

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2012.09.017

参一胶囊联合 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌临床观察

李春艳,李庆云,徐 静

Clinical Study of GP Regimen Plus Gensing Rg3 in Treatment of Advanced Non-small Cell Lung Cancer

Li Chunyan, Li Qingyun, Xu Jing

Department of Oncology, The Second People's Hospital of Jiaozuo, Jiaozuo 454001, China

Abstract: Objective To study the clinical effect and toleration of Rg3 combination with chemotherapy regimen—GP in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Seventy-seven patients were divided into two groups randomly. Thirty-nine patients as treatment group, treated by Rg3 plus GP regimen, and thirty-eight patients as the control group, only treated by GP regimen. **Results** The response rate was 48.7% in treatment group and 36.8% in control, The clinical benefit rate (disease control rate) was 82.1% and 63.2% respectively ($P < 0.05$). **Conclusion** Rg3 combined with GP regimen could increase the therapeutic effects and decrease the side effects of chemotherapy in the patients with advanced non-small cell lung cancer.

Key words: Advanced non-small cell lung cancer; Rg3 of Gensing; GP regimen

摘要:目的 观察参一胶囊联合 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效和患者的耐受性。**方法** 77 例晚期非小细胞肺癌患者随机分组,治疗组 39 例采用参一胶囊加 GP 方案;对照组 38 例,仅采用 GP 方案。**结果** 治疗组近期有效率 48.7%,临床获益率 82.1%;对照组有效率 36.8%,临床获益率 63.2%,有效率两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),临床获益率两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。主要不良反应为骨髓抑制和恶心呕吐,治疗组Ⅲ/Ⅳ度反应明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义。**结论** 参一胶囊联合 GP 方案对晚期非小细胞肺癌具有增加疗效,减轻不良反应,提高患者耐受性的作用,值得临床推广应用。

关键词: 晚期非小细胞肺癌;参一胶囊;GP 方案

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-8578(2012)09-1125-03

0 引言

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一,随着环境污染及烟草消耗的增加,近 30 年来发病率明显增加,在我国肺癌的发病率和死亡率已居恶性肿瘤的首位。非小细胞肺癌约占肺癌的 70%~80%,大部分患者确诊时已属晚期,失去手术机会,全身化疗成为最主要的治疗手段。抗血管生成药物联合化疗可显著延长患者的生存时间^[1]。参一胶囊是由单一成分——人参皂苷 Rg3 组成的国家一类中药新药,具有抗肿瘤血管生成的作用,在多项临床研究中已证明该药联合化疗能明显提高肺癌^[2]、胃癌^[3]、食管癌^[4]、大肠癌^[5]等多种恶性肿瘤的化疗疗效。我院临床应用参一胶囊联合 GP 方案治疗疗效满意,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集我科 2009 年 1 月—2010 年 12 月晚期非

小细胞肺癌患者 77 例。入组标准:(1)经组织病理学证实的晚期非小细胞肺癌(NSCLC);(2)KPS (Karnofsky)评分 ≥ 60 ;(3)均有明确的客观评价指标;(4)无严重心脏病、高血压、糖尿病及神经系统疾病;(5)血常规及肝肾功能正常;(6)预计生存期 ≥ 3 月;(7)近两月内未接受抗肿瘤治疗。77 例患者被随机分成 2 组,治疗组 39 例,其中腺癌 23 例,鳞癌 14 例,大细胞癌 2 例;对照组 38 例,其中腺癌 20 例,鳞癌 16 例,大细胞癌 2 例。两组患者在年龄、性别分布、KPS 评分上差异均无统计学意义。

1.2 治疗方法

治疗组:参一胶囊,2 粒/次,10 毫克/粒,2 次/日,饭前半小时温开水送服,治疗期间连续服用(至少 2 月)。同时 GP 方案化疗:吉西他滨 1 000 mg/m² 静脉滴注 30 min,第 1、8 天;顺铂 75 mg/m²,分 3 天静脉滴注(第 1~3 天),并适当水化,化疗前应用格拉司琼预防性止吐,21 天为 1 周期。对照组:除不用参一胶囊外,化疗方案同治疗组。所有病例每周化疗前后均行血常规、肝肾功能及心电图检查。2 周期后评价疗效,病情好转或稳定者继续治疗(包

收稿日期:2011-11-07;修回日期:2011-11-29

作者单位:454001 河南焦作,焦作市第二人民医院肿瘤内科

作者简介:李春艳(1970-),女,本科,副主任医师,主要从事肿瘤化疗、靶向治疗及综合治疗工作

括口服药物);如病变进展则终止治疗或改换其他治疗。所有患者均继续观察生存情况。

1.3 评价标准

(1)疗效评价:以体检及影像学(MRI、CT)诊断作为依据,根据 RECIST 标准评价疗效,分完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD),以 CR+PR 为总有效率(RR),CR+PR+SD 为疾病控制率(DCR)^[6]。(2)生活质量评估:治疗后依据 KPS 评分标准评分。增加≥10 分为改善,增加<10 分或减少<10 分为稳定,减少≥10 分为下降。(3)不良反应:按 WHO 关于急性与亚急性毒性反应评价标准分为 0~IV 度^[7]。

1.4 生存时间

生存时间自第 1 次治疗开始至死亡或未次随访为止。末次随访期为 2011 年 6 月底,无失访病例,随访率为 100%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计软件。对数据进行 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效

全部病例均可评价疗效,治疗组:CR 者 1 例,PR 者 18 例,有效率为 48.7%(19/39)。对照组:CR 者 1 例,PR 者 13 例,有效率为 36.8%(14/38)。两组患者的近期疗效见表 1,从中可以看出治疗组疗效明显优于对照组,但两组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。临床获益率,治疗组为 82.1%,对照组为 63.2%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组非小细胞肺癌患者的近期疗效[n(%)]

Table 1 Short-term responses of patients in the two groups [n(%)]

Groups	n	CR	PR	SD	PD	RR	DCR
Treatment	39	1(2.6)	18(46.2)	13(33.3)	7(17.9)	19(48.7)	32(82.1)
Control	38	1(2.6)	13(34.2)	10(26.3)	14(36.8)	14(36.8)	24(63.2)

表 3 两组非小细胞肺癌患者的不良反应比较

Table 3 Comparison of toxicities between the two groups

Toxicities	Treatment group							Control group						
	n	0	I	II	III	IV	III + IV	n	0	I	II	III	IV	III + IV
WBC	39	2	12	20	4	1	5(12.8%)	38	1	6	15	14	2	16(42.1%)
PLT	39	6	18	13	2	0	2(5.1%)	38	5	15	10	7	1	8(21.1%)
HGB	39	30	8	1	0	0	0	38	28	8	2	0	0	0
Nausea and vomit	39	16	19	4	0	0	0	38	12	19	5	2	0	2(5.3)%
AST/ALT	39	32	7	0	0	0	0	38	30	8	0	0	0	0
BUN	39	34	5	0	0	0	0	38	29	9	0	0	0	0

2.2 生活质量评估

两组患者治疗前后 KPS 评分比较,治疗组 KPS 有所提高,但与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 两组非小细胞肺癌患者 KPS 评分比较

Table 2 Comparison of Karnofsky scores between the two groups

Groups	n	Increase	No change	Decrease	P
Treatment	39	21	12	6	
Control	38	11	17	10	>0.05

2.3 不良反应

两组患者主要不良反应均为骨髓抑制和消化道反应,治疗组白细胞和血小板减少明显低于对照组,尤其是 III/IV 度不良反应明显减少,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。消化道反应两组相近,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.4 中位生存期及 1 年生存率

随访 6~30 月,治疗组中位生存期为 10.3 月,1 年生存率为 48.7%;对照组中位生存期为 8.9 月,1 年生存率为 42.1%。两组间无论中位生存期还是 1 年生存率,治疗组均优于对照组,但两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

参一胶囊是从人参中提取的有效单体,代号为 Rg3,实验研究表明人参皂苷 Rg3 具有抑制肿瘤生长的作用,主要作用于细胞增殖周期 G₂/M 期,可诱导肿瘤细胞凋亡,选择性抑制肿瘤细胞黏附和浸润,有抗肿瘤转移,抑制肿瘤新生血管形成以及调节机体免疫功能等作用。多项临床研究表明,参一胶囊联合化疗可以显著降低多种实体肿瘤患者血清中 VEGF 的表达^[8-9],同时还能调节免疫功能,增强 NK 细胞和 IL-2 的活性,对化疗有增效减毒作用^[4-5]。

吉西他滨是细胞周期特异性抗肿瘤药,主要杀伤 DNA 合成期的肿瘤细胞,与顺铂联合有协同作用,是目前国际上治疗晚期非小细胞肺癌比较通用的方案,疗效在 28%~54% 之间,疗效确切,不良反应可耐受,国内外有丰富的应用经验,被临床广泛应用^[10-11]。

本研究应用参一胶囊联合 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌患者 39 例,有效率与疾病控制率均高于单纯 GP 方案组,疾病控制率差异有统计学意义。中位生存期与 1 年生存率治疗组优于对照组,但差异无统计学意义。与对照组比较,治疗组加用参一胶囊后,患者生活质量明显提高,骨髓抑制发生率减低,差异有统计学意义。

综上所述,参一胶囊联合 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌具有疗效好,不良反应轻,同时还能提高患者的生活质量,提高患者的耐受性,是一种安全有效的治疗方法,值得临床推广应用。

参考文献:

[1] Jacobson BC. Multidisciplinary management of lung cancer[J]. N Engl J Med, 2004, 350(19): 2008-10.

[2] Sun Y, Lin HS, Zhu YZ, et al. A ransomized, prospective, multi-centre clinical trial of NP regimen(vinorelbine + cisplatin) plus Gensing Rg3 in the treatment of advanced non-cell lung cancer patients[J]. Zhongguo Fei Ai Za Zhi, 2006, 9(3): 254-8. [孙燕, 林洪生, 朱允中, 等. 长春瑞滨合并顺铂(NP)加参一胶囊或安慰剂治疗晚期非小细胞肺癌的踱中心双盲随机临床研究报告[J]. 中国肺癌杂志, 2006, 9(3): 254-8.]

[3] Yuan GR, Ye ZY. Traditional Chinese medicine Gensing Rg3 angiogenesis inhibitors combined paclitaxel in the treatment of of the liver metastasis after stomach surgery[J]. Zhonghua Zhong Yi Yao Xue Kan, 2008, 26(4): 884-7. [袁国荣, 叶再元. 中药血管抑制剂人参皂苷 Rg3 联合紫杉醇治疗胃癌术后肝转移的研究[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(4): 884-7.]

[4] Huang JY, Sun Y. The observation of Gensing Rg3 in the pre-

vention and control for advanced esophageal patients with adverse effects of chemotherapy [J]. Zhongguo Zhong Yi Ji Zheng, 2008, 17(10): 1368-9. [黄景玉, 孙燕. 参一胶囊防治中晚期食管癌化疗毒副反应疗效观察[J]. 中国中医急症, 2008, 17(10): 1368-9.]

[5] Wang YS, Wang YT. The clinical observation of Gensing and XELOX capsule for the elder patients with advanced colorectal cancer [J]. Ai Zheng Jin Zhan, 2011, 9(4): 438-40. [王永顺, 王延涛. 参一胶囊联合 XELOX 方案治疗老年晚期大肠癌的临床观察[J]. 癌症进展, 2011, 9(4): 438-40.]

[6] Julka PK, Doval D C, Gupta S, et al. Response assessment in solid tumours a comparison of WHO, SWOG and RECIST guidelines [J]. Br J Radiol, 2008, 81(966): 444-9.

[7] Sun Y, Shi YK. Clinical cancer medical manual[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007: 142-5. [孙燕, 石远凯. 临床肿瘤内科手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 142-5.]

[8] Zhang NS, Dong GT, Sun WJ, et al. Gensing Rg3 in the influences of the serum of ascular endothelial growth factor in lung cancer patients[J]. Wenzhou Yi Xue Yuan Xue Bao, 2006, 36(3): 273-4. [张南生, 董光同, 孙卫军, 等. 参一胶囊对肺癌患者血清血管内皮细胞生长因子的影响[J]. 温州医学院学报, 2006, 36(3): 273-4.]

[9] Yang P, Tang HL, Chen XL. Gensing Rg3 in the influences of the serum of ascular endothelial growth factor in lung cancer patients[J]. Lin Chuang Ji Zhen Za Zhi, 2008, 9(1): 44-5. [杨丕, 汤海轮, 陈笑雷. 参一胶囊对结肠癌患者血清血管内皮细胞生长因子的影响[J]. 临床急诊杂志, 2008, 9(1): 44-5.]

[10] Baggstrom MQ, Stinchcombe TE, Fried DB, et al. Third-generation chemotherapy agents in the treatment of advanced non-small cell lung cancer; a meta-analysis[J]. J Thorac Oncol, 2007, 2(9): 845-53.

[11] Cai YG, Li M, Xie X. Clinical observation of docetaxel or gemcitabine combine with cisplatin in treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu, 2010, 37(11): 1308-11. [蔡永广, 李明, 谢馨. 多西他赛与吉西他滨分别联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 肿瘤防治研究, 2010, 37(11): 1308-11.]

[编辑: 黄园玲; 校对: 邱颖慧]