

# 晚期非小细胞肺癌应用斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液的疗效及生存质量分析

李宇青, 冯高华

张家港市中医医院呼吸科, 江苏 苏州 215600

**摘要:** **目的** 探究晚期非小细胞肺癌(NSCLC)在化疗同时应用斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液的疗效及其对生存质量的影响。**方法** 选取 2013 年 1 月至 2015 年 12 月收治的晚期 NSCLC 患者 80 例,随机分为两组:观察组(40 例,采用斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液联合吉西他滨+顺铂化疗)和对照组(40 例,单纯接受吉西他滨+顺铂化疗),观察两组的临床近期疗效、4 周内生活质量改善情况以及不良反应。**结果** 观察组完全缓解 2 例,部分缓解 24 例,稳定 12 例,进展 2 例,治疗总有效率为 65.00%;对照组完全缓解 0 例,部分缓解 14 例,稳定 19 例,进展 7 例,治疗总有效率为 35.00%,两组疗效差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组生活质量总改善率(90.00%)明显高于对照组(65.00%, $P < 0.01$ )。观察组患者白细胞降低、血小板降低及恶心呕吐发生率分别为 20.00%、15.00%、22.50%,对照组分别为 45.00%、42.50%、45.00%,两组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ , $P < 0.01$ );观察组和对照组静脉炎发生率分别为 7.50% 和 10.00%,两组相当( $P > 0.05$ )。**结论** 晚期 NSCLC 应用斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液可提高患者化疗疗效,减少化疗过程中的毒副作用,较大程度改善患者的生存质量。

**关键词:** 非小细胞肺癌; 斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液; 疗效; 生存质量

**中图分类号:** R 734.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)12-1666-03

肺癌在世界范围内发病率及病死率约占癌症总发病率和病死率的 20%,是目前最为严重的恶性肿瘤的一种<sup>[1]</sup>。近期,肺癌治疗虽然取得一些进展,能够延缓肿瘤的转移,但是临床上彻底治愈肺癌的可能性依然不容乐观,而且即使患者接受治疗后生存期限也极低。肺癌组织学分为两种类型:小细胞肺癌和非小细胞肺癌(NSCLC),而后者约占 75%<sup>[2]</sup>。虽然目前肺癌的诊断方法和手段有所提高,但仍有很多 NSCLC 确诊时已属晚期,往往预后不良<sup>[2-3]</sup>。放疗和化疗是治疗肺癌最常用的方法,但疗效并不十分理想。目前,NSCLC 患者在接受治疗后生存期限能够超过 5 年者不足 15%,而且化疗对正常细胞杀伤力也较大,可产生严重的毒副作用,对患者后期的生活和心理造成极大影响<sup>[3]</sup>。寻找既可减轻化疗毒副作用,又能提高化疗疗效的治疗方法,一直是广大研究者探寻的重点。

斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液是一种新型的用于综合治疗 NSCLC 的西药类抗肿瘤药物。本文选取我院接受治疗的晚期 NSCLC 患者进行研究,旨在探究应用斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液对晚期 NSCLC 患者化疗的疗效及生存质量的影响。现将研究结果报道

如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 1 月至 2015 年 12 月到我院接受治疗的 80 例晚期 NSCLC 患者,其中男性 42 例,女性 38 例;年龄 20~76(54.37±2.82)岁。入组标准为:(1)经病理诊断和细胞学诊断均为 NSCLC 的患者,临床分期为 IIIb、IV 期;(2)至少有一项可测量的影像学指标或临床观察指标;(3)性别不加以限制,年龄 > 18 岁;(4)KPS 评分(Karnofsky)<sup>[3]</sup> ≥ 70 分;(5)无肝、肾、心等重要器官疾病,无化疗禁忌证;(6)所有患者均同意接受本次研究。本研究通过医院伦理部门的审核。80 例患者随机分为两组:观察组(40 例)采用斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液联合化疗进行治疗,对照组(40 例)只接受化疗治疗。观察组男 20 例,女 20 例;年龄 20~74(54.35±2.78)岁;IIIb 期 27 例,IV 期 13 例。对照组男 22 例,女 18 例;年龄 28~76(54.39±2.85)岁;IIIb 期 25 例,IV 期 15 例。两组患者性别、年龄、临床分期差异无统计学意义( $P$  均 > 0.05)。

**1.2 方法** 对照组患者接受吉西他滨联合顺铂化疗的方案进行治疗,盐酸吉西他滨(泽菲,0.2 g,江苏豪森药业)1 000 mg·m<sup>-2</sup>·d<sup>-1</sup>,d<sub>1</sub>、d<sub>8</sub> 静脉滴注 30 min;顺铂(20 mg,齐鲁制药)每天静脉滴注

25 mg/m<sup>2</sup>, d<sub>1</sub> ~ d<sub>3</sub>, 连续静脉输入, 21 d 为 1 个疗程。观察组在接受与对照组相同化疗方案的同时静脉给予斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液, 在接受化疗治疗的前一天开始, 每次以 30 ml 加入 250 ml 5% 葡萄糖注射液中, 每天 1 次, 连续静脉滴注 14 d 为 1 个疗程。所有患者均连续使用两个疗程。化疗前及化疗时严格观察患者的身体状况, 给予患者护肝、护胃、化痰及镇吐等常规治疗, 同时检测肝肾功能、电解质、血象等指标是否正常。

### 1.3 观察指标

1.3.1 疗效标准 采取 1981 年的 WHO 实体瘤客观疗效评价标准评价本研究的疗效<sup>[4]</sup>, 主要分为: 当患者的所有病灶全部消失且保持这种状况超过 4 周为完全缓解; 当患者的病灶体积减少 > 50%, 且保持这种状况超过 4 周为部分缓解; 当患者的病灶体积减少 ≥ 25% 为稳定; 当患者的肿瘤体积减少 < 25%, 或者有新的病灶出现为进展。总有效率 = (完全缓解 + 部分缓解) / 总例数。

1.3.2 生活质量评价标准 按照 Kamofsky 评分进行评价<sup>[4]</sup>, 主要分为提高、稳定、降低, 当治疗后比治疗前提高 10 分或 10 分以上为提高, 当患者接受治疗后较治疗前减少 10 分或 10 分以下为降低, 否则为稳定。改善率 = (提高 + 稳定) / 总例数

1.3.3 不良反应情况 严格按照 WHO 的抗肿瘤药物毒副反应标准来评价。

1.4 统计学分析 选择 SPSS 18.0 进行数据统计。计量数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验或  $\chi^2$  检验的校正。P < 0.05 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者接受治疗后近期疗效比较 观察组患者完全缓解 2 例, 部分缓解 24 例, 稳定 12 例, 进展 2 例, 治疗总有效率为 65.00%; 对照组患者完全缓解 0 例, 部分缓解 14 例, 稳定 19 例, 进展 7 例, 治疗总有效率为 35.00%, 两组疗效相比差异具有统计学意义 (P < 0.05)。见表 1。

2.2 两组患者化疗后 4 周生活质量改善情况比较 本研究通过电话回访或复诊的方式统计患者化疗后 4 周内生活质量改善情况, 观察组的生活质量总改善率 (90.00%) 明显高于对照组患者 (65.00%, P < 0.01)。见表 2。

2.3 两组患者化疗后不良反应比较 化疗治疗出现的主要不良症状为白细胞和血小板降低, 恶心呕吐及静脉炎等。观察组患者白细胞降低、血小板降低及恶心呕吐的发生率明显低于对照组 (P < 0.05, P < 0.01); 观察组和对照组静脉炎发生率分别为 7.50% 和 10.00%, 两组相当 (P > 0.05)。见表 3。

表 1 两组患者治疗后近期疗效比较 (例)

分组	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效率 (%)
观察组	40	2	24	12	2	65.00
对照组	40	0	14	19	7	35.00
$\chi^2$ 值						4.975
P 值						< 0.05

表 2 两组患者化疗后 4 周生活质量改善情况比较 (例)

分组	例数	提高	稳定	降低	总改善率 (%)
观察组	40	20	16	4	90.00
对照组	40	12	14	14	65.00
$\chi^2$ 值					7.048
P 值					< 0.01

表 3 两组患者化疗后出现的不良反应症状比较 (例, n = 40)

不良症状	观察组					对照组					P 值
	I 级	II 级	III 级	IV 级	合计 [例 (%)]	I 级	II 级	III 级	IV 级	合计 [例 (%)]	
白细胞降低	4	2	1	1	8 (20.00)	5	8	3	2	18 (45.00)	0.025
血小板降低	3	1	1	1	6 (15.00)	7	4	5	1	17 (42.50)	0.003
恶性呕吐	2	6	1	0	9 (22.50)	6	11	1	1	18 (45.00)	0.011
静脉炎	2	1	0	0	3 (7.50)	3	1	0	0	4 (10.00)	0.754

## 3 讨论

临床上大部分的肺癌患者均由于发现不及时而错过了最佳治疗时期, 肺癌成为了癌症中第一致死病因。众多临床研究表明处于 III b ~ IV 期的 NSCLC 患者主要是通过全身化疗来进行治疗, 而吉西他滨联合顺铂是临床上常用的抗癌药物, 也是目前公认的疗效较好安全性较高的标准化疗首选方案<sup>[5-7]</sup>。盐酸吉西他滨属于抗代谢型抗肿瘤药物, 其类似于脱氧胞嘧

啶核苷, 可在 DNA 合成阶段及晚 G1 阶段发挥作用, 从而可以组织细胞从 G1 阶段进入到下一个 S 阶段。吉西他滨主要的作用机制是在患者体内通过相应的激酶磷酸化, 转变成一种活性的双氧二磷酸和双氧三磷酸脱氧胞苷, 导致 DNA 在合成过程中所需要的脱氧核苷酸被消耗殆尽, 进而阻止 DNA 的合成<sup>[8-10]</sup>。此外, 这种中间活性物质还可进一步阻止 DNA 链的延长, 对 DNA 的自我修复造成了一定的破坏, 同时也对 RNA 的合成有阻碍和干扰, 从而导致肿瘤细胞无

法进一步增殖。顺铂是一种细胞周期非特异性药物,具有细胞毒性,可对癌细胞 DNA 的复制过程产生抑制作用,并且对癌细胞细胞膜结构造成损伤<sup>[11]</sup>。

临床上使用化学疗法虽然可以大量杀死肿瘤细胞,但是对患者的正常细胞也造成了一定的损害,所以患者接受化疗后会出现恶心、呕吐、倦怠等毒副作用,多次化疗后患者的免疫能力往往会极大的下降。因而在治疗肿瘤时如何能大力杀死肿瘤细胞又可使正常细胞和免疫功能不受或少受影响,对于患者的术后疗效和生活质量非常重要<sup>[12-15]</sup>。斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液主要成分为斑蝥酸钠,斑蝥酸钠可以对肿瘤细胞的蛋白质、核酸等的合成起到抑制作用,可从根源上有效阻止 RNA 和 DNA 的合成和复制,进而阻止肿瘤细胞的分裂、生长。此外,斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液还可提高过氧化氢酶的活性,改善细胞的能量代谢,促进机体的免疫功能,有效减轻化疗期间出现的毒副作用,有效地提高化疗疗效,提高患者化疗后的生活质量<sup>[5,16-17]</sup>。本研究对两组患者的临床近期疗效进行分析,观察组患者治疗总有效率为 65.00%;对照组仅为 35.00%;观察组化疗后 4 周的生活质量总改善率达到了 90.00%,对照组患者的生活质量总改善率仅为 65.00%。表明应用斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液不仅可提高治疗总有效率,同时可改善患者的生活质量。化疗出现的主要不良症状为白细胞和血小板降低,恶心呕吐、静脉炎等,除了静脉炎两组的发生率无差异外,其他不良毒副反应在联合应用斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液的观察组均明显低于对照组。

综上所述,晚期 NSCLC 应用斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液可提高患者化疗的疗效,减少化疗过程中的毒副反应,较大程度改善患者的生存质量。

#### 参考文献

[1] 陈奕霖,杨卫兵. 斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液联合化疗对非小细胞肺癌患者免疫功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(20):5806-5807.

[2] 李玉光,吴纪珍,刘红梅,等. 去甲斑蝥酸钠注射液对非小细胞肺癌患者免疫功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(6):

1538-1540.

- [3] 朱洪源,陈成. 晚期非小细胞肺癌的药物治疗进展[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(33):4154-4157.
- [4] 吕修臣,刘俊莉,崔寒英,等. 冲击综合治疗对晚期非小细胞肺癌患者生活质量的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2005, 15(22):3458-3460.
- [5] 严晓莺,陈巨鹏,徐德国,等. 斑蝥酸钠对人正常肝细胞 LO<sub>2</sub> 的体外细胞毒性研究[J]. 南京中医药大学学报, 2012, 28(1):68-70.
- [6] 赵若琳,陈美娟,赵凤鸣,等. 斑蝥酸钠联合化疗药对肝癌的协同增效及其机制研究[J]. 中药材, 2014, 37(11):1938-1946.
- [7] 石晓旭,李昊文,任文娟,等. 斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液体外诱导胶质母细胞瘤 U87 凋亡作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(6):463-466,469.
- [8] 颜波,袁野,段永强,等. 化疗并中药斑蝥酸钠治疗前后 MMP-2 表达水平与卵巢癌转移的关系[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(12):3215-3216.
- [9] 潘玲,宋策,张阳德,等. 斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液改善经射波刀治疗的非小细胞肺癌患者生活质量的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(10):55-59.
- [10] 王迎利,王丽萍,李晓凤,等. 斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 注射液对改善非小细胞肺癌多药耐药研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(19):1088-1089.
- [11] 翟昌宝,沈如凌,胡晓璐,等. 豹蛙核酸酶与斑蝥酸钠对肺腺癌细胞增殖的协同抑制作用[J]. 中国细胞生物学学报, 2013, 35(3):328-333.
- [12] 李增云,马庆彤,张燕,等. 健择与顺铂联合去甲斑蝥酸钠治疗晚期 NSCLC 疗效观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2014, 21(4):293-295.
- [13] 黄丹仪,吴转斌,黄勤,等. 斑蝥酸钠与喜树碱联用抗肿瘤效果的实验研究[J]. 中国细胞生物学学报, 2014, 36(11):1-7.
- [14] 张萌,李胜超,乔治斌,等. 斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 诱导人肝癌 HepG2 细胞凋亡及周期阻滞[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(23):216-220.
- [15] 吴晓慧,王顺祥,施喆,等. 斑蝥酸钠维生素 B<sub>6</sub> 对肝癌 SMMC-7721 细胞中乙酰肝素酶表达的抑制作用[J]. 肿瘤, 2015, 35(10):1092-1097.
- [16] 李增云,马庆彤,张燕,等. 健择与顺铂联合去甲斑蝥酸钠治疗晚期 NSCLC 疗效观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2014, 21(4):293-295.
- [17] 梁传新. 斑蝥酸钠注射液联合肝动脉介入治疗原发性肝癌的疗效观察[J]. 中国临床研究, 2015, 28(6):742-744.

收稿日期:2016-08-10 编辑:王国品