

DOI:10.20283/j.cnki.1006-5687.2025.01.12

奥沙利铂联合卡培他滨对结肠癌术后辅助化疗患者 T 淋巴细胞亚群及肿瘤标志物的影响

欧阳俊, 刘林芳, 石大友, 查亚云, 唐秋燕, 廖立潇, 曾灵芝
(九江市第一人民医院肿瘤一科, 江西九江 332000)

摘要: **目的** 探究奥沙利铂联合卡培他滨对结肠癌术后辅助化疗患者淋巴细胞亚群及肿瘤标志物的影响。**方法** 选择 2021 年 7 月至 2024 年 7 月九江市第一人民医院收治的 70 例结肠癌术后患者, 按随机数字表法分为对照组和观察组, 各 35 例。对照组予以卡培他滨辅助化疗, 观察组联合奥沙利铂辅助化疗, 两组均以 21 d 为 1 个疗程, 持续治疗 3 个疗程。对比两组临床疗效、T 淋巴细胞亚群、肿瘤标志物、不良反应。**结果** 观察组总缓解率 (ORR) (74.29%)、疾病控制率 (DCR) (94.29%) 均较对照组 (51.43%、77.14%) 高, 有统计学差异 ($P < 0.05$); 观察组治疗后 $CD3^+$ (59.62 ± 4.27)%、 $CD4^+$ (41.39 ± 5.76)% 均较对照组高, $CD8^+$ (21.05 ± 1.79)% 较对照组低, 癌胚抗原 (CEA) (12.33 ± 1.16) $\mu\text{g/L}$ 、碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF) (41.05 ± 3.17) pg/L 、恶性肿瘤相关物质群 (TSGF) (51.25 ± 3.22) U/mL 、糖类抗原 (CA) 125 (28.14 ± 1.77) kU/L 、CA199 (24.22 ± 2.16) kU/L 均较对照组低, 有统计学差异 ($P < 0.05$); 对比两组不良反应发生率, 无统计学差异 ($P > 0.05$)。**结论** 结肠癌术后患者予以奥沙利铂联合卡培他滨辅助化疗可有效调节肿瘤标志物水平, 改善免疫功能, 且安全性高。

关键词: 结肠癌; 奥沙利铂; 卡培他滨; T 淋巴细胞亚群; 肿瘤标志物

中图分类号: R735.35

Impact of oxaliplatin combined with capecitabine on T lymphocyte subsets and tumor markers in postoperative adjuvant chemotherapy patients with colon cancer

OUYANG Jun, LIU Linfang, SHI Dayou, CHA Yayun, TANG Qiuyan, LIAO Lixiao, ZENG Lingzhi
(Department of Oncology I, First People's Hospital of Jiujiang City, Jiujiang Jiangxi 332000, China)

ABSTRACT: Objective To explore the impact of adjuvant chemotherapy with oxaliplatin combined with capecitabine on T lymphocyte subsets and tumor markers in patients with colon cancer after surgery. **Methods** From July 2021 to July 2024, 70 patients with colon cancer after surgery admitted to First People's Hospital of Jiujiang City were selected and divided into control group and observation group by random number table method, with 35 patients in each group. The patients in control group received adjuvant chemotherapy with capecitabine, while the patients in observation group received adjuvant chemotherapy capecitabine and oxaliplatin. Both groups received treatment for three courses, with each course lasting 21 days. The clinical efficacy, T lymphocyte subsets, tumor markers, and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The overall remission rate (ORR) and disease control rate (DCR) of observation group (74.29%, 94.29%) were higher than those of control group (51.43%, 77.14%), with statistical difference ($P < 0.05$). After treatment, $CD3^+$ (59.62 ± 4.27)% and $CD4^+$ (41.39 ± 5.76)% of observation group were higher those of control group, and $CD8^+$ (21.05 ± 1.79)% was lower that of control group. Carcinoembryonic antigen (CEA) (12.33 ± 1.16) $\mu\text{g/L}$, basic fibroblast growth factor (bFGF) (41.05 ± 3.17) pg/L , malignancy related substance group (TSGF) (51.25 ± 3.22) U/mL , carbohydrate antigen (CA) 125 (28.14 ± 1.77) kU/L , CA199 (24.22 ± 2.16) kU/L were lower than those of control group, with statistical difference ($P < 0.05$). There was no significant difference in adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Adjuvant chemotherapy with oxaliplatin combined with capecitabine in patients with colon cancer after surgery can effectively regulate tumor marker levels, improve immune function, and is safe.

Key words: Colon cancer; Oxaliplatin; Capecitabine; T lymphocyte subsets; Tumor markers

结肠癌指发生于结肠部位的恶性肿瘤, 在全球范围内具有较高的发病率、死亡率, 早期患者多无明显症状。

随着病情进展, 可出现排便习惯改变、腹部疼痛、肠梗阻等症状, 甚至引起肠穿孔等并发症, 极大威胁患者生命安全^[1-2]。手术是临床治疗结肠癌的重要方式, 但术后复发和转移仍是影响患者长期生存的主要问题, 故需采取有效的辅助化疗方案^[3]。奥沙利铂、卡培他滨是两种广

作者简介: 欧阳俊, E-mail: 214043403@qq.com

通信作者: 刘林芳, E-mail: 1165134366@qq.com

泛应用于结肠癌化疗的药物,奥沙利铂作为第三代铂类化疗药物,主要通过形成 DNA 加合物,抑制 DNA 合成和复制,从而达到抗肿瘤效果;卡培他滨则是一种新型氟尿嘧啶类药物,具有靶向性强、不良反应少等特点,现已在多种恶性肿瘤治疗中显示出良好疗效,但对于两者联合化疗具体效果仍需进一步研究^[4-5]。基于此,本研究旨在分析奥沙利铂联合卡培他滨治疗结肠癌术后辅助化疗患者的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 7 月至 2024 年 7 月九江市第一人民医院收治的 70 例结肠癌术后患者,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 35 例。对照组男 20 例,女 15 例;年龄 39~82 岁,平均(59.63±5.29)岁;病理分期:19 例Ⅱ期,16 例Ⅲ期;体质量指数 17~28 kg/m²,平均(22.91±1.16)kg/m²。观察组男 21 例,女 14 例;年龄 38~80 岁,平均(59.67±5.34)岁;病理分期:20 例Ⅱ期,15 例Ⅲ期;体质量指数 17~28 kg/m²,平均(22.95±1.22)kg/m²。对比两组一般资料,无统计学差异($P>0.05$),有可比性。本研究经九江市第一人民医院医学伦理委员会审批。患者或家属知情同意。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合结肠癌诊断标准^[6];(2)耐受本研究化疗药物;(3)精神无障碍,可沟通。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)存在急性慢性感染;(3)合并肝、肾等脏器功能损害;(4)既往接受过其他化疗方案;(5)存在自身免疫性疾病。

1.3 方法 对照组应用卡培他滨(生产厂家:齐鲁制药有限公司,国药准字:H20133361,规格:0.5 g)辅助化疗,于餐后 0.5 h 内以温水吞服,1250 mg/m²/次,2 次/d,持续用药 2 周后停药 1 周。观察组在对照组基础上联合注射用奥沙利铂(生产企业:赛诺菲杭州制药有限公司,国药准字:J20150117,规格:50 mg)辅助化疗,130 mg/m²/次,1 次/d,与 500 mL 浓度为 0.5% 葡萄糖注射液混合,静脉滴注,时间 3~6 h,用药后停药 20 d。两组均以 21 d 为 1 个疗程,持续治疗 3 个疗程。

1.4 观察指标 (1)临床疗效:病灶消失为完全缓解

(CR);病灶缩小 $\geq 30\%$,未出现新病灶为部分缓解(PR);病灶无变化为疾病稳定(SD);病灶增大 $\geq 20\%$,或有新病灶出现为疾病进展(PD)。CR 率+PR 率=总缓解率(ORR);CR 率+PR 率+SD 率=疾病控制率(DCR)。(2)T 淋巴细胞亚群:采集患者 3 mL 静脉血,离心分离血清,采用流式细胞仪(生产企业:上海沫锦医疗器械有限公司,国械注进:20172402482,型号:FACSVia)检测 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺),检测时间为治疗前后。(3)肿瘤标志物:采集患者 3 mL 静脉血,离心分离血清,采用全自动免疫分析仪(生产企业:山东健泽医疗科技有限公司,豫械注准:20222220090,型号:ZOS-F3100)检测癌胚抗原(CEA)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、恶性肿瘤相关物质群(TSGF)、糖类抗原(CA)125、CA199,检测时间为治疗前、治疗 3 个月。(4)不良反应:包括骨髓抑制、皮肤症状等。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 29.0 软件分析数据,计数资料采用率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验, $P<0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比 观察组 ORR、DCR 均较对照组高,有统计学差异($P<0.05$)(表 1)。

2.2 两组 T 淋巴细胞亚群对比 对比两组治疗前 T 淋巴细胞亚群,无统计学差异($P>0.05$);两组治疗后 CD3⁺、CD4⁺均较治疗前高,CD8⁺较治疗前低,且观察组治疗后 CD3⁺、CD4⁺均较对照组高,CD8⁺较对照组低,有统计学差异($P<0.05$)(表 2)。

表 1 两组临床疗效对比[n (%)]

组别	n	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
对照组	35	5	13	9	8	18(51.43)	27(77.14)
观察组	35	8	18	7	2	26(74.29)	33(94.29)
χ^2						3.916	4.200
P						0.048	0.040

CR:完全缓解;PR:部分缓解;SD:疾病稳定;PD:疾病进展;ORR:总缓解率;DCR:疾病控制率

表 2 两组 T 淋巴细胞亚群对比($\bar{x}\pm s$,%)

组别	n	CD3 ⁺		CD4 ⁺		CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	51.56±3.81	55.42±4.18 *	29.81±3.66	37.05±5.14 *	27.81±2.46	24.13±2.13 *
观察组	35	50.93±3.92	59.62±4.27 *	29.86±3.72	41.39±5.76 *	27.85±2.53	21.05±1.79 *
t		0.682	4.158	0.057	3.326	0.067	6.549
P		0.498	<0.001	0.955	0.001	0.947	<0.001

与同组治疗前比较,* $P<0.05$

2.3 两组肿瘤标志物对比 对比两组治疗前肿瘤标志物,无统计学差异($P>0.05$);两组治疗后 CEA、bFGF、TSGF、CA125、CA199 均较治疗前低,且观察组较对照组低,有统计学差异($P<0.05$)(表 3)。

2.4 两组不良反应发生率对比 对照组 2 例骨髓抑

制、3 例胃肠道反应、2 例皮肤症状、1 例神经毒性,不良反应发生率为 22.86% (8/35);观察组 3 例骨髓抑制、3 例胃肠道反应、3 例皮肤症状、1 例神经毒性,不良反应发生率为 28.57% (10/35)。对比两组不良反应发生率,无统计学差异($\chi^2=0.299, P=0.584$)。

表 3 两组肿瘤标志物对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CEA($\mu\text{g/L}$)		bFGF(pg/L)		TSGF(U/mL)		CA125(kU/L)		CA199(kU/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	19.82 $\pm$ 1.58	16.33 $\pm$ 1.42 *	62.83 $\pm$ 5.17	46.18 $\pm$ 3.64 *	79.33 $\pm$ 5.69	57.42 $\pm$ 4.18 *	41.73 $\pm$ 3.65	31.44 $\pm$ 2.19 *	45.77 $\pm$ 4.12	28.44 $\pm$ 3.88 *
观察组	35	19.87 $\pm$ 1.62	12.33 $\pm$ 1.16 *	62.92 $\pm$ 5.31	41.05 $\pm$ 3.17 *	79.42 $\pm$ 5.76	51.25 $\pm$ 3.22 *	41.82 $\pm$ 3.72	28.14 $\pm$ 1.77 *	45.82 $\pm$ 4.19	24.22 $\pm$ 2.16 *
t		0.131	12.906	0.072	6.288	0.066	6.918	0.102	6.933	0.050	5.622
P		0.896	<0.001	0.943	<0.001	0.948	<0.001	0.919	<0.001	0.960	<0.001

与同组治疗前对比, * $P<0.05$ 。CEA:癌胚抗原;bFGF:碱性成纤维细胞生长因子;TSGF:恶性肿瘤相关物质群;CA:糖类抗原

3 讨论

结肠癌属于消化道恶性肿瘤,具体病因未明,临床认为可能与内在因素和外界因素相互作用有关,包括腺瘤性息肉、炎症性肠病、吸烟等,若未及时治疗,病灶会向远处转移,对患者生命安全造成极大威胁^[7-8]。手术是治疗结肠癌的主要手段之一,能够切除肿瘤,减轻肿瘤负荷,缓解症状,但其无法切除微小病灶,术后存在复发、转移风险,影响预后^[9-10]。因此,临床需于结肠癌术后采取科学有效的辅助化疗措施,以降低复发、转移风险,提高患者生存质量。

本研究中,观察组 ORR、DCR 均较对照组高,治疗后 CD3⁺、CD4⁺均较对照组高,CD8⁺较对照组低,提示结肠癌术后辅助化疗患者采用奥沙利铂联合卡培他滨治疗对改善免疫功能效果显著。免疫功能是人体抵抗外来病原体和清除体内异常细胞的重要机制,在结肠癌治疗中,改善免疫功能有助于增强抗肿瘤效果。T 淋巴细胞是免疫系统的关键组成部分,包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺等亚群,奥沙利铂联合卡培他滨化疗方案能够调节 T 淋巴细胞亚群水平,使其保持在一个相对平衡状态,这种平衡状态有助于增强患者免疫功能,提高抗肿瘤免疫应答能力^[11-12]。化疗药物在杀灭肿瘤细胞的同时,亦会对免疫系统造成一定损伤,但奥沙利铂联合卡培他滨方案在化疗过程中能够相对减轻对免疫系统的损伤,保护患者免疫功能,提高生活质量^[13]。本研究中,观察组治疗后 CEA、bFGF、TSGF、CA125、CA199 均较对照组低,两组不良反应发生率无差异,提示结肠癌术后辅助化疗患者采用奥沙利铂联合卡培他滨治疗对调节肿瘤标志物水平效果显著,且具有较高安全性。其原因为,肿瘤标志物能够反映肿瘤

存在和生长,是判断肿瘤治疗效果和预后的重要指标^[14]。卡培他滨是一种口服的氟尿嘧啶类化疗药物,通过转化为活性物质 5-氟尿嘧啶(5-FU),能够抑制肿瘤细胞 DNA 复制,减少肿瘤细胞增殖,进而调节肿瘤标志物水平^[15]。奥沙利铂是一种铂类化疗药物,通过干扰肿瘤细胞 DNA 复制和修复过程,可抑制肿瘤细胞生长和分裂,减少肿瘤细胞增殖,进而降低由肿瘤细胞产生的肿瘤标志物水平。卡培他滨与奥沙利铂具有协同作用,能够通过双重作用机制进一步降低肿瘤标志物水平,控制病情进展,改善患者预后。

综上所述,结肠癌术后患者采用奥沙利铂联合卡培他滨辅助化疗效果显著,能够降低肿瘤标志物水平,促进免疫功能改善,且安全可靠。

参考文献

- 1 张华,孙宝峰,刘世祺. XELOX 联合贝伐珠单抗抗体方案转化治疗同时性结肠癌并发肝转移患者初步研究[J]. 实用肝脏病杂志,2021,24(1):107-110.
- 2 Assenat E, Abdelghani MB, Monnier M, et al. LEANOX: Lean body mass normalization of oxaliplatin-based chemotherapy for patients with stage III colon cancer treated in adjuvant setting: Impact on oxaliplatin-induced sensitive neurotoxicity - A multicenter phase II randomized trial[J]. J Clin Oncol, 2023,41(4 suppl):92.
- 3 李剑萍,高学仁,张晓艳,等. 卡培他滨联合贝伐珠单抗或卡培他滨单药在晚期结直肠癌维持治疗中的疗效与安全性[J]. 昆明医科大学学报,2021,42(9):119-126.
- 4 彭小丹,潘毅贞,程勃然,等. 艾迪注射液联合 XELOX 方案对晚期结直肠癌患者肿瘤标志物、血管生成和外周血 Th17/Treg 平衡的影响[J]. 现代生物医学进展,2022,22(22):4263-4267.

(下转 54 页)

- (17):99-102.
- 2 赵昕,唐莲,张晶,等.阿奇霉素与丙种球蛋白对小儿社区获得性肺炎患儿血清炎症细胞因子、临床症状改善情况影响分析[J].中国妇幼保健,2020,35(12):2255-2258.
 - 3 代宝春,徐俊利,王雅坤,等.维生素 D2 注射液联合抗生素对社区获得性肺炎患儿炎症因子和免疫功能的影响[J].河北医药,2022,44(7):1018-1021.
 - 4 郝红菲,陶沛佩.甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗重症支原体肺炎患儿的疗效及其对肺功能的影响[J].河北医药,2024,46(22):3440-3443.
 - 5 赵欢欢,宋佳伟,陈慧娟,等.基于属性层次模型的甲泼尼龙用于儿童社区获得性肺炎合理性调查分析[J].中国药业,2023,32(9):14-18.
 - 6 中华医学会呼吸病学分会.社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J].中华结核和呼吸杂志,2006,29(10):651-655.
 - 7 中华医学会,中华医院管理学会药事管理专业委员会,中国药学会医院药学专业委员会.抗菌药物临床应用指导原则[J].中国实用乡村医生杂志,2005,12(1):1-4.
 - 8 陈裕明,何丽萍,麦锦城,等.儿童青少年生存质量普适性核心量表信度效度评价[J].中华流行病学杂志,2008,29(6):560-563.
 - 9 梁战妹,卫耀泉,梁绮敏,等.贝母瓜蒌散离子导入联合左氧氟沙星治疗社区获得性肺炎的临床疗效[J].广东药科大学学报,2023,39(5):103-106.
 - 10 赵彩艳,刘冬.不同抗生素配伍布地奈德方案治疗小儿社区获得性肺炎的效果[J].中国药物滥用防治杂志,2024,30(3):488-492.
 - 11 阮仁伟,刘晓玲,查梅宝,等.甲泼尼龙琥珀酸钠联合红霉素治疗儿童肺炎支原体感染合并乳酸脱氢酶升高的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2024,40(3):312-316.
 - 12 张明,吴佳伦,郭正平.甲泼尼龙琥珀酸钠联合肺泡灌洗治疗重症支原体肺炎患儿的效果及其对肺功能、T 淋巴细胞亚群、炎症因子水平的影响[J].海南医学,2024,35(4):472-476.
 - 13 李洪,熊超,王胜刚,等.甲泼尼龙联合布地奈德治疗小儿支原体肺炎的疗效及对患儿心肌酶指标和炎症因子水平的影响[J].海南医学,2023,34(12):1732-1736.
 - 14 李丹丹,刘新锋,郎艳美,等.不同剂量甲泼尼龙联合布地奈德、阿奇霉素治疗难治性肺炎支原体肺炎患儿的疗效评价[J].川北医学院学报,2024,39(3):332-336.
 - 15 黎红.甲泼尼龙琥珀酸钠治疗儿童重症支原体肺炎的临床效果观察[J].贵州医药,2024,48(8):1225-1226.
-
- (上接 50 页)
- 5 陈华敏,何志军,涂伟,等.XELOX 化疗联合肠益方治疗对老年晚期结直肠癌患者生存质量、免疫功能及血浆硫酸类肝素蛋白多糖 2、胞裂蛋白 9 水平的影响[J].临床和实验医学杂志,2023,22(17):1850-1854.
 - 6 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局,中华医学会肿瘤学分会.中国结直肠癌诊疗规范(2020 年版)[J].中国实用外科杂志,2020,40(6):601-625.
 - 7 Fearnhead NS, Walker K, Aggarwal A, et al. Survival outcomes associated with completion of adjuvant oxaliplatin-based chemotherapy for stage III colon cancer: a national population-based study[J]. Int J Cancer, 2022, 150(2):335-346.
 - 8 李耀荣,李海珊.复方苦参注射液联合化疗治疗晚期结肠癌 35 例临床疗效[J].天津药学,2015,27(4):50.
 - 9 冯禄,张艳辉,郭凯红.卡培他滨联合奥沙利铂治疗晚期结直肠癌的近远期疗效及对血清癌胚抗原、糖类抗原 19-9 表达水平的影响[J].癌症进展,2021,19(4):395-398.
 - 10 周帅,贾国战,韩伟光,等.血清 G-CSF、ADPN 在奥沙利铂联合卡培他滨治疗Ⅲ期结直肠癌患者术后辅助中的表达及其与肠道菌群失调的相关性[J].现代生物医学进展,2022,22(17):3298-3302.
 - 11 庄佳芳,李扬,徐斌,等.西妥昔单抗联合奥沙利铂与卡培他滨治疗晚期结肠癌的疗效及对患者免疫功能的影响[J].川北医学院学报,2023,38(10):1367-1370.
 - 12 郭琴琴,张静,燕丽香.阿帕替尼联合卡培他滨+奥沙利铂方案对中晚期结直肠癌患者近期疗效及血管生成指标的影响[J].药物评价研究,2024,47(4):809-816.
 - 13 钟锋,张霄程.奥沙利铂联合卡培他滨对结肠癌术后辅助化疗的临床疗效及血清 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平的影响[J].医学综述,2021,27(23):4770-4774.
 - 14 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.
 - 15 寇振,罗执芬,周云,等.结直肠癌术后患者应用奥沙利铂联合卡培他滨方案化疗对外周血淋巴细胞亚群的影响[J].中华实用诊断与治疗杂志,2021,35(3):306-309.