组 | 30 | 2    | 10 | 13 | 5  | 40.0              |

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 两组患者的免疫功能比较

两组治疗前, 各项指标比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗 2 个周期后, 两组 CD4<sup>+</sup> 与治疗前比较, 未见明显变化 ( $P > 0.05$ ); 而 CD8<sup>+</sup>、NK 细胞、CD8<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup> 等指标均较治疗前有明显改善 ( $P < 0.05$ ), 且观察组改善优于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

少不良反应, 提高化疗的耐受性<sup>[6-8]</sup>。

斑螯酸钠可抑制肿瘤细胞蛋白质和核酸的合成, 继而影响 RNA 和 DNA 的生物合成, 最终抑制癌细胞的生成和分裂, 减少肿瘤细胞的生成; 还可影响线粒体膜的通透性, 增强氧化磷酸化的偶联过程, 改善细胞能量代谢, 减少癌细胞对氨基酸的摄取, 使癌细胞形态和功能发生变化, 直接杀死癌细胞<sup>[6]</sup>; 斑螯酸钠具有双向作用, 既可配合放、化疗影响肿瘤细胞的 DNA 和 RNA 的生物合成, 提高局部控制率, 还有升白细胞, 减轻放化疗对骨髓造血系统的毒性, 改善患者的一般情况<sup>[7]</sup>。高静东<sup>[8]</sup>采用斑螯酸钠注射液联合治疗晚期消化道肿瘤, 结果发现, 该药物能够降低白细胞毒性反应, 提高患者的 KPS 评分。袁贤彬等<sup>[9]</sup>对 27 例非小细胞肺癌患者在常规化疗的基础上采用斑螯酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液治疗, 结果显示该药不仅可提高患者的疾病控制率, 而且有效减少了化疗的不良反应。靳红等<sup>[10]</sup>的研究显示, 同期放化疗联合斑螯酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液治疗晚期宫颈癌患者安全有效, 其能有效降低患者的不良反应, 提高生活质量。

本研究综合前人研究经验, 对斑螯酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液辅助治疗晚期宫颈癌的疗效进行观察, 结果观察组患者免疫

功能和近期疗效均有明显提高,骨髓抑制不良反应明显降低,生活质量明显改善,效果优于常规放化疗组( $P < 0.05$ )。提示斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液治疗宫颈癌切实有效,其减毒增效作用可能与其增强了患者机体的免疫能力有关。综上所述,斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液显著增加晚期宫颈癌患者的免疫功能,提高近期疗效,改善患者的生活质量。

### 参 考 文 献

- 1 牛丽娟,李涛,贺丽珠,等. 斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 对人肝星状细胞增殖的影响及其机制[J]. 山东医药,2013,53(29):21-23
- 2 乐杰. 妇产科学[M]. 第7版. 北京:人民卫生出版社,2008:175
- 3 陈慧. 放化疗同步治疗晚期宫颈癌患者的护理[J]. 护理学杂志,2009,24(6):21-23
- 4 郝美秀. 循证护理在肿瘤患者围化疗期的应用[J]. 护理实践与研究,2013,10(6):80-82
- 5 WHO. WHO handbook for reporting results of cancer treatment[M].

Geneva (Switzerland): World Health Organization Offset Publication,1979

- 6 金懋林. 抗癌新药治疗胃癌进展[M]. 北京:科学出版社,2001:55-64
- 7 曹晶杰,宋一雪,蒋潮涌. 斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液对 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌减毒增效作用观察[J]. 中国中医药信息杂志,2013,20(7):13-15
- 8 刘芸,王继荣,王科明,等. 斑蝥酸钠注射液联合化疗治疗晚期胃癌临床观察[J]. 中国医药科学,2013,3(17):17-19
- 9 高静东,李湧健. 斑蝥酸钠注射液联合替吉奥治疗晚期消化道肿瘤 31 例[J]. 陕西中医,2013,34(11):1517-1518
- 10 袁贤彬,冯国生,陆水. 斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 河北医药,2013,35(18):2764-2766
- 11 靳红,张云艳,李奇. 同步放化疗联合斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液治疗晚期宫颈癌的疗效分析[J]. 实用临床医药杂志,2013,17(19):149-151

(2014-05-30 收稿 2014-08-13 修回)