

鸦胆子油乳注射液结合放疗治疗骨转移癌 30 例

★ 吴鹤 叶永来 (浙江省丽水市中心医院放疗科 丽水 323000)

摘要:目的:评价鸦胆子油乳注射液结合放疗治疗骨转移癌的疗效及毒副作用。方法:60 例骨转移癌患者随机分为观察组与对照组各 30 例。两组均采用局部放疗 DT=30~50 Gy,观察组同时采用 10% 鸦胆子油乳 30 ml + 生理盐水 250 ml 静脉滴注,每天 1 次,21 天为一疗程,分别以症状、X 线片评价治疗的主观疗效和客观疗效,观察 KPS 评分变化,1 年生存率及白细胞计数变化等指标。结果:鸦胆子油乳注射液结合放疗治疗骨转移癌完全缓解率 63.3% (19/30),部分缓解率 33.3% (10/33),总有效率 96.7% (29/30),KPS 评分较放疗前增加者占 93.3% (28/30),随访 1 年生存率明显升高 ($P < 0.01$),白细胞计数减少亦轻 ($P < 0.05$)。结论:鸦胆子油乳注射液结合放疗治疗骨转移癌有增效减毒作用。

关键词:骨转移癌;放疗;鸦胆子油乳注射液

中图分类号:R 246.5 **文献标识码:**B

鸦胆子油乳作为一种纯中药制剂,实验和临床证实其对放化疗有增敏作用。2003 年 9 月~2007 年 8 月,我们观察了鸦胆子油乳注射液结合放疗治疗骨转移癌的疗效及毒副作用,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

60 例患者均经病理学检查确诊为前列腺癌、乳腺癌、肺癌等,并经 ECT 全身骨现像及相关的 X 片、CT 检查证实为骨转移,均有明显骨痛 (VAS 评分 6~9 之间) 卡氏评分 > 60 分。血常规、肝肾功能正常,预计生存 ≥ 3 个月,采用数字表法将 60 例患者随机分为观察组和对照组,观察组 30 例,男性 18 例,女性 12 例;前列腺癌 3 例,乳腺癌 10 例,肺癌 14 例,胃癌 3 例;椎体转移 20 例,肋骨转移 5 例,骨盆转移 5 例;年龄 54~78 岁,中位年龄 62.8 岁。对照组 30 例,男性 17 例,女性 13 例;前列腺癌 4 例,乳腺癌 11 例,肺癌 13 例,胃癌 2 例;椎体转移 21 例,肋骨转移 5 例,骨盆转移 4 例;年龄 54~79 岁,中位年龄 63.2 岁,两临床资料大致相仿 ($P > 0.05$)。

的作用:可提高白细胞、中性粒细胞及巨噬细胞对细菌、病毒的吞噬能力,提高血清中溶菌酶的含量,增强细胞免疫能力。本组 50 例毛细支气管炎患儿静滴喜炎平注射液,未见不良反应及肝肾功能的毒副作用。从临床观察结果上看,喜炎平注射液在治疗毛细支气管炎中,其退热天数、症状改善及体征消失时间均明显短于对照组,治疗组总有效率为 92.0%,明显高于对照组,差异有显著性 ($P < 0.05$),并且治疗组无一例不良反应。故本组资料显示:喜炎

1.2 治疗方法

放射治疗:全部骨转移癌病灶局部采用美国 Varian 医用直线加速器,单次剂量 2~3 Gy,累积总剂量 30~50 Gy,椎体转移癌多采用 30 Gy/10f 或 40 Gy/20f,余处转移癌采用 50 Gy/25f,分割方式视患者具体情况而定,预计生存期短用疼痛剧烈者采用大分割照射。

鸦胆子油乳治疗:观察组在放疗期间采用浙江九旭药业有限公司生产的 10% 鸦胆子油乳注射液 30 ml + 生理盐水 250 ml 静脉滴注,每天 1 次,21 天为一个疗程,休息 7 天后继续第 2 个疗程至放疗结束后 1 周。

1.3 观察项目

观察治疗前后两组主观疗效、客观疗效,KPS 评分变化,1 年生存率及白细胞下降情况,主观疗效疼痛评价时间为放疗结束后 1 周,客观疗效的评价时间为放疗结束后 3 个月。

1.4 疗效判断标准

1.4.1 主观疗效 按 VAS 分级法评判:完全缓解

平注射液具有抗病毒、增强免疫力及清热解毒等作用。其安全性高、无过敏反应、无耐药性,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 小儿肺炎防治方案[J]. 中华儿科杂志, 1987, 25(1): 47-49.
- [2] 怀有为. 应用利巴韦林加 α -IFN 联合治疗耐 α -IFN 慢性丙肝的研究[J]. 国外医学·消化疾病分册, 1995, 15(2): 121.

(收稿日期:2008-10-30 责任编辑:秦小珑)

(CR):治疗后完全无疼,记 0 分;部分缓解(PR):治疗后疼痛缓解达 4 分或以上;轻度缓解:疼痛有缓解,缓解 1~3 分;无效:与治疗前无减轻或加重;有效率为 CR+PR。

1.4.2 客观疗效 按 WHO 疗效评价标准:CR:溶骨性病灶消失,骨扫描恢复正常,至少维持 4 周;PR:溶骨性病灶部分缩小,钙化或成骨性病灶密度减低,至少维持 4 周;NC:病灶无明显变化,至少在治疗开始后 8 周以上方可评价为 NC;PD 出现新病灶,或原有骨病灶明显增大,但出现骨压缩、病理性骨折或骨质愈合不作为疗效评定的唯一依据。

2 结果

2.1 疼痛程度变化

(1)两组主观疗效比较,观察组 30 例,显效 19 例,有效 10 例,无效 1 例,总有效率 96.7%;对照组 30 例相应为 12、7、11 例,63.3%,两组总有效率比较, $\chi^2 = 10.35, P < 0.01$ 。

(2)两组客观疗效比较,观察组 30 例,显效 9 例,有效 12 例,无效 9 例,总有效率 70.0%;对照组 30 例相应为 6、8、16 例,46.7%。两组总有效率比较, $\chi^2 = 3.36, P > 0.05$ 。

2.2 KPS 评分变化

两组 KPS 评分变化比较,观察组 30 例,升高 28 例,降低或不变 2 例,总有效率 93.3%;对照组 30 例相应为 20、10 例,66.7%。注:两组总有效率比较, $\chi^2 = 5.10, P < 0.05$ 。

2.3 两组生存期比较

两组 1 年生存率比较,观察组 30 例, <6 个月 8 例,6~12 个月 11 例, >12 个月 11 例,1 年生存率 36.7%;对照组 30 例相应为 14、12、3 例,10.0%。两组 1 年生存率比较, $\chi^2 = 7.55, P < 0.01$ 。

2.4 不良反应

见表 1。

表 1 两组治疗后血液毒性比较

组别	不良反应	0 级	I + II 级	发生率 (%)	χ^2 值	P 值
观察组 (n=30)	WBC ↓	15	15	50.0	5.93	<0.05
	PLT ↓	24	6	20.0		
对照组 (n=30)	WBC ↓	6	24	80.9	0.10	>0.05
	PLT ↓	23	7	23.3		

3 讨论

骨转移癌为恶性肿瘤的一种晚期现象,骨转移癌患者常并发骨痛、病理性骨折、脊髓压迫等,疼较剧且多伴有功能障碍,严重降低患者的生活质量。近年来,随着各种原发灶治疗疗效的提高,生存期的延长,骨转移发生率亦有增加^[1],其治疗是姑息性

的,主要目的是消除症状,根据病人情况可实施个体化治疗方案,包括放射治疗、放射性核素治疗、内分泌治疗、亚二磷酸盐类及止痛药物治疗等。其中以放射治疗疗效为最高,放疗的疼痛缓解率在 85% 以上,50% 以上的疼前,在放射治疗的 1~2 周内显示疗效,但放疗易引起骨髓抑制,WBC、PLT 下降。本研究采用鸦胆子油乳注射液一方面可提高放疗疗效,另一方面可保护骨髓并提高机体免疫功能。

鸦胆子系苦木科植物鸦胆子的成熟果实,性极苦寒、有毒,其毒性主要存在于水溶性苦味质部分。近代药理证明,鸦胆子油乳通过作用于拓扑异构酶 II 而影响细胞 DNA 的复制、转录重组,从而达到抗癌的作用^[2]。实验证明其为细胞周期非特异性药物,对肿瘤细胞 G0、G1、S、G2、M 期有杀伤和抑制作用^[3,4];鸦胆子油乳有诱导细胞凋亡的作用,并且呈剂量依赖关系^[5];鸦胆子油乳可作用于细胞膜上的 P 糖蛋白而产生逆转耐药作用,增强其他抗癌药物的活性^[2];鸦胆子油乳还是其他抗癌药物的载体,使药物充分包围于油剂中富积于肿瘤区域,长期滞留,使肿瘤组织长期保持药物的高浓度,从而与其他抗癌药物产生协同作用;另外,鸦胆子油乳还能提高机体免疫功能,包括细胞和体液免疫^[6]。

本研究显示观察组止痛疗效明显高于对照组,考虑到中药治疗肿瘤尚缺乏恰当评价标准,于是疗效方面,包括了主观疗效和客观疗效;观察组 KPS 评分升高明显,1 年生存率高且骨髓抑制轻,鸦胆子油乳联合放疗可以提高放疗疗效,同时减轻放疗副作用,提高患者的生活质量,提高机体免疫力,是否可作为一种放疗增敏剂应用,值得临床进一步验证。

参考文献

- [1] Wolden SL, Zelefsky MJ, Kraws DH, et al. Accelerated concomitant boost radiotherapy and chemotherapy for advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. J Clin Oncol, 2001, 19(4): 1105-1110.
- [2] 汤涛, 蒙凌华, 陈陵际, 等. 鸦胆子油乳具有多药耐药逆转和拓扑异构酶 II 抑制作用[J]. 中国药理学通报, 2001, 17(5): 534-539.
- [3] Willingham WJ. Mechanism of eukaryotic protein synthesis inhibition by brusatol[J]. Biochem Biophys Acta, 1981, 654(2): 169.
- [4] Kigoshis S. High levels of free fatty acids in lymphoid cells with special reference to their cytotoxicity[J]. R Experientia, 1973, 29: 1408.
- [5] 马杰律. 抗癌药物鸦胆子的研究进展[J]. 医学文选, 2001, 20(3): 379.
- [6] 吴万垠, 于尔辛. 中医药对肿瘤阻断作用的研究进展[J]. 中医杂志, 1998, 39(5): 308-310.

(收稿日期: 2009-11-04 责任编辑: 曹征)