

Ⅲ期胃癌术后联合化疗与金克的疗效

姚建高, 韩少良, 朱冠宝, 周宏众, 陈哲京

(温州医学院附属第一医院, 浙江 温州 325000)

Effect of Postoperative Adjuvant Chemotherapy Combined with Huaier Granule for Stage III Gastric Cancer

YAO Jian-gao, HAN Shao-liang, ZHU Gan-bao, et al.

摘要: [目的]探讨金克+MF(丝裂霉素+呋喃尿嘧啶)方案对Ⅲ期胃癌根治术后的疗效。[方法]126例胃癌根治性切除病例随机分对照组(n=66)及试验组(n=60),前者用MF方案,后者用金克+MF方案治疗。分别观察不良反应、骨髓功能、肝功能及生存率情况。[结果](1)试验组化疗不良反应较对照组轻($P<0.05$)。(2)对照组肝功能指标ALT、AST升高及白蛋白降低均较试验组明显。(3)试验组5年生存率(46.7%, 28/60)显著高于对照组(31.8%, 21/66)($P<0.05$)。[结论]丝裂霉素+呋喃尿嘧啶+金克可提高胃癌的化疗耐受性及延长生存时间。

关键词: 金克槐耳颗粒; 胃肿瘤; 生存率; 综合治疗

中图分类号: R735.2; R730.53

文献标识码: B

文章编号: 1004-0242(2003)10-0606-03

为提高进展期胃癌患者的预后,术后早期开始辅助化疗是必要的,此类患者因伴有不同程度免疫功能低下,再加上手术创伤及术后辅助化疗,使患者的免疫功能进一步降低^[1-8]。因此,联合免疫制剂的化疗可望既能提高机体的免疫功能又能提高患者生存时间。为此,作者采用金克槐耳颗粒(以下简称金克)联合丝裂霉素(MMC)+呋喃尿嘧啶(FT-207)的MF方案对Ⅲ期胃癌患者根治术后辅助治疗,现将初步的结果总结如下。

1 材料与方

1.1 一般资料

1998年1月至2001年4月间施行的胃癌根治术(Ⅲ期)患者126例,其中男性78例、女性48例。年龄

收稿日期:2003-05-15;修回日期:2003-06-13

最大71岁,最小36岁,平均61.3岁。术后随机将上述病例分为两组:试验组(n=60例)术后辅助金克+MMC+FT-207方案免疫化疗,对照组(n=66例)术后辅助MMC+FT-207方案化疗。

1.2 病例选择

患者年龄75岁以下,行根治性胃切除术病例;依据术中所见及术后大体病理结果判定为进展期胃腺癌的Ⅲ期病例;一般状态按Karnofsky评分标准50分以上者;估计术后生存时间至少3个月以上。

1.3 术后辅助用药方法

试验组:手术当日及术后第1日静脉注射MMC10 mg,以后每隔3个月静脉注射MMC10 mg,共8次;术后2周开始口服金克槐耳颗粒6粒/日和FT-207 600 mg/d,连续口服2年。

对照组:与试验组一样,与手术当日及术后第1日静脉注射MMC10mg,以后每隔3个月静脉注射

MMC 10mg，共8次；但术后2周开始仅服FT-207 600mg/d。

1.4 观察项目

入院后第1天、术后第1天、术后2周及术后5周分别检测血常规、T细胞亚群、转氨酶及血浆蛋白质。

分别记录术前、术后2周及术后5周时患者的饮食情况、恶心呕吐、全身乏力、腹胀及腹泻。

1.5 数据处理

两组资料采用 χ^2 检验进行统计学处理。

2 结 果

2.1 一般症状改善情况

辅助化疗开始(术后2周)时,试验组与对照组的一般状态基本上相同。术后5周(化疗3周)时的一般状态评价结果,其中试验组全身乏力、面色苍白、食少纳差、恶心呕吐、食后腹胀、腹泻等症状明显好于对照组,且两组间差异显著($P<0.05$)(见表1)。

表 1 金克槐耳颗粒对化疗患者的影响

	试验组	对照组
病例数	60	66
一般情况	7	44*
乏力	3	17*
面色苍白	4	30*
纳差	2	15*
恶心呕吐	3	12*
腹胀	3	8*
腹泻		
骨髓功能变化		
白细胞减少	26	43
血小板减少	2	10
T细胞亚群变化		
CD3	52.47±2.24	48.32±1.75
CD4	49.17±1.25	46.17±1.31
CD8	48.31±1.79	45.19±1.81
CD4/CD8	0.968±0.028	0.928±0.021
肝功能变化		
ALT/AST 异常	3	7
总蛋白低下(<55g/L)	1	3
白蛋白低下(<35g/L)	2	3

*:与试验组比较 $P<0.05$

2.2 外周血象变化情况

辅助化疗开始(术后2周)时,试验组与对照组的外周血象相差无几。尽管两组间无明显差异,但试验组术后5周(化疗3周)时外周血中白细胞减少及血小板减少均轻于对照组,尤其是骨髓抑制也轻于对照组(见表1)。

2.3 T细胞亚群变化

MMC+FT-207+ 金克试验组患者的免疫功能与对照组在术后2周时基本相同,但开始化疗后术后第5周时对照组免疫功能略有下降,而试验组T细胞亚群不因辅助化疗而下降,反而略有升高,说明金克槐耳颗粒能提高机体免疫功能(见表1)。

2.4 肝功能影响

术后2周(即开始化疗)时,试验组与对照组的肝功能异常率、总蛋白及白蛋白水平基本相差无几。但术后5周(即应用化疗3周后)对照组的丙氨酸转氨酶(ALT)/天冬氨酸转氨酶(AST)升高病例占10.6%(7/66)、总蛋白及白蛋白降低均占4.8%(3/63),而试验组分别为5.0%(3/60)、1.7%(1/60)及3.3%(2/60),说明金克槐耳颗粒可能具有降低谷丙转氨酶,减少肝细胞损伤,促进肝细胞恢复的功能(见表1)。

2.5 术后生存时间与辅助治疗

本组病例无1例失访,试验组的3年生存率为51.7%(31/60)与单纯化疗组3年生存率53.0%(35/66)差别不大,但前者5年生存率为46.7%(28/60)显著高于单纯化疗组的31.8%(21/66),两者之间差异有显著性($P<0.05$)。

3 讨 论

金克槐耳颗粒是国家一类新药,是槐耳菌质的提取物,含有多钟有机成分,10余种矿质元素,其主要成分是多糖蛋白(PST)。目前的基础临床研究表明金克槐耳颗粒对肝癌、肺癌、食管癌、大肠癌、膀胱癌、肾癌、白血病及胃癌等具有独特的直接抗癌作用和显著的免疫增强调节作用。其免疫调节作用机理包括:①激活巨噬细胞或中性粒细胞活性;②激活自然杀伤(NK)细胞活性;③促使T淋巴细胞分裂、增殖、成熟及分化,且调整T细胞的比例;④提高体液免疫;⑤诱导和产生 α 及 γ 干扰素;⑥通过产生某些细胞激活细胞因子如白介素-2(IL-2)及NK细胞激活因子等,进一步激活有关的免疫细胞起作用^[5-8]。

姚亚民等^[6]报道金克冲剂与化疗合用治疗非小细胞肺癌41例与单用化疗治疗非小细胞肺癌39例的对比观察,结果示金克冲剂能保护病人免疫功能免受化疗损伤,两组间免疫功能差异显著($P<0.05$),而在近期疗效及其他不良反应等方面,两组间无明

显差异。张玲等^[7]将原发性肝癌63例随机分为治疗组和对照组,对照组单纯行手术切除或肝动脉栓塞化疗,而治疗组在手术切除或肝动脉栓塞化疗后联合口服金克,发现治疗组外周血象白细胞变化、消化道不良反应、AFP下降、SGPT上升和NK细胞活性,均好于对照组。本文对根治性切除的Ⅲ期胃癌病例,术后随机分为试验组(MMC+FT-207+金克槐耳颗粒)和单纯化疗组(MMC+FT-207)辅助治疗,结果发现试验组患者的全身乏力、纳差、恶心、呕吐及腹胀均较轻,同时白细胞和血小板减少等骨髓抑制均轻于对照组,提示应用金克槐耳颗粒可得到保护和提高患者的免疫功能,并可减少抗癌药对肝脏的损伤。

Nakazato等^[4]将根治性切除胃癌病例(n=262例),术后随机分为单纯化疗组(MMC+口服5-Fu)和免疫化疗组(MMC+口服5-Fu+PSK)进行比较试验,其中化疗均各进行10周,且PSK治疗36个月,所有病例随诊5年以上,发现免疫化疗组的5年无病生存率为70.7%,而单纯化疗组仅为59.4%,两组之间差异显著($P<0.01$)。刘星野等^[8]报道金克槐耳颗粒配合FAM方案治疗晚期胃癌38例,发现治疗组6个月生存率为61.1%(12/18例),而对照组为45%(9/20例),两组差异显著($P<0.05$)。本组随诊结果表明试验组5年生存率为46.7%(28/60)好于对照组的31.8%(21/60)($P<0.05$)。

参考文献:

- [1] 韩少良,邵永孚.癌症化学治疗的毒副反应及其处理[M].上海:复旦大学出版社上海医科大学出版社,2001.113-121.
- [2] Sakamoto J, Teramukai S, Nakazato H, et al. Efficacy of adjuvant immunochemotherapy with OK-432 for patients with curatively resected gastric cancer: a meta-analysis of centrally randomized controlled clinical trials[J]. Cancer Treat Rev, 2003, 29(1): 73-75.
- [3] Hatoori T, Nakajima T, Nakazato H, et al. Postoperative adjuvant immunochemotherapy with mitomycin C, Tegafur, PSK and/or OK-432 for gastric cancer, with specific reference to the change in stimulation index after gastrectomy [J]. Jpn J Surg, 1994, 20: 127-136.
- [4] Nakazato H, Koike A, Saji S, et al. Efficacy of immunochemotherapy as adjuvant treatment after curative resection of gastric cancer[J]. Lancet, 1994, 343: 1122-1126.
- [5] 施红中,茅冬梅.金克槐耳冲剂药理初析[J].上海中医药杂志, 1995, (1): 9.
- [6] 姚亚民,马智勇,赵艳秋.金克冲剂合并化疗治疗非小细胞肺癌41例[J].中国肿瘤,2001,10(3):184-185.
- [7] 张铃,韩风,马洪波.金克在原发性肝癌治疗中的应用[J].中国肿瘤,2000,9(8):封三.
- [8] 刘星野,周默巍,徐枫,等.金克槐耳颗粒配合FAM治疗晚期胃癌38例[J].浙江肿瘤,1999,5(3):189.