

doi: 10. 3969/j. issn. 1002 - 7386. 2014. 22. 018

· 论著 ·

香菇多糖对缓解乳腺癌化疗后骨髓抑制的临床观察

郭鹏

【摘要】 目的 研究香菇多糖对缓解乳腺癌化疗后骨髓抑制疗效。方法 选取 2009 年 1 月至 2013 年 5 月化疗的乳腺癌患者 82 例,随机分为治疗组($n=42$)和对照组($n=40$),2 组患者均在化疗第 1 天起给予利可君 20 mg、鲨肝醇 60 mg 口服,均为 3 次/d,每次化疗周期的第 5 天(即化疗停药后 2 天)起,每日检查 1 次血常规。治疗组自化疗第 1 天起给予香菇多糖注射液 1 mg 静脉滴注,2 次/周,对照组无其他用药。当患者出现骨髓抑制时,2 组均应用重组人粒细胞刺激因子(G-CSF)皮下注射,白细胞 I、II 度减少时给予 150 $\mu\text{g}/\text{d}$;白细胞 III、IV 度减少时给予 300 $\mu\text{g}/\text{d}$,2 组均每日查血常规,当白细胞总数超过 $4.0 \times 10^9/\text{L}$,停 G-CSF 皮下注射继续观察血常规。观察 2 组患者白细胞下降持续时间,每化疗周期平均需要用 G-CSF 天数,白细胞、血红蛋白、血小板出现 III、IV 度骨髓抑制的病例,每化疗周期平均使用 G-CSF 总量和每化疗周期第 10 天白细胞计数、血红蛋白、血小板计数的变化情况。结果 2 组白细胞下降持续时间和平均用药天数比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组白细胞、血红蛋白 III 度抑制率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组每化疗周期平均使用 G-CSF 总量比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组每化疗周期第 10 天白细胞计数、血红蛋白、血小板计数 III、IV 度率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 乳腺癌患者化疗期间联合应用香菇多糖,可有效减轻化疗期间的骨髓抑制,缩短治疗时间及外周血的低血象期,提高机体的免疫功能状态。

【关键词】 乳腺肿瘤;香菇多糖;骨髓抑制

【中图分类号】 R 737.9

【文献标识码】 A

【文章编号】 1002 - 7386(2014)22 - 3411 - 03

乳腺癌女性最常见的恶性肿瘤,全球每年新诊断乳腺癌 130 万,死亡约 45 万^[1]。化疗是乳腺癌综合治疗的重要方法之一,可以杀伤患者体内残余肿瘤细胞,提高疗效,改善预后。但由于肿瘤细胞与正常细胞间代谢性差异相近,因此化疗药物易对化疗药物产生损害^[1]。骨髓抑制是化疗过程中的常见不良反应,不仅延缓化疗时间而且影响疗效,甚至可能导致并发症发生从而危及患者生命。一些恶性肿瘤患者或许不会很快死于疾病本身,却可能由于骨髓抑制而致命。因此,有效的处理骨髓抑制是化疗的重要环节^[2]。我科对乳腺癌患者化疗期间辅以香菇多糖治疗,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 入选患者为 2009 年 1 月至 2013 年 5 月间在我院住院化疗的乳腺癌患者,以 TEC 方案化疗 4 至 8 个周期。将所有患者随机分为治疗组($n=42$)和对照组($n=40$)。治疗组,年龄 31 ~ 69 岁,平均年龄(51.2 ± 1.2)岁;其中患有高血压病 11 例,2 型糖尿病 9 例;临床病理分期: I 期 12 例、II 期 21 例、III 期 8 例、IV 期 1 例。对照组,年龄 33 ~ 67 岁,平均年龄(49.7 ± 1.4)岁;其中高血压病 9 例,2 型糖尿病 12 例;临床病理分期: I 期 9 例,II 期 22 例,III 期 7 例,IV 期 2 例。2 组患者的年龄、临床病理分期及并发症差

异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。为实现严格的控制研究质量,本研究入组患者均为采用 TEC 方案(多西他赛 75 mg/m^2 d3,表柔比星 75 mg/m^2 分 2 次 d1、2,环磷酰胺 50 mg/m^2 ,d1) 化疗的乳腺癌患者,82 例均为女性,经病理检查确诊为乳腺癌,年龄 31 ~ 69 岁,平均 51 岁。化疗前所有患者血常规、尿常规、肝肾功能、心电图、肺 CT 均正常,无其他化疗禁忌证,外周血白细胞均 $> 4.0 \times 10^9/\text{L}$,粒细胞 $> 2.0 \times 10^9/\text{L}$,血小板 $> 100 \times 10^9/\text{L}$ 。

1.2 入选标准 香菇多糖儿童、妊娠和育龄期女性慎用,入选患者无妊娠期女性,其中 35 岁以下 11 例,36 ~ 40 岁 17 例。鉴于乳腺癌患者怀孕后母体内的内分泌变化较大,体内激素水平发生改变,特别是雌激素水平明显升高,易促使癌细胞发展,引起肿瘤恶化、复发或转移,故不宜怀孕,且目前尚无明确应用香菇多糖致畸的报道。有关应用香菇多糖的意义及有可能出现的不良反应均向患者及其家属交代清楚,患者其家属均同意使用。

1.3 治疗方法 2 组患者均在化疗第 1 天起给予利可君 20 mg、鲨肝醇 60 mg 口服,均为 3 次/d,每次化疗周期的第 5 天(即化疗停药后 2 d)起,每日检查 1 次血常规。治疗组自化疗第 1 天起给予香菇多糖注射液 1 min 静脉滴注 2 次/周,对照组无其他用药。当患者出现骨髓抑制时,2 组均应用重组人粒细胞刺激因子

作者单位: 065000 河北省廊坊市人民医院肿瘤科

(G-CSF) 皮下注射, 白细胞 I、II 度减少时给予 150 $\mu\text{g}/\text{d}$; 白细胞 III、IV 度减少时给予 300 $\mu\text{g}/\text{d}$ 。2 组均每日查血常规, 当白细胞总数超过 $4.0 \times 10^9/\text{L}$, 停 G-CSF 皮下注射继续观察血常规(我院使用的香菇多糖注射液为金陵药业生产, 规格 2 ml: 1 mg/支; 重组人粒细胞刺激因子为齐鲁制药生产, 规格 150 μg : 0.9 ml/支、200 μg : 1.2 ml/支)。

1.4 骨髓抑制程度 参照抗癌药物急性与亚急性毒性反应分度标准^[3]。(1) 白细胞 I、II、III、IV 度分别为 $3.0 \sim 3.9 \times 10^9/\text{L}$, $2.0 \sim 2.9 \times 10^9/\text{L}$, $1.0 \sim 1.9 \times 10^9/\text{L}$, $<1.0 \times 10^9/\text{L}$; (2) 血小板 I、II、III、IV 度分别为 $75 \sim 99 \times 10^9/\text{L}$, $50 \sim 74 \times 10^9/\text{L}$, $25 \sim 49 \times 10^9/\text{L}$, $<25 \times 10^9/\text{L}$; (3) 血红蛋白 I、II、III、IV 度分别为 $95 \sim 10^9 \text{ g}/\text{L}$, $80 \sim 94 \text{ g}/\text{L}$, $65 \sim 79 \text{ g}/\text{L}$, $<65 \text{ g}/\text{L}$ 。

1.5 观察指标 (1) 2 组患者白细胞下降持续时间。(2) 每化疗周期平均需要用 G-CSF 天数。(3) 2 组患者白细胞、血红蛋白、血小板出现 III、IV 度骨髓抑制的病例。(4) 每化疗周期平均使用 G-CSF 总量。(5) 2 组患者每化疗周期第 10 天白细胞计数、血红蛋白、血小板计数的变化情况。

1.6 统计学分析 应用 SPSS 13.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用两独立样本 t 检验, 组间计数资料比较采用两独立样本 χ^2 检验, 等级资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者粒细胞下降持续时间及平均用 G-CSF 时间比较 2 组白细胞下降持续时间和平均用药时间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组粒细胞下降持续时间及平均用 G-CSF 天数比较

组别	白细胞下降持续时间	平均用药时间
治疗组($n=42$)	8.4 ± 1.7	8.1 ± 1.3
对照组($n=40$)	13.7 ± 2.0	11.4 ± 1.8
t 值	9.9834	5.78541
P 值	<0.05	<0.05

2.2 2 组出现白细胞、血红蛋白、血小板 III 度骨髓抑制率比较 2 组白细胞、血红蛋白 III 度抑制率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组白细胞、血红蛋白、血小板 III 度骨髓抑制率比较

组别	白细胞	血红蛋白	血小板
治疗组($n=42$)	31(73.81)	2(4.76)	1(2.38)
对照组($n=40$)	36(90.0)	5(12.50)	2(5.00)
χ^2 值	9.91711	5.9617	0.0019
P 值	0.827	0.674	0.9657

2.3 2 组患者血红蛋白、血小板均未出现 IV 度骨髓抑制 2 组每化疗周期平均使用 G-CSF 总量比较, 差异

有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组出现 IV 度骨髓抑制和每化疗周期平均使用 G-CSF 总量比较

组别	IV 度骨髓抑制 [例(%)]	每化疗周期平均使用 G-CSF 总量(μg , $\bar{x} \pm s$)
治疗组($n=42$)	4(9.52)	800 ± 50
对照组($n=40$)	15(37.50)	$1\ 900 \pm 75$
$\chi^2/(t)$ 值	3.9171	4.1425
P 值	0.427	0.0413

2.4 2 组每化疗周期第 10 天白细胞计数、血红蛋白、血小板计数的变化情况 2 组每化疗周期第 10 天白细胞、血红蛋白、血小板计数 III、IV 度发生率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组每化疗周期第 10 天骨髓抑制情况 例(%)

毒副反应	组别	I 度	II 度	III 度	IV 度	III、IV 度发生率
白细胞减少	治疗组($n=42$)	1	6	31	4	35(83.33)
	对照组($n=40$)	0	2	36	2	38(95.00)*
血红蛋白减少	治疗组($n=42$)	20	20	2	0	2(4.76)
	对照组($n=40$)	8	27	5	0	5(12.5)*
血小板减少	治疗组($n=42$)	20	21	1	0	1(2.38)
	对照组($n=40$)	35	3	2	0	2(5.00)*

注: 与治疗组比较, * $P < 0.05$

3 讨论

化疗是针对癌症患者较为有效的治疗方法, 其对癌症细胞有抑制、杀伤作用, 但化疗药物对、肿瘤细胞和正常身体细胞均产生毒性作用, 尤其是骨髓造血细胞的破坏作用。癌症患者临床化疗过程中经常出现白细胞减少, 进而影响化疗的正常进行。鲨肝醇、利血生、维生素 B4 等升白细胞药物, 虽然可以促进机体造血功能, 刺激白细胞生成, 而达到升高白细胞的目的, 但起效缓慢。对于中重度骨髓抑制, 临床上多采取 G-CSF 予以治疗。G-CSF 治疗骨髓抑制近期疗效确切, 可以减轻多种化疗药物所致的白细胞下降, 促进患者化疗后白细胞的恢复^[4]。但 G-CSF 维持时间短, 作用途径单一, 且有一定的不良反应, 如骨痛、发热等, 并随着药物应用剂量的提高, 发生率随之升高。本研究患者化疗期间均常规给予利可君、鲨肝醇口服, 出现骨髓抑制时, 应用 G-CSF 治疗, 结果显示, 治疗组患者出现 IV 度骨髓抑制例数及白细胞下降持续时间均明显低于对照组, 有统计学差异($P < 0.05$), 每化疗周期平均需用 G-CSF 天数及 G-CSF 用量明显也低于对照组, 有统计学差异($P < 0.05$), 治疗组患者出现白细胞、血红蛋白 III 度骨髓抑制例数均低于对照组, 但无统计学差异($P > 0.05$)。2 组患者血红蛋白、血小板均未出现 IV 度骨髓抑制。

香菇多糖是一种中药类免疫增强药物, 具有生物反应调节作用。香菇多糖通过刺激免疫细胞、分化和增殖, 改善机体平衡, 达到恢复和提高宿主细胞对淋巴因子、激素的反应性, 使受抑制的辅助性 T 淋巴细胞

功能恢复,进而影响机体免疫功能^[5]。目前已广泛应用于肿瘤患者的非特异性免疫治疗,增强机体的免疫功能而发挥抗肿瘤活性。在患者化疗期间给予常规治疗的情况下,本研究意在探讨加用香菇多糖后对患者骨髓抑制的影响。虽然香菇多糖妊娠和育龄期女性慎用,但由于本研究之患者均在治疗期间不宜怀孕,故对患者交代清楚后可以服用。研究结果显示,乳腺癌患者化疗期间联合应用香菇多糖,可有效减轻化疗期间的骨髓抑制,缩短治疗时间及外周血的低血象期,提高机体的免疫功能状态,增强患者对化疗药物的耐受性,

确保化疗顺利完成。

参考文献

- 1 Olson JS. The History of Cancer—an annotated bibliography. New York: Greenwool Press, 1989. 327.
- 2 陈灏珠主编. 实用内科学. 第 11 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 208.
- 3 孙燕, 石远凯主编. 临床肿瘤内科手册. 北京: 人民卫生出版社, 2008. 142.
- 4 张学军, 孔南迁. 重组人粒细胞集落刺激因子在恶性肿瘤化疗后应用的疗效观察. 中国药房, 2010, 21: 713.
- 5 李浩炬, 周联, 江益平, 等. 香菇多糖对小鼠 T 细胞比例及活化的影响. 亚太传统医学, 2011, 7: 15-6.

(收稿日期: 2014-05-13)

doi: 10.3969/j.issn.1002-7386.2014.22.019

· 论著 ·

吉西他滨与紫杉醇单药治疗老年晚期非小细胞肺癌的疗效及生活质量对比研究

郭彩虹 卢桂龙 郭宏伟 李文文 李莉 郝玮 韩磊

【摘要】 目的 探讨吉西他滨(Gemcitabine)和紫杉醇(Paclitaxel)单药治疗老年人晚期非小细胞肺癌的疗效及生活质量对比。方法 收集2009年1月至2013年1月接受治疗的老年晚期非小细胞肺癌62例,患者随机分为G组和P组,每组31例。G组采用吉西他滨单药化疗;P组采用紫杉醇单药化疗,所有患者进行随访,收集生存情况。2组疗效进行判定和QLQ-30生活质量对比研究。结果 G组、P组总有效率分别为29.0%、29.0%。G组中位生存期为11个月,3年生存率为6.5%,P组中位生存期为11个月,3年生存率为3.2%。G组患者毒副反应发生率与P组相似,但骨髓抑制发生率G组高于P组($P < 0.05$)。2组生活质量差异无统计学意义($P < 0.05$)。结论 2组方案在治疗老年晚期非小细胞肺癌的近期和远期疗效相当,但毒副作用有轻微差异,2组患者生活质量无差异。

【关键词】 老年人, 癌, 非小细胞肺癌; 肿瘤分期; 疗效; 生活质量

【中图分类号】 R 734.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002-7386(2014)22-3413-03

肺癌作为当今对人类健康危害最大的恶性肿瘤之一,其发病率在逐年上升的趋势,肺癌的治疗预后差,我国患者五年生存率仅为10%^[1]。肺癌分为小细胞肺癌(small-cell-lung carcinoma, SCLC)和非小细胞肺癌(non-small-cell carcinoma, NSCLC)。非小细胞肺癌是肺癌的主要类型,占75%~80%^[2]。大多数患者在被确诊时,已是ⅢB~Ⅳ期,中位生存期仅在8~10个月,已失去进行手术的机会。全身化疗成为患者的首选治疗方案,近些年来随着吉西他滨、多西紫杉醇的新药出现,晚期NSCLC患者的疗效有所改善^[3]。本次通过我院接受治疗的老年晚期NSCLC分为吉西他滨单药组和紫杉醇单药组,分析两种药物单独作用患者治疗情况,并进行随访,探讨吉西他滨或紫杉醇单药治疗老年晚期非小细胞肺癌的疗效及生活质量,报道如下。

作者单位: 102600 北京市,首都医科大学大兴医院内六科

通讯作者: 韩磊, 102600 北京市,首都医科大学大兴医院内六科;

E-mail: zulia0606@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2009年1月至2013年1月在我院接受治疗的年龄 ≥ 70 岁老年晚期NSCLC患者62例,男45例,女17例;年龄70~85岁,平均年龄(71 \pm 3)岁。依据国际抗癌联盟(UICC)第7版TNM分期标准,ⅢB期34例,Ⅳ期28例。鳞癌患者35例,腺癌患者27例。90%患者并发高血压、脑梗死、糖尿病、冠心病、胃炎、慢性气管炎。ECOG评分1~2分。将患者随机分为,吉西他滨单药化疗(G组),紫杉醇单药化疗组(P组)。2组一般资料有均衡性。

1.2 纳入与排除标准 (1) 纳入标准: ①首先通过病理组织学诊断,属于ⅢB~Ⅳ期的晚期非小细胞肺癌的患者,年龄 ≥ 70 岁; ②单药化疗前,1个月内未接受化疗、3个月内未接受放疗; ③ECOG评分在0~2分; ④化疗前,患者无肝肾功能障碍、无心电图异常、无颅内转移、脑转移(经放疗控制,不依赖激素的脑转移患者应该允许入组); 外周血白细胞 $> 4.0 \times 10^9/L$, 血红