

脾多肽注射液联合化疗治疗对激素受体阴性的中晚期子宫内膜癌的临床疗效探讨

鲍学浩

安徽省淮南市东方肿瘤医院肿瘤内科,安徽淮南 231200

[摘要] 目的 探讨脾多肽注射液联合化疗治疗对激素受体阴性的中晚期子宫内膜癌的临床疗效。方法 方便选取并回顾性分析该院 2014 年 5 月—2017 年 5 月收治的 60 例中晚期激素受体阴性的子宫内膜癌患者,将其中脾多肽注射液联合 TC 方案化疗 30 例作为观察组,将单纯 TC 方案化疗 30 例作为对照组,比较两组患者疗效及不良反应情况,对患者免疫功能指标进行检测。结果 研究组 II 度以上骨髓抑制发生率 40.0%,神经毒性发生率 23.3%,均低于对照组 ($\chi^2=4.290, 4.590, P < 0.05$);两组患者恶心呕吐、肝损、脱发的发生率比较,差异无统计学意义 ($\chi^2=0.000, 0.140, 0.000, P > 0.05$)。免疫指标方面:两组总 T 淋巴细胞均有下降,治疗组下降幅度较小 ($t=2.880, P < 0.05$)。Th 细胞在对照组下降显著,而在治疗组无明显变化, Tc 值治疗前后差异无统计学意义 ($t=1.84, P > 0.05$), Th/Tc 的比值在治疗组变化不明显,而在对照组下降明显 ($t=3.400, P < 0.05$)。NK 细胞比例对照组下降更明显 ($t=3.530, P < 0.05$)。结论 具有双向免疫调节作用的脾多肽注射液联合化疗在中晚期子宫内膜癌治疗过程中可以减少 II 度以上骨髓抑制、神经毒性发生率,并有一定的免疫保护作用,有效提高了中晚期子宫内膜癌患者免疫功能,使用过程安全,与既往学者研究结论基本一致,值得临床推广。

[关键词] 脾多肽注射液联合化疗;子宫内膜癌;不良反应;细胞免疫功能;探讨

[中图分类号] R4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-0742(2020)05(c)-0107-03

The Clinical Effect of Spleen Peptide Injection Combined with Chemotherapy on Hormone Receptor -negative Advanced Endometrial Cancer

BAO Xue-hao

Department of Oncology, Dongfang Cancer Hospital, Huainan, Anhui Province, 231200 China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical efficacy of spleen peptide injection combined with chemotherapy in the treatment of hormone receptor negative intermediate and advanced endometrial cancer. **Methods** convenient selection and retrospectively analyze 60 cases of hormone receptor negative uterus treated in our hospital from May 2014 to May 2017. For patients with endometrial cancer, 30 cases of spleen polypeptide injection combined with TC regimen chemotherapy were used as the observation group, and 30 cases of pure TC regimen chemotherapy were used as the control group. The efficacy and adverse reactions of the two groups were compared, and the patient's immune function indicators were tested. **Results** The incidence of bone marrow suppression above 2 degrees in the study group was 40.0%, and the incidence of neurotoxicity was 23.3%, which were lower than those in the control group ($\chi^2=4.290, 4.590, P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence rate ($\chi^2=0.000, 0.140, 0.000, P > 0.05$). In terms of immune indicators: Total T lymphocytes decreased in both groups, and the decrease was smaller in the treatment group ($t=2.880, P < 0.05$). Th cells decreased significantly in the control group, but there was no significant change in the treatment group. There was no statistically significant difference in Tc value before and after treatment ($t=1.840, P > 0.05$). The ratio of Th / Tc did not change significantly in the treatment group, but in the control group. There was a significant decrease in the group ($t=3.400, P < 0.05$). The proportion of NK cells decreased more significantly in the control group ($t=3.530, P < 0.05$). **Conclusion** The spleen peptide injection with two-way immunomodulatory effect combined with chemotherapy can reduce the incidence of bone marrow suppression and neurotoxicity above II degree during the treatment of end-stage endometrial cancer, and has a certain immune protection effect, which effectively improves the uterus in the middle-late stage. The immune function of endometrial cancer patients is safe to use, which is basically consistent with previous research conclusions, and it is worthy

[作者简介] 鲍学浩(1983-),男,安徽六安人,本科,主治医师,研究方向:肿瘤内科学。

of clinical promotion.

[Key words] Spleen peptide injection combined with chemotherapy; Endometrial cancer; Adverse reactions; Cellular immune function

据统计,子宫内膜癌的发病率近 20 年呈持续上升趋势,我国发病率排在西方国家之后位列第二位,约占妇科肿瘤总体的 20%~30%^[1]。化疗主要应用于中晚期(Ⅲ-Ⅳ期)激素受体阴性或复发的或特殊病理类型的以及一 些 I b(G3)、II(G3)患者,但容易产生骨髓抑制、胃肠道反应、机体免疫力下降,导致化疗周期延长及患者不能耐受,从而影响疗效。该文旨在针对该院 2014 年 5 月—2017 年 5 月收治的 60 例中晚期激素受体阴性的子宫内膜癌在化疗过程中部分加入脾多肽注射液在临床疗效、不良反应、机体免疫力影响方面进行回顾性分组对照研究。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取标准:①明确的病理学诊断;②综合辅检、影像学、病理学证实为中晚期、早期的具有高危因素;③激素受体阴性 ④血常规、生化、心电图正常,KPS 评分>70 分;⑤预计生存期大于 6 个月。按随机数字表将方便选取的 60 例患者分为对照组和治疗组,每组 30 例,治疗组年龄 35~65 岁,平均(55±10)岁;体重 40~75 kg,平均(55±8)kg。对照组年龄为 37~66 岁,平均(56±11)岁;体重 42~76 kg,平均(56±9)kg。两组患者年龄体重差异无统计学意义($P>0.05$)。该研究经伦理委员会批准及患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 研究方法

两组均接受相同 TC 方案^[2]即 TAXOL(国药准字 H20057085) 175 mg/m² 静滴 d1+CBP(国药准字 H20020181)(AUC4~6)静滴 d1 Q3~4 周,观察组在此基础上加用脾多肽注射液(国药准字 H22026497)4 mL 溶于 0.9%NS250 mL 中静滴 Qd d1~5 除此以外均不再使用其他免疫调节药物,总共 4 个疗程。

1.3 观察指标及疗效评价标准

1.3.1 评估两组化疗后疗效 疗效评定参考 Resist1.1 疗效评价标准:分为 CR、PR、PD、SD。总有效率=(PR+CR)/总例数×100.0%。

1.3.2 不良反应(WHO 标准) 分为 0~Ⅳ度。

1.3.3 免疫功能测定 患者均于化疗前 1~2 d 及化疗后 1 个月清晨空腹抽取外周静脉血 3 mL 用流式细胞仪检测 T 细胞亚群水平并进行统计学比较。CD45+CD3+指总 T 淋巴细胞,CD3+CD4+指辅助性 T 淋巴细胞(Th),CD3+CD8+指细胞毒性 T 淋巴细胞(Tc),CD3+CD4+/CD3+CD8+为辅助性 T 淋巴细胞/细胞毒性 T 淋巴细胞,CD3+CD16+CD56+为自然杀伤(NK)细胞。

1.4 统计方法

采用 SPSS 18.0 统计学软件对数据进行分析,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,进行 t 检验;计数资料采用 $[n(\%)]$ 表示,进行 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者近期疗效比较

研究组近期有效率 50.0%,对照组 43.3%,两组患者有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者化疗后近期疗效比较[n(%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	有效率
研究组	30	2(6.7)	13(43.3)	11(36.3)	4(13.3)	15(50.0)
对照组	30	1(3.3)	12(40.0)	12(40.0)	5(16.7)	13(43.3)
χ^2 值						0.270
P 值						0.610

2.2 两组患者化疗后不良作用发生率比较

两组患者化疗后出现 II 度以上骨髓抑制、神经毒性发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者恶心呕吐、肝功能损坏和脱发的发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 两组患者化疗后不良作用发生率比较[n(%)]

组别	例数	恶心呕吐	骨髓抑制	神经毒性	肝功能损害	脱发
研究组	30	4(13.3)	12(40.0)	7(23.3)	3(10.0)	5(16.7)
对照组	30	5(16.7)	20(66.7)	15(50.0)	5(16.7)	4(13.3)
χ^2 值		0.000	4.290	4.590	0.140	0.000
P 值		1.000	0.040	0.030	0.700	1.000

2.3 患者化疗前后细胞免疫指标比较

两组患者化疗前后免疫指标比较:使用脾多肽注射液的治疗组和对照组总 T 淋巴细胞均有下降,但治疗组下降幅度较小($P<0.05$),对于 Th 细胞而言,对照组下降显著,而治疗组变化不明显, Tc 值治疗前后差异无统计学意义($P>0.05$),Th/Tc 的比值在治疗组无明显下降,而对照组下降明显($P<0.05$)。治疗组 NK 细胞比例下降幅度较小($P<0.05$)。见表 3。

3 讨论

化疗在子宫内膜癌中主要应用于晚期(Ⅲ~Ⅳ期)或复发的患者,或特殊病理类型患者^[3],近年来在早期具有高危因素(年龄>60 岁、肿瘤体积较大、组织分化级别高、深肌层浸润、血管淋巴间隙受侵 LVSI、子宫下段肿瘤)患者术后辅助治疗作用也相继引起关注,但与此同时容易产生骨髓抑制、胃肠道反应、机体免疫力下降^[4],

表3 患者化疗前后细胞免疫指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	T LYM	Th	Tc	Th/Tc	NK
治疗组(n=30)	治疗前	62.4±3.3	43.9±3.28	28.3±4.07	1.54±0.20	29.5±3.6
	治疗后	(55.1±2.7) ^a	(41.3±5.46) ^a	(27.3±3.91) ^b	(1.56±0.24) ^a	(25.1±3.4) ^a
对照组(n=30)	治疗前	63.6±5.4	42.6±6.2	28.1±2.46	1.57±0.32	27.3±3.6
	治疗后	53.2±2.4	33.2±5.31	25.6±3.21	1.34±0.26	22.3±2.7

注：“a”治疗后与对照组比较， $P<0.05$ ；“b”治疗后与对照组比较， $P>0.05$

导致化疗周期延长及患者不能耐受，从而影响疗效。脾多肽注射液为双向免疫调节药^[5]，能够参与机体细胞免疫，从而触发和增强机体对感染的抵抗力；还可诱导干扰素，阻止病毒蛋白质的合成和复制，还能刺激骨髓细胞增殖，降低化疗过程中骨髓抑制的发生率。此外脾多肽注射液还可以非毒性的抑制细胞糖降解，造成肿瘤细胞代谢过程发生障碍，阻止G0、G1期肿瘤不能向增殖、分裂期发展，从而达到抗癌效果^[6]。该次研究对中晚期激素受体阴性子宫内膜癌化疗过程中辅助以脾多肽注射液治疗与同期静脉化疗的患者比较，结果显示研究组Ⅱ度以上骨髓抑制发生率40.0%，神经毒性发生率23.3%，均低于对照组($P<0.05$)；两组患者恶心呕吐、肝损、脱发的发生率比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，说明脾多肽注射液可以有效减少细胞毒药物的毒副作用发生率^[7]，这与韩华等^[8]学者所做研究结果：研究组Ⅱ度以上骨髓抑制发生率26.7%，神经毒性发生率13.3%，均低于对照组($P<0.05$)，基本一致；免疫指标方面：治疗组下降幅度明显低于对照组($P<0.05$)。Th细胞在对照组下降显著，而在治疗组无明显变化，Th/Tc的比值在治疗组没有明显下降，而在对照组下降明显($P<0.05$)NK细胞比例两组均有下降，对照组下降明显($P<0.05$)，说明脾多肽注射液可以减少细胞毒药物对机体免疫功能的损害，保护子宫内膜癌患者化疗后免疫功能，这与张竣等^[9]学者所做结果相仿。

综上所述，具有双向免疫调节作用的脾多肽注射液联合化疗在中晚期子宫内膜癌治疗过程中可以减少

Ⅱ度以上骨髓抑制、神经毒性发生率，并有一定的免疫保护作用，有效提高了中晚期子宫内膜癌患者免疫功能，使用过程安全，与既往学者研究结论基本一致，值得临床推广，但样本量小，还需在大样本量研究中进一步论证。

[参考文献]

- [1] 石远凯,孙燕. 临床肿瘤内科手册[M].6版.北京:人民卫生出版社.
- [2] 丁永斌,王水.Handbook of prescription chemotherapy tumor[M].南京:江苏科学技术出版社.
- [3] 钟慧,刘敏.消癌平片辅助化疗治疗晚期子宫内膜癌[J].国际中医中药杂志,2018,40(12):1129-1133.
- [4] 武晓红,张丽姣.脾多肽注射液联合TC方案治疗卵巢癌的临床观察[J].中国药物与临床,2016,16(2):252-254.
- [5] 王丹丹,陈伟贤,夏文晋,等.脾多肽联合化疗治疗乳腺癌的临床疗效观察[J].中国现代医学杂志,2017(3):93-96.
- [6] 魏友芬.脾多肽注射液治疗恶性肿瘤的研究进展[J].西北国防医学杂志,2018,39(3):208-210.
- [7] Formica V, Cereda V, Nardecchia A, et al. Immune reaction and colorectal cancer: friends or foes [J]. World J Gastroe, 2017,20(35):12407-12419.
- [8] 韩华,王杰.脾多肽注射液联合化疗对晚期卵巢癌临床疗效及免疫功能的影响[J].临床合理用药,2016(21):33-35.
- [9] 张竣,闫涛.宫颈癌术后脾多肽注射液联合化疗的临床疗效观察[J].现代肿瘤医学,2017,25(21):3492-3496.

(收稿日期:2020-02-17)

(上接第99页)

- 治疗小儿支原体肺炎疗效及安全性的Meta分析[J].中国中药杂志,2018,43(10):2153-2161.
- [9] 耿瑞花,方素芹,李贵芝.红霉素联合阿奇霉素序贯疗法与单用阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的效果比较[J].中国农村卫生,2018(14):15-16.
 - [10] 陈恒,吴云刚.不同剂量甲强龙联合阿奇霉素治疗小儿肺炎大叶实变性重症支原体肺炎的临床疗效观察[J].中国

药学杂志,2018,53(20):1799-1802.

- [11] 李天颂.阿奇霉素联合匹多莫德治疗小儿支原体肺炎疗效及其血清CRP影响[J].上海医药,2017,38(11):17-19,59.
- [12] 肖铁铮.探讨阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的临床疗效[J].中国现代药物应用,2017,11(20):117-118.

(收稿日期:2020-02-18)