



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.025

http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.025

Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(4):597-599.

· 简要论著 ·

胸腺五肽对晚期大肠癌患者化疗毒副反应的影响

周瑛, 李洪永

(四川中医药高等专科学校第一附属医院 普通外科, 四川 绵阳 621000)

摘要

目的: 探讨胸腺五肽对晚期大肠癌患者化疗期间毒副反应的影响。

方法: 选择2009年4月—2012年8月收治晚期大肠癌患者50例, 随机将患者分为对照组(单纯化疗)和观察组(胸腺五肽联合化疗), 每组25例。两组均采用相同化疗方案(XELOX方案: 奥沙利铂130 mg/m², 静滴, 第1天; 希罗达1250 mg/m², 口服, 早晚各1次, 第1~4天, 21 d为1周期)进行化疗, 观察组在此基础上加用肌肉注射胸腺五肽, 10 mg/d, 15 d为1疗程, 共4个疗程。两组均总共进行化疗8个周期。期间记录两组患者毒副反应情况, 并评价两组患者治疗前后临床受益反应(CBR)。

结果: 毒副反应主要表现为骨髓抑制、神经系统毒性、手足综合征、消化道反应和肝功能异常。观察组患者骨髓抑制等化疗毒副反应明显少于对照组, 而CBR评价高于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

结论: 晚期大肠癌患者化疗期间使用胸腺五肽可提高机体免疫功能, 减少化疗期间毒副反应的发生, 改善其生活质量。

关键词

结直肠癌; 抗肿瘤联合化疗方案; 佐剂, 免疫

中图分类号: R735.3

大肠癌是消化系统常见的恶性肿瘤之一, 其发病率居恶性肿瘤的第4~6位^[1]。大肠癌的治疗是以手术为主的综合性治疗。手术是大肠癌治疗的第一步, 以后还需要加以化疗、放疗、免疫治疗或中医中药等辅助治疗, 绝大多数患者都采用化疗进行辅助治疗。化疗药物进入人体后不但对肿瘤细胞有杀伤作用, 同时对正常组织细胞也有一定的伤害。肿瘤治疗的原则是减轻肿瘤负荷、提

高机体免疫力、减轻肿瘤耐药性、根据患者免疫状态选择合适的治疗时机^[2]。但是晚期大肠癌患者已失去手术时机, 为改善其生活质量, 延长其生存期, 采用化疗来抑制肿瘤细胞的生长是最主要的治疗方式之一。然而晚期恶性肿瘤患者自身免疫力低下, 使用化疗期间可出现众多毒副反应, 这将迫使患者停止或者减轻化疗剂量, 从而不能达到满意的化疗效果。胸腺五肽则可改善大肠癌患者的自身免疫功能, 对提高机体免疫力, 对减轻化疗毒副反应有一定的帮助。本研究通过回顾性分析50例晚期大肠癌患者的临床资料, 比较观察化疗期间联用胸腺五肽后患者毒副反应的发生情况, 现报告如下。

收稿日期: 2014-02-08; 修订日期: 2014-05-05。

作者简介: 周瑛, 四川中医药高等专科学校第一附属医院主治医师, 主要从事胃肠外科方面的研究。

通信作者: 周瑛, Email: 112275318@qq.com.cn

MeCP2 links DNA methylation to histone methylation[J]. J Biol Chem, 2003, 278(6):4035-4040.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 杨小波, 曹胜华, 卢俊芳, 等. 结直肠癌组织中同源异形盒基因B13与c-myc的表达及意义[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(4):593-597. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.024

Cite this article as: YANG XB, CAO SH, LU JF, et al. Expression and significance of HOXB13 and c-myc in colorectal carcinoma tissue[J]. Chin J Gen Surg, 2015, 24(4):593-597. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.024

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院2009年4月—2012年8月收治晚期大肠癌确诊病例50例，男30例，女20例；年龄36~68岁，平均年龄（50.2±4.2）岁。全部病例均经组织病理学诊断，同时有可测量的客观指标，Karnofsky评分（KPS）≥70分，体力状况评分（PS）≤2分。采用随机分组的方法将患者分成两组：对照组（单纯化疗）和观察组（胸腺五肽联合化疗），每组25例。对照组其中男15例，女10例；平均年龄（47.5±5.9）岁；肿瘤部位：结肠癌13例，直肠癌12例。观察组其中男14例，女11例；平均年龄（51.3±6.3）岁；肿瘤部位：结肠癌15例、直肠癌10例。两组病例TNM分期均为IV期。两组患者在性别、平均年龄、肿瘤部位和肿瘤分期等方面比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。

1.2 治疗方法

两组均采用相同的化疗方案奥沙利铂联合希罗达方案（XELOX方案）化疗，奥沙利铂（江苏恒瑞医药有限公司产品）130 mg/m²，静脉滴注2 h，第1天；希罗达（上海罗氏制药有限公司产品）1 250 mg/m²，口服，早晚各1次，第1~4天，21 d为1个周期。两组均总共进行8个周期。患者近期均未接受放疗、化疗，或使用其他对免疫功能有影响的药物，治疗前完善血常规、肝功能、肾功能、心电图检查，各项检查均无化疗禁忌。观察组在此基础上肌肉注射胸腺五肽，10 mg/d，连续15 d为1疗程，总共4个疗程。

1.3 观察指标

两组患者分别在化疗期间记录其毒副反应情况的发生；分别记录两组患者在治疗前后临床受益反应（CBR）。临床受益反应是近年来评价消化道肿瘤在内的难治性肿瘤的一个临床指标，其包括功能状态（KPS）评分、疼痛评分或镇痛药物用量、体质量增加3项指标。其中1项改善，其他2项稳定者为有效；3项均稳定者为稳定；其中1项无效为无效^[3]。

1.4 统计学处理

利用SPSS 13.0统计软件进行资料统计学分析。计量资料以均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组内比较用配对 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CBR 评价

治疗前，将两组患者功能状态（KPS）评分、体质量和疼痛分级进行比较，差异均无统计学意义（均 $P>0.05$ ）；治疗后，观察组患者KPS评分和体质量高于对照组（均 $P<0.05$ ）（表1），观察组患者疼痛较对照组有明显改善（ $P<0.05$ ）（表2）。通过临床治疗后，将患者治疗进行统计分析发现观察组患者治疗后CBR评价明显优于对照组患者（表3）。

2.2 毒副反应

化疗期间主要的毒副反应表现为骨髓抑制、神经系统毒性、手足综合症、消化道反应和肝功能异常。其中骨髓抑制主要表现是粒细胞减少和血小板减少。观察组患者骨髓抑制、手足综合征等化疗毒副反应明显少于对照组（均 $P<0.05$ ）（表4）。

表 1 两组患者治疗前后 KPS 评分和体质量比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	KPS 评分（分）		体质量（kg）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	70.45±6.54	72.56±6.69	57.47±4.57	53.46±5.76
观察组	68.65±7.74	76.24±7.52	58.24±4.45	59.15±6.25
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 2 两组患者治疗前后疼痛发生情况比较 [n (%)]

时间	对照组	观察组
治疗前	17 (68.0)	15 (60.0)
治疗后	10 (40.0)	5 (20.0) ¹⁾

注：1) 与对照组相比较， $P<0.05$

表 3 两组患者治疗后 CBR 评价 [n (%)]

组别	有效	稳定	无效
对照组	8 (32.0)	8 (32.0)	9 (36.0)
观察组	15 (60.0) ¹⁾	7 (28.0)	3 (12.0) ¹⁾

注：1) 与对照组相比较， $P<0.05$

表 4 两组毒副反应比较 [n (%)]

毒副反应	对照组	观察组
粒细胞减少	18 (72.0)	15 (60.0) ¹⁾
血小板减少	8 (32.0)	4 (16.0) ¹⁾
胃肠道反应	15 (60.0)	15 (60.0)
神经系统毒性	14 (56.0)	13 (52.0)
手足综合征	7 (28.0)	3 (12.0) ¹⁾
肝功能异常	20 (80.0)	18 (72.0)

注：1) 与对照组相比较， $P<0.05$

3 讨论

晚期大肠癌患者已经失去了手术治疗的时机,为提高其生活质量,延长其生存期,化疗是患者最主要的治疗方式之一。奥沙利铂是继顺铂和卡铂之后的第3代铂类抗肿瘤药物。其具有抗癌优点非常突出,主要表现在抗癌谱广,疗效好;与顺铂、卡铂无交叉耐药性;抗癌活性强,与氟尿嘧啶有协调作用;安全性高,无肾毒性和听神经毒性。希罗达(卡培他滨)是一种新型的口服氟尿嘧啶核苷酸类抗肿瘤药物。它可在肿瘤组织内被胸苷磷酸化酶转化为5-氟尿嘧啶(5-FU),直接提高肿瘤组织中5-FU的药物浓度,从而减轻5-FU对人体正常组织的损害,因此使用后全身毒副反应明显减少,具有高效靶向性。并且希罗达使用方便,可完全替代静脉用5-FU。

新型的化疗药物的使用,虽然使患者出现的毒副反应较以往明显减少,但是化疗药物在杀死肿瘤细胞的同时,仍然也在杀死正常组织细胞,降低患者的免疫功能,影响患者的化疗效果和生活质量。现在,大多数的专家学者认为肿瘤的治疗是既要杀死肿瘤细胞,同时也要提高机体免疫功能。而胸腺五肽是人工化学合成的五肽链,是一种调节免疫功能的制剂,是胸腺生成素II第32~36位的氨基酸片段,但其保留了胸腺生成素的生物活性,具有和从胸腺中提取的胸腺素和胸腺肽相同的生理功能和药效^[4-5]。胸腺五肽可诱导T淋巴细胞分化,促进T淋巴细胞亚群发育成熟并活化,同时调节T淋巴细胞亚群的比例,使之趋于正常。在体内,胸腺五肽通过提高cAMP,从而促进T淋巴细胞分化,并与T淋巴细胞特异性受体结合,使细胞内GMP提高,诱发一系列胞内反应,从而起到增强机体免疫功能的作用^[5-6]。

本研究将50例晚期大肠癌患者进行随机分为两组,对照组采用奥沙利铂加希罗达化疗,观察组在化疗的基础上加用肌肉注射胸腺五肽。治疗前后分别记录患者的KPS评分、体质量变化和自觉疼痛的变化,然后进行比较、评定患者CBR。本研究提示两组患者治疗前KPS评分、体质量、自觉疼痛的症状均不具有统计学差异,治疗后观察组患者KPS评分明显高于对照组、体质量增加较对照组明显、患者疼痛改善明显优于对照组。因此,在晚期大肠癌患者化疗期间加用胸腺五肽,以此来增强患者抵抗力,通过CBR来评价,其治疗结果中有效的患者数量观察组明显高于对照组,无

效的患者数量明显低于对照组。

化疗期间患者出现的毒副反应危害是非常大的。一旦出现毒副反应的发生,在对症治疗无效的情况下,就迫使减少化疗药物的剂量甚至停止化疗药物的继续使用。尤其是晚期大肠癌患者自身免疫力低下,一旦发生毒副反应后,可能给患者带来生命危险^[7]。因此,有效的预防毒副反应的发生是晚期大肠癌患者化疗期间重要的治疗方面之一。而胸腺五肽则可提高患者的自身免疫力,有效减少化疗毒副反应的发生。本研究提示胸腺五肽在预防晚期大肠癌患者出现毒副反应方面的作用是明显有效的,主要表现在预防骨髓抑制和手足综合征上,尤其是预防粒细胞减少和血小板减少的效果上的非常明显的^[8]。

综上所述,使用胸腺五肽可提高晚期大肠癌的免疫功能,使晚期大肠癌患者在化疗期间可有效的减少化疗毒副反应的发生,同时可改善患者的生活质量,减轻患者的自觉症状。因此,晚期大肠癌患者在化疗期间联用胸腺五肽来提高患者的自身免疫力的有效的,胸腺五肽是一种安全、有效的免疫增强剂。

参考文献

- [1] 刘清华,熊建明,周乐杜. 大肠癌的综合治疗[J]. 中华现代外科学杂志, 2005, 2(2):129-132.
- [2] 宋法云,邢志红. 胸腺五肽联合化疗对大肠癌患者细胞免疫功能和生存期的影响研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(21):2501-2503.
- [3] 杨胜利,何兴平,朱江红,等. 奥沙利铂联合卡培他滨治疗晚期大肠癌36例临床观察[J]. 川北医学院学报, 2013, 28(2):147-150.
- [4] 刘俊达,李昌龙,施宏伟,等. 人工合成胸腺五肽的免疫增强作用[J]. 中国药理学杂志, 1992, 27(2):82-84.
- [5] 吴德政,刘琴棣,李荫军,等. 胸腺五肽在肿瘤化疗中的免疫调节作用[J]. 中国新药杂志, 1998, 8(5):321.
- [6] 汤钊猷. 现代肿瘤学[M]. 上海:复旦大学出版社, 2010:955-983.
- [7] 赵春玲. 胸腺五肽配合化疗治疗中晚期恶性肿瘤疗效观察[J]. 中国营养保健, 2013, 23(4):612.
- [8] 柴宝,郭亚荣. 胸腺五肽联合化疗对大肠癌患者免疫功能的影响[J]. 山西医药杂志, 2012, 41(23):1229-1230.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:周瑛,李洪永. 胸腺五肽对晚期大肠癌患者化疗毒副反应的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(4):597-599. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.025

Cite this article as: ZHOU Y, LI HY. Effect of thymopentin on toxic reactions of chemotherapy in patients with advanced colorectal cancer[J]. Chin J Gen Surg, 2015, 24(4):597-599. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.025