

爱迪注射液配合化疗治疗老年恶性肿瘤疗效观察

李志刚 张 莉 孙静宜 张久山

摘要 目的:比较爱迪注射液加化疗(治疗组)与单纯化疗(对照组)对老年恶性肿瘤的疗效、毒副反应及免疫功能的影响。方法:治疗组:化疗同时加用爱迪注射液 50ml 溶于生理盐水 500ml 中,每天 1 次,连用 4 周。对照组单用化疗。结果:有效率治疗组 44.4%,对照组 33.3%,两组比较差异无显著性($P>0.05$)。治疗组病变进展率、血液毒副反应、胃肠道反应、治疗前后免疫功能改变均明显低于对照组,差异有显著性($P<0.05$)。生活质量评分治疗组高于对照组,两组间差异有显著性($P<0.05$)。结论:爱迪注射液与化疗联用治疗老年恶性肿瘤,可降低了化疗对患者免疫功能的影响及毒副反应,改善患者的生活质量。

关键词 老年恶性肿瘤 化疗 爱迪注射液 毒副反应 免疫功能

Observation on Efficacy of Aidi Injection Combined with Chemotherapy in Treating Malignant Tumor in Aged Patients LI Zhi-gang, ZHANG Li, SUN Jing-yi, et al *The First Central Hospital, Tianjin (300192)*

Objective: To compare the therapeutic effect, adverse reaction and effect on immunity of chemotherapy combined Aidi Injection (AI) with those of chemotherapy alone in treating malignant tumor of aged patients.

Methods: To the treated group, in the same time of applying chemotherapy, 50 ml of AI was given intravenously by dissolving in 500 ml of normal saline per day for 4 successive weeks, while to the control group, only chemotherapy was given.

Results: The effective rate in the treated group and the control group was 44.4% and 33.3% respectively, with insignificant difference between the two groups($P>0.05$). But the rate of progression, adverse reaction in blood, digestive tract and change of immunity in the treated group were all lower than those in the control group with significance($P<0.05$), and the improvement in Karnofsky scores in the former was higher than that in the latter($P<0.05$). **Conclusion:** Chemotherapy supplemented with AI shows apparent effect in treating malignant tumor in aged patients, it could lower the influence on immunity and adverse reaction of chemotherapy, and improve the quality of life of patients.

Key words malignant tumor in aged patients, chemotherapy, Aidi Injection, toxic and adverse reaction, immune function

化疗是治疗恶性肿瘤的治疗手段之一,老年人由于体质虚弱,机体免疫力低下,伴随多种疾病,对化疗耐受性低。1998 年 10 月—2002 年 6 月,我们将住院的 72 例老年恶性肿瘤随机分为单纯化疗(对照)组和爱迪加化疗(治疗)组。观察临床疗效、治疗前后 T 淋巴细胞及亚群变化及毒副反应,现将结果报道于下。

临 床 资 料

本组 72 例患者,均经细胞学或病理学确诊。全部患者按入院顺序编号,奇数号编入治疗组,偶数号编入对照组。治疗组 36 例,男 28 例,女 8 例;年龄 60~79 岁,平均 69.1 岁。病程 2~18 个月,平均 6.5 个月。其中肺癌 17 例,食管癌 5 例,肝癌 10 例,乳腺癌 2 例,

卵巢癌 2 例。对照组 36 例,男 29 例,女 7 例;年龄 60~77 岁,平均 69.3 岁。病程 2~16 个月,平均 6.2 个月。其中肺癌 18 例,食管癌 3 例,肝癌 12 例,乳腺癌 1 例,卵巢癌 2 例。两组患者临床特点差异无显著性($P>0.05$)。均因高龄、体弱或其他疾患不宜手术或拒绝手术。预计生存期超过 3 个月,有可测量病灶,治疗前肝、肾功能及血象正常。

方 法

1 治疗方法 对照组化疗方案:根据病程及病理类型,选择 2~3 种药物联合化疗。常用药物为 NVB、DDP、VDS、5-FU、MMC、ADM、CTX、VP-16。治疗组在化疗方案基础上加爱迪注射液 50ml 溶于生理盐水 500ml 中静脉滴注,每天 1 次,连用 4 周。爱迪注射液由人参、黄芪、刺五加、斑蝥等中药组成,每毫升含生药 0.3g,由贵州益佰制药有限公司提供,批号 970407。

2 观察指标 于治疗前后 1~3 天内清晨空腹抽取静脉血检测白细胞、淋巴细胞及其亚群(CD₃、CD₄、CD₈)。检测方法:采用流式细胞仪法,即取外周静脉血 2ml,肝素抗凝,各取 100 μ l,分别加入鼠抗人 CD₃、CD₄、CD₈ 荧光标记的单克隆抗体 20 μ l,孵育 30min,避光,加入 PBS 3ml 洗涤,1500r/min 离心 5min,弃上清液,加入 PBS 1ml 混匀,上机检测。系列单克隆抗体及流式细胞仪均购于美国 B-D 公司,按试剂说明操作。

3 统计学方法 采用 χ^2 检验及 t 检验。

结 果

1 疗效标准 按 WHO 1981 年统一评价标准,疗效分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(NC)和进展(PD);毒副反应(白细胞、胃肠道)分为 0~IV 度^[1]。根据 Karnofsky 进行生活质量评分,治疗后计分提高 10 分者为提高,减少 10 分者为降低,增加或减少 < 10 分者为稳定,治疗期间详细记录各项副反应,综合两位医师的观察结果,按 WHO 抗肿瘤药物毒性反应标准评定。

2 近期疗效 治疗组 36 例,CR 1 例,PR 15 例,NC 18 例,PD 2 例,有效率(CR + PR)44.4%,进展率(PD)5.6%,对照组 36 例,PR 12 例,NC 15 例,PD 9 例,有效率 33.3%,进展率 25.0%;两组有效率比较,差异无显著性($\chi^2 = 0.69, P > 0.05$);两组进展率比较,差异有显著性($\chi^2 = 5.25, P < 0.05$)。

3 生活质量评分 见表 1。治疗组提高 55.6%,下降 8.3%。对照组提高 27.8%,下降 33.3%。两组间生活质量提高率和下降率差异均有显著性($P < 0.05$)。

表 1 生活质量评分 [例(%)]

组别	例数	提高	稳定	下降
治疗	36	20(55.6)*	13(36.1)	3(8.3)*
对照	36	10(27.8)	14(38.9)	12(33.3)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

4 两组治疗前后 CD₃、CD₄、CD₈ 及 CD₄/CD₈ 比较 见表 2。治疗组各项治疗前后比较差异无显著性($P > 0.05$)。对照组各项指标均较治疗前下降(P 均 < 0.05)。

表 2 两组治疗前后患者 T 淋巴细胞及亚群比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD ₃ (%)	CD ₄ (%)	CD ₈ (%)	CD ₄ /CD ₈
治疗	36 治前	55.1 \pm 2.9	36.9 \pm 3.1	31.7 \pm 2.8	1.16 \pm 0.19
	36 治后	54.3 \pm 3.1	36.6 \pm 2.4	30.6 \pm 1.9	1.19 \pm 0.32
对照	36 治前	56.7 \pm 2.7	36.8 \pm 2.6	30.4 \pm 2.3	1.21 \pm 0.23
	36 治后	45.9 \pm 2.2*	26.6 \pm 2.1*	26.8 \pm 1.2*	0.99 \pm 1.13*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$

5 毒副反应 白细胞下降 III~IV 度治疗组为 6 例(16.7%),对照组为 20 例(55.6%),两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。胃肠道反应 I~IV 度治疗组 12 例(33.3%),对照组 24 例(66.7%),两组比较,差异有显著性($P < 0.05$)。

讨 论

Morikawa 等^[2]认为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作用。寻找一种增强化疗疗效同时又能提高宿主机体免疫功能并减少毒副反应的药物,是目前肿瘤治疗的研究方向之一。研究证明,人参皂甙能增强 T 淋巴细胞及 B 淋巴细胞功能,诱导产生干扰素、白细胞介素(IL)及增强淋巴因子-激活杀伤(LAK)细胞及自然杀伤(NK)细胞活性^[3]。斑蝥的主要成分为斑蝥素,具有抗癌而不产生骨髓抑制的特点,有促进骨髓造血干细胞向粒-单核细胞分化而使白细胞增加^[4]。黄芪多糖能提高网状内皮系统吞噬功能,增强 T 细胞、NK 细胞、LAK 细胞、IL-2 抗癌活性,其有效成分 F₃ 能增强对肿瘤细胞的杀伤能力^[5]。刺五加皂甙多糖具有与人参、黄芪类似的免疫增强及抗肿瘤作用。现代研究还表明,人参与黄芪合用时对肿瘤细胞抑制能力高于单药。黄芪与刺五加合用时,抗肿瘤作用也明显增强^[5]。本组研究治疗组有效率与对照组差异虽无显著性,但病变进展率低于对照组,说明爱迪注射液可延长患者的生存期。治疗组 T 淋巴细胞及亚群治疗前后无明显变化,说明爱迪对患者的免疫功能有保护作用。治疗组白细胞下降例数明显低于对照组,说明爱迪能减少骨髓抑制,升高白细胞^[3,4]。治疗组生活质量明显高于对照组,与爱迪提高免疫功能、增强化疗耐受性有关。

参 考 文 献

- 1 孙 燕,周际昌.临床肿瘤内科手册.北京:人民卫生出版社,1996:30—34.
- 2 Morikawa K, Hosokawa M, Hamaddj, et al. Possible participation of tumoricidal macrophage in the therapeutic effect of bleomycin on a transplantable rat fibrosarcoma. Cancer Res 1986;46(2):684—688.
- 3 杨 桦.人参皂甙与免疫核糖核酸对癌基因表达的协同抑制作用.中国医科大学学报 1993;22(4):255—258.
- 4 方 茵.抗肿瘤药物研究.去甲斑蝥素去氧脱氢类似物的合成与抗癌活性.药学学报 1993;28(12):931—935.
- 5 马 丁.黄芪、刺五加对人卵巢癌抑制作用初步研究.肿瘤 1992;2(2):51—52.

(收稿 2002-09-17 修回 2002-11-01)