

影响大肠癌术后中医药治疗患者生存的基线预测因素分析

刘 静*, 史 勤(上海市中医医院肿瘤科, 上海 200071)

中图分类号 R28;R735.3*4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)47-4482-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.47.23

摘要 目的:在接受中医药治疗的大肠癌术后患者中探讨影响患者生存的基线预测因素。方法:采用回顾性队列研究,选择来自于2008年1月至2012年6月就诊接受中医药治疗的进展期大肠癌术后患者共113例,记录患者术前第1次测定的实验室检查指标,观察患者的术后生存情况。结果:经单因素分析,患者体质量指数(BMI)<20,有肝转移、腹膜转移,血红蛋白、红细胞计数低于正常值下限,白蛋白<35 g/L,癌胚抗原(CEA)、糖链抗原(CA)125和CA199高于正常值上限,中医药治疗晚于术后6个月等因素是影响中医药治疗大肠癌术后患者生存的预测因素(均 $P<0.05$)。经逻辑回归分析,仅BMI<20和有肝转移具有统计学意义(均 $P<0.05$)。结论:在接受中医药治疗的大肠癌术后患者中,基线BMI<20和有肝转移是预测患者生存的因素;患者尽早接受中医药治疗可能改善预后。

关键词 大肠癌;术后;生存率;预测因素;中医药

Analysis of Baseline Predictors in Patients Survival after Colorectal Cancer Operation with TCM Therapy

LIU Jing, SHI Qin (Dept. of Oncology, Shanghai Municipal Hospital of TCM, Shanghai 200071, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore baseline predictors of survival in post-operation colorectal cancer patients who received TCM therapy. METHODS: Retrospective cohort study was adopted. 113 post-operation colorectal cancer patients received TCM therapy during Jan. 2008 to Jun. 2012. Lab indicators of patients were recorded before operation, and post-operational survival of patients was observed. RESULTS: By single factor analysis, the predictors of patient survival included BMI<20, liver metastasis, peritoneal metastasis, hemoglobin, erythrocyte count lower than lower limit of normal, albumin<35 g/L, CEA, CA125, CA199 higher than upper limits of normal, and initiating TCM therapy 6 months after operation ($P<0.05$). Only BMI<20 and liver metastasis were statistically significant in logistic regression analysis ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Among post-operation colorectal cancer patients who received TCM therapy, BMI<20 and liver metastasis at baseline can predict patient's survival. TCM therapy as earlier as possible may be beneficial to prognosis.

KEY WORDS Colorectal cancer; Post-operation; Survival rate; Predictor; TCM

现。通过对槟榔和焦槟榔红外光谱指纹图谱进行比对,可见焦槟榔在 $1\ 606\ \text{cm}^{-1}$ 处的 $-\text{C}=\text{C}-$ 特征吸收峰显著降低,表明炮制加热过程中双键断裂,且在 $2\ 925\ \text{cm}^{-1}$ 与 $2\ 855\ \text{cm}^{-1}$ 处 $-\text{CH}_2-$ 的特征吸收峰有所增加。根据朗伯-比尔定律,红外光谱图中峰的高低能与相关官能团的量成正比,即其在一定程度上表征样品中某类成分所含的量,因此可以说明焦槟榔中生物碱与鞣质的含量比炮制前更低。这与惠秋沙等^[9]的炮制对槟榔化学成分的影响研究及孙立立等^[10]的槟榔饮片炮制工艺研究报道相一致。

综上,本研究获得了槟榔与焦槟榔的红外指纹图谱与特征吸收峰及鉴别特征峰,并找到了其炮制前后红外光谱指纹图谱与化学成分的变化规律。本研究方法具有简便、快速、灵敏的特点,可作为槟榔与焦槟榔药材定性检测与成分比对的分析方法,并为其质量控制提供依据。在研究过程中采用2010年版《中国药典》的方法对红外光谱仪进行性能检测,结果表明所用仪器设备符合要求。

参考文献

[1] 江苏新医学院. 中药大辞典:下册[M]. 上海:上海科学技术出版社,1988:2 525.

- [2] 王孝涛. 历代中药炮制法汇典:古代部分[M]. 南昌:江西科学技术出版社,1986:336.
- [3] 张春江,李飞杰,陶海腾. 槟榔活性成分及其功能作用的研究进展[J]. 中国食物与营养,2008(6):50.
- [4] 韩雪,赵慧辉,蒋学华,等. 11种果仁类中药的FTIR光谱鉴别特征研究[J]. 中国药房,2011,22(3):244.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2010年版. 北京:中国医药科技出版社,2010:附录31.
- [6] 唐盈,王丰. 槟榔炮制研究[J]. 中成药,1998,20(2):18.
- [7] 龚千锋. 中药炮制学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:120.
- [8] 黄学思. 槟榔炒制“火候”量化及其规律研究[D]. 成都:成都中医药大学,2009.
- [9] 惠秋沙,孙立立. 炮制对槟榔化学成分的影响[J]. 中成药,2007,29(9):1 331.
- [10] 孙立立,惠秋莎,孙立靖,等. 中药槟榔饮片炮制工艺研究[J]. 中成药,2000,22(5):345.

(收稿日期:2013-01-18 修回日期:2013-04-26)

* 主任医师,副教授,硕士。研究方向:中西医结合防治消化道恶性肿瘤的临床与实验。E-mail: wildroselj@gmail.com

根据2013年第九届上海国际大肠癌高峰论坛上公布的最新数据显示,大肠癌在上海、北京和广州等大中城市已经是排在消化道疾病第一位的恶性肿瘤。另据上海市的肿瘤登记报告表明,结、直肠癌发病率已由20世纪70年代初的12/100 000增长到了目前的56/100 000,增速约为每年4.2%,远远超过了2%的国际水平。目前,手术治疗是大肠癌首选的治疗方案,术后有不少患者接受中医药治疗,但在接受中医药治疗的患者中,哪些基线因素影响了预后还鲜见报道。因此,笔者观察了大肠癌术后患者接受中医药治疗时的基线情况,并对这些指标对患者生存的影响进行了分析。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 ①确诊为大肠癌并已进行根治术治疗;②术后来我院就诊接受中医药治疗;③在我院治疗前未接受过中医药治疗;④定期随访;⑤有完整的病史记录。

1.1.2 排除标准 ①病史资料不全;②无法随访到生存情况;③就诊时预期生存期小于6个月;④急诊患者。

1.2 一般资料

所选病例来自于2008年1月至2012年6月在我院就诊接受中医药治疗的所有大肠癌术后患者,共113例。其中,男性57例(50.4%),女性56例(49.6%);平均年龄为(67.5±12.9)岁。所有患者均符合纳入标准,均属进展期大肠癌,其中92.9%的患者病理诊断为腺癌。113例患者中,含结肠癌58例(51.3%),其中52例(89.7%)行结肠切除术;直肠癌55例(48.7%),其中51例行直肠癌根治术(92.7%);其余患者接受其他术式或术式不详。所有患者术后存活时间为(35.1±16.5)个月(中位值为26.7个月);共有44例(38.9%)患者死亡。

1.3 观察指标

(1)患者术后生存情况;(2)现病史和既往病史;(3)术前患者第1次来我院就诊时(基线)的实验室检查指标,包括血常规、生化指标、大肠癌相关肿瘤标志物等。

1.4 统计学方法

采用EpiData 3.1软件建立数据库,由两人分别录入数据并进行核对。数据统计采用SAS 8.2软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以率表示。采用单因素回归分析作基础分析,以逻辑回归分析对有意义的变量进行筛选。

2 结果

影响中医药治疗大肠癌术后患者基线指标的单因素回归分析结果见表1;逻辑回归分析结果见表2。

由表1可知,BMI<20,有肝转移、腹膜转移,血红蛋白、红细胞计数低于正常值下限,白蛋白<35 g/L,癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)和CA199高于正常值上限,中医药治疗晚于术后6个月等因素是影响接受中医药治疗的大肠癌术后患者生存的预测因素(均 $P<0.05$)。

由表2可知,通过逻辑回归分析,仅BMI<20和有肝转移是影响中医药治疗大肠癌术后患者生存的具有统计学意义的预测因素(均 $P<0.05$)。

表1 中医药治疗大肠癌术后患者基线指标的单因素回归分析结果

Table 1 Single factor regression analysis of baseline parameters in post-operation colorectal cancer patients receiving TCM treatment

因素	死亡患者,n(%)	生存患者,n(%)	P
体质量指数(BMI)<20	20(45.5)	18(26.1)	0.033 6
有肝转移	19(43.2)	13(18.8)	0.005 1
有腹膜转移	9(20.5)	3(4.3)	0.006 7
红细胞计数低于正常值下限	15(34.1)	12(17.4)	0.042 4
血红蛋白低于正常值下限	21(47.7)	19(27.5)	0.028 6
白蛋白<35 g/L	27(61.4)	22(31.9)	0.002 1
CEA高于正常值上限	32(72.7)	30(43.5)	0.002 3
CA199高于正常值上限	26(59.1)	24(34.8)	0.011 2
CA125高于正常值上限	32(72.7)	25(36.2)	0.000 2
中医药治疗晚于术后6个月	14(31.8)	37(53.6)	0.023 1

表2 中医药治疗大肠癌术后患者基线指标的逻辑回归分析结果

Table 2 Logistic regression analysis of baseline parameters in post-operation colorectal cancer patients receiving TCM treatment

因素	回归系数	标准误	相对危险度(95%可信区间)	P
BMI<20	-0.058 2	0.027 4	1.060(1.005~1.118)	0.033 3
有肝转移	-1.880 0	0.539 2	0.153(0.053~0.439)	0.000 5

3 讨论

近年来,治疗大肠癌虽然不断有新药和新的化疗方案出现,但是根治术后仍有约半数的患者出现复发转移。中医药治疗是目前大肠癌术后常用治疗手段之一^[1],笔者前期的临床研究与其他文献报道均提示大肠癌术后患者接受中医药治疗在提高生存率、改善免疫功能和营养状态、增强化疗安全性和耐受性等方面体现出较强的优势^[2-7],但患者在中医药治疗开始时哪些因素可以影响其预后较少有报道。笔者观察了过去4年来在我院门诊接受中医药治疗的大肠癌术后患者,比较了生存患者和死亡患者的差异。结果发现,BMI<20,有肝转移、腹膜转移,血红蛋白和红细胞计数低于正常值下限,白蛋白<35 g/L,CEA、CA125和CA199高于正常值上限,中医药治疗晚于术后6个月等因素在死亡患者中的数值均明显高于生存患者;通过逻辑回归分析,BMI<20和有肝转移具有统计学意义。这一结果表明,在中医药治疗开始时,已经发生BMI<20和肝转移的患者其生存率是比较低的。

有资料表明,确诊为大肠癌的患者中有50%~60%会发生转移^[8-9],包括肝脏、腹膜、肺脏转移;转移灶常在大肠癌治疗后异时性出现,在肝脏尤为多见^[10]。据统计,死于大肠癌的患者在尸检时超过一半发现有肝转移,对这类患者而言,肝转移是其主要致死原因^[11]。笔者的研究结果与该报道一致,发现接受中医药治疗的患者如果在治疗开始时已经发生了肝转移,其预后往往也欠佳。此外,CEA、CA125和CA199这三项肿瘤学指标虽然仅在单因素回归分析中有作用,在逻辑回归分析中未见其有统计学意义,但大量文献报道了这三者在评估肿瘤进展和疾病分期以及预测大肠癌预后方面有重要价值,而且

也与大肠癌肝转移密切相关,尤其是CEA常常被用于判断大肠癌患者是否复发和是否需要进一步手术^[12-13],因此在判断患者预后的时候也需要将这些指标进行综合考虑。同样,血红蛋白、白蛋白、红细胞计数的低水平也与BMI<20密切相关,这些指标都反映患者恶病质进展的情况,故有不少报道提示这些指标对于判断消化道恶性肿瘤严重程度和预后具有积极意义^[14-15]。此外,笔者在单因素回归分析中发现较晚接受中医药治疗的患者其生存率可能降低,虽然在最终的逻辑回归分析中未得到明确的证实,但也从侧面反映了尽早接受中医药治疗可能给大肠癌术后患者带来生存益处。

参考文献

- [1] 冯彦军,刘静. 大肠癌术后的中医药治疗浅析[J]. 陕西中医, 2012, 33(3): 383.
- [2] 刘静,史勤,殷晓聆. 健脾复方联合化疗治疗大肠癌术后患者的临床疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(7): 29.
- [3] 刘静,王维平,周奕阳,等. 健脾活血中药联合化疗治疗大肠癌术后患者的疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(3): 207.
- [4] 刘静,王维平,周奕阳,等. 健脾活血中药联合化疗治疗对大肠癌术后患者免疫和血液流变学的影响[J]. 江苏中医药, 2005, 26(7): 13.
- [5] 刘静,朱琦. 健脾中药联合化疗改善大肠癌患者免疫功能的系统评价[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(12): 104.
- [6] 兰永平,李红晨,李丽. 参附注射液对大肠癌患者化疗后免疫功能的影响[J]. 中国药房, 2010, 21(44): 4 153.
- [7] 刘静,朱琦. 健脾中药减少大肠癌患者化疗不良反应的系

统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(7): 802.

- [8] Van Cutsem E, Nordlinger B, Adam R, et al. Towards a pan-European consensus on the treatment of patients with colorectal liver metastases[J]. *Eur J Cancer*, 2006, 42(14): 2 212.
- [9] Yoo PS, Lopez-Soler RI, Longo WE, et al. Liver resection for metastatic colorectal cancer in the age of neoadjuvant chemotherapy and bevacizumab[J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2006, 6(3): 202.
- [10] Fong Y, Cohen AM, Fortner JG, et al. Liver resection for colorectal metastases[J]. *J Clin Oncol*, 1997, 15(3): 938.
- [11] Foster JH. Treatment of metastatic disease of the liver: a skeptic's review[J]. *Semin Liver Dis*, 1984, 4(2): 170.
- [12] 谷学军,秦望森,许金玲. 血清CA125联合CA199及CEA检测应用于大肠癌诊断的临床价值[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(6): 1 047.
- [13] 李扬,林章礼,郑衍平,等. 大肠癌患者手术前后血清CA199和癌胚抗原变化及其临床价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(12): 1 066.
- [14] 徐芳英,翟美娟,董健康,等. 临床病理因素在结肠癌和直肠癌预后中的不同作用[J]. 浙江大学学报: 医学版, 2006, 35(3): 303.
- [15] 王飞,封敏,黄迎春. 甲状腺激素、白蛋白和血红蛋白联合检查在消化系统恶性肿瘤中的应用[J]. 新疆医科大学学报, 2009, 32(5): 619.

(收稿日期:2013-03-18 修回日期:2013-06-20)

国家食品药品监督管理总局提醒关注氟喹诺酮类药品的严重不良反应

本刊讯 2013年11月21日,国家食品药品监督管理总局发布第58期《药品不良反应信息通报》,提醒关注氟喹诺酮类药品的严重不良反应。

氟喹诺酮类药品抗菌谱广,尤其对需氧革兰阴性菌有较强的灭菌作用,对金黄色葡萄球菌等革兰阳性菌也有较好的抗菌活性,某些品种对结核分枝杆菌、支原体、衣原体及厌氧菌也有作用。氟喹诺酮类药品适用于敏感病原体所致的呼吸道感染、泌尿生殖系统感染、胃肠道感染以及关节、软组织感染等。

国内、外监测数据及相关文献资料表明,氟喹诺酮类药品具有神经肌肉阻断活性,可能加剧重症肌无力患者的肌无力症状;可引起周围神经病变,其周围神经病变风险可在用药后几天之内快速发生,且可能不可逆转;个别氟喹诺酮类药品可

能影响糖尿病患者的血糖控制水平,且发生低血糖风险有所不同,其中莫西沙星的风险最高。

国家食品药品监督管理总局建议:

(一)医务人员应按照药品说明书的指导处方氟喹诺酮类药品,严格掌握适应证,详细了解药品的用法用量、禁忌证、注意事项、不良反应、药物相互作用、特殊人群用药等信息,合理使用氟喹诺酮类药品。

(二)药品生产企业应当加强药品不良反应监测,及时修订氟喹诺酮类药品的产品说明书,更新相关用药风险信息如不良反应、注意事项等,以有效的方式将氟喹诺酮类药品风险告知医务人员和患者,加大合理用药的宣传,最大程度地保障患者的用药安全。