

康莱特对晚期恶性肿瘤患者恶病质和免疫功能的影响

★ 韩国栋 李洪胜 王建 (广州医学院附属肿瘤医院暨广州市肿瘤医院胸外科 广州 510095)

摘要:目的:探讨康莱特注射液在改善晚期恶性肿瘤患者恶病质和免疫功能方面的作用。方法:86例晚期恶性肿瘤患者随机分为治疗组滴注康莱特注射液联合对症、支持治疗45例;对照组41例,单用对症、支持治疗。结果:治疗组治疗前后比较,体重指数、血红蛋白、血清白蛋白、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺改善,差异有显著性意义, $P < 0.05$;NK细胞活性差异无统计学意义, $P > 0.05$ 。治疗后两组比较,体重指数、血红蛋白、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺及NK细胞活性差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。CD8⁺细胞变化无显著性差异, $P > 0.05$ 。Karnofsky评分改善率两组比较差异有显著性(57.78%, 14.63%, $P < 0.05$)。结论:康莱特既能抗癌恶病质,又能提高免疫功能,改善晚期恶性肿瘤患者的生存质量。

关键词:康莱特;恶性肿瘤;恶病质;免疫功能

中图分类号:R 730.52 **文献标识码:**A

恶性肿瘤患者发展到晚期,常出现进行性消瘦、贫血、体重下降等恶病质样症状,且免疫功能低下,生存质量较差,临床治疗棘手,多为姑息性。我科于2003年7月~2005年6月期间收治住院的晚期恶性肿瘤患者86例,随机分为康莱特注射液联合常规对症支持治疗组及常规对症支持治疗组,对恶病质和免疫功能改变进行比较,现将结果报道如下:

1 材料与方法

1.1 临床资料 86例晚期恶性肿瘤患者,全部经病理或细胞学确诊,男37例,女49例;年龄31~73岁,中位年龄58岁;肺癌38例,食管癌19例,贲门癌5例,乳腺癌24例;既往均经手术、放疗和(或)化疗,出现远处转移,预计生存期1个月以上,Karnofsky评分 ≥ 30 分,按UICC的TNM肿瘤分期均为IV期而无放化疗指征的患者,将其随机分为治疗组45例,对照组41例。两组患者治疗前性别、年龄、病种、病情经统计学比较,均无显著性差异($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 两组患者都给予常规对症、支持治疗。治疗组加用康莱特注射液200mL静脉滴注,每日1次,连续21天为1周期。治疗期间不加任何其他药物和特殊免疫制剂。

1.3 观测指标及疗效判定 (1)恶病质指标:治疗前后记录检测患者体重指数、血红蛋白及血清白蛋白;(2)免疫功能:治疗开始及结束的清晨空腹静脉血检查T淋巴细胞亚群和NK细胞活性,采用Beckman-Coulter XL100型流式细胞仪(Coulter公司产)检测,试剂为BD公司产品,按试剂盒操作说明进行;(3)Karnofsky评分:较治疗前增加 ≥ 10 者为“上升”,减少 ≥ 10 者为“下降”,不变者为“稳定”。

1.4 统计学处理 利用SPSS10.0统计学软件包,计数资料行 χ^2 检验,计量资料行 t 检验,以 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

2.1 恶病质改善情况 见表1。

表1 恶病质指标变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	体重指数/ $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$		血红蛋白/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$		血清白蛋白/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	45	16.44 $\pm$ 3.19	17.69 $\pm$ 3.02* Δ	74.20 $\pm$ 15.18	90.15 $\pm$ 16.56* Δ	28.66 $\pm$ 5.60	33.25 $\pm$ 6.54*
对照组	41	16.58 $\pm$ 3.06	16.08 $\pm$ 3.22	74.96 $\pm$ 15.33	75.36 $\pm$ 15.62	28.58 $\pm$ 5.73	32.10 $\pm$ 6.03*

注:*与治疗前比较, $P < 0.05$; Δ 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

2.2 免疫功能变化 见表 2。

表 2 治疗前后免疫功能变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	NK 细胞(%)
治疗组	45	治疗前	46.72 ± 10.14	36.75 ± 8.46	30.31 ± 8.32	1.21 ± 0.30	14.91 ± 3.70
		治疗后	55.14 ± 10.45* [△]	41.74 ± 9.52* [△]	29.82 ± 6.95	1.39 ± 0.14* [△]	16.10 ± 3.88 [▲]
对照组	41	治疗前	45.98 ± 10.54	37.12 ± 8.34	30.64 ± 8.92	1.20 ± 0.21	14.21 ± 3.45
		治疗后	45.72 ± 10.48	36.98 ± 8.26	31.07 ± 9.14	1.12 ± 0.26	13.66 ± 3.62

注: * 与治疗前比较, $P < 0.05$; [▲] 与治疗前比较 $P > 0.05$; [△] 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

2.3 生存质量改善情况 见表 3, 两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。且临床观察提示治疗组患者食量增加, 而镇痛、营养支持药物用量较对照组有减少。

表 3 Karnofsky 评分改善情况

组别	例数	上升	稳定	下降	改善率(%)
治疗组	45	26	16	3	57.78
对照组	41	6	20	15	14.63

注: $\chi^2 = 15.29$, $P < 0.05$ 。

3 讨论

免疫功能低下及癌症恶病质是导致晚期恶性肿瘤患者生存质量下降甚至死亡的主要原因^[1]。此类患者往往失去了手术机会, 甚至丧失了放、化疗的条件。临床治疗以提高患者生存质量, 减轻痛苦, 延长生命为主要目的, 既能改善免疫功能又能抗恶病质的抗癌药物将是一种理想选择。康莱特注射液是应用现代科技手段从传统中药薏苡仁中提取有效抗肿瘤活性成分制成的一种注射乳剂, 药效学和临床应用研究结果都表明, 康莱特对多种肿瘤均有显著的抑制作用。其作用机制包括阻滞细胞周期于 G₂M, 诱导肿瘤细胞凋亡以及改善机体免疫功能, 是目前临床应用中较为理想的双相广谱抗肿瘤药物^[2]。

晚期恶性肿瘤引起的厌食症和恶病质是一组复杂的综合征, 可能由代谢异常、宿主免疫系统产生致炎细胞因子、体循环中肿瘤产生的分解代谢因子、摄食减少等因素引起^[3]。其中 TNF- α 在癌症恶病质的发生发展中起了关键作用, 最近研究表明, 血浆 TNF- α 水平与体重指数、血红蛋白及血清白蛋白存在负相关关系^[4]。本研究采用体重指数、血红蛋白及血清白蛋白作为评价癌症恶病质发生和发展的指标, 结果表明: 晚期恶性肿瘤患者体重指数、血红蛋白及血清白蛋白等指标均明显降低, 呈癌症恶病质状态, 经康莱特治疗 1 周期后, 上述指标均有明显改善, 提示康莱特具有明显的抗癌恶病质作用。其机制可能与康莱特能增加恶病质患者摄食量、降低晚期恶性肿瘤患者血清中的恶病质发生发展的介导因子 TNF- α 的水平, 从而抑制恶病质的发生、发展

有关^[5]。有研究表明, 晚期恶性肿瘤患者 T 淋巴细胞亚群分类异常, NK 细胞活性降低, 导致机体细胞免疫功能严重下降, 使肿瘤逃脱宿主免疫反应, 造成肿瘤在机体内生长和扩散转移, 且这些患者常合并恶病质, 治疗困难^[6]。本组资料表明: 晚期恶性肿瘤患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺-NK 细胞等免疫指标低下, 治疗组经康莱特治疗 1 周期后, CD3⁺、CD4⁺ 细胞明显增加, CD4⁺/CD8⁺ 比值升高, NK 细胞活性增强, 而对照组治疗前后 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞活性无明显变化, 说明康莱特对晚期恶性肿瘤患者受损的细胞免疫功能有较好的修复作用。其机制可能是康莱特作为免疫调节剂通过改变宿主对肿瘤细胞的免疫应答, 而起抗肿瘤作用^[7]。

本研究发现, 康莱特作为一种广谱抗癌药, 既能抗癌恶病质, 又能提高免疫功能, 提供机体高能营养, 缓解癌痛, 改善晚期恶性肿瘤患者的生存质量, 是一种副作用低的中药制剂, 治疗晚期恶性肿瘤患者有一定效果。

参考文献

- [1] Argiles JM, Busquets S, Felipe A, et al. Molecular mechanisms involved in muscle wasting in cancer and ageing: cachexia versus sarcopenia[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2005, 37(5): 1 084~1 104
- [2] 杨学华, 郁淋淋, 王仙平, 等. 康莱特注射液对肿瘤细胞周期的影响. 见: 李大鹏. 康莱特注射液临床专辑[M]. 杭州: 浙江大学出版社, 1997. 1~3
- [3] Ramos EJ, Suzuki S, Marks D, et al. Cancer anorexia-cachexia syndrome: cytokines and neuropeptides[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2004, 7(4): 427~34
- [4] Karayiannakis AJ, Syrigos KN, Polychronidis A, et al. Serum levels of tumor necrosis factor-alpha and nutritional status in pancreatic cancer patients[J]. Anticancer Res, 2001, 21(2B): 1 355~1 358
- [5] 刘爱国. 康莱特对晚期癌症患者血清恶病质细胞因子的影响[J]. 中国肿瘤临床, 2002, 29(4): 18
- [6] 伦哈德(Lenhard, R.E.). 临床肿瘤学[M]. 第 3 版(英文影印版) 上海: 上海科学技术出版社, 2003. 215~223
- [7] 秦志丰, 魏品康, 李峻, 等. 康莱特注射液结合中医辨证对晚期肺癌生存质量及免疫功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(8): 618~619

(收稿日期: 2006-04-05)