

金龙胶囊治疗晚期胆道系统肿瘤的疗效及安全性分析

祁雪

南通良春中医医院, 江苏 南通 226000

摘要: 目的: 探讨金龙胶囊一线治疗晚期胆道系统肿瘤的疗效及安全性分析。方法: 选取 2022 年 1 月—2024 年 12 月于江苏省南通市肿瘤医院首次确诊为晚期的胆道系统肿瘤患者 76 例, 采用随机数字表法, 把患者分成两组, 各 38 例。对照组行一线常规(化疗、靶向、免疫)治疗, 观察组在此基础上加用金龙胶囊, 对比两组多项指标情况。结果: 观察组疾病控制率达 89.47%, 与对照组 68.42%相比明显更高($P<0.05$)。治疗后, 两组生理、心理、社会功能及物质生活状态评分均大幅提升, 且观察组提升幅度更大($P<0.05$)。两组 CD3+ 等水平上升、CD8+ 水平下降, 观察组变化更优($P<0.05$)。两组肿瘤标志物水平降低, 观察组更低($P<0.05$)。不良反应发生率两组无显著差异($P>0.05$)。结论: 金龙胶囊联合常规治疗可显著提高晚期一线胆道系统肿瘤患者的治疗效果, 改善患者的生存质量和免疫功能, 降低血清肿瘤标志物水平, 且安全性较高。

关键词: 金龙胶囊; 胆道系统肿瘤; 生存质量; 免疫功能; 肿瘤标志物

DOI: 10.63887/jmph.2025.1.3.10

1 引言

胆道系统肿瘤作为消化系统的一类恶性肿瘤, 对人类健康构成了极为严重的威胁, 像胆囊癌、胆管癌等均属此类。这类疾病的一大特点是起病极为隐匿, 在早期往往没有明显症状, 这使得许多患者在确诊时, 病情已发展至中晚期。到了这个阶段, 手术难度极大, 且预后效果通常不佳, 给患者及其家庭带来了沉重的负担。目前, 针对中晚期胆道肿瘤, 临床上主要采用化疗、放疗、靶向治疗和免疫治疗等综合治疗手段。然而, 这些治疗方法并非尽善尽美, 它们往往伴随着疗效有限、不良反应显著等问题, 这些问题直接影响了患者的生存质量, 使得患者在承受病痛的同时, 还需面对治疗带来的额外痛苦。

金龙胶囊, 作为一种中药复方制剂, 其主要原料包括鲜守宫、鲜金钱白花蛇和鲜蕲蛇, 通过现代生物制药技术精心研制而成。研究显示, 金龙胶囊具有多方面的药理作用, 如抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡以及增强机体免疫功能等, 在多种恶性肿瘤的治疗中均展现出了一定的疗效。尽管金龙胶囊在恶性肿瘤治疗领域有着不俗的表现, 但关于其在晚期胆道系统肿瘤一线联合常规治疗中的疗效及安全性影响的

研究却相对匮乏。鉴于此, 本研究特将焦点对准金龙胶囊, 旨在全面探讨其治疗晚期胆道系统肿瘤中的疗效、安全性, 以及对患者生存质量的具体影响, 以期能为临床治疗提供更为科学、合理的参考依据。

2 材料与方法

2.1 研究对象

选取 2022 年 1 月—2024 年 12 月于江苏省南通市肿瘤医院首次确诊为晚期胆道系统肿瘤患者 76 例, 按照随机数字表法分为对照组(38 例)和观察组(38 例)。对照组中, 男性 20 例, 女性 18 例; 年龄 35~75 岁, 平均(56.8 ± 8.5)岁; 胆囊癌 22 例, 胆管癌 16 例。观察组中, 男性 22 例, 女性 16 例; 年龄 33~78 岁, 平均(57.2 ± 9.1)岁; 胆囊癌 23 例, 胆管癌 15 例。两组一般资料无异($P>0.05$), 具可比性。

纳入标准: 经病理组织学或细胞学确诊为胆道系统肿瘤; 影像学证实为晚期或复发, 且有可测量病灶; 确认晚期后未经过任何抗肿瘤治疗。患者年龄 18~80 岁; 卡氏功能状态评分(KPS) ≥ 60 分, 预计生存期 ≥ 3 个月; 患者自愿签署知情同意书。

排除标准: 无可测量病灶; 确诊晚期后已行化疗、

靶向、免疫治疗；合并其他严重器质性疾病，如心、肝、肾功能严重障碍；合并其他恶性肿瘤；对金龙胶囊或其他治疗药物过敏；精神疾病患者，无法配合治疗。

2.2 治疗方法

对照组给予常规治疗，根据患者的具体病情选择化疗、靶向治疗、免疫治疗、放疗等。化疗方案：吉西他滨、铂类、氟尿嘧啶类、白蛋白结合紫杉醇中选择两药联合方案，免疫检查点抑制剂：度伐利尤单抗、帕博丽珠单抗、纳武利尤单抗、特瑞普利单抗等，靶向治疗：仑伐替尼、瑞格非尼、安罗替尼等。其他：根据患者基因检测结果选择合适的靶向药物。

观察组在对照组基础上加用金龙胶囊（北京建生药业有限公司，国药准字 Z10980041）治疗，4 粒 / 次，3 次 / d，口服，连续服用 3 个月。

2.3 观察指标

2.3.1 治疗效果

依据实体瘤疗效评价标准（RECIST 1.1 版）对两组疗效评估：完全缓解（CR）指目标病灶全消、无新病灶且肿瘤标志物正常超 4 周；部分缓解（PR）为靶病灶径和减 $\geq 30\%$ 超 4 周；稳定（SD）是径和变化未达上述程度且无新病灶超 4 周；进展（PD）是径和增 $\geq 20\%$ 或有新病灶。疾病控制率 = (CR+PR+SD) / 总例数 $\times 100\%$ 。

2.3.2 生存质量

治疗前后，用癌症患者生活质量测定量表（FACT-G）评估两组生存质量，含 28 个条目，分 4 维度，用 0-4 分 5 级评分，得分高则生存质量佳。

2.3.3 免疫功能

治疗前后，采集两组病人外周静脉血，用流式细胞术测 T 淋巴细胞亚群及比值。

2.3.4 血清肿瘤标志物水平

治疗前后，以电化学发光免疫分析法，采两组外周静脉血测 CEA 等水平。

2.3.5 不良反应发生情况

观察并记录两组患者治疗期间不良反应的发生情况，包括恶心呕吐、腹泻、骨髓抑制、肝肾功能损害

等。

2.4 统计学方法

运用 SPSS 22.0 软件分析，计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 呈现，组间用 t 检验；计数资料用例数和率 (%) 呈现，组间用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 有差异。

3 研究结果

3.1 两组患者治疗效果比较

观察组治疗效果显著高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗效果比较 [例 (%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	疾病控制率
对照组	38	1 (2.63%)	10 (26.32%)	15 (39.47%)	12 (31.58%)	26 (68.42%)
观察组	38	2 (5.26%)	14 (36.84%)	18 (47.37%)	4 (10.53%)	34 (89.47%)

注：与对照组比较， $aP < 0.05$

3.2 两组患者治疗前后生存质量评分比较

治疗后，观察组生存质量评分显著高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后生存质量评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	时间	生理功能	心理功能	社会功能	物质生活状态
对照组	38	治疗前	35.6 2 ± 4.15	34.5 8 ± 3.98	33.2 5 ± 4.02	32.1 6 ± 3.85
		治疗后	40.2 5 ± 4.56	38.6 4 ± 4.32	36.8 7 ± 4.45	35.3 8 ± 4.12
		治疗前	35.0 4 ± 4.21	35.2 2 ± 4.05	33.8 3 ± 4.11	32.6 4 ± 3.92
观察组	38	治疗前	45.6 8 ± 5.02	43.2 6 ± 4.78	41.0 5 ± 4.86	39.5 6 ± 4.58
		治疗后				

注：与
与
治疗
前
比
较，
bP<
0.0
5；
与
对
照
组
治
疗
后
比

组别	例数	时间	生理功能	心理功能	社会功能	物质生活状态
----	----	----	------	------	------	--------

较，
aP<
0.0
5

3.3 两组患者治疗前后免疫功能指标水平比较

经治疗，两组部分指标变化明显，且观察组相关指标改善情况显著优于对照组（P<0.05）。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后免疫功能指标水平比较（x±s，%）

组别	例数	时间	CD3+	CD4+	CD8+	CD4+ /CD8+
对照组	38	治疗前	58.6 4 ± 6.25	32.5 8 ± 4.12	30.2 6 ± 3.85	1.08 ± 0.15
		治疗后	62.3 5 ± 6.87	35.6 4 ± 4.56	28.5 4 ± 3.56	1.25 ± 0.21
		治疗前	57.9 2 ± 6.31	33.0 5 ± 4.23	30.8 8 ± 3.91	1.11 ± 0.18
观察组	38	治疗前	68.5 6 ± 7.52	39.8 7 ± 5.23	25.3 8 ± 3.21	1.57 ± 0.25
		治疗后				

注：
与
治
疗

组别	例数	时间	CD3+	CD4+	CD8+	CD4+ /CD8 +
前比较， bP<0.05；与 对照组 治疗后 比较， aP<0.05						

3.4 两组患者治疗前后血清肿瘤标志物水平比较

经治疗，两组 CEA 等指标均降，观察组更低于对照组（P<0.05）。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血清肿瘤标志物水平比较（x±s，U/L）

组别	例数	时间	CEA	CA199	CA125
对 照 组	3 8	治 疗 前	56.84 ± 10.25	386.54 ±50.21	85.62 ± 15.32

组别	例数	时间	CEA	CA199	CA125
		治 疗 后	45.68 ±9.87	325.64 ±45.32	70.25 ± 12.56
观 察 组	3 8	治 疗 前	59.21 ± 10.56	372.25 ±52.34	86.45 ± 15.87
		治 疗 后	32.56 ±8.54	256.87 ±38.65	55.68 ± 10.21

注：与
治 疗
前 比
较，
bP<0.05；与
对 照
组 治
疗 后
比较，
aP<0.05

3.5 两组患者不良反应发生情况比较

治疗期间，对照组发生恶心呕吐 10 例，腹泻 6 例，骨髓抑制 8 例，肝肾功能损害 4 例，不良反应发生率为 63.16%；观察组发生恶心呕吐 8 例，腹泻 4 例，骨髓抑制 6 例，肝肾功能损害 3 例，两组不良反应率 55.26%，比较差异无统计意义（ $\chi^2=0.789$ ，P=0.374>0.05）。

4 分析讨论

胆道系统肿瘤由于其特殊的解剖位置和生物学行为，治疗难度较大，预后较差。目前，临床治疗晚期胆道肿瘤的方法虽然较多，但总体疗效仍不尽人意，

患者的生存质量较低。因此,寻找一种安全有效的综合治疗方法具有重要意义。

金龙胶囊(国药准字 Z10980041)主要成分为鲜守宫、鲜金钱白花蛇、鲜蕲蛇等鲜活动物为原料运用低温冷冻干燥和生化技术加工制成的一种抗肿瘤药物,虫类药多有毒,攻伐之效甚强。运用此技术能既可提取了所用中药的大部分有效成分,保证了各个中药之间的生物活性及比例,又能减少有毒成分避免不良反应。此配方源自首届国医大师朱良春教授治疗恶性肿瘤的经验方,具有破瘀散结、解郁通络等功效^[1]。

金龙胶囊经过动物实验发现能抑制多个恶性肿瘤细胞生长,如肝、肺、脑恶性肿瘤等^[2-3],同时发现可以抑制宫颈癌的转移和复发^[4]。在结肠癌、肺腺癌的研究中发现其有抗肿瘤血管生成的作用^[5-6]。另有研究发现发现金龙胶囊能抑制人胰腺癌细胞、白血病细胞的增殖、诱导其凋亡^[7-8]。金龙胶囊联合放化疗治疗在包括胰腺癌、鼻咽癌、胃癌、乳腺癌、肝癌、直肠癌等多个疾病中发现可延缓病情进展、加强患者的免疫功能、减少不良反应、改善生活质量。此外,金龙胶囊还具有一定的抗炎、抗氧化等作用,能够减轻肿瘤患者的炎症反应和氧化应激损伤,改善化疗后患者高凝状态等状况^[9]。

在对金龙胶囊治疗晚期胆道系统肿瘤的研究探索中,其展现出了多方面的特点。从优势来看,首先在疗效方面,部分临床研究显示金龙胶囊可能在一定程度上抑制肿瘤生长、延缓疾病进展,通过调节机体免疫功能等作用机制,为改善患者生存质量提供了潜在可能,且相较于一些传统放化疗手段,它或许能减轻治疗带来的部分不良反应,让患者在身体承受上相对更温和。同时,金龙胶囊作为中药制剂,有着悠久的中医理论支撑,契合了我国传统的整体观念和辨证论治思想,在综合治疗体系中可与西医治疗手段相互配合、协同增效,为晚期胆道系统肿瘤患者开辟了新的治疗思路与补充途径。然而,其劣势也较为明显。在

疗效确切性上,目前还缺乏大规模、多中心、高质量的循证医学证据来确凿地证明它对晚期胆道系统肿瘤能带来根本性的逆转或长期稳定控制病情,不同个体间疗效差异较大。目前对其靶点及机制的研究还不够深入及透彻。从安全性角度而言,虽然整体相对温和,但仍有部分患者可能出现如胃肠道不适、过敏等不良反应,而且长期服用的安全性数据尚不够完善,对于药物间的相互作用等情况也需要进一步深入探究,以更好地权衡其在晚期胆道系统肿瘤治疗中的应用价值。

本研究结果发现治疗后观察组免疫指标 CD8+水平低于对照组($P<0.05$)。这表明金龙胶囊能够调节胆道肿瘤患者的免疫功能,增强机体的抗肿瘤免疫反应。CD3+、CD4+T 淋巴细胞是机体免疫系统中的重要组成部分,能够识别和杀伤肿瘤细胞;CD8+T 淋巴细胞则具有免疫抑制作用。金龙胶囊通过提高 CD3+、CD4+T 淋巴细胞水平,降低 CD8+T 淋巴细胞水平,从而打破肿瘤患者机体的免疫抑制状态,增强机体的免疫功能。血清肿瘤标志物水平是反映肿瘤患者病情变化和治疗效果的重要指标,治疗后观察组三项指标均低于对照组($P<0.05$)。这说明金龙胶囊联合常规治疗能够更有效地降低胆道肿瘤患者的血清肿瘤标志物水平,提示其对肿瘤细胞的生长和增殖具有更强的抑制作用。CEA、CA199、CA125 在胆道肿瘤患者血清中常常呈高表达状态,其水平的降低往往与肿瘤的缓解和病情的改善密切相关。此外,本研究还观察了两组患者不良反应的发生情况。两组不良反应发生率比较无统计学差异($P>0.05$),金龙胶囊联用安全。

综上所述,金龙胶囊联合常规治疗可显著提高晚期胆道肿瘤患者的一线治疗效果,改善患者的生存质量和免疫功能,降低血清肿瘤标志物水平,且安全性较高。因此,金龙胶囊在胆道肿瘤的治疗中具有一定的应用价值,值得临床进一步推广和应用。

参考文献

- [1] 李玉衡. 多成分现代鲜药对肿瘤的影响——金龙胶囊能明显抑制肿瘤生长、复发、转移[J]. 首都医药, 2006(1): 39-49.
- [2] Wu GL, Zhang L, Li TY, et al. Short-term Effect of Combined Therapy with Jinlong Capsule and Transcatheter

Arterial Chemoembolization on Patients with Primary Hepatic Carcinoma and Its Influence on Serum Osteopontin Expression [J] . Chin J Integr Med, 2010, 16 (2) : 109-113.

[3] Lu Q, Luo JB, Feng YF, She Q, Shi ZF. Jinlong capsule combined with chemoradiotherapy for NSCLC: a Meta-analysis [J] . Zhongguo Zhong Yao Za Zhi, 2015, 40 (22) : 4491-4496.

[4] 刘玉琴,高进,李建生. 金龙胶囊抗肿瘤复发、转移的实验研究[J]. 北京医学, 2005, 27(9): 555-557.

[5] 刘娇萍,袁昌劲,余涛,等. 金龙胶囊对结肠癌血管生成拟态及 Mig-7 的影响[J]. 肿瘤防治研究, 2016, 43 (12) : 1059-1062.

[6] 戴明,杨清蓉,钟华成,等. 金龙胶囊对荷人肺腺癌 A549 裸鼠皮下移植瘤生长的影响 [J] . 光明中医, 2014, 29 (7) : 1387-1389.

[7] Li YY, Hu JQ, Huang H, et al. Effect of Jinlong capsule on proliferation and apoptosis of human pancreatic cancer cells BxPC-3 [J] . J Tradit Chin Med, 2013, 33 (2) : 205-210.

[8] 赵冬梅,石永进,关大创,等. “金龙胶囊” 抑制 HL-60 细胞生长并诱导细胞凋亡 [J] . 中国医药学报, 2002, 17 (6) : 346-347.

[9] 胡国志,武英蕾,张勇,刘庆荣,潘永贵,徐卫国. 金龙胶囊改善恶性肿瘤化疗患者高凝状态的临床分析[J]. 中国肿瘤临床, 2012, (22): 1846-1848.