

- and treatment[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2019, 58(1):5-17.
- [9] Miettunen P, Narendran A, Jayanthan A, et al. Successful treatment of severe paediatric rheumatic disease - associated macrophage activation syndrome with interleukin - 1 inhibition following conventional immunosuppressive therapy: Case series with 12 patients[J]. *Rheumatology*, 2011, 50(2):417-419.
- [10] Henter J, Samuelssonhorne A, Arico M, et al. Treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis with HLH - 94 immunochemotherapy and bone marrow transplantation[J]. *Blood*, 2002, 100(7):2367-2373.
- [11] 何玥薇, 田杰, 易岂建, 等. 血清降钙素原联合 C 反应蛋白对儿童川崎病并发冠状动脉损害的预测价值[J]. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2018, 14(1):31-37.
- [12] 易伦羽. 血小板活化因子及其乙酰水解酶在川崎病中的临床意义研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2020.
- [13] Elakabawi K, Lin J, Jiao FY, et al. Kawasaki disease: Global burden and genetic background[J]. *Gardiol Res*, 2020, 11(1):9-14.
- [14] Zhao QM, Huang M, Huang MR, et al. Characteristics and trends in diagnosis of Kawasaki disease outside the usual age range[J]. *Clin Rheumatol*, 2021, 40(4):1515-1522.
- [15] 陈小洁, 桂珍, 吴梦, 等. D-二聚体联合脑钠肽检测用于预测儿童川崎病急性期并发冠状动脉损害的价值[J]. *浙江医学*, 2020, 10:1051-1054.
- [16] 邓海梅. 川崎病患者血浆 8-iso-PGF₂α 水平与冠状动脉损伤相关性研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2021.
- [17] 中华医学会儿科学分会心血管学组, 中华医学会儿科学分会风湿学组, 中华医学会儿科学分会免疫学组, 等. 川崎病诊断和急性期治疗专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2022, 60(1):6-13.
- [18] JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease(JCS 2013)[J]. *Circ J*, 2014, 78(10):2521-2562.
- [19] 蔡广创, 朱从敬. 血清降钙素原联合 C 反应蛋白检测对儿童川崎病并发冠状动脉损害的预测意义探讨[J]. *中国实用医药*, 2021, 1:60-62.
- [20] 张佳瑜. 34 例川崎病并冠状动脉血栓患儿临床分析[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2019.
- [21] 唐孕佳, 刘婷, 严文华, 等. 不完全川崎病 173 例的临床分析[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2015, 9(18):3461-3464.
- [22] 张永兰, 杜中东. 小儿川崎病冠状动脉损伤的危险因素[J]. *中国实用儿科杂志*, 2006, 21(10):742-744.
- [23] 邓永超, 唐喜春, 杨娟, 等. 平均血小板质量与降钙素原在儿童川崎病诊断中的应用价值[J]. *现代检验医学杂志*, 2016, 5:144-146.
- [24] 刘芮汐, 易岂建. 血小板体积及分布宽度检测儿童川崎病价值[J]. *临床荟萃*, 2021, 9:824-827.
- [25] Groenning BA, Nilsson JC, Sondergaard L, et al. Evaluation of impaired left ventricular ejection fraction and increased dimensions by multiple neurohumoral plasma concentrations[J]. *Eur J Heart Fail*, 2001, 3(6):699-708.
- [26] 邓永超, 唐喜春, 杨娟, 等. 平均血小板质量与降钙素原在儿童川崎病诊断中的应用价值[J]. *现代检验医学杂志*, 2016, 31(5):144-146.
- [27] Banón R, Hernández - Romero D, Navarro E, et al. Combined determination of B - type natriuretic peptide and high - sensitivity troponin I in the postmortem diagnosis of cardiac disease[J]. *Forensic Sci Med Pathol*, 2019, 15(4):528-535.

(收稿日期:2022-09-05)

大株红景天注射液辅助治疗老年晚期直肠癌的临床研究

宋亚熙

【摘要】 目的 大株红景天注射液联合 XELOX 方案化疗对老年晚期直肠癌(CC)患者肿瘤标志物及心肌损伤标志物的影响。**方法** 选择 2020 年 2 月—2022 年 3 月本院收治的 83 例老年晚期 CC 患者作为研究对象, 随机数表法分观察组(42 例)和对照组(41 例)两组。两组均给予放疗, 在此基础上对照组予以 XELOX 方案化疗, 观察组予以大株红景天注射液联合 XELOX 方案化疗, 对比两组疗效、血清肿瘤标志物[肌酸激酶同工酶-MB(CK-MB)、糖类抗原-125(CA-125)]水平、心肌损伤标志物[肌酸激酶(CK)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、癌胚抗原(CEA)]水平及不良反应。**结果** 观察组疾病控制率为 95.24%, 与对照组的 95.12% 相比, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗前两组血清 CEA、CA-125 水平对比, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后血清 CEA、CA-125 水平降低, 但组间对比, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组血清 CK、CK-MB、cTnI 水平升高, 且观察组 CK、CK-MB、cTnI 水平分别为(113.59±11.33)U/L、(17.35±5.29)U/L 及(68.36±6.82)ng/L, 均低于对照组的(148.73±10.86)U/L、(20.37±5.71)U/L 及(76.73±6.47)ng/L($P<0.05$)。观察组中性粒细胞减少 6 例, 腹泻 3 例, 白细胞减少 5 例, 恶心呕吐 4 例; 对照组中性粒细胞减少 8 例, 腹泻 1 例, 白细胞减少 5 例, 恶心呕吐 5 例。观察组不良反应发生率为 42.86%(18/42), 与对照组的 46.34%(19/41) 相比, 差异无统计学意义($\chi^2=0.102, P=0.750$)。**结论** 大株红景天注射液联合 XELOX 方案化疗治疗老年晚期 CC 能有效减轻患者心肌损害且不影响化疗效果, 安全性高, 有助于增加患者化疗耐受性。

【关键词】 大株红景天注射液; XELOX 方案; 老年; 晚期; 直肠癌; 癌胚抗原
[中图分类号]R273 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2023.04.007

Clinical study of dazhu Rhodiola injection in the adjuvant treatment of senile advanced rectal cancer

Song Yaxi. The first ward, medical oncology, Xinxiang central hospital/fourth clinical school of Xinxiang Medical College, Xinxiang, Henan, 453000, China.

[Abstract] Objective To investigate the effect of dazhu Rhodiola injection combined with XELOX regimen on tumor markers and myocardial injury markers in elderly patients with advanced rectal cancer (CC). **Methods** A total of 83 patients elderly with advanced CC, those were admitted to central hospital of Xinxiang from February 2020 to March 2022, were enrolled as study subjects. According to random number table method, they were divided into observation group (42 cases) and control group (41 cases). Patients in both groups were given radiotherapy. On this basis, the control group was given XELOX chemotherapy regimen, and the observation group was given dazhu Rhodiola injection combined with XELOX regimen chemotherapy. The therapeutic effect, incidence of adverse reactions, serum levels of tumor markers (Creatine Kinase Isoenzyme-MB, CK-MB; carbohydrate antigen-125, CA-125), and myocardial injury markers (creatin kinase, CK; cardiac troponin I, cTnI; carcino-embryonic antigen, CEA) were compared. **Results** There was no significant difference in the disease control rate between the control group and the observation group (95.24% vs 95.12%, $P>0.05$). There was no significant difference in serum CEA and CA-125 levels before treatment between the two groups ($P>0.05$), and the serum CEA and CA-125 levels decreased after treatment, but there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the serum levels of CK, CK-MB and cTnI in the two groups increased, and the levels of CK, CK-MB and cTnI in the observation group were (113.59±11.33) U/L, (17.35±5.29) U/L and (68.36±6.82) ng/L, respectively. And the levels were lower than (148.73±10.86) U/L, (20.37±5.71) U/L and (76.73±6.47) ng/L in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). In the observation group, there were 6 cases of neutropenia, 3 cases of diarrhea, 5 cases of leukopenia and 4 cases of nausea and vomiting. In the control group, there were 8 cases of neutropenia, 1 case of diarrhea, 5 cases of leukopenia and 5 cases of nausea and vomiting. The incidence of adverse reactions in the observation group was 42.86% (18/42), and it was 46.34% (19/41) in the control group, however, the difference was not statistically significant ($\chi^2 = 0.102, P = 0.750$). **Conclusions** Dazhu Rhodiola injection combined with XELOX regimen in the treatment of elderly patients with advanced CC could effectively reduce myocardial damage without affecting the efficacy of chemotherapy, with high safety, and it is contribute to increase the tolerance of chemotherapy in patients.

[Keywords] Dazhu Rhodiola injection; XELOX plan; The old age; Advanced stage; Rectal cancer; Carcinoembryonic antigen

直肠癌 (Colorectal cancer, CC) 是临床常见恶性肿瘤疾病,我国发病率有显著升高趋势,且在某些地区其发病率已占据恶性肿瘤第二位^[1]。CC 发病隐匿性强,早期诊断困难,多数患者确诊时已进展至中晚期^[2]。当前 XELOX 方案是临床治疗晚期 CC 主要方案,尽管对抑制病情进展具有重要作用,但近年随临床应用日益广泛,其造成的心脏毒性也愈发受到重视,尤其是老年 CC 患者普遍合并心血管疾病,在 XELOX 方案化疗治疗中需注重心肌保护^[3-4]。大株红景天注射液具活血化瘀功效,是临床治疗心血管疾病常用药物。近年药理学研究显示,大株红景天注射液对化疗诱发的心肌损害具有心肌保护作用^[5-6]。本研究旨在探究大株红景天注射液联合 XELOX 方案化疗对老年 CC 患者肿瘤标志物及心肌损伤标志物的影响。现报道如下。

一、资料与方法

1. 一般资料:选择 2020 年 2 月—2022 年 3 月本院收治的 83 例老年晚期 CC 患者作为研究对象,随机分观察组(42 例)和对照组(41 例)两组。观察组中男 25 例,女 17 例,年龄 61-71 岁,平均(66.39±2.58)岁,分化程度:高分化 9 例,中分化 16 例,低分化 17 例;TNM 分期:Ⅲb 期 26 例,Ⅳ期 16 例,体质量指

数 17-26 kg/m²,平均(21.26±1.03)kg/m²。对照组中男 23 例,女 18 例,年龄 62-73 岁,平均(67.04±2.10)岁,分化程度:中分化 14 例,高分化 11 例,低分化 16 例;TNM 分期:12 例Ⅳ期,29 例Ⅲb 期,体质量指数 18-25 kg/m²,平均(21.09±1.10)kg/m²。两组性别、年龄、分化程度、TNM 分期等资料等比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)均有可测量病灶,且经临床表现、病理学及影像学证实为直肠癌;(2)年龄≥60 岁;(3)≥60 分卡氏功能评分,>3 个月预计生存期,TNM 分期Ⅳ期;(4)入组前未经相关治疗^[7]。排除标准:(1)过敏体质或化疗禁忌者;(2)精神疾病者;(3)合并其他恶性肿瘤或发生远处转移者;(4)目前正接受其他抗肿瘤药物、生物制剂治疗者;(5)严重感染性疾病者;(6)严重重要脏器异常者^[8]。

2. 方法:两组均给予放疗。观察组予以大株红景天注射液(国药准字 Z20060361,通化玉圣药业有限公司)联合 XELOX 方案化疗,XELOX 方案:奥沙利铂(国药准字 H20064297,江苏奥赛康药业有限公司)130 mg/m² IV gtt 2 h, d1;卡培他滨(国药准字 H20143044,正大天晴药业集团股份有限公司)PO Bid, d1-14;此后停药 1 周,3 周为 1 个疗程;化疗开始

同步静滴大株红景天注射液 10 ml+5%葡萄糖注射液 250 ml, 1 次/d, 连续用药 10 d。(2) 对照组予以 XELOX 方案化疗, 用法用量同观察组。均连续治疗 2 个周期观察效果。

3. 观察指标:(1) 两组治疗效果比较。依据肿瘤改变情况评估疗效, 参照 WHO 制定《实体瘤疗效评估标准 (RECIST)》根据 CT 扫描结果判定治疗效果, 疾病进展: 肿瘤最大径提高 $\geq 20\%$, 或有新病灶; 部分缓解: 病灶最大径减小 $\geq 30\%$; 疾病稳定: 位于部分缓解、疾病进展之间; 完全缓解: 病灶完全消失^[9]。(2) 治疗前后 2 组 [糖类抗原-125 (CA-125)、癌胚抗原 (CEA)] 水平比较。检测方法: 化疗周期结束, 采集肘空腹晨 2 ml 静脉血, 非抗凝真空管, 离心 (3000 r/min 转速, 10 cm 半径, 时间 10 min) 采集上层血清, 上海康朗生物科技有限公司 CEA、CA-125 酶联免疫试剂盒测 CEA、CA-125 水平。(3) 治疗前后两组肌酸激酶同工酶-MB (CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、肌酸激酶 (CK) 水平比较。检测方法: 同 (2) 制备血清标本, 上海晶抗生物工程有限公司 CK、CK-MB、cTnI 酶联免疫试剂盒测 CK、CK-MB、cTnI 水平。(4) 统计两组不良反应发生率。

4. 统计学处理: 采用 SPSS 21.0 软件, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 进行 t 检验, 计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,

采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 两组治疗效果比较: 观察组疾病控制率为 95.24%, 对照组为 95.12%, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2. 两组血清肿瘤标志物水平比较: 治疗前两组血清 CEA、CA-125 水平对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后血清 CEA、CA-125 水平降低, 但组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

3. 两组血清心肌损伤标志物水平比较: 治疗前两组血清 CK、CK-MB、cTnI 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组血清 CK、CK-MB、cTnI 水平均升高, 观察组 CK、CK-MB、cTnI 水平分别为 (113.59 ± 11.33) U/L、 (17.35 ± 5.29) U/L 及 (68.36 ± 6.82) ng/L, 均低于对照组的 (148.73 ± 10.86) U/L、 (20.37 ± 5.71) U/L 及 (76.73 ± 6.47) ng/L, 组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

4. 两组不良反应情况比较: 观察组 4 例恶心呕吐, 5 例白细胞减少, 3 例腹泻, 6 例中性粒细胞减少, 对照组中性粒细胞减少 8 例, 腹泻 1 例, 白细胞减少 5 例, 恶心呕吐 5 例。观察组不良反应发生率为 42.86% (18/42), 与对照组的 46.34% (19/41) 相比, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.102, P = 0.750$)。

表 1 两组治疗效果比较 $[n(\%)]$

组别	CR	PR	SD	PD	疾病控制率
观察组 ($n=42$)	1(2.38)	18(41.86)	21(50.00)	2(4.76)	40(95.24)
对照组 ($n=41$)	0(0)	17(41.46)	22(53.66)	2(4.88)	39(95.12)
χ^2 值					0.238
P 值					0.626

表 2 两组血清肿瘤标志物水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	CEA ($\mu\text{g/L}$)		CA-125 (IU/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ($n=42$)	62.38 \pm 9.44	19.65 \pm 4.28*	96.38 \pm 13.44	36.15 \pm 6.28*
对照组 ($n=41$)	59.87 \pm 10.68	20.39 \pm 5.94*	93.27 \pm 12.85	38.46 \pm 7.14*
t 值	1.135	0.652	1.077	1.566
P 值	0.260	0.516	0.285	0.121

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$

表 3 两组血清心肌损伤标志物水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	CK (U/L)		CK-MB (U/L)		cTnI (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ($n=42$)	86.35 \pm 9.46	113.59 \pm 11.33*	13.59 \pm 6.42	17.35 \pm 5.29*	37.68 \pm 7.64	68.36 \pm 6.82*
对照组 ($n=41$)	83.28 \pm 10.17	148.73 \pm 10.86*	12.80 \pm 6.17	20.37 \pm 5.71*	36.70 \pm 6.18	76.73 \pm 6.47*
t 值	1.424	14.419	0.571	2.500	0.642	5.734
P 值	0.158	<0.001	0.569	0.014	0.523	<0.001

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$

表 4 两组不良反应情况比较[n(%)]

组别	中性粒细胞减少	腹泻	白细胞减少	恶心呕吐	发生率
观察组(n=42)	6(14.29)	3(7.14)	5(11.90)	4(9.52)	18(42.86)
对照组(n=41)	8(19.51)	1(2.44)	5(12.19)	5(12.19)	19(46.34)
χ^2 值					0.102
P 值					0.750

讨论 目前 XELOX 方案化疗方案是临床治疗老年晚期 CC 主要手段,可通过杀灭肿瘤细胞缓解病情,延长患者生存期^[10]。但化疗方案共性是不良反应显著,患者耐受性差影响化疗顺利进行,尤其对老年合并心血管疾病的晚期 CC 患者需在确保化疗效果的同时注重心血管保护^[11-12]。

大株红景天注射液常用于活血止血、跌打损伤、冠心病的治疗,并取得显著效果,是中药红景天提取物制剂^[13]。近年多项研究表明,大株红景天注射液具抗损伤、抗毒、抗缺氧及心肌保护作用^[14-15]。学者袁虎方等^[16]研究证实,在胃癌 XELOX 方案化疗中加大株红景天注射液可显著减轻心肌化疗毒性。但大株红景天注射液在老年晚期 CC 患者 XELOX 方案化疗中的应用效果如何,鲜见报道。

本研究对比发现,两组疾病控制率均达 95% 以上,且治疗后血清 CEA、CA-125 水平降低,但组间对比无显著差异($P>0.05$),说明 XELOX 方案化疗基础上加大株红景天注射液不会影响化疗效果。CK 是参与机体能量代谢关键酶类,分布在各组织细胞胞浆、线粒体内;CK-MB 是一种 CK 同工酶,主要分布在心肌细胞中;cTnI 常作为临床重要依据评价心肌损伤,具高度心肌敏感性及特异性^[17-18]。临床已证实,化疗药物对心肌具有一定损害性,在化疗中表现血清 CK、CK-MB、cTnI 水平升高^[19]。本研究结果显示,治疗后血清 CK、CK-MB、cTnI 水平升高,但观察组低于对照组($P<0.05$),证实老年晚期 CC 应用 XELOX 方案化疗治疗中辅助大株红景天注射液能显著减轻化疗药物对心肌损害。本研究结果还显示,观察组不良反应发生率为 42.86%(18/42),与对照的组 46.34%(19/41)比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.102, P=0.750$),可能与样本量较少有关。但本研究不足之处在于大株红景天注射液成分复杂,此药物具体通过何种信号通路减轻心肌细胞化疗损害尚未明确,需后期基础研究进一步探究。

综上所述,大株红景天注射液联合 XELOX 方案化疗治疗老年晚期 CC 能有效减轻患者心肌损害且不影响化疗效果,安全性高,有助于增加患者化疗耐受性。

参 考 文 献

[1] 刘萍,骆学新.肠益方联合 XELOX 化疗方案对老年晚期结直肠癌患者近期疗效及对血清 SDC2、SEPT9 和免疫功能的影响[J].中国老年学杂志,2022,42(5):1085-1087.

[2] 郜辉,王之龙,许婷,等.14 例转移性结直肠癌合并消化道穿孔临床病理特征及预后的回顾性系列分析[J].胃肠病学和肝病学杂志,2022,31(1):56-60.

[3] 许亚凤,沈红石,王亚萍,等.化疗失败的老年晚期转移性结直肠癌患者咪唑替尼治疗效果及安全性[J].肿瘤研究与临床,2022,34(4):291-294.

[4] 裴东明,冀叶,李震.鸦胆子油乳联合卡培他滨、奥沙利铂对老年晚期结直肠癌患者免疫功能及肿瘤转移浸润的影响[J].世界临床药物,2021,42(5):369-374.

[5] 李兰霞,王东雁,王蒙,等.红景天注射液与芪苈强心胶囊对冠心病心绞痛患者抗氧化应激指标及心功能的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2022,29(1):53-56.

[6] 王天园,王彦博,冯硕,等.大株红景天注射液联合常规、西医疗法治疗冠心病合并心力衰竭有效性和安全性的系统评价[J].中国全科医学,2022,25(2):236-242,247.

[7] 李慧青,张红.基于 NRS2002 评估的营养干预对老年晚期结直肠癌化疗患者营养状况及生活质量的影响[J].中国肛肠病杂志,2021,41(2):55-57.

[8] 孙怡婕,黄春锦,韩力,等.益肾化浊法联合洛汀新治疗贝伐珠单抗诱发老年晚期结直肠癌患者蛋白尿肾虚兼湿浊证的临床观察[J].老年医学与保健,2021,27(4):818-822+833.

[9] 陈江,方孙阳.围手术期应用肠内免疫营养制剂对老年胃癌患者术后营养状况和预后营养指数的研究[J].全科医学临床与教育,2021,19(9):830-832.

[10] 卢元丽,张志国,张颖,等.贝伐珠单抗联合 XELOX 化疗方案治疗老年晚期结直肠癌肝转移患者的临床观察[J].中西医结合肝病杂志,2021,31(9):806-808+812.

[11] 陈建辉,郭朝阳,陈小林.血清 YKL-40、CEA 联合检测对老年结直肠癌早期患者预后的诊断价值[J].现代诊断与治疗,2021,32(24):3917-3919.

[12] 闫聿逊.老年晚期转移性结直肠癌患者一线化疗后予以卡培他滨维持治疗对生存时间的延长效果[J].中国实用医药,2021,16(14):120-122.

[13] 孙怡婕,黄春锦,韩力,等.益肾化浊法联合洛汀新治疗贝伐珠单抗诱发老年晚期结直肠癌患者蛋白尿肾虚兼湿浊证的临床观察[J].老年医学与保健,2021,27(4):818-822+833.

[14] 胡薛莉,丁洁,章县明.卡培他滨用于老年患者晚期转移性结直肠癌维持性化疗的疗效[J].实用临床医药杂志,2019,23(18):39-41.

[15] 肖鹏,白桦,栗敏,等.标准方案治疗失败的老年晚期结直肠癌患者阿帕替尼单药治疗的疗效及安全性探讨[J].中华老年医学杂志,2020,39(11):1301-1305.

[16] 袁虎方,李勇,汪雁博,等.大株红景天对 XELOX 方案化疗胃癌患者的心脏保护作用[J].肿瘤学杂志,2019,25(4):380-382.

[17] 苏国新,朱小丽,苏雅萍,等.大株红景天注射液对晚期乳腺癌患者生活质量和免疫功能的影响[J].中国医药导报,2019,16(20):133-136.

[18] 王渊博,朱谔滨,田心.大株红景天注射液维持心肌缺氧/复氧损伤的线粒体形态和功能的相关研究[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(2):209-211.

[19] 左浩,闫冬升,李祥伟,等.免疫增强型肠内营养支持联合化疗对老年晚期结直肠癌患者营养状态和免疫功能的影响[J].中国当代医药,2021,28(33):108-111.

(收稿日期:2022-10-23)