

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.12.013

参芪扶正注射液联合化疗治疗晚期胰腺癌 气虚证患者 27 例临床观察

陆 宁^{*}, 施 航, 董 晶, 史国军

(宁波市中医院, 浙江省宁波市丽园北路 819 号, 315010)

摘要 目的 探讨参芪扶正注射液联合 GS 方案化疗对晚期胰腺癌气虚证患者的疗效。方法 将 54 例晚期胰腺癌患者随机分为治疗组与对照组各 27 例, 两组均接受 GS 方案化疗: 吉西他滨 1000 mg/m^2 , 第 1 天、第 8 天静脉滴注; 替吉奥胶囊根据体表面积确定给药剂量 (每日 60 mg、80 mg、100 mg), 每日 2 次, 连续给药 14 天后停药 7 天, 21 天为 1 个治疗周期。治疗组同时给予参芪扶正注射液每次 250 ml, 第 1-14 天静脉滴注, 每日 1 次。记录两组患者生存时间, 观察 2 个周期后气虚证候疗效及毒副反应。结果 治疗组患者中位生存时间为 10.70 个月, 对照组为 10.01 个月, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组气虚证候改善率为 33.3%, 对照组为 18.5%, 治疗组明显高于对照组 ($P < 0.05$)。两组毒副反应中中性粒细胞减少和恶心呕吐发生率比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 参芪扶正注射液联合 GS 方案化疗虽不能提高晚期胰腺癌患者的生存时间, 但可减少毒副反应, 改善患者气虚症状。

关键词 胰腺癌; 气虚证; 参芪扶正注射液; GS 化疗方案

胰腺癌作为一种消化系统高度恶性肿瘤, 近年来其发病率在全球范围内不断升高, 由于早期胰腺癌没有特殊症状, 且胰腺的解剖位置又很隐蔽, 很难发现, 因此多数患者就诊时已属晚期。晚期胰腺癌患者常出现气虚证候, 表现为乏力、纳差、消瘦、自汗等症状, 有文献报道气虚型在晚期胰腺癌中的比例高达 70.6%^[1]。GS 方案(吉西他滨 + 替吉奥)是治疗晚期胰腺癌有效的临床方案之一^[2], 参芪扶正注射液能够延长肿瘤患者的生存期和改善其生活质量^[3], 我们应用参芪扶正注射液联合 GS 方案化疗对晚期胰腺癌患者进行治疗。现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集 2011 年 1 月至 2013 年 5 月宁波市中医院晚期胰腺癌气虚证患者 54 例。采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 27 例, 治疗组男 15 例, 女 12 例; 年龄 48 ~ 73 岁, 中位年龄 58.8 岁; 病程 4.87 ~ 20.10 个月, 中位病程 10.70 个月; 远处转移者 16 例: 其中淋巴结转移 10 例, 肝转移 8 例, 肺转移 3 例, 骨转移 2 例, 肾上腺转移 1 例, 脑转

移 1 例; 局部浸润者 6 例: 浸润部位为门静脉 3 例, 腹主动脉 3 例; 术后复发转移者 5 例: 转移部位为肝 2 例, 淋巴结 3 例, 骨 1 例, 肺 1 例。对照组男 16 例, 女 11 例; 年龄 49 ~ 75 岁, 中位年龄 59.5 岁; 病程 4.67 ~ 18.33 个月, 中位病程 10.01 个月; 远处转移者 18 例: 其中淋巴结转移 10 例, 肝转移 8 例, 肺转移 2 例, 骨转移 3 例, 肾上腺转移 1 例, 脑转移 1 例; 局部浸润者 4 例: 浸润部位为门静脉 3 例, 腹主动脉 1 例; 术后复发转移者 5 例: 转移部位为肝 3 例, 淋巴结 2 例, 骨 1 例。两组患者临床资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准^[4]: 手术探查或腹部影像学 (CT、MRI、PET/CT) 检查发现胰腺肿瘤, 伴或不伴上腹及腰背部疼痛、黄疸、消瘦、纳差、腹泻、上腹部包块等症状及血清糖抗原 CA199、CA242 的升高; 病理学证实为上皮来源恶性肿瘤。

中医辨证标准: 依据《肿瘤科专病中医临床诊治》^[5] 中胰腺癌气虚证: 神疲乏力, 少气懒言, 纳差, 消瘦, 易外感, 自汗眩晕, 舌体胖大或有齿痕, 脉弱无力。

* 通讯作者: 48891515@qq.com, 13567488858

肿瘤分期标准: 根据文献 [6] 分期属晚期者。

1.3 纳入标准

符合上述诊断及辨证标准者; Kaynofsky 评分 [7] (KPS 评分) ≥ 60 分; 局部晚期或伴有转移 [8], 无法行根治性手术; 预计生存期超过 3 个月, 有可测量胰腺或转移灶病变, 至少 1 个病灶直径 ≥ 1 cm; 患者知情同意。

1.4 排除标准

合并严重肝、肾功能不全者; 临床资料及用药记录不完整者。

2 方法

2.1 治疗方法

两组均接受 GS 方案化疗: 吉西他滨 (江苏豪森药业股份有限公司生产, 批号: H20030105) 1000 mg/m^2 , 第 1 天、第 8 天静脉滴注; 替吉奥胶囊 (山东新时代药业有限公司生产, 批号: H20080802) 根据体表面积确定给药剂量 (每日 60 mg 、 80 mg 、 100 mg), 每日 2 次, 连续给药 14 天后停药 7 天, 21 天为 1 个治疗周期 [9]。

治疗组同时给予参芪扶正注射液 (丽珠医药集团生产, 批号: Z19990065) 250 ml , 第 1-14 天静脉滴注, 每日 1 次。参芪扶正注射液伴随化疗周期内使用, 停止化疗则停用参芪扶正注射液。终止化疗标准为药物无效或耐药, 患者出现疾病进展或死亡; 药物有效但患者身体情况恶化, KPS 评分 < 60 分, 体力情况不能耐受化疗 [9]。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 生存时间 患者从入组至死亡时间为总生存时间, 治疗后比较两组中位生存时间。

2.2.2 气虚证候疗效 两组患者均治疗 2 个周期后进行近期疗效评价。根据《中药新药临床研究指导原则》[10] 中对气虚证候的评分标准, 临床证候积分值下降 $\geq 2/3$ 为显著改善; 积分值下降 $\geq 1/3$ 而 $< 2/3$ 为部分改善; 积分值变化 $< 1/3$ 为无改善。改善率 = (显著改善例数 + 部分改善例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

2.2.3 毒副反应 治疗过程中观察毒副反应, 按照《临床肿瘤内科手册》[11] 中化疗药物毒性分级标准进行评估, 分为 0-Ⅵ度。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析, 计数资料采用 χ^2 检验。应用 Kaplan-Meier 方法分析生存时间, 用 Log-Rank 检验比较。

3 结果

3.1 两组患者生存时间比较

治疗组中位化疗时间为 8.05 个月 (11.5 个周期), 对照组为 7.70 个月 (11 个周期), 两组化疗时间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组中位生存时间为 10.70 个月, 对照组为 10.01 个月, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2 两组患者气虚证候疗效比较

表 1 示, 治疗组气虚证候改善率为 33.3%, 对照组为 18.5%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 两组晚期胰腺癌气虚证患者气虚证候疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显著改善	部分改善	无改善	改善
治疗组	27	1 (3.7)	8 (29.6)	18 (66.6)	9 (33.3)
对照组	27	0	5 (18.5)	22 (81.4)	5 (18.5)

3.3 两组患者毒副反应比较

2 个治疗周期内两组无治疗相关死亡病例, 常见毒副反应有恶心呕吐、中性粒细胞减少、血小板减少、脱发、腹泻、皮疹、口腔炎等。两组脱发、腹泻、皮疹、口腔炎等发生率较低, 且多为 I ~ II 度, 均可耐受。表 2 示, 两组中性粒细胞减少和恶心呕吐发生率比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 两组晚期胰腺癌气虚证患者主要毒副反应比较 [例 (%)]

毒副反应	程度	治疗组 (27 例)	对照组 (27 例)
恶心呕吐	I ~ II 度	10 (37.0)	18 (66.7)
	III ~ VI 度	2 (7.4)	7 (25.9)
中性粒细胞减少	I ~ II 度	20 (74.1)	18 (66.7)
	III ~ VI 度	3 (11.1)	6 (22.2)
血小板减少	I ~ II 度	17 (63.0)	12 (44.4)
	III ~ VI 度	5 (18.5)	9 (33.3)
脱发	I ~ II 度	11 (40.7)	12 (44.4)
	III ~ VI 度	3 (11.1)	2 (7.4)
腹泻	I ~ II 度	7 (25.9)	8 (29.6)
	III ~ VI 度	0	1 (3.7)
皮疹	I ~ II 度	2 (7.4)	2 (7.4)
	III ~ VI 度	0	0
口腔炎	I ~ II 度	5 (18.5)	6 (22.2)
	III ~ VI 度	1 (3.7)	1 (3.7)

4 讨论

参芪扶正注射液由党参和黄芪组成, 有益气扶正之功效, 对化疗具有增效减毒作用 [12], 可改善药物导致的机体免疫功能低下, 在多种恶性肿瘤的治疗中具有改善患者生活质量、降低毒副反应等作用 [13]。本研究结果显示, 晚期胰腺癌气虚证患者

在化疗基础上联合使用参芪扶正注射液后改善了气虚症状,减少了化疗毒副反应。另外,治疗组中位生存时间为 10.70 个月,对照组为 10.01 个月,两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。这表明晚期胰腺癌气虚证患者经过益气健脾治疗,虽可改善证候但不能在生存时间上获益,可能和以下因素相关:①胰腺癌作为高度恶性的肿瘤,生存时间较短,本研究中部分患者的总生存时间不足 5 个月,因此使用参芪扶正注射液联合化疗的时间也较短,可能影响了患者的临床获益。②复方中药静脉注射剂虽然有起效迅速、消化道刺激少、用药方便等优点,但与传统汤剂制作方法不同,最终效果也可能存在差别。③中医补气注重在补中寓运,常在补气的同时添加理气之品,本研究中参芪扶正注射液以益气健脾为主,缺乏理气药配伍,且随着病情的发展,部分患者的气虚证候会出现程度变化,甚至会夹杂其他证候,本研究缺乏相应的药物变化,可能对结果也有所影响。

综上,参芪扶正注射液降低患者化疗的毒副反应、改善气虚症状与其扶助患者正气有关,在晚期胰腺癌的治疗中能起到一定的辅助作用。

参考文献

- [1] 李婵,富琦,赵文硕,等.中晚期胰腺癌中医证候要素分布规律初探[J].北京中医药,2011,30(12):891-893.
- [2] 龚新雷,秦叔逵.晚期胰腺癌的内科药物治疗新进展[J].中国新药杂志,2012,21(17):1992-2001.
- [3] 李佩文.中医药对维护肿瘤患者生活质量的作用[J].中华肿瘤杂志,2002,24(2):203-204.
- [4] 沈晔华,刘鲁明,孟志强,等.清胰化积方为主综合治疗晚期胰腺癌 64 例生存分析[J].中医杂志,2009,50(1):39-42.
- [5] 吴万根,刘伟胜.肿瘤科专病中医临床诊治[M].3 版.北京:人民卫生出版社,2013:233-234.
- [6] Leslie S, Mary G, Christiann W, et al. International union of against cancer TNM classification of malignant tumours [M]. 7th ed. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2009: 30-38.
- [7] 周际昌.实用肿瘤内科学[M].2 版.北京:人民卫生出版社,2011:47-48.
- [8] 郭勇.恶性肿瘤及并发症中西医结合治疗[M].北京:人民军医出版社,2008:176.
- [9] 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,2002:378-379.
- [10] 孙燕,石远凯.临床肿瘤内科手册[M].北京:人民卫生出版社,2007:136-145.
- [11] 李佩文,毕国文,刘宝宽,等.参芪扶正注射液配合化疗治疗恶性肿瘤的临床观察[J].中国中药杂志,2010,25(2):115-117.
- [12] 刘孟娟,周陈西,王增.参芪扶正注射液在卵巢上皮癌术后化疗中的骨髓功能保护作用[J].中国药房,2011,22(4):340-341.

Clinical Observation on Shenqi Fuzheng Injection Combined With Chemotherapy for 27 Advanced Pancreatic Cancer Patients With Qi Deficiency Syndrome

LU Ning, SHI Hang, DONG Jing, SHI Guojun

(Ningbo Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang Province 315010)

ABSTRACT Objective To study the efficacy of *Shenqi Fuzheng Injection* (SFI) combined with chemotherapy for advanced pancreatic cancer patients with qi deficiency syndrome. **Methods** Totally 54 cases of advanced pancreatic cancer were randomized into the treatment group and control group, with 27 in each. Both groups were given GS chemotherapy (intravenous infusion with 1000mg/m² Gemcitabine on the 1st and the 8th day; 60mg/d, 80mg/d or 100mg/d DeFazio Capsules based on body surface area) twice daily for consecutive 14 days with a withdrawal of 7 days. One treatment course lasted for 21 days. The treatment group was added with 250ml SFI once daily from the 1st day to the 14th day. Both groups were treated for 2 courses. The survival time was recorded. The efficacy of qi deficiency syndrome and adverse reactions were observed. **Results** The median survival time in the treatment group and control group was 10.70 months and 10.01 months respectively, with no significant difference between groups ($P > 0.05$). The improvement rate of qi deficiency syndrome in the treatment group and control group was 33.3% and 18.5% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.05$). There were significant differences between groups in the adverse reactions such as neutropenia and thrombocytopenia ($P < 0.05$). **Conclusion** Although SFI combined with GS chemotherapy cannot improve the survival time of advanced pancreatic cancer patients, it can reduce adverse reactions and relieve symptoms.

Keywords pancreatic cancer; qi deficiency syndrome; GS chemotherapy; *Shenqi Fuzheng Injection*

(收稿日期: 2013-10-24; 修回日期: 2014-01-10)

编辑: 侯建春