

消癌平片联合常规化疗 对胃癌患者血清 TGF- α 、VEGF 水平的影响

王惠枫¹, 沈静², 张甜甜¹

上海市松江区方塔中医医院药剂科¹、肿瘤科², 上海 201600

【摘要】 目的 探讨消癌平片联合常规化疗治疗胃癌的临床效果及其对患者转化生长因子- α (TGF- α)、血管内皮生长因子(VEGF)水平的影响。方法 选取2017年8月至2019年4月期间上海市松江区方塔中医医院接诊的82例胃癌患者作为研究对象,按随机数表法分为对照组和观察组,每组41例。对照组患者给予奥沙利铂联合替吉奥胶囊化疗治疗,观察组在对照组治疗的基础上联合消癌平片治疗,21 d为1个疗程,3个疗程后评估治疗效果,比较两组患者的近期疗效、TGF- α 、VEGF、视觉模拟疼痛(VAS)评分和毒副反应发生情况。结果 观察组患者3个疗程后总有效率为73.17%,明显高于对照组的51.22%,差异具有统计学意义($P < 0.05$);3个疗程后观察组和对照组患者的TGF- α 水平[(8.45 \pm 1.28) μ g/L vs (13.29 \pm 2.05) μ g/L]、VEGF水平[(148.51 \pm 19.25) pg/mL vs (242.59 \pm 20.59) pg/mL]及VAS评分[(1.14 \pm 0.31)分 vs (3.52 \pm 0.53)分]比较,观察组明显低于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);治疗过程中两组患者的骨髓抑制、肝肾损害、便秘腹泻、恶心呕吐及中性粒细胞异常发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 消癌平片用于胃癌的治疗能降低患者的TGF- α 、VEGF水平,减轻疼痛,且未增加毒副反应发生率,近期疗效显著,值得临床推广应用。

【关键词】 消癌平片;胃癌患者;临床效果;转化生长因子- α ;血管内皮生长因子;近期疗效

【中图分类号】 R735.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)02-0181-03

Effect of Xiaoaiping tablet combined with conventional chemotherapy on serum TGF- α and VEGF content in patients with gastric cancer. WANG Hui-feng¹, SHEN Jing², ZHANG Tian-tian¹. Department of Pharmacy¹, Oncology Department of Oncology², the Fangta Traditional Chinese Medicine Hospital of Shanghai Songjiang District, Shanghai 201600, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the clinical effect of Xiaoaiping tablet combined with conventional chemotherapy in the treatment of gastric cancer and its effect on the levels of transforming growth factor- α (TGF- α) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in patients. **Methods** Eighty-two gastric cancer patients, who admitted to the Fangta Traditional Chinese Medicine Hospital of Shanghai Songjiang District from August 2017 to April 2019, were selected and divided into the control group and observation group according to random number table method, with 41 patients in each group. The control group was treated with oxaliplatin combined with gimeracil and oteracil potassium capsules, and the observation group received the treatment of Xiaoaiping tablets on the basis of the treatment in the control group. The course of treatment was 21 d, and the treatment effect was evaluated after 3 courses of treatment. The short-term efficacy, TGF- α , VEGF, Visual Analogue Scale (VAS) score, and occurrence of toxic side effects of the two groups were compared. **Results** The total effective rate of patients in the observation group after 3 courses was 73.17%, which was significantly higher than 51.22% in the control group ($P < 0.05$); the levels of TGF- α , VEGF, VAS scores in the patients of the observation group after 3 courses were (8.45 \pm 1.28) μ g/L, (148.51 \pm 19.25) pg/mL, (1.14 \pm 0.31) points, respectively, which were significantly lower than corresponding (13.29 \pm 2.05) μ g/L, (242.59 \pm 20.59) pg/mL, (3.52 \pm 0.53) points in the control group (all $P < 0.05$); there was no significant difference in the incidence rates of bone marrow suppression, liver and kidney damage, constipation, diarrhea, nausea and vomiting, and neutrophil abnormalities between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Xiaoaiping tablets can reduce the levels of TGF- α and VEGF and alleviate pain in patients with gastric cancer. The drug does not increase the incidence of toxic and side effects, and has significant short-term effects, which is worthy of clinical promotion and application.

【Key words】 Xiaoaiping tablets; Gastric cancer patients; Clinical effects; Transforming growth factor- α (TGF- α); Vascular endothelial growth factor (VEGF); Short-term efficacy

胃癌是起源于胃黏膜上皮的恶性肿瘤,居所有恶性肿瘤发病首位,普遍认为胃癌与饮食结构改变、工作压力增大、幽门螺杆菌感染等有关^[1]。国内学者研

究表明^[2]:胃癌能发生在胃任何部位,且多数患者发生在胃窦部、胃大弯等,发病早期临床症状缺乏典型性,部分患者可表现为上腹部不适、嗝气等,且临床症状

与胃炎、胃溃疡相似,多数患者确诊时已经是中、晚期,丧失了最佳手术治疗时机^[3]。SOX方案是胃癌患者常用的化疗方法,能抑制病情发展、延长患者寿命,但是全身化疗具有明显的毒副反应,再加上患者长期忍受癌痛等,导致患者耐受性较差^[4]。消癌平片属于临床上常用的中成药,广泛用于食道癌、肺癌、大肠癌、白血病等多种恶性肿瘤中,具有抗癌、消炎及平喘作用,亦可配合放疗、化疗治疗,但是该药物对胃癌患者转化生长因子- α (TGF- α)、血管内皮生长因子(VEGF)含量影响的研究较少^[5]。本研究旨在探讨消癌平片联合常规化疗治疗胃癌的临床效果及其对患者TGF- α 、VEGF水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年8月至2019年4月期间上海市松江区方塔中医医院收治的82例胃癌患者作为研究对象,按随机数表法分为对照组和观察组,每组41例。对照组中男性24例,女性17例;年龄40~75岁,平均(58.95 \pm 6.31)岁;病程1~7个月,平均(3.29 \pm 0.15)个月;病灶位于胃窦14例,胃窦及胃体20例,胃体5例,胃底贲门2例;分化类型:高分化27例,中、低分化14例。观察组中男性22例,女性19例;年龄41~76岁,平均(59.39 \pm 6.35)岁;病程1~8个月,平均(3.32 \pm 0.17)个月;病灶位于胃窦12例,胃窦及胃体21例,胃体6例,胃底贲门2例;分化类型:高分化25例,中、低分化16例。两组患者的一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,患者及家属均签署同意书。

1.2 病例选择 (1)纳入标准:①符合胃癌诊断标准,经病理组织确诊^[6],且肿瘤分期均为Ⅲ~Ⅳ期;②符合消癌平片治疗适应证,且患者均可耐受;③意识清楚,能与医生进行沟通、交流。(2)排除标准:①合并认知功能异常、精神异常者;②合并转移性胃癌、严重肝肾异常者;③合并凝血功能异常、血液系统疾病或伴有自身免疫系统疾病者。

1.3 治疗方法 (1)对照组:给予单一化疗治疗。第1天取奥沙利铂(深圳海王药业有限公司,国药准字H20031048)130 mg/m²混合500 mL浓度为5%葡萄糖注射液,连续静滴2 h以上,每3周治疗1次;每次取替吉奥胶囊(陕西盘龙药业集团股份有限公司,国药准字Z20054565)2~3粒,2次/d,连续治疗14 d,停药7 d,3周为一个周期。患者治疗前30 min给予苯海拉明、地塞米松预处理,预防过敏、呕吐等。(2)观察组:在对照组基础上联合消癌平片治疗。每次取消癌平片(长春银诺克药业有限公司,国药准字Z20054349)6~8片,3次/d,连续治疗14 d,停药后7 d,21 d为一个疗程,连续治疗3个疗程。

1.4 观察指标与评价方法 (1)有效率:参考实体

瘤标准从完全缓解(CR,症状、体征消失,病灶所小50.0%以上)、部分缓解(PR,瘤体缩小25.0%~50.0%)、稳定(SD,瘤体缩小25%以下)及进展(PD,病灶增加25.0%以上)对患者有效率进行评估^[7]。有效率=CR率+PR率;(2)生化指标及疼痛情况:治疗前、治疗3个疗程后取两组患者空腹静脉血3 mL,采用放射免疫法测定患者TGF- α 水平;采用酶联免疫吸附试验测定患者VEGF水平;采用视觉模拟疼痛(VAS)量表对患者的疼痛程度进行评估,量表总分10分,分值越高,疼痛越严重^[8-9];(3)毒副反应:参考美国国家癌症研究中心(NCI)制定的(CTC第三版)有关标准对治疗过程中的毒副反应进行评估,包括骨髓抑制、肝肾损害、便秘腹泻、恶心呕吐及中性粒细胞异常^[10]。

1.5 统计学方法 应用SPSS18.0统计软件分析数据,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量数据符合正态分布,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的治疗效果比较 观察组患者的治疗总有效率为73.17%,明显高于对照组的51.22%,差异具有统计学意义($\chi^2=5.693$, $P=0.026<0.05$),见表1。

表1 两组患者的治疗效果比较(例)

组别	例数	CR	PR	SD	PD	总有效率(%)
观察组	41	17	13	6	5	73.17
对照组	41	11	10	13	7	51.22

2.2 两组患者治疗前后的生化指标及VAS评分比较 两组患者治疗前的生化指标、VAS评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者的TGF- α 、VEGF及VAS评分明显低于治疗前,且观察组治疗后的上述指标较对照组降低更明显,差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者治疗前后的生化指标及VAS评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	TGF- α (μ g/L)	VEGF (pg/mL)	VAS评分
观察组	41	治疗前	19.24 \pm 2.13	346.39 \pm 23.51	5.29 \pm 0.62
		治疗后	8.45 \pm 1.28 ^a	148.51 \pm 19.25 ^a	1.14 \pm 0.31 ^a
		t 值	5.315	7.331	6.435
		P 值	<0.01	<0.01	<0.01
对照组	41	治疗前	19.31 \pm 2.15	348.93 \pm 23.58	5.30 \pm 0.64
		治疗后	13.29 \pm 2.05	242.59 \pm 20.59	3.52 \pm 0.53
		t 值	6.391	4.347	9.351
		P 值	<0.01	<0.01	<0.01

注:与对照组治疗后比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 两组患者的毒副反应比较 两组患者治疗过程中的骨髓抑制、肝肾损害、便秘腹泻、恶心呕吐及中性粒细胞异常发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表 3 两组患者的毒副反应比较(例)

组别	例数	骨髓抑制	肝肾损害	便秘腹泻	恶心呕吐	中性粒细胞
观察组	41	3	2	3	6	5
对照组	41	2	1	5	7	4
χ^2 值		1.214	0.787	2.132	1.673	0.982
P值		0.679	0.735	0.315	0.558	0.847

3 讨论

SOX 是胃癌患者常用的化疗方案,能延缓病情发生,杀死恶性肿瘤,从而延长患者寿命。但是,SOX 化疗方案毒副反应发生率较高,导致患者治疗耐受性较差^[11]。近年来,消癌平片在胃癌患者中得到应用,且效果理想。本研究中,观察组患者的治疗总有效率为 73.17%,明显高于对照组的 51.22%,差异具有统计学意义($P < 0.05$),说明消癌平片用于胃癌患者中能获得较高的近期疗效,利于患者恢复。消癌平片是胃癌患者中常用的中成药物,主要成分为乌骨藤,具有抑制癌细胞生长,促进癌细胞凋亡及增强免疫功效。同时,消癌平片能防止肿瘤的复发、转移,达到良好的抗癌作用^[12]。现代药理研究表明:消癌平片用于胃癌患者中能与 DNA 形成交叉连接,抑制癌细胞复制与转录,巩固 SOX 化疗效果^[13]。

胃癌的发生、发展是一个多因素过程,常伴有生化指标异常。TGF- α 的基因表达在人类某些癌症中上调,其表达水平与肿瘤的侵袭、转移有关。TGF- α 源于巨噬细胞、脑细胞与角质形成细胞中,能诱导上皮细胞的发生,其作用与上皮生长因子(GEF)类似,能刺激神经细胞在受损中的增殖。既往研究表明:TGF- α 表达水平上调与肿瘤的转移、侵袭存在紧密的联系。VEGF 是一种具有高度特异性的、促进血管内皮细胞生长的因子,能促进血管通透性增加,在细胞外基质变性、血管内皮细胞迁移、增殖及血管形成中发挥了重要的作用。国内学者研究表明:VEGF 能促进新生血管的形成,有助于增加血管的通透性,在肿瘤的发生、发展中发挥了重要的作用^[14]。同时,VEGF 能促进内皮细胞增生,在改变细胞外基质在低氧环境下,能改变细胞外基质,更加有益于血管的生长。临床上,将消癌平片用于胃癌患者中能改善生化指标水平,减轻患者疼痛,且药物为中成药物,与 SOX 联合使用时未增加毒副反应发生率,有助于提高患者治疗耐受性、依从性^[15]。本研究中,观察组治疗后 3 周期 TGF- α 、VEGF 及 VAS 评分,低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组与对照组治疗过程中骨髓抑制、肝肾损害、便秘腹泻、恶心呕吐及中性粒细胞异常发生率无统计学意义($P > 0.05$),说明消癌平片能改

善胃癌患者生化指标水平,且药物安全性较高,未增加毒副反应发生率。但是,由于每一位胃癌患者分期、疾病严重程度存在明显的差异性,消癌平片治疗时应加强生命体征监测,对可能出现的毒副反应进行预防、干预,保证患者能顺利完成治疗。

综上所述,消癌平片用于胃癌患者中能获得较高的近期疗效,能降低 TGF- α 、VEGF,减轻患者疼痛,且未增加毒副反应发生率,值得推广应用。

参考文献

- [1] 陈秀娇,徐丽,陈智伟,等.胃癌组织中 CD147 和 VEGF 的表达及其临床意义[J].锦州医科大学学报,2018,39(5):1-3,110.
- [2] 李雪平,刘河霞,侯锦乡,等.延安地区胃癌发生部位的流行病学特征分析[J].国际消化病杂志,2017,37(3):194-197.
- [3] 纪华清,桂宏亮,束宽山,等.阿帕替尼单药及合用替吉奥治疗晚期胃癌疗效观察[J].海南医学,2019,30(5):619-621.
- [4] 武惠丽,何丽洁,田涛. SOX、CapeOX、mFOLFOX6 三种方案在进展期胃癌临床治疗中的应用对比[J].中国临床研究,2017,30(10):1366-1368.
- [5] 李鹏,李成浩.晚期胃癌治疗中阿帕替尼片联合奥沙利铂注射液和替吉奥胶囊的临床疗效及安全性对比分析[J].河北医学,2017,23(11):1923-1926.
- [6] 程康文,王贵和,束宽山,等.腹腔镜辅助与开腹胃癌根治术临床效果及对肠道屏障功能影响的比较[J].中国普通外科杂志,2017,26(4):450-456.
- [7] 徐凯,崔明,邢加迪,等.腹腔镜辅助胃癌根治术对老年胃癌患者的临床疗效分析[J].中国肿瘤临床,2017,44(16):800-804.
- [8] Li MH, Zhang L, Zhang D, et al. Plasmacytoid dendritic cell function and cytokine network profiles in patients with acute or chronic hepatitis B virus infection [J]. Chin Med J (Engl), 2018, 131(1): 43-49.
- [9] 王丹,张丽莉,程晓娜,等.早期肠内营养或肠外营养治疗对胃癌根治术后患者免疫功能和营养状况的影响[J].临床肿瘤学杂志,2017,22(5):423-426.
- [10] 卜伟钢,宋曙,周小宁,等. XELOX 方案一线治疗晚期胃癌的临床效果观察[J].实用临床医药杂志,2017,21(21):179-180.
- [11] 谢文健,闵江,钱昆,等.多西他赛或伊立替康联合奥沙利铂及替吉奥治疗晚期胃癌的临床疗效及安全性分析[J].重庆医学,2017,46(19):2644-2648.
- [12] LV JW, QI ZY, ZHOU GQ, et al. The optimal cumulative cisplatin dose in nasopharyngeal carcinoma patients receiving additional induction chemotherapy [J]. Cancer Sci, 2017, 109(3): 751-763.
- [13] 张志平,胡礼,殷永芳,等.腹腔镜胃癌根治术联合腹腔热灌注化疗治疗 82 例进展期胃癌临床效果分析[J].肿瘤学杂志,2018,24(6):631-633.
- [14] 韩荣斌,张云锋.新辅助化疗联合腹腔镜远端胃癌根治术治疗进展期胃癌疗效及安全性分析[J].现代消化及介入诊疗,2017,22(2):245-247.
- [15] 王永青,樊雯.多西他赛与奥沙利铂联合氟尿嘧啶类药物治疗晚期胃癌的临床效果比较[J].实用临床医药杂志,2017,21(23):50-52.

(收稿日期:2019-07-03)