

华蟾素联合胸腺法新对接受化疗的晚期胃癌患者免疫功能的影响

胡月

厦门大学附属福州第二医院药剂科, 福建福州 350007

摘要:目的 分析华蟾素联合胸腺法新治疗晚期胃癌的疗效及对癌症患者免疫功能的影响。方法 收集 2019 年 1 月至 2020 年 12 月在该院就诊的 80 例胃癌患者为研究对象。根据不同的药物治疗方案将 80 例患者分为观察组和对照组, 每组 40 例。对照组使用胸腺法新进行治疗, 观察组使用华蟾素联合胸腺法新进行治疗。比较两组患者疗效、免疫功能指标水平及药物不良反应发生情况。结果 观察组与对照组总有效率分别为 82.5%、62.5%, 观察组总有效率高于对照组, 差异有统计学意义($\chi^2=4.01, P<0.05$)。治疗后, 两组的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、NK 细胞水平明显高于治疗前, $CD8^+$ 水平明显低于治疗前, 差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 观察组的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、NK 细胞水平明显高于对照组, $CD8^+$ 水平明显低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组消化道反应、骨髓抑制、神经炎发生率均明显低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 华蟾素联合胸腺法新对晚期胃癌治疗效果更优, 能够增强胃癌患者的免疫功能, 同时减少其不良反应发生。

关键词: 华蟾素; 胸腺法新; 晚期; 胃癌; 疗效; 免疫功能

中图分类号: R735.2

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)04-0447-03

胃癌是威胁人类健康和生命的一种常见癌症, 早期症状较轻微, 不易被察觉, 而当临床症状明显时, 通常已处于中晚期, 往往导致患者失去手术的机会。目前, 临床治疗晚期胃癌多以化疗为主, 此治疗手段可明显延长患者的生命, 但也会导致患者出现明显的骨髓抑制、消化道反应等不适症状。研究显示, 人体的免疫功能与肿瘤的发展密切相关, 因此, 提高患者的免疫功能对于恶性肿瘤患者的治疗具有重要意义^[1-3]。华蟾素与胸腺法新均在提高患者免疫功能方面作用明显。为了增强临床疗效, 本研究采用华蟾素联合胸腺法新用于晚期胃癌治疗, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2019 年 1 月至 2020 年 12 月在本院就诊的 80 例胃癌患者为研究对象。(1)纳入标准:①初治患者, 采用第 7 版的国际抗癌联盟胃癌分期标准进行 TNM 分期^[4], 均为 III B ~ IV 期, 既往未接受过化疗;②根据实体瘤治疗疗效评价标准(RE-SIST 标准)^[5]判断, 有 ≥ 1 个可测量病灶;③化疗前患者的 Karnofsky 评分 > 60 分, 预计患者的生存期 > 3 个月;④化疗前患者的血常规、肝肾功能检查指标均无明显异常。(2)排除标准:①患者在化疗前已经患有心脏、肝脏、肾脏等器官严重疾病;②合并严重的感染性疾病, 有肾上腺皮质功能损伤;③对本研究应用的药物过敏^[6]。依据不同药物治疗方法将 80 例患者分为对照组和观察组, 每组 40 例。观察组中男 16 例, 女 24 例;年龄 52~70 岁;病程 2~4 年。对照组中男 15 例, 女 25 例;年龄 53~68 岁;病程 2~4 年。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。患者及家属对本研究知情同意,

并签署知情同意书, 且本研究经本院医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 对照组予以奥沙利铂+替吉奥联合胸腺法新(生产厂家为广州海瑞药业有限公司, 批准文号: H20193180)皮下注射, 每次 1.6 mg, 1 周 2 次。观察组在对照组治疗的基础上加用华蟾素胶囊(生产厂家为陕西东泰制药有限公司, 国药准字: Z20050846)治疗, 口服, 每次 2 粒, 一日 4 次。30 d 为 1 个疗程, 共治疗 3 个疗程。

1.3 观察指标 (1)近期疗效评估参考世界卫生组织(WHO)制定的实体瘤相关标准, 完全缓解(CR): 所有目标病灶消失;部分缓解(PR): 基线病灶长径总和缩小大于 30%;稳定(SD): 基线病灶长径总和有所缩小, 处在 PR 水平和进展(PD)水平之间;PD: 基线病灶长径总和有所增加, 其幅度在 20%左右, 或出现新病灶。总有效率 = (CR 例数 + PR 例数 + SD 例数) / 总例数 $\times 100\%$ ^[7-8]。(2)于治疗前和治疗 3 个疗程后采集患者空腹外周静脉血检测免疫功能指标, 包括 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、自然杀伤(NK)细胞。(3)治疗 3 个疗程后, 观察患者消化道反应、骨髓抑制、神经炎等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组与对照组总有效率分别为 82.5%、62.5%, 观察组总有效率高于对照组, 差异有统计学意义($\chi^2=4.01, P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组免疫功能指标水平比较 治疗后,两组的 CD3⁺、CD4⁺、NK 细胞水平明显高于治疗前,CD8⁺ 水平明显低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后,观察组的 CD3⁺、CD4⁺、NK 细胞水平明显高于对照组,CD8⁺ 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组不良反应发生情况比较 观察组消化道反应、骨髓抑制、神经炎发生率均明显低于对照组,差异

有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

组别	<i>n</i>	CR (<i>n</i>)	PR (<i>n</i>)	SD (<i>n</i>)	PD (<i>n</i>)	总有效率 (%)
观察组	40	2	5	26	7	82.5
对照组	40	0	2	23	15	62.5

表 2 两组免疫功能指标水平比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	<i>n</i>	时间	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	NK 细胞
观察组	40	治疗前	51.21 ± 6.86	35.67 ± 5.58	36.26 ± 6.15	22.46 ± 5.78
		治疗后	58.87 ± 5.75* [#]	42.90 ± 3.96* [#]	24.26 ± 4.09* [#]	32.60 ± 4.88* [#]
对照组	40	治疗前	50.65 ± 6.73	33.55 ± 5.82	36.47 ± 5.72	19.43 ± 5.27
		治疗后	54.48 ± 5.88*	37.27 ± 5.74*	29.70 ± 5.83*	23.46 ± 5.57*

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 3 两组不良反应发生情况比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	消化道反应	骨髓抑制	神经炎
观察组	40	18(45.0)	7(17.5)	19(47.5)
对照组	40	27(67.5)	15(37.5)	28(70.0)
χ^2		4.11	4.01	4.18
<i>P</i>		< 0.05	< 0.05	< 0.05

3 讨 论

胃癌是一种发病率和病死率都非常高的恶性肿瘤,病死率居全球癌症的第 3 位^[9]。有研究显示,胃癌会导致患者食欲不振,加上胃肠功能的损伤和化疗药物带来较大的不良反应等因素,患者会出现免疫功能下降,免疫功能与病情的恶化程度呈正相关,患者会出现对化疗的不耐受,化疗效果不理想^[10-11]。因此,在胃癌的临床治疗中,降低化疗药物引起的不良反应发生率,增强癌症患者身体免疫功能,改善癌症患者的生活质量,延长癌症患者的无进展生存期成为临床治疗工作的重中之重。

华蟾素是一种中成化疗药物,多与西药联合应用,可明显提高化疗效果,主要成分是干蟾皮提取物,其作用机制可能是诱导肿瘤细胞凋亡,并抑制肿瘤细胞生长繁殖、调控细胞生长周期、调节人体免疫应答等,可有效地抑制肿瘤的发生、发展,并且可通过增强癌症患者的体液免疫和细胞免疫功能,有效改善患者的生存质量^[12-15]。

胸腺法新是一种免疫调节剂,能够有效地提高患者的免疫功能,其主要成分是多肽^[16-17]。临床研究表明,恶性肿瘤患者大多存在免疫功能低下的情况,胸腺法新可通过激活 T 细胞,加强其增殖、分化能力;激活 B 细胞,加强 B 细胞免疫应答反应;激活 NK 细胞,增强 NK 细胞对靶细胞的杀伤能力,继而发挥抗肿瘤效果^[18-20]。

本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示华蟾素与胸腺法新联合用药与胸腺法新单用相比,对治疗晚期胃癌患者疗效更优。治疗后,两组的 CD3⁺、CD4⁺、NK 细胞水平明显高于治疗前,CD8⁺ 水平明显低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组免疫功能改善情况优于对照组,提示华蟾素和胸腺法新联合用药与胸腺法新单用相比,能够更有效地提高患者的免疫功能,考虑可能是因为华蟾素与胸腺法新具有协同作用。同时比较两组的不良反应发生情况,发现华蟾素和胸腺法新联合用药与单独使用胸腺法新相比,能够更明显降低化疗引起的消化道反应、骨髓抑制和神经炎的发生率,提高了患者的生活质量,考虑可能是因为华蟾素与胸腺法新协同作用,提高了患者的免疫功能,继而减少了不良反应的发生。

综上所述,华蟾素联合胸腺法新治疗晚期胃癌疗效较好,可通过提高机体免疫功能,减少化疗药物不良反应的发生,极大地改善了患者的生活质量,临床上值得推广。

参考文献

- [1] 冯焯,李占东,孙红. 中药注射剂在抗肿瘤治疗中的应用[J]. 北方药学,2014,11(5):71.
- [2] 赵茜茜,田甜,闫婉君,等. 中药干预肿瘤免疫微环境[J]. 现代肿瘤医学,2016,24(2):306-309.
- [3] 张金波,慕岳峻. 中药在维持化疗中作用研究的新进展[J]. 中国中西医结合急救杂志,2015,22(6):669-672.
- [4] EDGE S B, COMPTON C C. The American joint committee on cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM[J]. Ann Surg Oncol, 2010,17(6):1471-1474.
- [5] THERASSE P, ARBUCK S G, EISENHAUER E A, et al. New guidelines to evaluate the response to(下转第 454 页)

- cell carcinoma of the cervix; a pilot study[J]. *Mag Reson Imag*, 2019, 63:105-113.
- [5] HE H, ZHENG C, TANG Y. Overexpression of SMC4 predicts a poor prognosis in cervical cancer and facilitates cancer cell malignancy phenotype by activating NF- κ B pathway[J]. *Hum Cell*, 2021, 34(6):1888-1898.
- [6] MEDIK Y B, ZHOU Y, KAHN L M, et al. Outcome of concurrent treatment with a-CTLA4 and metronidazole in murine model of colon adenocarcinoma[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(15):e14566.
- [7] CUI K, YAO S, ZHANG H, et al. Identification of an immune overdrive high-risk subpopulation with aberrant expression of FOXP3 and CTLA4 in colorectal cancer[J]. *Oncogene*, 2021, 40(11):1-16.
- [8] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社: 111-115.
- [9] CHANG L, YUAN Z, TIAN W. A retrospective study of carboplatin and liposomal doxorubicin in patients with locally advanced or recurrent squamous cell carcinoma of the cervix[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(15suppl):e18021.
- [10] SCHAFFER P, BATASH R, ERTL-WAGNER B, et al. Treatment of cervix carcinoma FIGO III b with Photofrin II as a radiosensitizer: a case report[J]. *Photochem Photobiol Sci*, 2019, 18(5):1275-1279.
- [11] STEWART C, MOSES J. NKX3. 1 expression in cervical adenoid basal cell carcinoma: another gynaecological lesion with prostatic differentiation? [J]. *Pathology*, 2021, 53(2):193-198.
- [12] 黄晓峰, 曲直, 胡雯, 等. 沉默 SMC4 对舌鳞癌细胞增殖、迁移和侵袭的影响及其机制研究[J]. *武警后勤学院学报(医学版)*, 2019, 28(8):1-5.
- [13] MA R M, YANG F, HUANG D P, et al. The prognostic value of the expression of SMC4 mRNA in breast cancer [J]. *Dis Mark*, 2019, 2019(16):1-7.
- [14] 孙炜玮, 马丹丹, 董庆泰, 等. 染色体结构维持蛋白 4 在胰腺癌中表达的临床与生物信息学分析[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2022, 34(4):227-232.
- [15] 艾超, 唐婧, 冀召帅, 等. 免疫检查点相关分子在基底样乳腺癌中的预后价值分析[J]. *标记免疫分析与临床*, 2019, 26(9):1542-1546.
- [16] 张莎娜, 黄成静, 李旭, 等. 肺结核患者外周血 T 淋巴细胞 CTLA4、TIM-3 表达及临床意义[J]. *临床肺科杂志*, 2022, 27(5):731-735.
- [17] ALI N A, HAMDY N M, GIBRIEL A A, et al. Investigation of the relationship between CTLA4 and the tumor suppressor RASSF1A and the possible mediating role of STAT4 in a cohort of Egyptian patients infected with hepatitis C virus with and without hepatocellular carcinoma[J]. *Arch Virol*, 2021, 166(6):1643-1651.
- [18] 林瑶, 林春霖, 王琴, 等. 微小染色体蛋白家族和染色体结构维持蛋白 4 基因在宫颈鳞状细胞癌组织中的表达及其生物信息学分析[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2021, 47(2):430-437.

(收稿日期:2022-04-25 修回日期:2022-10-08)

(上接第 448 页)

- treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92:205-216.
- [6] 窦珊珊, 李慧杰, 许会军, 等. 华蟾素注射液联合 SOX 方案对晚期胃癌的近期疗效[J]. *河北医药*, 2021, 43(4):564-567.
- [7] 肖锋. 贞芪扶正汤联合胸腺法新对晚期接受化疗的非小细胞肺癌免疫功能研究[J]. *中医临床研究*, 2021, 13(5):30-32.
- [8] 胡月, 马满玲. FEC 及 TC 方案在乳腺癌新辅助化疗中的疗效及经济性研究[J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(12):1752-1753.
- [9] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6):394-424.
- [10] 孙燕, 周际昌. 临床肿瘤内科手册[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003:102-104.
- [11] 樊华, 高永涛, 卢荣增, 等. 老年胃癌患者腹腔镜手术治疗效果及免疫球蛋白、T 淋巴细胞亚群的变化观察[J]. *中国医刊*, 2018, 53(12):1352-1356.
- [12] 余传隆, 黄正明, 修成娟, 等. 中国临床药物大辞典: 化学药[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2018:34-39.
- [13] 叶映泉, 李庆林, 朱耀东, 等. 华蟾素抗肿瘤作用机制研究进展[J]. *中药药理学与临床*, 2022, 38(3):215-221.
- [14] 朱必胜, 田红岸, 舒诚荣, 等. 华蟾素胶囊联合放疗治疗晚期胰腺癌的临床效果观察[J]. *中国医药*, 2020, 15(5):749-752.
- [15] 吴宏磊, 陈进宝, 徐可, 等. 华蟾素抗肿瘤作用及其机制研究进展[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(2):192-196.
- [16] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知: 化学药和生物制品(2015 年版)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2017:45-48.
- [17] 林青凤, 何树燕, 陈洁, 等. 奥沙利铂联合替吉奥方案加用胸腺法新治疗晚期胃癌的临床观察[J]. *中国医刊*, 2020, 55(12):1340-1343.
- [18] 王俞, 崔书中. 恶性肿瘤患者的免疫功能状态及免疫治疗研究进展[J]. *中国肿瘤临床*, 2014, 41(13):876-879.
- [19] 乔丹, 王智煜, 文孝婷, 等. 胸腺肽 α 1 降低老年肺癌患者化疗期间感染风险及对预后的影响[J]. *中国肿瘤*, 2015, 24(8):696-701.
- [20] 初怡君, 张显玉, 张有学, 等. 胸腺法新在肿瘤治疗中的应用研究进展[J]. *癌症进展*, 2019, 17(16):1879-1880.

(收稿日期:2022-03-28 修回日期:2022-11-08)