

康莱特对晚期老年癌症患者化疗后血糖影响分析

文欣轩(湖北省襄樊市第一人民医院血液肿瘤科,湖北 襄樊 441000)

中图分类号:R730 53; R979 1

文献标识码: B

文章编号:1007-7693(2005)09-0902-03

化学药物治疗在晚期老年癌症的治疗中起着越来越重要的作用,大多数晚期老年癌症患者都要用化疗,由抗肿瘤药物引发的毒副作用的预防和治疗也同时需要更多的关注和研究。现将我院 1997 年 1 月-2001 年 10 月收治的 652 例晚期老年癌症患者化疗后 58 例血糖变化及应用康莱特的临床资料分析如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 全组 58 例,男性 40 例,女性 18 例,年龄 28 ~ 76 岁,中位年龄 61 岁;全部病例除原发性肝癌外,均经病理组织学和(或)细胞学检查确诊,原发性肝癌依据乙型肝炎病史、AFP 检查和影像学检查符合临床诊断标准^[1];其中肺

癌 24 例,胃、贲门癌 14 例,原发性肝癌 10 例;非霍奇金淋巴瘤 6 例,乳腺癌 4 例。

1.2 方法 治疗组和对照组根据疾病不同采用不同的化疗方案,治疗组除化疗外加用 10% 康莱特注射液(浙江康莱特药业有限公司生产)100mL/d 静脉滴注 20 ~ 30 滴/min,连用 20d 为一疗程,凡每次疗程不足 20d 者不列入统计;对照组治疗期间只用抗肿瘤化疗。观察治疗前后空腹血糖、肝肾功能的变化,了解康莱特的作用。

1.3 疗效评价

1.3.1 糖尿病诊断标准按第 5 版《内科学》诊断标准^[2]

(1)空腹血糖的分类:血糖 < 6.1mmol/L 为正常,6.1 ~ 7.0

mmol/L 为空腹血糖过高, ≥ 7.0 mmol/L 为糖尿病(需另 1 天再次证实)。(2)口服葡萄糖耐量试验(OGTT)中 2h 血糖的分类:血糖 < 7.7 mmol/L 为正常, $7.7 \sim 11.1$ mmol/L 为糖耐量低减, ≥ 11.1 mmol/L 为糖尿病(需另 1 天再次证实)。(3)糖尿病的诊断标准:症状 + 随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L, 或空腹血糖 ≥ 7 mmol/L, 或 OGTT 中 2h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L 者诊断为糖尿病。症状不典型, 需另 1 天再次证实。

1.3.2 生活质量 按 WHO 推荐的 KPS 评分标准:对治疗前后生活质量进行评估,增加 > 10 分者为提高,减少 > 10 分者为降低,增加或减少 < 10 分者为稳定。

1.3.3 体重变化 治疗前后体重增加或减少 1kg 为增加或下降,凡体重增加或减少未超过 1kg 者为稳定^[3]。

2 结果

2.1 治疗组与对照组血糖变化的比较 表 1 可见对照组血糖异常率为 51.7% 明显高于治疗组 17.24%, $P < 0.01$ 。同时我们还发现,对照组血糖升高 > 11.2 mmol/L 的有 4 例,而治疗组仅 1 例;对照组血糖降低 < 1.5 mmol/L 的有 3 例,而治疗组无 1 例。提示对照组不仅血糖异常者较多,而且升高和降低的程度也较严重。

表 1 治疗组与对照组血糖变化的比较

	血糖升高	血糖波动	血糖异常	血糖正常例数%
治疗组	2	3	5(17.24%)	24(82.76%)
对照组	9	6	15(51.7%)	14(48.3%)

2.2 两组治疗后,白细胞稳定 + 升高百分率明显优于对照组:经 Ridit 检验差异有显著性($P < 0.05$)。白细胞变化分析见表 2。

表 2 两组治疗后白细胞变化

组别	例数	升高	稳定	降低	升高 + 稳定(%)
治疗组	29	8(27.59%)	16(55.17%)	5(17.24%)	82.76
对照组	29	0(0%)	11(37.93%)	18(62.07%)	37.93

2.3 生存质量变化 治疗组食欲减退发生率明显低于对照组,而体重增加、KPS 评分提高、生活质量改善、疼痛减轻等方面明显高于对照组,详见表 3。两组各项指标对比经统计学处理均有显著性差异($P < 0.05$)。

表 3 康莱特注射液对晚期癌症患者生存质量影响的研究结果

	食欲减退	体重增加	KPS 评分提高	疼痛减轻
治疗组	6(20.69%)	17(58.62%)	25(86.20%)	21(72.41%)
对照组	22(75.86%)	8(27.59%)	9(31.03%)	7(24.14%)

3 讨论

恶性肿瘤化疗是通过化疗药物在体内杀灭癌细胞或抑制癌细胞生长,同时对机体正常细胞有不同程度的损害,特别对生长旺盛的细胞、组织影响更明显,例如骨髓、胃肠道、生殖细胞、头发等,常引起不同程度的不良反应,但关于化疗对患者血糖代谢的影响是近几年才注意到的问题,1997 年,Dispenzieri 和 Loprinzi 等^[4]首先报道 1 例化疗诱发的胰岛素依赖型糖尿病,Geetha 等^[5]也于 1999 年报道了化疗和白细

胞及巨噬细胞集落刺激因子可诱发胰岛素依赖型糖尿病。本资料的 652 例晚期老年癌症患者中,化疗诱发的血糖代谢异常发生率为 8.9%,高于文献报道。作者认为可能与本组均为老年患者,机体耐受性差,化疗对胰岛细胞损伤大有关,据报道,糖尿病发病率在 40 岁以后也急剧上升^[6];化疗诱发血糖代谢出现不同程度的异常:糖尿病、糖耐量减低和一过性血糖升高。其机理考虑为:(1)化疗药物对胰岛 β 细胞有直接的损害作用,使胰岛素分泌更少,而血糖升高;(2)不少化疗药物可引起肝细胞损害,而影响其对葡萄糖的摄取及生成肝糖原;(3)晚期老年癌症患者糖酵解中 3 个关键酶己糖激酶(HK)、磷酸果糖激酶(PYK)、丙酮激酶(PYK)活性易被化疗药物抑制,糖消耗减少所致;(4)由于进食少,肝糖原、肌糖原、脂肪、蛋白分解增多导致血糖增高。(5)化疗辅助药物的作用:某些化疗方案,如以紫杉醇类为主的化疗,在每疗程化疗前需使用甾体类药物,如地塞米松、强的松等,具有很强的升血糖作用。因此,对于晚期恶性肿瘤患者,特别是丧失根治机会的患者临床上应充分估计化疗引起的血糖一过性等不良反应,以减轻痛苦、提高生存质量、延长寿命为治疗目标^[7]。

薏苡仁作为常用的中药已有一千多年的历史了^[8]。现代早期药理研究证明它有解热、镇静、镇痛作用,嗣后发现薏苡仁还有增强免疫、抗肿瘤、降血糖、血钙等重要作用^[9]。徐梓辉等探讨了其降血糖活性,结果显示口服给药薏苡仁多糖剂量在 100mg/kg 和 200mg/kg 时无明显的降糖作用,而腹腔给药在剂量 50mg/kg 和 100mg/kg 有降低正常小鼠血糖作用,可见其降血糖作用与给药途径及剂量有关^[10]。本组资料显示晚期老年癌症患者化疗后血糖不稳定,治疗组在使用康莱特后血糖稳定。作者认为康莱特降血糖药的作用机制主要涉及以下两方面:一方面是促进胰岛素的分泌或释放;另一方面是影响胰岛素受体后糖代谢的某些环节,主要是抑制肝脏的糖异生作用。总之,康莱特注射剂作为中药抗癌新药,具有补中健脾,益气养阴,扶正祛邪降血糖的作用。

因此,晚期老年癌症患者在化疗的早期阶段,应密切监测血糖的变化,对一些高危人群(如年龄较大和肥胖患者)可采取给予康莱特的积极干预性治疗,以防治可能诱发的血糖代谢异常,并提高化疗疗效,减轻化疗药物的不良反应,提高晚期恶性肿瘤患者的生存质量,延长生存期。

参考文献

[1] 全国肿瘤防治办公室,中国抗癌协会合编.中国常见恶性肿瘤诊治规范.第二分册.原发性肝癌[M].北京:北京医科大学,中国协和医科大学联合出版社,1991.2.
[2] 叶任高,主编.内科学.第 5 版.北京:人民卫生出版社,2001.809-810.
[3] 李同度,刘爱国,秦叔逵,等.康莱特注射液控制癌痛及提高晚期癌症患者生存质量Ⅲ期临床研究[J].中国肿瘤临床,1999,26(5):372.
[4] Dispenzier A, Loprinzi CL. Chemotherapy induced insulin dependent diabetes mellitus. J Clin Oncol, 1997,15:1287.

- [5] Geetha N, Lali VS, Hussian BM, et al. Insulin dependent diabetes mellitus induced by chemotherapy and granulocyte, macrophage colony stimulating factor. J Assoc Physicians India, 1999, 47: 835.
- [6] 冯凭, 主编. 糖尿病·低血糖. 第1版. 天津: 天津科技翻译出版公司, 1997. 237-238.
- [7] 李同度, 刘爱国, 牛旗, 等. 康莱特注射液抗癌症恶病质实验研

究[J]. 中国肿瘤临床, 1998, 25(2): 131.

- [8] 江苏新医学院编. 中药大辞典[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997. 2646.
- [9] 顾关云. 薏苡仁的药理作用[J]. 中成药, 1994, 38(6): 205.
- [10] 徐梓辉, 周世文, 黄林清, 等. 薏苡仁多糖的分离提取及其降血糖作用的研究[J]. 第三军医大学导报, 2000, 22(6): 578.

收稿日期: 2005-02-28