

· 论著 · 胃肠腹腔 ·

恩度、沙利度胺联合XELOX方案对晚期大肠癌患者近期生存率的影响*

徐 博^{1,*} 贾童舒² 沈松鹤¹

1.河南大学第一附属医院肿瘤科微创与综合介入病区(河南 开封 475000)

2.河南大学第一附属医院产科(河南 开封 475000)

【摘要】目的 探究恩度、沙利度胺联合奥沙利铂加卡培他滨(XELOX)方案对晚期大肠癌患者近期生存率的影响。方法 选取2021年1月至2024年1月我院收治的92例晚期大肠癌患者,用随机信封法分为参照组(XELOX方案, n=46例)和研究组(在参照组的基础上加用恩度、沙利度胺, n=46例)。治疗6个周期后,比较两组疗效和不良反应以及随访6个月的生存率。结果 治疗6个周期后,研究组临床有效率、疾病控制率分别为47.83%、78.26%,均高于参照组的23.91%、58.70%($\chi^2=5.718$ 、4.079, 均 $P<0.05$);两组不良反应对比无差异($P>0.05$);随访6个月,参照组生存率为63.04%(29例/46例),低于研究组的84.78%(39例/46例)(Log Rank $\chi^2=4.473$, $P<0.05$)。结论 恩度、沙利度胺联合XELOX方案对晚期大肠癌患者具有显著的疗效,能有效提高患者近期生存率,且具备安全性。

【关键词】恩度;沙利度胺;奥沙利铂;卡培他滨;晚期大肠癌;生存率

【中图分类号】R735.3+4

【文献标识码】A

【基金项目】河南省开封市科技发展计划项目(2103013)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.10.035

Influence of Endostar, Thalidomide Combined with XELOX Regimen on Short-term Survival Rate in Patients with Advanced Colorectal Cancer*

XU Bo^{1,*}, JIA Tong-shu², SHEN Song-he¹.

1.Department of Minimally Invasive and Comprehensive Interventional Ward in Oncology, The First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, Henan Province, China

2.Department of Obstetrical, The First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the influence of endostar, thalidomide combined with oxaliplatin plus capecitabine (XELOX) regimen on the short-term survival rate in patients with advanced colorectal cancer. **Methods** Totally 92 patients with advanced colorectal cancer in the hospital from January 2021 to January 2024 were selected and divided into reference group (XELOX regimen, 46) and study group (endostar and thalidomide on the basis of reference group, 46) by random envelope method. After 6 cycles of treatment, the efficacy, adverse reactions and survival rate after 6 months of follow-up were compared between groups. **Results** After 6 cycles of treatment, the clinical effective rate and disease control rate in study group with 47.83% and 78.26% were higher than 23.91% and 58.70% in control group ($\chi^2=5.718$, 4.079, all $P<0.05$). There were no statistical differences in the incidence rates of adverse reactions between groups ($P>0.05$). After 6 months of follow-up, the survival rate in reference group was 63.04% (29 cases/46 cases), which was lower than 84.78% (39 cases/46 cases) in study group (Log Rank $\chi^2=4.473$, $P<0.05$). **Conclusion** Endostar, thalidomide combined with XELOX regimen has significant efficacy on patients with advanced colorectal cancer, and it can effectively enhance the short-term survival rate of patients, and it has good overall safety.

Keywords: Endostar; Thalidomide; Oxaliplatin; Capecitabine; Advanced Colorectal Cancer; Survival Rate

大肠癌,作为消化系统常见恶性肿瘤,其发病率居高不下,尤其在晚期阶段,患者的生活质量和生存率受到严重威胁^[1]。传统化疗方案,如卡培他滨+奥沙利铂(XELOX),可程度延长生存期,改善生活质量,但单一化疗方案的效果逐渐显现出局限性,无法满足所有晚期大肠癌患者的治疗需求^[2]。重组人血管内皮抑制素(恩度)通过抑制肿瘤新生血管生成,阻断营养供给,沙利度胺则具有免疫调节及抗肿瘤等多重作用,可抑制肿瘤增殖并诱导凋亡,近年来,恩度和沙利度胺在肿瘤治疗中的应用逐渐受到重视,其联合化疗方案也展现出了一定疗效和安全性^[3]。但当前临床上关于将恩度、沙利度胺联合XELOX方案用于晚期大肠癌患者的研究尚不多见,因此,本研究旨在探讨恩度、沙利度胺联合XELOX方案对晚期大肠癌患者近期生存率的影响,以期评估该联

合方案在晚期大肠癌治疗中的有效性和安全性,为临床决策提供新的思路 and 依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年1月至2024年1月收治的92例晚期大肠癌患者,用随机信封法分为参照组和研究组各46例,参照组接受XELOX方案,研究组加参照组的基础上加用恩度、沙利度胺。两组基线资料对比无差异($P>0.05$),见表1。

纳入标准:被确诊为大肠癌^[4],且TNM分期^[5]处于III B期或IV期者;病历资料完整者;患者或其法定代理人知晓本次研究并签署知情同意书者。排除标准:存在中枢神经系统转移、严重心脑血管疾病者;对本次研究所用药物过敏者;由于各种

【第一作者】徐 博,男,住院医师,主要研究方向:恶性肿瘤免疫治疗、靶向治疗、介入治疗。E-mail: 13137591013@163.com

【通讯作者】徐 博

原因(如精神状况、交通不便等)无法配合治疗或随访者。

1.2 治疗方法 参照组接受XELOX方案，即静脉滴注注射用奥沙利铂(规格：50mg，国药准字：H20000686，南京制药)130mg/m²，滴注至少2h，每21d输注1次，同时口服卡培他滨片(规格：0.5g，国药准字：H20143044，正大天晴)2.5mg/m²，分早晚两次服用，连续服用14d后停药7d，21d为1个周期，共治疗6个周期。研究组加参照组的基础上加用恩度、沙利度胺，静脉泵入恩度(规格：15mg/2.4×105 U/3mL/支，国药准字：S20050088，先声生物)30mg/d，持续治疗7d，其中治疗第6 d起同步XELOX方案，药物用量与参照组一致，沙利度胺与恩度同时应用，即口服沙利度胺拍片(规格：25mg，国药准字：H32026129)，初始剂量为100mg/d，每天增加50mg，最大至200mg/d，连续用药14d，治疗周期同参照组。

1.3 观察指标 (1)疗效：治疗6个周期后，参照文献^[6]进行评估，其中治疗后所有可见病变消失，无新病灶出现，并持续至少4周为完全缓解(DR)；治疗后肿瘤体积缩小至少30%，无新病灶并持续至少4周为部分缓解(PR)；治疗后肿瘤体积变化不大，缩小未达到PR，或增加未达到疾病进展(PD)为疾病稳

定(SD)；肿瘤增大至少20%或出现新病灶为PD。临床有效率(ORR)=CR+PR，疾病控制率(DCR)=CR+PR+SD。(2)不良反应：比较两组恶心呕吐、皮疹瘙痒、心悸胸闷、运动失调等发生情况。(3)近期生存率：随访6个月，记录两组的生存情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 24.0分析数据。正态计量资料年龄以()表示，行t检验；计数资料性别、癌症类型、TNM分期、不良反应以例数或%表示，行 χ^2 检验；等级资料疗效用秩和检验；应用Kaplan-Meier曲线和Log Rank检验分析患者生存情况；P<0.05表示有显著差异。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较 研究组ORR、DCR分别为47.83%、78.26%，均高于参照组的23.91%、58.70%(P<0.05)，见表2。

2.2 两组患者不良反应发生情况比较 两组不良反应发生对比无差异(P>0.05)，见表3。

2.3 两组患者近期生存率比较 随访6个月，参照组死亡17例，生存率为63.04%；研究组死亡7例，生存率为84.78%。两组比较有统计学差异(Log Rank $\chi^2=4.473$ ，P<0.05)，见图1。

表1 两组的基线资料比较(例)

组别	例数	年龄(岁)	性别		癌症类型		TNM分期	
			男	女	直肠癌	结肠癌	III B期	IV
参照组	46	52.63±6.24	29	17	20	26	25	21
研究组	46	53.06±5.97	28	28	19	27	24	22
t/ χ^2		0.338	0.119		0.045		0.044	
P		0.736	0.730		0.833		0.834	

表2 两组患者疗效比较(例，%)

组别	例数	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
参照组	46	0	11(23.91)	16(34.78)	19(41.30)	11(23.91)	27(58.70)
研究组	46	0	22(47.83)	14(30.43)	10(21.74)	22(47.83)	36(78.26)
u/ χ^2						5.718	4.079
P						0.017	0.043

表3 两组患者不良反应发生情况比较(例，%)

组别	例数	恶心呕吐	皮疹瘙痒	心悸胸闷	运动失调
参照组	46	5(10.87)	7(15.22)	3(6.52)	2(4.35)
研究组	46	7(15.22)	8(17.39)	4(8.70)	3(6.52)
χ^2		0.383	0.080	0.155	0.211
P		0.536	0.778	0.694	0.646

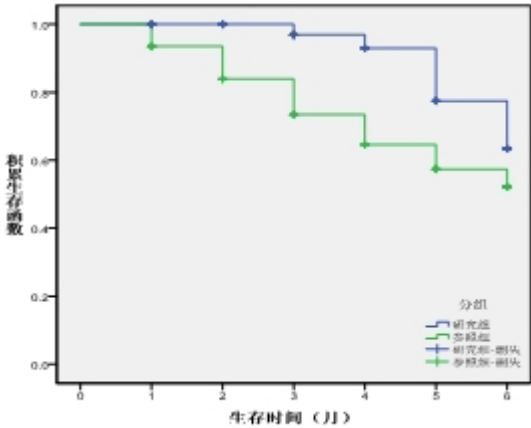


图1 不同治疗方法晚期大肠癌患者生存曲线比较。

3 讨论

本研究结果显示,研究组ORR、DCR均高于参照组($P<0.05$),与李玉芝等人^[7]研究结果一致,说明相较于单一XELOX方案,恩度、沙利度胺联合XELOX方案治疗晚期大肠癌患者效果更为显著,其原因可能在于通过阻断血管内皮细胞生长因子的信号传导,恩度能抑制血管内皮细胞增殖与迁移,从而抑制肿瘤血管生成,同时恩度还能直接作用于肿瘤细胞,激活凋亡通路,诱导肿瘤细胞凋亡^[8]。而沙利度胺能够抑制肿瘤细胞DNA合成和细胞分裂,同时还能够调节机体免疫反应,增强免疫细胞对肿瘤的识别与杀伤能力,从而发挥抗肿瘤作用^[9]。因此,当二者与XELOX方案联合治疗时,恩度和沙利度胺分别通过抗血管生成和抑制肿瘤增殖发挥作用,而XELOX方案则通过直接杀灭肿瘤细胞来发挥化疗作用,从而能多靶点抑制肿瘤生长,提高治疗效果^[10]。

本研究结果还显示,研究组生存率高于参照组($P<0.05$),提示联合治疗还能提高生存率。其原因可能在于恩度能改善肿瘤微环境,降低肿瘤细胞耐药性,从而在一定程度上减轻化疗药物对机体的损伤,而沙利度胺通过免疫调节与抗炎作用,能够调节机体免疫反应,减轻化疗过程中可能出现的免疫反应过度或不足等情况,进而减少毒副反应发生,同时两者在抑制肿瘤增殖并诱导凋亡的同时,对正常组织细胞损伤相对较小,从而保护了机体正常生理功能,提高患者生存率^[11-12]。

综上所述,恩度、沙利度胺联合XELOX方案对晚期大肠癌患者具有显著的疗效,且具备安全性,能有效提高患者近期生存率。

参考文献

[1] 王飞,徐湘江,王振强,等.参苓胃消胶囊联合奥沙利铂+卡培他滨化学治疗方案治疗脾气亏虚型大肠癌疗效观察[J].新乡医学院学报,2024,41(6):554-559.

- [2] 潘薇,吴桂喜,王伟杰.四苓散加味联合XELOX化疗对大肠癌术后脾虚湿热证患者细胞免疫功能及生存质量的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(24):2690-2693.
- [3] 陈素芳,汪海新,王杰,等.重组人血管内皮抑制素和沙利度胺联合化疗治疗转移性结直肠癌的临床疗效观察[J].中国肛肠病杂志,2021,41(5):6-7.
- [4] 中华医学会肿瘤学分会早诊早治学组.中国结直肠癌早诊早治专家共识[J].中华医学杂志,2020,100(22):1691-1698.
- [5] Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging[J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(2): 93-99.
- [6] Llovet JM, Lencioni R. mRECIST for HCC: performance and novel refinements[J]. J Hepatol, 2020, 72(2): 288-306.
- [7] 李玉芝,鲍扬漪,孙峰,等.恩度和沙利度胺联合XELOX一线治疗晚期结直肠癌的效果观察[J].中国综合临床,2019,35(5):436-440.
- [8] 田洁,付文华,张媛,等.恩度联合信迪利单抗注射液治疗晚期结直肠癌的效果及其对血清CA199、CEA、CYFRA21-1水平的影响[J].分子诊断与治疗杂志,2023,15(5):897-900.
- [9] 王伟伟,刘盼盼,梁冉.沙利度胺辅助治疗对转移性结肠癌患者血管生成、炎症反应和预后的影响[J].癌症进展,2021,19(23):2436-2439.
- [10] 张洋,杨帆,王景景.沙利度胺联合XELOX方案化疗治疗转移性结直肠癌的疗效及对生存率的影响[J].癌症进展,2022,20(7):727-730.
- [11] 张恒丽,吴岩,戴刚毅,等.恩度联合同步放化疗对直肠癌患者血管内皮功能、细胞增殖核抗原及癌胚抗原的影响[J].实用医院临床杂志,2020,17(4):88-91.
- [12] 黄文金,邱子丹,郑俊琼.沙利度胺联合奥沙利铂和卡培他滨治疗转移性结肠癌的疗效观察[J].中国肿瘤临床与康复,2020,27(7):853-855.

(收稿日期:2025-01-04)

(校对编辑:韩敏求)