

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.01.021

## 复方斑蝥胶囊联合 TC 化疗方案治疗晚期卵巢癌的效果观察

肖永强<sup>1</sup>, 李 康<sup>2△</sup>

陕西省宝鸡市中心医院:1. 妇科;2. 肿瘤内科, 陕西宝鸡 721008

**摘要:**目的 探讨复方斑蝥胶囊联合 TC 化疗方案治疗晚期卵巢癌患者的疗效。方法 以 2018 年 4 月至 2020 年 4 月于该院治疗的 104 例晚期卵巢癌患者为研究对象, 随机分为试验组和对照组, 每组 52 例。对照组患者采用 TC 化疗方案, 试验组在对照组基础上联用复方斑蝥胶囊。比较两组患者疗效、免疫功能、不良反应发生情况和生活质量。结果 试验组治疗后近期客观有效率 (ORR) 高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 平均总生存期 (OS) 和中位无进展生存期 (PFS) 均显著长于对照组 ( $P < 0.05$ ); 试验组  $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$  水平显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ),  $CD8^+$  水平显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 试验组患者不良反应发生率显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 试验组卡式评分显著高于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论 对于晚期卵巢癌患者, 在使用 TC 化疗方案时联用复方斑蝥胶囊可提高治疗效果, 改善患者免疫功能, 减轻不良反应, 提升生活质量。

**关键词:** TC 化疗方案; 晚期卵巢癌; 复方斑蝥胶囊

中图法分类号: R737.31

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)01-0089-04

**Observation on effects of Compound Banmao Capsules combined with TC chemotherapeutic regimen for treating advanced ovarian cancer**XIAO Yongqiang<sup>1</sup>, LI Kang<sup>2△</sup>

1. Department of Gynecology; 2. Department of Medical Oncology, Baoji Municipal Central Hospital, Baoji, Shaanxi 721008, China

**Abstract: Objective** To explore the effects of Compound Banmao Capsules combined with TC chemotherapeutic regimen for treating the patients with advanced ovarian cancer. **Methods** A total of 104 patients with advanced ovarian cancer in the hospital from April 2018 to April 2020 served as the study subjects and were randomly divided into the experiment group and control group, 52 cases in each group. The control group adopted the TC chemotherapeutic regimen and the experiment group conducted the combined use of Compound Banmao Capsules on the basis of the control group. The curative effect, immunologic function, adverse reaction occurrence and life quality were compared between two groups. **Results** The objective response rate (ORR) in the experiment group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ), the mean overall survival (OS) and median progression free survival (PFS) in the experiment group were significantly longer than those in the control group ( $P < 0.05$ ); the  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$  levels in the experiment group were significantly higher than those in the control group and the  $CD8^+$  level was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ); the adverse reactions occurrence rate in the experiment group was significantly lower than that in control group ( $P < 0.05$ ); the KPS score in the experiment group was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** For the patients with advanced ovarian cancer, Compound Banmao Capsules combined with TC chemotherapeutic regimen can effectively increase the curative effect, improve the immunity function, alleviate the adverse reactions and increase the life quality.

**Key words:** TC chemotherapeutic regimen; advanced ovarian cancer; Compound Banmao Capsules

卵巢癌是临床上较为常见的妇科恶性肿瘤, 早期症状不明显, 确诊时有超过 70% 的患者已为晚期, 病死率长期较高<sup>[1]</sup>。对于晚期卵巢癌患者, 单纯的手术切除疗效欠佳, 肿瘤减灭术结合化疗是当前主流的治疗方式<sup>[2]</sup>。但化疗药物往往选择性差, 产生的药物不

良反应较多, 以致部分患者难以耐受, 影响其治疗效果<sup>[3]</sup>。提高疗效, 减轻不良反应, 提升患者生活质量是当前卵巢癌治疗方面的研究热点<sup>[4]</sup>。中医疗法作为癌症治疗的另一种方法, 近年来在卵巢癌治疗方面取得了较大的成果。根据中医辨证, 卵巢癌属“症瘕”

“积聚”,通常由气滞血瘀、气虚、血虚所致,治疗以行气化瘀、裨补气血为主要思路<sup>[5]</sup>。复方斑蝥胶囊是一种常用于恶性肿瘤的中成药物,可破血消瘀、攻毒蚀疮<sup>[6]</sup>。为提高患者治疗效果,提升患者生活质量,本研究采用复方斑蝥胶囊联用 TC 化疗方案,探讨该疗法对晚期卵巢癌患者的治疗效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

以 2018 年 4 月至 2020 年 4 月于本院接受治疗的 104 例晚期卵巢癌患者为研究对象。纳入标准:(1)患者年龄 18~70 岁;(2)符合《卵巢癌诊疗规范》<sup>[7]</sup>中有关诊断标准,且经影像学检查和病理切片检查确诊为原发性卵巢癌,国际妇产科联盟(FIGO)分期为Ⅲc 期、Ⅳ期;(3)近 3 个月内无免疫增强药物服用史;(4)同意本研究治疗方案。排除标准:(1)对 TC 化疗方案药物严重过敏;(2)合并有其他癌症;(3)治疗前患严重心脑血管疾病、免疫系统疾病或器官衰竭;(4)精神异常。采用随机数字表法将患者随机分为试验组和对照组,每组 52 例。其中试验组年龄 33~70 岁,平均(59.3±6.7)岁;平均体质量(48.3±6.6)kg;FIGO 分期Ⅲc 期 24 例,Ⅳ期 28 例;浆液性腺癌 36 例,黏液性腺癌 10 例,未分化癌 6 例。对照组年龄 32~69 岁,平均(57.3±7.4)岁;平均体质量(47.5±6.9)kg;FIGO 分期Ⅲc 期 28 例,Ⅳ期 24 例;浆液性腺癌 34 例,黏液性腺癌 11 例,未分化癌 7 例。两组患者的性别、年龄、体质量、肿瘤分期、肿瘤类型等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准,所有研究对象均知情同意。

### 1.2 方法

在两组患者接受腹腔镜肿瘤减灭术后 2 周给予化疗。对照组采用 TC 方案给予化疗药物,具体如下:首日使用紫杉醇注射液(扬子江药业集团有限公司,国药准 H20058719,16.7 mL:100 mg),按照 175 mg/m<sup>2</sup> 剂量给药,以 500 mL 5%葡萄糖注射液稀释,静脉滴注 3 h;次日使用注射用卡铂(齐鲁制药有限公司,国药准字 H20020181,10 mL:50 mg),按照 75 mg/m<sup>2</sup> 剂量给药,以 250 mL 5%葡萄糖注射液稀释,静脉滴注 3 h。以 21 d 为 1 个疗程,治疗 6 个疗程。试验组在对照组的基础上联用复方斑蝥胶囊(陕西方舟制药有限公司,国药准字 Z20013152,0.25 g),0.75 克/次,以 21 d 为 1 个疗程,连续服用 6 个疗程。

### 1.3 观察指标

#### 1.3.1 疗效

近期客观有效率(ORR):治疗结束后 1 个月,参照 RECIST 1.1 标准<sup>[8]</sup>,对患者进行近期疗效评估。完全缓解(CR):病灶完全消失;部分缓解(PR):病灶体积减小 50%及以上;稳定(SD):病灶体

积减小 50%以下或增加 25%以下;进展(PD):病灶体积增加 25%及以上或出现新的病灶;ORR=CR 率+PR 率。总生存期(OS):从患者治疗结束后至死亡或末次随访的时间,所有患者定期随访 2 年,每月电话随访 1 次,失去联系或放弃治疗视为失访。无进展生存期(PFS):从患者治疗结束至病情进展或末次随访的时间,患者定期随访 2 年,每月电话随访 1 次,失去联系或放弃治疗即视为失访。

#### 1.3.2 免疫功能

治疗结束后 1 个月,检测患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 并进行比较。

#### 1.3.3 不良反应发生率

记录术后治疗期间产生的不良反应,如恶心呕吐、骨髓抑制、肝功能损伤、肾功能损伤、周围神经病变等,并比较不良反应发生率。

#### 1.3.4 生活质量

以卡氏评分(KPS 评分)评估患者治疗前后生活质量,总分 100 分,评分越高,患者生活质量越高。

### 1.4 统计学处理

使用 SPSS20.0 软件进行数据分析。计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用 Kaplan-Meier 生存分析绘制生存曲线,并进行 Log-rank 检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组疗效比较

干预后,试验组 ORR 高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。随访从化疗结束后首月起算,试验组 3 例失访,对照组 2 例失访,失访者 OS 和 PFS 按照末次随访结果记录。由于随访结束时,未达中位 OS,故以平均 OS 进行替代。试验组平均 OS 为(17.72±1.05)个月,对照组平均 OS 为(14.01±1.01)个月,试验组平均 OS 显著长于对照组(Log-rank $\chi^2=4.63$ , $P=0.030$ ),见图 1;试验组患者中位 PFS 为 18.00 个月,对照组中位 PFS 为 10.00 个月,试验组中位 PFS 显著长于对照组(Log-rank $\chi^2=4.650$ , $P=0.031$ ),见图 2。

表 1 两组患者疗效比较[n(%)]

组别	n	CR	PR	SD	PD	ORR
试验组	52	12(23.1)	27(51.9)	9(17.3)	4(7.7)	39(75.0)
对照组	52	9(17.3)	20(38.5)	16(30.8)	7(13.5)	29(55.8)
$\chi^2$					4.248	
P					0.039	

### 2.2 两组免疫功能比较

干预前,两组患者细胞免疫功能指标 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );干预后,两组患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平显著上升( $P<0.05$ ),CD8<sup>+</sup> 显著下降( $P<0.05$ ),试验组 CD3<sup>+</sup>、

CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ), CD8<sup>+</sup> 显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

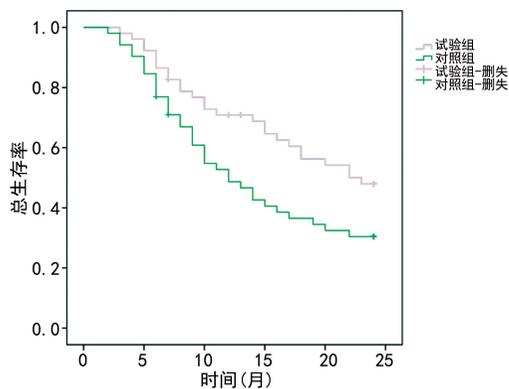


图 1 两组患者 OS 曲线

不良反应发生率显著低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

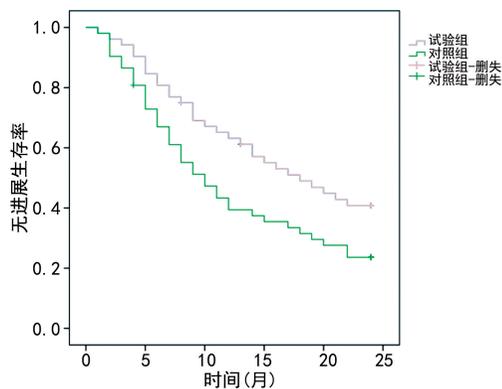


图 2 两组患者 PFS 曲线

### 2.3 两组患者不良反应发生率比较 试验组患者不

表 2 两组患者免疫功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CD3 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> (%)		CD8 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
试验组	52	57.53±9.55	64.27±7.25*	30.58±6.34	36.85±5.94*	26.31±6.17	19.35±5.97*	1.18±0.45	1.61±0.35*
对照组	52	58.04±9.07	61.36±7.83*	30.11±6.58	33.43±5.39*	26.06±6.52	22.23±5.45*	1.13±0.61	1.33±0.29*
t		0.279	1.966	0.371	3.075	0.201	2.569	0.476	4.442
P		0.390	0.026	0.356	0.001	0.421	0.006	0.318	<0.001

注:与同组干预前比较,\* $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	骨髓抑制	肾功能损伤	肝功能损伤	周围神经病变	合计
试验组	52	11(21.15)	8(15.38)	3(5.77)	5(9.62)	4(7.69)	31(59.62)
对照组	52	15(28.85)	12(23.08)	5(9.62)	7(13.46)	5(9.62)	44(84.62)
$\chi^2$							5.134
P							0.023

2.4 两组生活质量比较 两组患者干预前 KPS 评分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 干预后, 试验组 KPS 评分显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 两组患者 KPS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	n	干预前	干预后	t	P
试验组	52	74.52±8.83	89.21±9.38	8.223	<0.001
对照组	52	74.17±9.31	81.03±9.79	3.662	<0.001
t		0.197	4.351		
P		0.422	<0.001		

### 3 讨 论

卵巢癌是一种高病死率的癌症, 大部分患者确诊时已至晚期, 预后差, 生活质量低, 且容易复发<sup>[9]</sup>。手术切除结合化疗是当前主流治疗晚期卵巢癌的方法, TC 方案是临床推荐的化疗方案之一<sup>[10]</sup>。但对于晚

期卵巢癌患者而言, 由于化疗会产生较多的不良反应, 加之病情较重, 患者常难以耐受, 甚至因此中断化疗<sup>[11]</sup>。目前中医疗法作为癌症的补充治疗方法, 在提高患者治疗效果、耐受力和生活质量等方面取得了较为不错的疗效。本研究根据中医辨证理论, 对属“症瘕”“积聚”的晚期卵巢癌患者给予中成药复方斑蝥胶囊治疗, 以探讨其对患者临床疗效、免疫功能、不良反应及生活质量的影响。

本研究发现, 试验组患者 ORR 高于对照组, 平均 OS 和中位 PFS 显著长于对照组, 不良反应发生率显著低于对照组, KPS 评分显著高于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。这提示应用 TC 化疗方案时联用复方斑蝥胶囊有助于提高患者治疗效果, 降低不良反应发生率, 提升患者生活质量。复方斑蝥胶囊中含有 11 味中药材, 分别是斑蝥、三棱、人参、莪术、半枝莲、黄芪、女贞子、熊胆粉、山茱萸、刺五加和甘草。

现代药理学研究证实,此 11 种药材含人参皂苷、三棱素、莪术油、半枝莲素、黄芪皂苷、山茱萸苷等多种抗肿瘤活性物质,可有效抑制肿瘤血管生成,抑制肿瘤细胞的分化、增殖和迁移,增强患者免疫力,提高患者对化疗药物的耐受力,减轻化疗药物的不良反应<sup>[12-13]</sup>。

CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> 是衡量患者免疫水平的重要生理指标,CD3<sup>+</sup> 细胞为成熟的 T 淋巴细胞,其数量多少可直接衡量患者免疫功能;CD4<sup>+</sup> 细胞为参与抗原识别与传导的 T 淋巴细胞,启动后可通过多种途径激活 CD8<sup>+</sup> 细胞,而肿瘤细胞通过 Fas/Fas L 途径可抑制 CD4<sup>+</sup> 细胞功能;CD8<sup>+</sup> 细胞是一种细胞毒性 T 细胞,当肿瘤细胞大量存在时,炎症反应使其水平上升;CD4<sup>+</sup>/CD8 作为评价免疫调节功能的指标,反映患者免疫受损情况。本研究结果显示,治疗后试验组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平显著高于对照组,CD8<sup>+</sup> 水平显著低于对照组,提示 TC 化疗方案联合复方斑蝥胶囊有助于清除患者体内癌细胞,提高患者免疫功能。可能的原因:复方斑蝥胶囊中抗癌活性成分可直接作用于癌细胞,抑制癌细胞的增殖和分化,降低癌细胞水平,减轻癌细胞对免疫系统的抑制作用,改善肿瘤免疫高反应状态,促进免疫系统恢复稳态。

根据中医辨证理论,卵巢癌属“症瘕”“积聚”,化疗前的肿瘤灭活术本身的创伤加上手术期间的禁食,常导致患者血气受损,肝郁脾虚,外邪入侵,癌毒再生,从而造成患者免疫力低下,治疗效果不佳,不良反应较多。复方斑蝥胶囊中的斑蝥可破邪逐瘀、散结修复;三棱可活血破血,行气消积;人参可大补元气,补脾益肺;莪术可行气解郁,破瘀止痛;半枝莲可清热解毒、活血化瘀;黄芪可补气固表,敛创生肌;女贞子可滋阴益寿、补益肝肾;熊胆粉可清热平肝;刺五加可补中益精,强筋骨;山茱萸可补肝肾、益气血;甘草可补脾益气、清热解毒<sup>[14-16]</sup>。以上 11 味药材合用可行气散结,破血逐瘀,养正补气,固本培元,使腑脏通畅,机体抵抗力增强,进而破除毒邪,提高患者生活质量。

综上所述,对于晚期卵巢癌患者,在使用 TC 化疗方案时联用复方斑蝥胶囊可促进患者恢复,提高治疗效果,改善患者免疫功能,减少不良反应的发生,提升患者生活质量。

## 参考文献

[1] 黄海涛,陈姝玉,耿旭,等. 2005—2016 年中国女性卵巢癌

发病及死亡趋势研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(8): 990-994.

[2] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(2021 年版)[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(6): 490-500.

[3] 张金莲,覃世运,陈美娟,等. 2 种化疗方案治疗晚期上皮性卵巢癌的临床研究[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(12): 79-82.

[4] KIM S I, KIM J W. Role of surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer[J]. ESMO Open, 2021, 6(3): 100149.

[5] 王雪振,夏雷. 卵巢癌中医证候分布规律的系统评价[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2021, 23(9): 3074-3080.

[6] 陆友国,夏丽丽,刘余,等. 复方斑蝥胶囊结合 mFOL-FOX6 化疗治疗晚期结肠癌的临床疗效及对细胞免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(1): 165-168.

[7] 克敏,宋亮,尹如铁. 2017 年第 4 版 NCCN 卵巢癌临床实践指南解读[J]. 华西医学, 2018, 33(4): 398-402.

[8] EISENHAUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1. 1)[J]. Euro J Cancer, 2009, 45(2): 228-247.

[9] KOSSAÏ M, LEARY A, SCOAZEC J Y, et al. Ovarian cancer: a heterogeneous disease[J]. Pathobiology, 2018, 85(1/2): 41-49.

[10] 袁航,张师前,李小平,等. 晚期上皮性卵巢癌新辅助化疗指征的快速指南(2021 年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(4): 444-448.

[11] 杨前军,李银平,谢青. 多西他赛联合铂腹腔灌注治疗晚期卵巢癌患者的临床疗效[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(增刊 1): 139-141.

[12] 吴崇山,陈再平,吴贵阳,等. 复方斑蝥胶囊联合化疗治疗结直肠癌患者近期疗效及对生存质量、免疫功能和肿瘤标志物的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(2): 307-310.

[13] 赵骏. 复方斑蝥胶囊与吉非替尼联合对非小细胞肺癌患者疗效评价[J]. 中成药, 2019, 41(4): 959-962.

[14] 胡友文. 基于网络药理学探讨复方斑蝥胶囊治疗肝癌的靶点预测及临床数据验证[D]. 南昌:南昌大学, 2021.

[15] 张湘奇,陈君君,杨皎,等. 6 种抗肿瘤中药注射液对卵巢癌细胞中 ATF3 mRNA 表达的影响[J]. 中成药, 2019, 41(4): 779-784.

[16] 赵士冲,谢长远,姚平刚. 复方斑蝥胶囊对原发性肝癌介入治疗后细胞免疫功能的效果及机制[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(11): 2785-2787.

(收稿日期:2022-03-03 修回日期:2022-08-21)