

康莱特与高聚生改善晚期癌症患者生存质量的临床对照研究

哈娜 哈力 王瑛(哈尔滨医科大学附属第一医院高干病房药局,黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要:目的 比较康莱特和高聚生改善晚期癌症患者生存质量的临床疗效。方法 将78例晚期癌症患者随机分成2组,康莱特组40例,高聚生组38例,进行临床对照观察。结果 康莱特组与高聚生组比较,疼痛缓解率、KPS评分、生活质量评分及体重评分有明显提高,统计学处理均有显著性差异($X^2 = 16.72, P < 0.005$; $X^2 = 9.99, P < 0.01$; $X^2 = 6.63, P < 0.05$; $X^2 = 7.60, P < 0.05$)。免疫功能测定显示,康莱特组 CD_4/CD_8 比值明显升高,与治疗前比较有显著性差异;高聚生组 CD_3 、 CD_4 、 CD_4/CD_8 值均明显升高,与治疗前比较有显著性差异。两组药物均无严重毒副作用。结论 综合上述各项指标,康莱特改善晚期癌症患者生存质量的临床疗效优于高聚生。

关键词:康莱特;高聚生;晚期癌症;生存质量

中图分类号:R730.53

文献标识码:B

文章编号:1007-7693(2005)08-0764-03

Clinical comparison of Kanglaite and Staphylococcin Aureus in life quality improvement in patients with advanced cancer

ABSTRACT: OBJECTIVE To compare Kanglaite with Staphylococcin Aureus the effects of life quality improvement in patients with advanced cancer. **METHODS** 78 cases of advanced cancer were randomly divided into two groups: Kanglaite group(40 cases) and Staphylococcin Aureus group(38 cases). The clinical effects were compared between two groups. **RESULTS** The ache relieving rate, grade of KPS, grade of QOL and grade of weight were increased significantly in Kanglaite group comparing with Staphylococcin Aureus group($X^2 = 16.72, P < 0.005$; $X^2 = 9.99, P < 0.01$; $X^2 = 6.63, P < 0.05$; $X^2 = 7.60, P < 0.05$). Immunological examination showed that the ratio of CD_4/CD_8 rose apparently in Kanglaite group, and had significant difference between pre-treatment and post-treatment($P < 0.05$); the values of CD_3 、 CD_4 、 CD_4/CD_8 all rose apparently in Staphylococcin Aureus group, and had significant difference between pre-treatment and post-treatment($P < 0.05$). These two drugs both have not severe adverse-effects. **CONCLUSION** The comprehensive results showed that Kanglaite has better effects than Staphylococcin Aureus in life quality improvement of advanced cancer patients.

KEY WORDS: Kanglaite; Staphylococcin Aureus; advanced cancer; life quality

晚期癌症患者的姑息治疗是一个世界性问题,在发达国家癌症治愈率为45%~50%,我国癌症治愈率仅为10%左右^[1]。而癌症恶病质是晚期癌症的一个主要并发症,半数以上的晚期癌症患者死于恶病质。随着生物-心理-社会医学模式的建立,改善晚期癌症患者的生存质量,延长生存期已成为恶性肿瘤治疗中备受关注的课题。康莱特和高聚生分属非细胞毒性的天然药物和生物制剂,均可用于晚期癌症患者的姑息治疗,旨在改善临床症状,提高生存质量。本文采用临床随机对照实验自1999年8月~2004年8月针对78例晚期癌症患者分别应用康莱特和高聚生进行治疗,从缓解疼痛,提高生活质量,提高机体免疫功能和不良反应四个方面进行了临床对照观察,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

78例癌症患者均经组织细胞学或病理学或影像学确诊,并按照1989年卫生部中国常见恶性肿瘤诊治规范中诊断标准,均为晚期癌症患者,年龄58~82岁,其中男性66例,女性12例;肺癌28例,肝癌22例,胃癌15例,肠癌8例,乳腺癌5例。入组条件符合:1)神志清醒,有客观病变可做疗效评价;2)体力状况Karnofsky > 30分,生活质量评分 > 15分,预计可存活3个月以上;3)停用放、化疗或其它治疗1个月以上;4)疼痛是与癌症有关。将所有入选病例随机分为康莱特组和高聚生组,其中康莱特组40例,高聚生组38例。两组患者的年龄、性别、病程、病情轻重均具有可比性。

1.2 治疗方法

康莱特组:静脉滴注康莱特注射液200mL/次/d,20d为一个周期,两个周期(两周期间隔10d左右)为一个疗程。高聚生组:2000 μ g/d加入生理盐水(0.9%;500mL)静脉滴注,

30d 为一个疗程。

1.3 观察指标

1)疼痛评估;2)Karnofsky 评分;3)生活质量评估;4)体重变化监测;5)T-淋巴细胞亚群测定;6)不良反应观察。

1.4 疗效评价

1.4.1 疼痛评估 采用按主诉分级 VRS 法^[2],即用 0~10 的数字代表不同程度的疼痛,0 为无痛,10 为最剧烈疼痛,其中 1~3 为轻度疼痛,4~6 为中度疼痛,7~10 为重度疼痛。如果通过治疗,原有的疼痛变为无痛,则为完全缓解(CR);原有中重度疼痛减轻,则为部分缓解(PR);原有疼痛程度不变,则评定为无变化(NC);原有疼痛加剧则评定为进展(PD)。各组中完全缓解和部分缓解占原有总疼痛人数的百分比则为各组疼痛治疗的总有效率(RR)。

1.4.2 行为状态评分 按 KPS(Karnofsky)记分标准^[3],改善:治疗后 KPS 评分较治疗前增加 10 分以上者;减退:治疗后 KPS 评分较治疗前减少 10 分以上者;稳定:增加或减少未超过 10 分者。

1.4.3 生活质量评定 标准采用孙燕^[4]提供的恶性肿瘤 QOL 调查表并加以修改制定,QOL 评分共分 4 级:总分 ≤30 分为极差,31~40 分为差,41~50 分为中等,≥51 分为优。单项指标中 ≤2 分者为此项质量差。改善:治疗后生活质量评分较治疗前提高 10 分以上者;减退:治疗后生活质量评分较治疗前减少 10 分以上者;稳定:增加或减少未超过 10 分者。

1.4.4 体重变化 增加或下降:治疗后体重较治疗前增加或下降 1kg 以上者;稳定:增加或下降未超过 1kg 者。

1.4.5 对免疫功能的调节 观察两种药物对患者 T-淋巴细胞亚群(T-LS)的影响。在治疗前后,分别于清晨取空腹外周静脉血,采用间接免疫酶标法检测 T-淋巴细胞亚群。并与 20 例正常对照组比较(为门诊健康体检者,男 14 例,女 6 例,年龄 55~76 岁)。

1.4.6 不良反应观察 主要观察两组患者在治疗过程中所出现的不良反应,并记录下不良反应发生时间、持续时间,严重程度,人群特征,及针对不良反应所采取的处理措施。

1.5 统计学方法

T-淋巴细胞亚群测定数据以平均值 ± 标准差表示,其中两组间比较用独立样本 t 检验,治疗前后比较用配对样本 t 检验;其它各项临床对照观察组间比较采用 X² 检验。P < 0.05 为有显著性差异。

2 结果

2.1 癌痛缓解评价 康莱特组可评价疗效的 40 例中原有 28 例疼痛病人,高聚生组可评价疗效的 38 例中原有 22 例疼

表 5 两组患者治疗前后 T-LS 变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	用药	CD ₃	CD ₄	CD ₈	CD ₄ /CD ₈
正常对照组	20		58.56 ± 9.36	35.02 ± 5.13	27.45 ± 4.56	1.35 ± 0.17
康莱特组	40	治疗前	40.37 ± 9.36	20.93 ± 4.43	19.23 ± 3.89	1.05 ± 0.21
		治疗后	43.65 ± 7.34	22.23 ± 5.69	16.39 ± 2.17	1.18 ± 0.15
		治疗前后 P 值	P > 0.05	P > 0.05	P > 0.05	P < 0.05
高聚生组	38	治疗前	40.46 ± 8.25	21.35 ± 3.13	18.95 ± 3.21	1.07 ± 0.35
		治疗后	52.69 ± 8.95	28.36 ± 5.23	16.34 ± 2.89	1.27 ± 0.34
		治疗前后 P 值	P < 0.05	P < 0.05	P < 0.05	P < 0.01

痛病人。两组病人疼痛缓解疗效比较见表 1。

表 1 两组患者疼痛缓解疗效比较

	n	CR (完全缓解)	PR (部分缓解)	NC (无变化)	PD (进展)	RR (总有效率%)
康莱特组	28	2	20	6	0	78.6
高聚生组	22	0	5	14	3	22.7

表 1 中显示康莱特组疼痛控制总有效率为 78.6% (其中完全缓解率 7.1%,部分缓解率 71.4%),高聚生组疼痛控制总有效率为 22.7%;两组经 X² 检验: X² = 16.72, 自由度: 3, P < 0.005, 有极显著性差异。

在康莱特组中,原有的轻度疼痛 2 例完全缓解,已无需止痛药物治疗。中度疼痛 15 例和重度疼痛 5 例均得到部分缓解,并无进展病例出现。在部分缓解的病例中,原应用的第三阶梯强阿片类药物得以减量,其中 4 例已改为第一阶梯非阿片类药物治疗。而高聚生组仅有 2 例中度疼痛和 3 例重度疼痛病例得到部分缓解,同时出现 3 例疼痛进展病例,即需加大第三阶梯强阿片类药物剂量。

2.2 KPS 评分变化

表 2 两组患者 Karnofsky 评分变化比较

	n	改善	减退	稳定	改善 + 稳定(%)
康莱特组	40	18	3	19	92.5
高聚生组	38	5	7	26	81.6

表 2 中显示康莱特组 Karnofsky 行为状态评定有效率为 92.5%,高聚生组有效率为 81.6%,两组经 X² 检验: X² = 9.99, 自由度: 2, P < 0.01, 有显著性差异。

2.3 生活质量评分变化

表 3 两组患者生活质量评分变化比较

	n	改善	减退	稳定	改善 + 稳定(%)
康莱特组	40	15	2	23	95.0
高聚生组	38	8	9	21	76.3

表 3 中显示康莱特组生活质量评定有效率为 95.0%,高聚生组有效率为 76.3%,两组经 X² 检验: X² = 6.63, 自由度: 2, P < 0.05, 有显著性差异。

2.4 体重变化

表 4 两组患者体重变化比较

	n	增加	下降	稳定
康莱特组	40	16	4	20
高聚生组	38	5	8	25

表 4 中显示康莱特组与高聚生组经治疗后体重变化 X² 检验: X² = 7.60, 自由度: 2, P < 0.05, 有显著性差异。

2.5 T-淋巴细胞亚群测定结果

表5显示康莱特组和高聚生组治疗前与正常对照组比较均有显著性差异($P < 0.05$)。康莱特组治疗后T-淋巴细胞亚群发生变化,CD₃与CD₄值稍为升高,虽无统计学意义($P > 0.05$),但CD₈值下降,CD₄/CD₈比值明显升高,有统计学意义($P < 0.05$)。高聚生组治疗后CD₃与CD₄值明显升高,有统计学意义($P < 0.05$),同时CD₈值亦有所下降,导致CD₄/CD₈比值明显升高,在统计学上有极显著意义($P < 0.01$)。康莱特组和高聚生组将治疗后的结果进行比较虽有差异,但无统计学意义($P > 0.05$)。

2.6 不良反应观察结果

康莱特组未见心、肝、肾功能等方面的不良反应,也无畏寒、发热、皮疹等过敏现象发生,但有3例患者用药过程中出现轻度静脉炎,占7.5%(3/40),经对症处理及更换静脉后,很快恢复正常。高聚生组也未见心、肝、肾功能等方面的不良反应,但有4例患者出现低热(38℃以下),占10.5%(4/38),而且均出现在用药的第一周内,继续用药发热反应自行消退,无需停药。

3 讨论

3.1 按WHO统计,约有50%的癌症患者伴有疼痛,60%~90%的晚期癌症患者有不同程度的疼痛,其中70%以疼痛为主要症状。目前控制癌痛均推行WHO三阶梯癌痛控制方案,对重度以上疼痛首选吗啡类止痛药物。吗啡类止痛药物虽然止痛效果好,但不可避免地存在身体依赖和精神依赖等副作用。本次实验显示,康莱特组疼痛控制总有效率为78.6%,而高聚生组仅为22.7%,两组结果经 X^2 检验 $P < 0.005$,有极显著性差异,提示康莱特在缓解癌痛作用方面要明显优于高聚生。康莱特由薏苡仁提取,薏苡仁中主要成分之一是薏苡仁素,有镇痛作用,强度与氨基比林相似。动物实验也表明,薏苡仁油能减少肌挛缩,并缩短其疲劳曲线,从而缓解疼痛^[5]。另一方面用药后癌肿缩小或消失,减轻对组织、神经的浸润和压迫,也是减轻疼痛的一个原因。

3.2 抗肿瘤免疫效应一般以细胞免疫为主,T-淋巴细胞亚群是机体的主要抗肿瘤免疫细胞,它不仅直接介导细胞免疫细胞,而且对机体免疫调节起关键作用。本次实验T-淋巴细胞亚群测定结果显示,康莱特组和高聚生组治疗前与正常对照组比较有显著性差异($P < 0.05$),提示晚期癌症患者常伴有细胞免疫功能低下,表现为各种活性T细胞分泌减少。康

莱特组和高聚生组治疗后均可改善晚期癌症患者的免疫功能。T-淋巴细胞亚群中CD₃、CD₄和CD₈是测定细胞免疫功能的常用指标,其中CD₄/CD₈是反映人体免疫系统是否稳定的一个重要指标,只有CD₄/CD₈比值正常才能恢复机体抗肿瘤作用。康莱特组治疗后T细胞亚群发生变化,CD₃和CD₄稍为升高,虽无统计学意义($P > 0.05$),但由于CD₈值下降,CD₄/CD₈比值明显升高,有统计学意义($P < 0.05$),提示康莱特对晚期癌症患者能够调节T细胞亚群的比例,提高CD₄/CD₈比值,促进细胞免疫功能的恢复。高聚生组则可明显升高CD₃和CD₄值($P < 0.05$),同时CD₈值下降,导致CD₄/CD₈比值明显升高,与治疗前对照有极显著性差异($P < 0.01$)。将两组治疗后的结果进行对照分析,差别虽无统计学意义($P > 0.05$),但仍可表明在提高机体免疫功能方面,高聚生要优于康莱特。高聚生是一种新型抗癌生物制剂,主要成分是C型金葡菌肠毒素,它已被证明是一种对T细胞具有强大刺激功效的超级抗原^[6]。

3.3 晚期癌症患者的姑息治疗旨在控制晚期症状,减轻病人痛苦,提高生存质量。良好的生存质量不仅意味着有更多接受治疗的机会,而且意味着会有更长的生存时间。康莱特组在KPS评分,生活质量评分和体重变化监测方面与高聚生组进行对照分析, X^2 检验结果分别为 $X^2 = 9.99, P < 0.01$; $X^2 = 6.63, P < 0.05$; $X^2 = 7.60, P < 0.05$,均有显著性差异。表明康莱特在提高晚期癌症患者生活质量方面要优于高聚生。同时不良反应观察显示康莱特和高聚生两种药物均无严重的毒副作用,证实它们在临床应用上均安全可靠。

参考文献

- [1] 李大鹏. 康莱特抗肿瘤的研究论文集[C]. 杭州: 浙江大学出版社, 1998, 10-15.
- [2] 朱培森. 康莱特改善肺癌晚期患者生存质量的临床观察[J]. 中国肿瘤杂志, 2000, 3(3): 222-223.
- [2] 贾素文, 孙文洲, 于丽波. 康莱特注射液改善中晚期肿瘤患者生活质量的观察[J]. 中国肿瘤临床, 2002, 29(6): 439.
- [2] 孙燕. 癌症疼痛的综合治疗[J]. 实用肿瘤杂志, 1992, 7(2): 119.
- [2] 宋俊玲, 张翠萍, 刘占伟. 康莱特联合化疗对中老年晚期非小细胞肺癌患者生存质量的影响[J]. 中国临床康复, 2002, 6(8): 1160-1160.
- [2] 陈廷棧. 抗癌新药高聚金葡素评价. 中华肿瘤杂志, 1992, 20(6): 475.