金葡素注射液对晚期胃癌DCF方案化疗增效减毒作用临床观察

张志红　倪秉强　陈日新

【摘要】目的：观察金葡素注射液对晚期胃癌DCF方案化疗增效减毒作用。方法：68例晚期胃癌患者随机分为两组，治疗组36例给予DCF方案化疗联用金葡素注射液；对照组仅予DCF方案化疗。观察两组近期疗效、毒副反应、细胞免疫指标。结果：治疗组总有效率44.4%、细胞免疫功能提高，指标均好于对照组(P<0.05)，毒副反应发生率低于对照组(P<0.05)。结论：金葡素注射液联合DCF方案化疗能提高晚期胃癌近期疗效、改善患者免疫功能、减轻化疗毒副反应。

【关键词】晚期胃癌；化学疗法；DCF方案；金葡素注射液；增效减毒

The synergistic and attenuated effect of staphylococcus injection in treated with DCF chemotherapy for advanced gastric cancer

Zhang Zhi－hong　Nibing Qiang　Chen Ri－xin

Fifth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou People's Hospital oncology, Liuzhou, Guangxi, 545006

【Abstract】Objective To observe the The synergistic and attenuated effect of staphylococcus injection in treated with DCF chemotherapy for advanced gastric cancer. Methods 68 patients with advanced gastric cancer patients were randomly divided into the observation group of 36 patients given chemotherapy in conjunction with DCF staphylococcin, and the control group of 32 patients given DCF regimen only. Short－term effect, toxicity and indicators of cellular immunity were observed. Results The total effective was 44.4%, immune function improved, indicators are better than the control group (P<0.05). Toxicity in observation group was lower than in control group (P<0.05). Conclusion Staphylococcus injection combined with DCF chemotherapy in advanced gastric cancer can increase the short－term efficacy, improve immune function, reduce the toxicity of chemotherapy.

【Key words】Advanced gastric cancer; chemotherapy; DCF program; Staphylococcus injection; efficiency attenuated

【中图分类号】R735.2　【文献标识码】A　【文章编号】1006－1959(2011)07－0167－02

晚期胃癌DCF方案化疗的价值已得到肯定。但DCF方案副反应相对较大，Ⅲ/Ⅳ度不良反应发生率高[1]，影响患者生活质量及治疗的完成。因此，如何减低毒性、提高疗效，是临床中重要问题之一。我院2007年8月至2010年6月对68例晚期胃癌进行化疗联合金葡素注射液治疗，取得了较好疗效，现报告如下。

1　材料与方法

1.1　临床资料：将68例晚期癌患者随机分为两组，治疗组36例，对照组32例；男42例，女26例；年龄26－75岁，中位年龄58.6岁；病理类型：腺癌46例，粘液腺癌16例，印戒细胞癌6例。两组在性别、年龄、病理类型上具有可比性(P>0.05)。

1.2　病人入组标准：①有明确的病理学诊断依据；②临床分期为Ⅳ期；③1个月内未行放化疗等特殊治疗；④能进全流或半流饮食；⑤无心、肺、肾功能不全，高血压、糖尿病史，病情控制良好。⑥卡氏评分＞60分；⑦无其它化疗禁忌证。

1.3　治疗方法：两组均按常规化疗方案治疗，采用DCF方案：多西紫杉醇75 mg/m²静脉滴注1h，d1；顺铂75mg/m²静脉滴注，分3天使用；5－氟尿嘧啶750 mg/m²静脉滴注，d1－d5，每3周重复，至少2周期。于每周期化疗前后常规应用5－H3受体拮抗剂止吐。治疗组联合使用金葡素20ng/d，肌注，每日1次，自化疗之前3 d开始用，3周为1疗程，停药1周后再行下1疗程，至少用2疗程。每化疗2周期后CT检查评价疗效。

1.4　观察指标：①近期疗效：采用RECIST(2000)评价实体肿瘤客观指定疗效[2]，分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD)。总有效率：CR＋PR。临床获益率：CR＋PR＋SD。②化疗毒副反应：根据WHO抗癌药急性及亚急性毒性分级标准制定分为0～Ⅳ度。③细胞免疫功能指标：流式细胞术检测T细胞亚群测定了解细胞免疫功能。

1.5　统计学处理：使用SPSS 10.0医学数据统计软件行t检验及χ^2检验。计数资料比较采用χ^2检验，计量资料比较采用t检验或One－Way－ANOVA。P<0.05为统计学显著性差异。

2　结果

2.1　近期疗效：2组68例患者均可评价疗效。治疗组总有效率(CR＋PR)为44.4%，对照组总有效率(CR＋PR)为40.6%，2组比较无显著性差异(χ^2=0.101，P>0.05)。治疗组临床获益率为(CR＋PR＋SD)83.3%，对照组临床获益率为(CR＋PR＋SD)68.8%，2组比较有显著性差异(χ^2=2.002，P<0.05)(表1)。

表1　2组近期疗效比较(例)

组别	n	CR	PR	SD	PD	CR＋PR	CR＋PR＋SD
治疗组	36	1	15	14	6	16	30
对照组	32	0	13	9	10	13	22

2.2　化疗毒副反应：将2组患者在化疗过程中出现Ⅲ－Ⅳ度毒副反应列入统计。结果显示，治疗组白细胞数下降、血小板数下降毒副反应发生率低于对照组，2组比较差异有统计学意义(P<0.05)(表2)。

表2　2组Ⅲ－Ⅳ度毒副反应比较(例)

毒副反应	治疗组	对照组	χ^2值	P值
白细胞数下降	9	16	4.554	<0.05
血红蛋白下降	5	5	0.041	>0.05
血小板数下降	3	6	1.600	<0.05
恶心呕吐	3	2	0.108	>0.05
腹泻	0	0	———	———
肝功能异常	1	1	0.014	>0.05
周围神经毒性	1	1	0.014	>0.05

2.3　细胞免疫功能：治疗前2组T细胞亚群CD3＋、CD4＋、及CD4＋/CD8＋无统计学显著性差异(P>0.05)，治疗后治疗组上述指标高于对照组(P<0.05)(表3)。

表3　2组治疗前后T细胞亚群变化比较($\bar{X}\pm s$)

项目	治疗前		t	P值	治疗后		t	P值
	对照组	治疗组			对照组	治疗组		
CD3	60.25±9.14	60.52±10.33	0.533	>0.05	49.15±10.78	61.12±11.21	5.321	<0.05
CD4	21.88±9.32	21.13±9.11	0.387	>0.05	17.56±9.33	22.67±10.12	2.435	<0.05
CD8	32.33±9.09	31.21±9.16	0.488	>0.05	33.15±9.38	34.67±10.14	0.376	>0.05
CD4/CD8	0.73±0.21	0.71±0.26	0.211	>0.05	0.55±0.25	0.66±0.27	2.124	<0.05

3　讨论

循证医学研究已确定了DCF方案(多西紫杉醇、顺铂、5－氟尿嘧啶)在进展期胃癌一线治疗中的地位[3][4][5]。但DCF方案严重的不良反应发生率较高，导致患者难以耐受[1]。针对这一现状，目前的对策有：以多西紫杉醇为基础的两药联合方案(多西他赛＋顺铂，多西他赛＋氟尿嘧啶)的应用[6]；紫杉类药物改为每周给药[7]；紫杉类药物与铂类药物序贯用药[8]。研究表明，上述对策可有效降低化疗毒副反应，并仍能达到较好疗效。化疗增效减毒剂的研究为另一重要方向，与化疗药物联合应用能起到增强疗效、降低毒副作用的目的[9]。金葡素是一种超抗原生物制剂，大量临床研究已证实，该药具有广泛的药理活性，杀伤肿瘤细胞而不影响正常细胞，并能修复损伤的细胞，能增强NK细胞、T细胞及LAK细胞的活性，从而显著提高机体的抵抗力[10][11]。金葡素与化疗联合有协同效应。周怡睿等报道，全身化疗联合金葡素胸腔注射治疗肺非小细胞性恶性胸腔积液的疗效显著，可明显改善患者生活质量[12]。李菲等报道，金葡素注射液联合化疗治疗急性白血病能明显改善患者免疫功能指标[13]。

晚期胃癌的治疗是以期达到延长生存期，提高生活质量的姑息治疗为目的。循证医学的研究已表明晚期或根治术后复发转移胃癌，化疗是其主要的治疗手段。晚期胃癌患者往往由于营养状况欠佳、脏器代偿功能下降，对化疗耐受性降低；对化疗的依从性明显下降，往往由于较强的化疗副反应而难以足量、足程完成化疗；化疗是一把双刃剑，在杀灭肿瘤细胞同时，也损伤正常组织细胞、降低患者免疫功能；晚期胃癌患者化疗完全缓解率很低，有效持续时间较短，几乎所有的晚期胃癌患者经过一线化疗后疾病都会进展。基于以上现状，我们采用化疗联合增效减毒剂，以期达到降低化疗毒副作用，改善化疗疗效的目的。金葡素由于具备改善骨髓造血功能、免疫功能等广泛的药理作用，并且联合化疗药物具有协同效应，故而我们从2007年8月至2010年6月对68例晚期胃癌进行化疗联合金葡素注射液治疗，结果显示化疗联合金葡素注射液总有效率提高，细胞免疫功能改善，毒副反应发生率低于对照组。由此我们认为，金葡素注射液联合化疗能提高晚期胃癌近期疗效、改善患者免疫功能、减轻化疗毒副反应，值得临床推广。

参考文献

[1] Kilickap S, Yalcin S, Ates O, et al. The first line systemic chemotherapy in metastatic gastric carcinoma: A comparison of docetaxel, cisplatin and fluorouracil (DCF) versus cisplatin and fluorouracil (CF); versus epirubicin, cisplatin and fluorouracil (ECF) regimens in clinical setting. Hepatogastroenterology. 2011 Jan － Feb; 58 (105):208－212.

[2] 徐忠法，左文述，刘奇. 现代肛肠肿瘤外科学[M]. 济南：山东科学技术出版社，1993:284.

[3] Webb A. Cunningham D, Scarffe JH, et al. Randomized trial comparing epirubicin, eisplatin, and fluorouracil verfus fluorou－racil, doxorubicin, and methotrexate in advanced esophagogastrlc cancer. J Clin Oncol, 1997, 15(1):261－267

老年高血压控制与用药问题

黄　青

【关键词】老年高血压；药物选择

【中图分类号】R544　【文献标识码】A　【文章编号】1006－1959(2011)07－0168－01

老年人在我国人口中所占的比例持续增高，高血压是一个随着年龄增加而发病率升高的疾病，是心血管疾病发病、致残和死亡的主要危险因素之一[1]。我国高血压患病人数已愈1.6亿，老年人高血压的发病率占高血压病人的60%～70%[2]。因为老年人的特点和文化程度的关系，对高血压的危险性认识不足，服药控制和用药不当，易导致生活质量下降，严重心、脑、肾等并发病的发生，危害较大。

1　老年高血压的诊断

WHO老年高血压是指60岁以上的人群中，血压值或非同日3次以上收缩压≥160mmHg和(或)舒张压≥95mmHg，可诊断为老年高血压。

2　老年高血压的特点

老年人存在不同程度的器官退行性病变，血压调节功能减退，致使老年高血压递增。老年人慢性病患病率高，几种疾病常合并存在[3]。同时接受多种药物的治疗，增加了药物间的互相作用，不利于血压的控制。

3　控制血压的目标值

推荐的血压正常值为＜140/90mmHg，糖尿病或慢性肾病疾病患者的血压应＜130/80mmHg，如果达到这个值，可减少心血管并发病的可能。

4　老年高血压的用药选择

4.1　对于轻度患者，应首选非药物治疗，控制体重及钠盐摄入，限制饮酒、戒酒，适量运用及调整生活方式。高血压的发生、发展，主要决定因素是生活行为方式[4]。因此，促使老年高血压患者自觉地采纳有益于健康的生活方式，改变不良生活行为，使高血压得到有效的控制，推迟或防止了心脑血管病并发症的发生，提高了高血压病人的生活质量。

4.2　单纯收缩期高血压是老年人主要高血压典型，大约三分之二以上的老年高血压表现为单纯收缩压增高。医学专家主张联合药物治疗，以长效药物首选，以血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和钙拮抗剂为优选药物。大规模的临床实验也证实这些药物可降低心血管疾病发生率和死亡率。从降血压机制上讲，老年高血压病血管壁中层肥厚，内皮功能障碍，弹性和顺应性下降，通过改善大动脉顺应性就能降低收缩压升高舒张压，从而降低脉压。因此，改善大动脉顺应性已成为单纯收缩期高血压的治疗目标[5]。

4.3　血压波动大是老年高血压的特征之一，血压的波动性与血压水平密切相关，大动脉的弹性减退，不能适应心搏出量的微小变动，故老年高血压的波动性均比年轻患者为大，在选择药物时需特别谨慎，避免短时间大幅度降压。

4.4　直性低血压在老年高血压患者中较多见，尤其常见于降血压治疗过程中，发生机制可能与压力感受器调节血压的功能减退有关，也可能是血管收缩因子功能失调而发生血压降低现象。发生频率随年龄升高及神经系统代谢紊乱而增加。故应避免短时间内大幅度降血压，避免使用易引起体位性低血压的药物(如α－阻滞剂、扩血管药、大剂量利尿药等)和引起认知障碍的药物(如利血平)，以防止重要器官供血不足。在药物选择方面，老年人应以长效制剂为主，它不仅能提高依从性，而且能平稳降压，减少血压的波动，保护靶器官。

4.5　老年高血压患者合并其它疾病较多，其机制与老年高血压患者血管动能失调、动脉硬化、心功能下降等有关。①合并糖尿病患者老年人占一半以上。积极控制血压对该人群意义更大，可使与糖尿病有关的脑卒中、心梗死等各种心脑血管事件显著下降，其意义甚至超过严格控制血糖。治疗上首选ACEI和ARB类药物。这类药物在降压同时，对糖尿病患者的血糖、血脂有有利作用，同时可减少蛋白尿，减缓甚病进展，其保护靶器官、降低心血管发生率及病死率的作用已有多个临床试验证实。两者联用，不仅能有效降压，而且对肾脏及心脏的保护作用优于单纯使用一种药物的效果。②合并缺血性心脏病是高血压病最常见的靶器官损害。研究表明，随着年龄的增加，多种重要脏器的严重并发症显著增加[6]。心力衰竭主要是由于收缩期高血压或缺血性心脏病所致。治疗上首选β受体阻滞剂，其次为长效钙拮抗药，在降压的同时具有较好的心肌选择性，具脂溶性低，逆转左室肥厚，改善心脏功能效应。因此较适用于老年人。③合并慢性肾病患者，应该接受强化降压治疗，以延缓肾功能恶化和预防心血管疾病。为达到降压目标，常需要同时服用3种或3种以上降压目标，常需要同时服用3种或3种以上降压药治疗。ACEI和ARB能延缓糖尿病肾病和非糖尿病肾病的进程，应作为该类患者所首选。ACEI和ARB与其它类降压药(长效钙拮抗药或β受体阻滞药)相比，在相似的血压降低水平上，ACEI或ARB组24h尿蛋白的显著减少，提示该类药物有其独立于降压作用之外的肾脏保护作用[7]。④合并脑血管病，是老年高血压病人群中的高发人群，降压治疗可减少脑卒中的发生。长效钙拮抗药对减少脑卒中的作用优于ACEI和ARB，已被大量临床实验证实，而且长效钙拮抗药更适合老年人[8]。

5　小结

纵观老年抗高血压药物合理选择，对于我们正确的认识老年高血压病患者如何合理的选药及合理的联合用药，具要重要的临床意义。更重要是还应考虑我国家实际国情，我国高血压的患病率为11.3%，患者超过1亿人，而接受高血压治疗的患者不足30.0%，这其中与我国经济水平有关[9]。因此，我们应该认识到，合理选择抗高血压药物，应考虑药效经济学和该药能否改善老年高血压病患者的预后及减少心血管事件的发生。

参考文献

[1] 余霞君.努力提高老年收缩期高血压的控制率[J]，中华老年心血管病杂志，2001，(3)：3～4

[2] 孙宁玲.老年收缩期高血压的诊断及治疗[J].中国医师进修杂志，2006，29(1)：7～9

[3] 段春波.于普林.WHO/中国老年社区卫生服务研讨会记要[J].中华老年医学杂志，2003，22(12)：765

[4] 吴汝莲.高血压病的全科医疗[J].中国全科医学杂志，1999，(2)：3～5

[5] 赛在金.老年人高血压的治疗及预后[J].中华老年医学杂志，2005，24：317

[6] 司全金，李小鹰，范利等.老年人心力衰竭临床特点的对比分析[J].临床心血管病杂志，2002，18(4)：158

[7] 黄若文，姜馨，吕卓人.老年高血压病的治疗[M].人民军医，2007，50(6)571

[8] 黄若文，姜馨，吕卓人.老年高血压病的治疗[M].人民军医2007，50(6)571

[9] 郑刚，张承宗.老年高血压病患者合理选择药物治疗的依据[J].中华老年心脑血管病杂志，2003，5(6)：428～430

作者单位：530012　广西壮族自治区南宁市红十字会医院

[4] Van Cutsem E，Moiseyenko VM，Tjulandin S，et al. Phase nl study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first－line therapy for advanced gastric cancer：a report of the V325 Study Group. J Clin Oncol，2006，24(31)：4991.4997.

[5] Rivera F，Carrato A，Grávalos C，et al. Recommendations on current approach to gastric cancer. Clin Transl Oncol. 2009 Aug；11(8)：518－25.

[6] Both AD，Fazio N，Stupp R，et al. Docetaxel，cisplatin，and fluorouracil；docetaxel and cisplatin；and epirubicin，cisplatin，and fluorouracil as systemic treatment for advanced gastric carcinoma：a randomized phase II trial of the Swiss Group for Clinical Cancer Research. J Clin Oncol，2007，25(22)：3217－3223.

[7] Overman MJ，Kazmi SM，Jhamb J，et al. Weekly docetaxel，cisplatin，and 5－fluorouracil as initial therapy for patients with advanced gastric and esophageal cancer. Cancer. 2010 Mar 15；116(6)：1446－1453.

[8] 潘德键，周锡建，王东林.FOLFOX4－DCF方案一线治疗晚期胃癌的临床观[J].实用癌症杂志，2009，24(3)：270－272.

[9] Ahmad A，Sakr WA，Rahman KM. Anticancer properties of indole compounds：mechanism of apoptosis induction and role in chemotherapy. Curr Drug Targets. 2010，11(6)：652－666.

[10] 阎昭，陈军，赵文华等.高聚生在肿瘤临床治疗中的应用[J].中国肿瘤临床，2008，35(16)：953－959.

[11] 张敏，王杰，刘慧慧等.高聚生联合顺铂治疗恶性胸腔积液临床观察[J].中国肿瘤临床，2008，35(9)：499－500.

[12] 周怡睿，官素岗，倪健.全身化疗联合高聚金葡素或香菇多糖治疗非小细胞性恶性胸腔积液的研究[J].现代中西医结合杂志，2008，17(36)

[13] 李菲，黄萍，张荣艳等.金葡素注射液联合化疗治疗急性白血病[J].实用临床医学，2008，9(10)

作者单位：545006　广西医科大学第五附属医院柳州市人民医院肿瘤科