

脾多肽注射液联合化疗对中晚期结肠癌患者近期临床疗效及免疫功能的影响

李永贵

南华大学附属第二医院, 湖南 衡阳 421001

摘要: **目的** 探讨脾多肽注射液联合化疗对中晚期结肠癌患者近期疗效及免疫功能的影响。**方法** 选取2018年1月至2020年1月南华大学附属第二医院收治的中晚期结肠癌患者108例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为观察组55例和对照组53例。对照组患者给予FOLFOX化疗,14 d为1个周期,共完成6个周期的治疗。观察组在对照组治疗基础上联合脾多肽注射液治疗,7 d为1个疗程,共完成4个疗程。比较两组患者近期疗效、细胞免疫功能及不良反应发生率。**结果** 观察组患者近期总有效率(83.64%)显著高于对照组(64.15%),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者T细胞免疫功能显著降低,包括T淋巴细胞亚型(CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)水平显著降低,而CD8⁺水平显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$),且观察组患者T细胞免疫功能改善程度更明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者恶心呕吐、肝功能异常、白细胞减少、中性粒细胞减少等不良发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 脾多肽注射液联合化疗治疗中晚期结肠癌,可有效提高化疗近期疗效,有助于患者免疫功能的保护,减少化疗不良反应的发生。

关键词: 脾多肽注射液; 化疗; 中晚期结肠癌; 近期疗效; 免疫功能

中图分类号: R574.62

文献标志码: A

文章编号: 1674-8166(2020)12-1893-02

DOI: 10.16440/j.cnki.1674-8166.2020.12.037

结肠癌是临床最为常见的消化系统恶性肿瘤之一,对于中晚期结肠癌患者而言,采取单纯的外科手术治疗方案已经无法对病灶进行根治性切除,因此以静脉化疗为主的治疗方式成为中晚期结肠癌患者的首选疗法。奥沙利铂与氟尿嘧啶为主的化疗方案是目前临床使用的中晚期结肠癌患者标准化疗方案,但极易引发患者出现恶心、呕吐、骨髓抑制等多种不良反应,使得其临床应用受到限制,同时对患者的生活质量以及治疗效果造成严重影响^[1]。脾多肽注射液具有纠正机体免疫紊乱功能、抑制肿瘤生长以及刺激骨髓细胞增殖等多种作用,有研究认为脾多肽注射液联合化疗可有效提高化疗疗效,改善患者机体状态,从而有助于降低化疗不良反应^[2]。本研究探讨分析脾多肽注射液联合化疗对中晚期结肠癌患者近期疗效及免疫功能的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年1月至2020年1月南华

大学附属第二医院收治的中晚期结肠癌患者108例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为观察组55例和对照组53例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	TNM分期(例)		KPS评分 (分, $\bar{x} \pm s$)
		男	女		Ⅲ期	Ⅳ期	
观察组	55	37	18	56.82±9.37	34	21	77.95±5.64
对照组	53	34	19	57.21±10.55	30	23	77.36±6.12
t/χ^2 值		0.117		0.203	0.304		0.521
P 值		0.733		0.839	0.581		0.603

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: ①经病理学检查确诊为结肠癌; ②临床TNM分期Ⅲ~Ⅳ期; ③卡氏评分(KPS)≥70分,且预计生存期≥3个月; ④本研究均经本院伦理委员会批准,所有患者知情并签署知情同意书。排除标准: ①心、肝、肾功能障碍患者; ②凝血功能异常患者; ③合并其他原发性肿瘤患者; ④合并严重感染、精神系统疾病或其他无法控制的严重疾病患者; ⑤对本研究药物过敏患者; ⑥有明显的胃肠道出血患者。

1.3 治疗方法 对照组患者给予FOLFOX化疗方案,奥沙利铂注射液[齐鲁制药(海南)有限公司,

作者简介: 李永贵, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 消化系统肿瘤

通信作者: 李永贵, E-mail: liyonggui@163.com

国药准字H20203218, 规格40 ml:0.2 g) 85 mg/m², 于第1天静脉滴注; 亚叶酸钙注射液(重庆药友制药有限公司, 国药准字H20010615, 规格10 ml:0.1 g) 200 mg/m², 于第1天静脉滴注; 氟尿嘧啶注射液(上海旭东海普药业有限公司, 国药准字H31020593, 规格10 ml:0.25 g) 400 mg/m², 于第1天静脉滴注; 此外采用氟尿嘧啶注射液2 500 mg/m²持续静脉滴注46 h。14 d为1个周期, 共完成6个周期的治疗。治疗过程中给予患者保肝、护胃、止吐等药物辅助治疗。观察组患者在对照组治疗基础上联合给予脾多肽注射液(吉林丰生制药有限公司, 国药准字H22026499, 规格5 ml) 10 ml溶于500 ml 5%葡萄糖注射液中静脉滴注, 1次/d, 7 d为1个疗程, 共完成4个疗程治疗。

1.4 观察指标

1.4.1 近期疗效 根据世界卫生组织(WHO)实体肿瘤疗效评价标准^[3]对近期治疗疗效进行评价, 分为完全缓解、部分缓解、稳定以及进展(治疗无效)4个等级, 治疗总有效率(%)=(完全缓解+部分缓解+稳定)/总例数×100%。

1.4.2 免疫功能 分别于治疗前后抽取两组患者外周静脉血, 采用流式细胞技术检测患者外周血T细胞亚群分布, 包括T淋巴细胞亚型(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)细胞百分比, 并计算CD4⁺/CD8⁺比值。

1.4.3 不良反应 根据WHO抗癌药物常见不良反应分级标准^[4], 将患者不良反应分为I~IV度, 比较两组患者不良反应发生率。

1.5 统计学处理 采用SPSS22.0统计软件进行统计分析, 计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用t检验, 计数资料用例(%)表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组近期疗效比较 观察组患者近期总有效率(83.64%)显著高于对照组(64.15%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组近期疗效比较[例(%)]

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效
观察组	55	12(21.82)	18(32.73)	16(29.09)	9(16.36)	46(83.64)
对照组	53	8(15.09)	13(24.53)	13(24.53)	19(35.85)	34(64.15)

注: 组间比较, $\chi^2=5.336, P=0.021$

2.2 两组免疫功能比较 治疗后两组患者CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平显著降低, 而CD8⁺水平显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且观察组患

者T细胞免疫功能改善程度优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组T淋巴细胞亚群免疫功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组	55				
治疗前		58.87±8.31	48.93±6.47	28.97±3.21	1.52±0.42
治疗后		50.21±6.48 ^{ab}	41.28±5.94 ^{ab}	30.89±2.54 ^{ab}	1.30±0.26 ^{ab}
对照组	53				
治疗前		59.73±7.96	47.29±5.82	28.42±3.56	1.56±0.39
治疗后		46.95±7.22 ^a	37.27±4.30 ^a	32.41±2.75 ^a	1.12±0.22 ^a

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

2.3 两组不良反应发生情况比较 观察组患者恶心呕吐、肝功能异常、白细胞减少、中性粒细胞减少等不良反应发生率显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表4 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	例数	恶心呕吐	肝功能异常	白细胞减少	中性粒细胞减少	血小板减少
观察组	55	6(10.91)	2(3.77)	3(5.45)	4(7.27)	2(3.64)
对照组	53	15(28.30)	9(16.98)	12(22.64)	14(26.42)	6(11.32)
χ^2 值		5.213	5.254	6.666	7.121	1.338
P值		0.022	0.022	0.010	0.008	0.247

3 讨论

近年来, 相关流行病学调查研究显示, 我国结肠癌发病率和病死率呈持续升高趋势, 对我国人民的生命健康造成了严重威胁。研究认为, 结肠癌的发生可能与遗传因素、环境因素以及个人饮食习惯等多种因素有关^[5]。早中期结肠癌患者治疗以外科手术切除为主要治疗手段, 而对于已经出现转移或术后复发转移的中晚期结肠癌患者, 静脉化疗成为主流的临床治疗方式。由于化疗药物在消灭癌细胞的同时也会对正常的组织细胞产生一定的不良反应, 导致患者生活质量的降低, 进而影响化疗进程以及治疗效果。

脾多肽注射液是从健康的小牛脾脏中提取的小分子活性多肽, 是一种新的抗肿瘤生物调节剂, 可有效纠正机体免疫功能的紊乱, 增强非特异性免疫功能, 促进T淋巴细胞的成熟, 从而提高机体细胞免疫功能, 增强机体抵抗能力^[6]。研究显示, 脾多肽注射液对细胞免疫功能的影响机制有多种途径, 包括诱导干扰素促进NK细胞活性、刺激骨髓细胞增殖而改善造血功能、抑制氧自由基的产生防止细胞损伤等^[7]。

(下转第1897页)

用于治疗白内障术后干眼症的疗效比较。仅陈水花^[8]应用氟米龙联合玻璃酸钠治疗 102 例白内障术后中重度干眼症患者, 结果表明, 联合治疗效果显著, 可有效改善患者的临床症状, 联合组有效率为 96.08%。本研究结果发现, 单用氟米龙有效率就可以达 98%。提示, 对于白内障术后中重度干眼症患者单用一个药物就可以达到治疗目的, 不需要联合用药。

综上所述, 对于白内障术后干眼症的患者, 使用 0.1% 氟米龙滴眼液可获得更好的临床疗效。

参考文献:

- [1] Johnson ME, Murphy PJ. Changes in the tear film and ocular surface from dry eye syndrome [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2004, 23(4):449-474.
- [2] International Dry Eye WorkShop Study Group. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the Inter-

tional Dry Eye WorkShop [J]. *Ocul Surf*, 2007, 5(2):75-92.

- [3] 赵朋生. 不同药物治疗白内障术后干眼症的疗效比较观察[J]. *中国城乡企业卫生*, 2020, 35(7):167-168.
- [4] 刘祖国, 谢立信, 孙旭光, 等. 干眼临床诊疗专家共识(2013年)[J]. *中华眼科杂志*, 2013, 49(1):73-75.
- [5] 胡军华, 刘春兰, 夏侯梨, 等. 不同人工泪液治疗白内障超声乳化术后干眼症临床效果观察[J]. *医学理论与实践*, 2019, 32(3):391-392.
- [6] Comstock TL, Decory HH. Advances in corticosteroid therapy for ocular inflammation: loteprednol etabonate [J]. *Int J Inflam*, 2012, 2012:789623.
- [7] Pinto-Fraga J, Lopez-Miguel A, Gonzalez-Garcia MJ, et al. Topical fluorometholone protects the ocular surface of dry eye patients from desiccating stress: a randomized controlled clinical trial [J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(1):141-153.
- [8] 陈水花. 氟米龙联合玻璃酸钠治疗白内障术后中重度干眼症的疗效观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2019, 12(14):84-85.

收稿日期: 2020-08-27 修回日期: 2020-09-12

(上接第 1894 页)

本研究探讨分析脾多肽注射液联合化疗对中晚期结肠癌患者近期疗效及免疫功能的影响, 研究结果显示, 观察组患者近期总有效率显著高于对照组; 治疗后两组患者 T 细胞免疫功能显著降低, 且观察组患者 T 细胞免疫功能改善程度更明显; 观察组患者恶心呕吐、肝功能异常、白细胞减少、中性粒细胞减少发生率显著低于对照组。与相关研究^[8]报道结果相似, 提示联合运用脾多肽注射液可有效提高中晚期结肠癌患者近期临床治疗总有效率, 并且有助于保护患者 T 细胞免疫功能, 减少化疗药物对细胞免疫功能的影响, 从而有效减少化疗不良反应发生率, 对于改善患者化疗生活质量, 延长患者生存期具有着积极的意义。但是由于本研究纳入样本量较小, 同时观察时间较短, 未能获得长期随访证据, 后续研究将进一步深入探讨脾多肽注射液对化疗患者的影响机制, 同时延长观察时间, 分析脾多肽注射液是否对患者生存期长期获益。

综上所述, 脾多肽注射液联合化疗治疗中晚期结肠癌, 可有效提高化疗近期疗效, 有助于患者免疫功能的保护, 减少化疗不良反应的发生。

参考文献:

- [1] 龚海峰, 王浩, 张玉波, 等. 结肠癌中 LZTS1 和 CDK1 表达与术后辅助化疗敏感性的关系[J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28(14):2452-2456.
- [2] 卜延志. 新辅助化疗在结肠癌术后的应用效果分析[J]. *河北医药*, 2020, 42(9):1390-1392.
- [3] 丁伟, 韩丽, 汤雷, 等. 贝伐单抗联合卡培他滨、奥沙利铂的新辅助化疗对局部晚期结肠癌患者疗效和预后的影响[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2020, 29(7):745-749.
- [4] 李勇, 刘炼玲. 康艾注射液联合 CapeOX 化疗方案对晚期结肠癌患者 PI3K/Akt 信号通路变化及生存质量的影响[J]. *中国临床研究*, 2020, 33(6):803-806, 810.
- [5] 陈新超. 生脉注射液结合姑息化疗治疗耐药性晚期结肠癌临床分析[J]. *中国现代药物应用*, 2020, 14(10):93-95.
- [6] 王娟娟, 谢猛, 张洪涛. 脾多肽注射液联合阿帕替尼治疗晚期胃癌的临床研究[J]. *药物评价研究*, 2020, 43(5):895-900.
- [7] 张志斌, 秦思达, 张佳, 等. 脾多肽注射液增强胃癌大鼠脾脏免疫杀伤细胞活性的机制[J]. *中国现代应用药学*, 2020, 37(6):675-680.
- [8] 孔天东, 段方方, 陈露, 等. 脾多肽注射液治疗中晚期恶性肿瘤患者癌性疲乏的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2019, 35(19):2232-2235.

收稿日期: 2020-09-15 修回日期: 2020-11-07