

## 脾多肽注射液联合XELOX方案化疗对晚期结直肠癌患者的治疗效果<sup>△</sup>

冯海龙<sup>#</sup>, 邢林帅, 许召君, 雒红涛, 王高翔, 赫鹏

新乡医学院第一附属医院结直肠肛门外科, 河南 新乡 453100

**摘要:目的** 探讨脾多肽注射液联合奥沙利铂+卡培他滨(XELOX)方案化疗对晚期结直肠癌(CRC)患者的治疗效果。**方法** 根据治疗方法的不同将120例晚期CRC患者分为对照组( $n=61$ , XELOX方案化疗)和观察组( $n=59$ , 脾多肽注射液联合XELOX方案化疗)。比较两组患者的临床疗效、免疫功能指标[辅助性T细胞(Th)1、Th2、Th1/Th2]、血清肿瘤标志物[癌胚抗原(CEA)、糖类抗原19-9(CA19-9)及糖类抗原72-4(CA72-4)]水平及不良反应发生情况。**结果** 观察组患者疾病控制率为83.05%, 高于对照组患者的65.57%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗4个周期后, 两组患者Th1水平及Th1/Th2均低于本组治疗前, Th2水平均高于本组治疗前, 观察组患者Th1水平及Th1/Th2均高于对照组, Th2水平低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗4个周期后, 两组患者CEA、CA19-9、CA72-4水平均低于本组治疗前, 观察组患者CEA、CA19-9、CA72-4水平均低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者骨髓抑制、胃肠道反应、贫血、感染发生率比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 脾多肽注射液联合XELOX方案化疗对晚期CRC患者的治疗效果显著, 可促进免疫平衡, 降低肿瘤标志物水平, 且具有一定的安全性。

**关键词:** 结直肠癌; 脾多肽注射液; 奥沙利铂; 卡培他滨; 治疗效果

**中图分类号:** R735.3 **文献标志码:** A **doi:** 10.11877/j.issn.1672-1535.2025.23.06.09

## Therapeutic effect of lienal polypeptide injection combined with XELOX regimen chemotherapy in patients with advanced colorectal cancer<sup>△</sup>

FENG Hailong<sup>#</sup>, XING Linshuai, XU Zhaojun, LUO Hongtao, WANG Gaoxiang, HAO Peng

Department of Colorectal Anorectal Surgery, the First Affiliated Hospital of the Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, He'nan, China

**Abstract: Objective** To investigate the therapeutic effect of lienal polypeptide injection combined with oxaliplatin + capecitabine (XELOX) regimen chemotherapy in patients with advanced colorectal cancer (CRC). **Method** According to different treatment methods, 120 patients with advanced CRC were divided into control group ( $n=61$ , XELOX regimen chemotherapy) and observation group ( $n=59$ , lienal polypeptide injection combined with XELOX regimen chemotherapy). The clinical efficacy, immune function indicators [helper T cell (Th) 1, Th2, Th1/Th2], serum tumor markers [carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) and carbohydrate antigen 72-4 (CA72-4)] levels and adverse reactions were compared between the two groups. **Result** The disease control rate in observation group was 83.05%, higher than 65.57% in control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After 4 cycles of treatment, the Th1 level and Th1/Th2 in both groups were lower than those before treatment, and the Th2 levels were higher than those before treatment, the Th1 level and Th1/Th2 in observation group were higher than those in control group, and the Th2 level was lower than that in control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). After 4 cycles of treatment, the CEA, CA19-9 and CA72-4 levels in both groups were lower than those before treatment, and the CEA, CA19-9 and CA72-4 levels in observation group were lower than those in control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There were no significant differences in the incidences of bone marrow suppression, gastrointestinal reaction, anemia and infection between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Lienal polypeptide injection combined with XELOX regimen chemotherapy has a significant therapeutic effect in patients with advanced CRC, which can promote immune balance and reduce the levels of tumor markers, and has certain safety.

**Key words:** colorectal cancer; lienal polypeptide injection; oxaliplatin; capecitabine; therapeutic effect

*Oncol Prog, 2025, 23(6)*

<sup>△</sup>基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20200526)

<sup>#</sup>通信作者(corresponding author), 邮箱: hailonglong2024@163.com

手术是治疗结直肠癌(colorectal cancer, CRC)的首选方式, CRC早期症状不明显,易与其他消化系统疾病混淆,多数患者初次就诊时疾病已进展至晚期,错失了最佳手术治疗时机<sup>[1]</sup>。临床对于晚期CRC患者主张采取化疗以降低临床分期,争取手术治疗机会,奥沙利铂+卡培他滨(XELOX)方案是常用的化疗方案,可有效杀灭肿瘤细胞,延长患者生存期<sup>[2]</sup>。研究指出,化疗药物可对正常细胞造成不可逆损伤,导致患者免疫功能紊乱,并发多种不良反应,部分患者可能因无法耐受而停药<sup>[3]</sup>。脾多肽注射液是从小牛脾脏中提炼的多肽,具有刺激骨髓细胞、调节免疫功能的作用,在宫颈癌、乳腺癌等妇科恶性肿瘤中已获得良好的治疗效果<sup>[4]</sup>。鉴于此,本研究探讨脾多肽注射液联合XELOX方案化疗对晚期CRC患者的治疗效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2017年7月至2021年6月新乡医学院第一附属医院收治的晚期CRC患者。纳入标准:①符合CRC诊断标准<sup>[5]</sup>;②经病理检查确诊为CRC,临床分期为III~IV期;③可耐受本研究使用的药物;④可正常沟通交流;⑤临床资料完整。排除标准:①合并其他恶性肿瘤;②合并精神分裂症、抑郁症等精神障碍;③合并凝血功能或免疫功能障碍;④合并心脑血管疾病或脏器功能障碍;⑤治疗期间病死。依据纳入和排除标准,本研究共纳入120例晚期CRC患者,根据治疗方法的不同分为对照组( $n=61$ , XELOX方案化疗)和观察组( $n=59$ , 脾多肽注射液联合XELOX方案化疗)。对照组中,男32例,女29例;体重指数20~27 kg/m<sup>2</sup>,平均(22.95±0.51) kg/m<sup>2</sup>;年龄45~69岁,平均(58.12±6.45)岁;直肠癌33例,结肠癌28例。观察组中,男29例,女30例;体重指数20~28 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.05±0.57) kg/m<sup>2</sup>;年龄46~75岁,平均(59.12±6.37)岁;直肠癌32例,结肠癌27例。两组患者的性别、年龄、体重指数、疾病类型比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经过新乡医学院第一附属医院医学伦理委员会审批通过(EC-024-550)。

### 1.2 治疗方法

对照组患者采取XELOX方案化疗,第1天,130 mg/m<sup>2</sup>奥沙利铂溶于500 ml 5%葡萄糖溶液中,持续静脉滴注2~6 h;第1~14天,1250 mg/m<sup>2</sup>卡培他滨片口服,每天2次。21天为1个治疗周期,持续治疗4个周期。

观察组患者在对照组的基础上给予脾多肽注射液。第1~10天,将10 ml脾多肽注射液溶于250 ml 0.9%氯化钠溶液中,静脉滴注,然后停用20天,30天为1个治疗周期,持续治疗4周期。

### 1.3 观察指标

①临床疗效:于末次治疗后,采用实体瘤疗效评价标准<sup>[6]</sup>评价两组患者的临床疗效。完全缓解,肿瘤病灶完全消失,至少持续4周;部分缓解,肿瘤病灶最长径总和与基线相比减少 $\geq 30\%$ ,至少持续4周;疾病稳定,肿瘤病灶最长径总和与基线相比减少 $< 30\%$ 或增加 $< 20\%$ ;疾病进展:肿瘤病灶最长径总和与基线相比增加 $\geq 20\%$ 。疾病控制率=(完全缓解+部分缓解+疾病稳定)例数/总例数 $\times 100\%$ 。②免疫功能指标:治疗前、治疗4个周期后,采集两组患者外周肘静脉血8~15 ml,2500 r/min离心15 min,离心半径为15 cm,取上层血清,采用流式细胞仪检测血清辅助性T细胞(helper T cell, Th)1、Th2水平,并计算Th1/Th2。③血清肿瘤标志物:治疗前、治疗4个周期后,应用免疫分析仪,采用酶联免疫吸附试验检测癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)及糖类抗原72-4(carbohydrate antigen 72-4, CA72-4)水平。④不良反应发生情况:比较两组患者骨髓抑制、胃肠道反应、贫血、感染发生情况。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0软件对数据进行统计分析,计数资料以例数和率(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床疗效的比较

观察组患者疾病控制率为83.05%(49/59),高于对照组患者的65.57%(40/61),差异有统计学意义( $\chi^2=4.781, P=0.029$ )。(表1)

表1 两组患者的临床疗效[n(%)]

组别	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展
观察组( $n=59$ )	0(0)	21(35.59)	28(47.46)	10(16.95)
对照组( $n=61$ )	0(0)	15(24.59)	25(40.98)	21(34.43)

### 2.2 免疫功能指标的比较

治疗前,两组患者Th1、Th2水平及Th1/Th2比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗4个周期后,两组患者Th1水平及Th1/Th2均低于本组治疗前,Th2水平均高于本组治疗前,观察组患者Th1水平及Th1/Th2均高于对照组,Th2水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。(表2)

### 2.3 血清肿瘤标志物水平的比较

治疗前,两组患者CEA、CA19-9、CA72-4水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗4个周期后,两组患者CEA、CA19-9、CA72-4水平均低于本组治疗前,观察组患者CEA、CA19-9、CA72-4水平均低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。(表3)

### 2.4 不良反应发生情况的比较

两组患者骨髓抑制、胃肠道反应、贫血、感染发生率比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。(表4)

## 3 讨论

CRC是异质性较强的消化系统恶性肿瘤,晚期CRC患者因肿瘤细胞发生转移而错过了手术治疗机会,XELOX方案化疗可明显改善晚期CRC患者预后,治疗后患者的中位生存期可达到30个月,已成为晚期CRC患者的一线治疗方案<sup>[7]</sup>。尽管XELOX方案化疗可改善CRC患者预后,但对肿瘤的选择性较低,无法针对性杀灭肿瘤细胞,会损伤正常细胞,影响患者的治疗依从性,因此需协同其他药物进一步强化疗效<sup>[8]</sup>。

脾多肽是一种免疫调节剂,可发挥激活和增强机体免疫功能的作用,还可提高骨髓细胞的增殖效率,改善骨髓造血功能,对于控制晚期CRC患者病情进展具有积极意义<sup>[9]</sup>。本研究结果显示,治疗4个周期后,观察组患者疾病控制率为83.05%,高于对照组患者的65.57%,与既往研究结果<sup>[10]</sup>一致,提示脾多肽注射液联合XELOX方案化疗对晚期CRC患者的治疗效果显著,具有一定的临床应用价值。随着病情恶化及化疗疗程增加,CRC患者极易发生免疫抑制,而免疫抑制以Th细胞免疫为主,其中Th1细胞可增强吞噬细胞介导的抗感染免疫,Th2细胞的主要作用是增强B细胞介导的体液免疫应答,Th1/Th2在一般情况下处于相对平衡状态,然而当机体发生功能异常时,常表现出平衡偏向其中一方,导致人体细胞因子的动态平衡发生紊乱,进而导致肿瘤发生免疫逃逸<sup>[11]</sup>。本研究还发现,治疗4个周期后,观察组患者Th1水平及Th1/Th2均高于对照组,Th2水平低于对照组,提示脾多肽注射液联合XELOX方案化疗可促进晚期CRC患者达到免疫平衡。原因在于:奥沙利铂进入患者机体后可将肿瘤细胞DNA作为靶点,通过与其交叉联结,抑制其复制、转录,进而发挥良好的抗肿瘤作用。卡培他滨由肠黏膜吸收后可经肝脏转化为中间体氟胞苷,然后在肿瘤组织中转化为氟尿嘧啶,进而发挥抗肿瘤作用<sup>[12]</sup>。脾多

表2 治疗前后两组患者免疫功能指标的比较

指标	时间	观察组 (n=59, $\bar{x} \pm s$ )	对照组 (n=61, $\bar{x} \pm s$ )	t值	P值
Th1(%)	治疗前	13.25±2.78	13.66±2.57	0.839	0.403
	治疗4个周期后	10.12±2.08*	7.51±1.87*	7.234	<0.01
Th2(%)	治疗前	3.78±1.18	3.80±1.24	0.093	0.926
	治疗4个周期后	5.15±0.35*	7.88±1.13*	17.750	<0.01
Th1/Th2	治疗前	3.51±0.57	3.59±0.62	0.735	0.464
	治疗4个周期后	1.98±0.30*	0.96±0.38*	16.285	<0.01

注:\*与本组治疗前比较, $P < 0.05$

表3 治疗前后两组患者血清肿瘤标志物水平的比较

指标	时间	观察组 (n=59, $\bar{x} \pm s$ )	对照组 (n=61, $\bar{x} \pm s$ )	t值	P值
CEA ( $\mu\text{g/L}$ )	治疗前	12.12±1.58	11.89±1.65	0.780	0.437
	治疗4个周期后	6.13±1.05*	8.91±1.46*	11.940	<0.01
CA19-9 (U/ml)	治疗前	72.87±6.55	73.05±6.78	0.148	0.883
	治疗4个周期后	34.60±3.12*	45.78±4.12*	16.716	<0.01
CA72-4 (U/ml)	治疗前	36.77±2.57	36.58±2.61	0.402	0.689
	治疗4个周期后	21.05±2.13*	29.12±2.35*	19.690	<0.01

注:\*与本组治疗前比较, $P < 0.05$

表4 两组患者不良反应发生情况的比较[n(%)]

组别	骨髓抑制	胃肠道反应	贫血	感染
观察组(n=59)	3(5.08)	2(3.39)	2(3.39)	3(5.08)
对照组(n=61)	2(3.28)	5(8.20)	2(3.28)	5(8.20)
$\chi^2$ 值	0.245	1.262	0.225	0.467
P值	0.621	0.261	0.635	0.494

肽注射液是一种免疫调节剂,其成分包括氨基酸、核酸及小分子多肽,可通过调节淋巴细胞及巨噬细胞功能,增强患者的免疫功能,进而促进晚期CRC患者达到Th1/Th2免疫平衡<sup>[13]</sup>。

CEA、CA19-9、CA72-4均是常见的血清肿瘤标志物,临床可根据其表达水平了解患者病情进展情况。本研究显示,与治疗前相比,治疗4个周期后两组患者CEA、CA19-9、CA72-4水平均降低,且观察组患者CEA、CA19-9、CA72-4水平均更低,提示脾多肽注射液联合XELOX方案化疗可降低晚期CRC患者的肿瘤标志物水平。原因在于:奥沙利铂、卡培他滨可通过抑制肿瘤细胞DNA复制、转录,减少肿瘤细胞有丝分裂,从而发挥抗肿瘤作用。在此基础上联合脾多肽注射液可刺激骨髓造血干细胞增殖、分化,促使肿瘤细胞介导免疫应答,还可通过抑制肿瘤细胞分化,提高效应细胞对肿瘤细胞的吞噬作用,下调血清肿瘤标志物水平<sup>[14]</sup>。本研究还显示,两组患者各不良反应发生率均无明显差异,提示脾多肽注射液联合XELOX方案化疗治疗晚期CRC患者的安全性较好,不会增加不良反应。

综上所述,脾多肽注射液联合XELOX方案化疗对晚期CRC患者的治疗效果显著,可促进免疫平衡,降低肿瘤标志物水平,且具有一定的安全性。

