

紫杉醇与多西紫杉醇联合 5-氟尿嘧啶及顺铂一线治疗晚期胃癌临床观察

封革, 胡萍, 高金锋, 张海, 唐久然, 陈慧敏
南通大学附属南京江北人民医院肿瘤内科, 江苏 南京 210048

摘要: **目的** 观察及评价紫杉醇与多西紫杉醇加 5-氟尿嘧啶、顺铂方案对晚期胃癌的近期疗效及其无进展生存期(PFS)、毒副反应。**方法** 选取 2013 年 1 月至 2015 年 1 月收治的晚期胃癌 90 例,按随机数表法分为紫杉醇组($n=45$)与多西紫杉醇组($n=45$)。紫杉醇组方案为紫杉醇+5-氟尿嘧啶+顺铂;多西紫杉醇组方案为多西紫杉醇+5-氟尿嘧啶+顺铂。均于化疗 4 个周期后观察两种方案对胃癌患者进行一线化疗的效果及不良反应。**结果** 紫杉醇组的治疗总有效率为 64.4%,多西紫杉醇组总有效率为 57.8%,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。紫杉醇组的 PFS 为 6.3 个月,多西紫杉醇组 PFS 为 6.7 个月,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。在化疗不良反应方面,多西紫杉醇组骨髓抑制及液体潴留发生率均高于紫杉醇组(P 均 <0.01),而两组胃肠道反应、脱发、肝脏毒性发生率比较差异无统计学意义(P 均 >0.05)。**结论** 紫杉醇+5-氟尿嘧啶+顺铂方案化疗与多西紫杉醇+5-氟尿嘧啶+顺铂方案治疗晚期胃癌的近期疗效相似,但多西紫杉醇组致骨髓抑制及液体潴留较紫杉醇组多见。

关键词: 胃癌; 化学治疗; 紫杉醇; 多西紫杉醇; 5-氟尿嘧啶; 顺铂; 无进展生存期; 近期疗效

中图分类号: R 735.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)12-1616-03

胃癌是我国发病率第二、病死率第三的恶性肿瘤,患者早期时往往无明显症状或仅有轻微症状,故不易被发现,大部分患者就诊时已属于中晚期,失去了手术治疗的机会^[1-2]。紫杉醇和多西紫杉醇均为紫杉醇类新型抗微管药物,是常用的治疗胃癌的化疗药物^[3-5]。为了进一步观察紫杉醇及多西紫杉醇在晚期胃癌中的疗效、毒副反应及无进展生存期(PFS),本文选取 2013 年 1 月至 2015 年 1 月我科收治的晚期胃癌一线化疗患者 90 例,对其近期疗效、不良反应及 PFS 进行评价。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 1 月至 2015 年 1 月我科收治的晚期胃癌患者 90 例,年龄 35~69 岁,平均 56 岁。所有患者均经内镜检查及病理学确诊。按随机数字表法分为紫杉醇组 45 例;男 36 例,女 9 例;平均年龄 63.3 岁;平均卡氏评分 83.3 分。多西紫杉醇组 45 例;男 32 例,女 13 例;平均年龄 64.7 岁;平均卡氏评分 85 分。两组性别、年龄、卡氏评分等比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

1.2 化疗方案 (1)紫杉醇组:紫杉醇+5-氟尿嘧啶+顺铂方案化疗。紫杉醇 135~175 mg/m² 静脉滴注

3 h,d1;随后滴注 5-氟尿嘧啶 0.75 mg/m²,d1~d5,顺铂 20 mg/m²,d1~d5。在使用紫杉醇滴注前 12 h、6 h 各服用地塞米松 20 mg,紫杉醇滴注前 30 min 给予西咪替丁 400 mg;使用紫杉醇期间每 15 分钟测量血压、脉搏、心率各 1 次直至紫杉醇使用结束。(2)多西紫杉醇组:多西紫杉醇+5-氟尿嘧啶+顺铂方案化疗。多西紫杉醇 75 mg/m² 静脉滴注 1 h,d1;随后滴注 5-氟尿嘧啶 0.75 mg/m²,d1~d5,顺铂 20 mg/m²,d1~d5。在使用多西紫杉醇滴注前 1 d 开始口服地塞米松,8 mg/次,bid,连续口服 3 d。上述方案均 21 d 为 1 个周期,4 个周期评价疗效。

1.3 评价标准 所有患者接受治疗每 2 个周期后复查影像学及肝肾功能、血常规等,4 个周期评价疗效和毒副反应。按 WHO 实体瘤疗效评定标准评价近期疗效,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(NC)和进展(PD),CR+PR 计算总有效率;按 WHO 抗癌药物毒性反应(0~IV 度)评定毒性。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件处理数据,计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组近期疗效比较 两组患者均完成了 4 个周期的化疗。其中紫杉醇组 CR 1 例,PR 28 例,NC 9 例,PD 7 例,总有效率为 64.4%;多西紫杉醇组 CR

表 1 两组患者不良反应情况 例(%)

组别	例数	骨髓抑制	液体潴留	胃肠道反应	脱发	肝脏毒性
紫杉醇组	45	10(22.2)	5(11.1)	38(84.4)	20(44.4)	7(15.6)
多西紫杉醇组	45	25(55.6)	18(40.0)	39(86.7)	19(42.2)	6(13.3)
χ^2 值		10.519	9.870	0.090	0.045	0.090
P 值		<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05

0 例, PR 26 例, NC 6 例, PD 13 例, 总有效率为 57.8%。两组间近期疗效差异无统计学意义($\chi^2 = 0.421, P > 0.05$)。紫杉醇组无进展生存期(PFS)为 6.3 个月,多西紫杉醇组 PFS 为 6.7 个月,两组 PFS 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 两组不良反应比较 主要不良反应为血液学毒性(骨髓抑制),其次是胃肠道反应、肝脏毒性、脱发、液体潴留和神经毒性等,经对症支持治疗后均好转,未出现化疗相关死亡。所有骨髓抑制经粒细胞集落刺激因子治疗后不影响下一周期化疗。两组在胃肠道反应、脱发、肝脏毒性等方面比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);在骨髓抑制、液体潴留方面,多西紫杉醇组发生率高于紫杉醇组(P 均 < 0.01)。见表 1。

3 讨论

我国胃癌发病率较高,并且仍处于上升趋势,很多胃癌患者在就诊时才发现处于胃癌晚期而不能进行手术。即便可以手术治疗,手术切除率也仅有 40%~50%,能得到根治性切除的比例更少。因此,将晚期胃癌视作全身性疾病,而单独给予手术疗效非常有限,必须进行综合治疗^[6-10]。对于在手术前先进进行新辅助化疗来创造手术条件,降低肿瘤分期,是目前临床上常用手段;对于可以手术但不能根治的患者,结合术后辅助化疗,可以降低局部复发的风险^[11-12];而与最佳支持治疗相比,晚期姑息化疗能更好的提高患者生存时间及生活质量。因此,化疗在晚期胃癌治疗中仍起着非常重要的作用。

紫杉醇与多西紫杉醇均为紫杉类抗肿瘤药,其作用机制是促进微管聚合,抑制解聚,从而阻断肿瘤细胞的合成。多西紫杉醇属于半合成的化合物,其基本核团与紫杉醇相似,因此二者的抗癌谱及毒副反应相近^[13-15]。联用 5-氟尿嘧啶、顺铂均是治疗胃癌的有效方案。有研究显示,在晚期乳腺癌治疗方面多西紫杉醇疗效优于紫杉醇;但在胃癌治疗方面,这两种药物哪一种更有优势?

本研究结果显示,紫杉醇组和多西紫杉醇组的近期疗效无统计学差异,有效率分别为 64.4% 和 57.8%。两组的 PFS 分别为 6.3 个月和 6.7 个月,比

较无统计学差异。对两组方案的毒副反应观察,发现主要毒副反应为骨髓抑制、液体潴留、胃肠道反应、脱发等为主,患者经对症治疗后均可恢复正常,不影响化疗的进行。其他如肝脏损害、皮疹、乏力等多为一过性。两组均未观察到化疗相关死亡,亦未见全身严重过敏反应,分析与化疗前积极预处理有关。但多西紫杉醇组骨髓抑制、液体潴留发生率明显高于紫杉醇组。

综上所述,紫杉醇及多西紫杉醇加 5-氟尿嘧啶、顺铂两种方案一线治疗晚期胃癌都能取得较好疗效,两种方案近期疗效无统计学差异;在不良反应方面,多西紫杉醇组骨髓抑制、液体潴留的发生率高于紫杉醇组,两组胃肠道反应、脱发、肝脏毒性等方面无差异。

参考文献

- [1] Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials[J]. *BMJ*, 1995, 311(7010): 899-909.
- [2] Meng X, Yu JM. Detecting the epidermal growth factor receptors status in non-small cell lung cancer[J]. *Chin Med J(Engl)*, 2011, 124(24): 4324-4329.
- [3] Grant DS, Williams TL, Zahaczewsky M, et al. Comparison of antiangiogenic activities using paclitaxel (taxol) and docetaxel (taxotere) [J]. *Int J Cancer*, 2013, 104(1): 121-129.
- [4] Gridelli C, Ciardiello F, Gallo C, et al. First-line erlotinib followed by second-line cisplatin-gemcitabine chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: the TORCH randomized trial[J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(24): 3002-3011.
- [5] Schiller JH, Harrington D, Belani CP, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2002, 346(2): 92-98.
- [6] Mitsudomi T, Morita S, Yatabe Y, et al. Gefitinib versus cisplatin plus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer harbouring mutations of the epidermal growth factor receptor (WJTOG3405): an open label, randomised phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(2): 121-128.
- [7] Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, et al. Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(10): 947-957.
- [8] Garassino MC, Martelli O, Brogini M, et al. Erlotinib versus docetaxel as second-line treatment of patients with advanced non-small-cell lung cancer and wild-type EGFR tumours (TAILOR): a random-

ised controlled trial[J]. Lancet Oncol, 2013, 14(10):981-988.

- [9] Shi Y, Qin R, Wang ZK, et al. Nanoparticle albumin-bound paclitaxel combined with cisplatin as the first-line treatment for metastatic esophageal squamous cell carcinoma[J]. Onco Targets Ther, 2013, 6: 585-591.
- [10] Spigel DR, Greco FA, Meluch AA, et al. Phase I/II trial of preoperative oxaliplatin, docetaxel, and capecitabine with concurrent radiation therapy in localized carcinoma of the esophagus or gastroesophageal junction[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(13):2213-2219.
- [11] 高洪宇, 张明, 魏玉哲, 等. Borrmann IV 型胃癌的生物学行为特点及预后[J]. 中华普通外科杂志, 2011, 26(1):65-66.
- [12] Sun XC, Lin J, Ju AH. Treatment of Borrmann type IV gastric cancer

with a neoadjuvant chemotherapy combination of docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil/leucovorin[J]. J Int Med Res, 2011, 39(6): 2096-2102.

- [13] 张小田. 胃癌新辅助化疗临床研究的现状及设计要点[J]. 中华肿瘤杂志, 2013, 35(8):636-638.
- [14] 李晟, 陆建伟. 晚期胃癌化疗的历史和现状[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2011, 3(1):39-42, 53.
- [15] Koizumi W, Kim YH, Fujii M, et al. Addition of docetaxel to S-1 without platinum prolongs survival of patients with advanced gastric cancer: a randomized study (START)[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2014, 140(2):319-328.

收稿日期: 2015-08-28 修回日期: 2015-09-12 编辑: 王国品

· 临床研究 ·

肺动脉介入溶栓治疗急性肺栓塞的疗效分析

郝国强¹, 魏立春², 邢壮杰¹, 侯培勇²

1. 大连大学附属中山医院血管外科, 辽宁 大连 116001; 2. 广西柳州市工人医院血管外科, 广西 柳州 545005

摘要: **目的** 分析肺动脉介入溶栓治疗急性肺动脉栓塞患者的疗效和安全性, 并随访观察治疗后肺栓塞复发和慢性血栓栓塞性肺高血压(CTEPH)等并发症的发生情况。**方法** 回顾性分析大连大学附属中山医院和广西柳州市工人医院 2012 年 7 月至 2014 年 7 月收治的 200 例中高危急性肺动脉栓塞接受尿激酶介入溶栓治疗患者的临床资料, 行门诊及电话随访。随访时间(12.5±3.5)个月。研究终点为肺栓塞复发、肺栓塞性肺动脉高压及死亡。**结果** 溶栓后呼吸频率较治疗前减慢[(20.0±4.0)次/min vs (30.0±5.0)次/min, $P < 0.01$]; 心率也较治疗前减慢[(85.0±10.0)次/min vs (110.0±12.0)次/min, $P < 0.01$]。治疗后动脉血氧分压(PO₂)较治疗前升高[(85.5±11.3) mm Hg vs (71.2±10.6) mm Hg, $P < 0.01$]、血氧饱和度(SO₂)较治疗前升高[(95.6±3.2)% vs (87.5±4.3)% , $P < 0.01$]、肺泡-动脉血氧分压差[P(A-a)O₂]较治疗前明显降低[18.5 mm Hg vs 40.2 mm Hg, $P < 0.01$]。D-二聚体较治疗前明显升高[(30.0±3.2) mg/L vs (7.5±1.3) mg/L, $P < 0.01$]; N 末端 B 型利钠肽原较治疗前明显下降[(2 135±327) ng/L vs (21 960±1 356) ng/L, $P < 0.01$]。溶栓过程无严重出血不良事件发生。肺栓塞复发率 4.0%(8/200), 肺栓塞相关病死率为 3.5%(7/200)。**结论** 肺动脉介入溶栓治疗可有效改善急性肺血栓栓塞症患者肺功能、右心功能及预后, 是一种疗效显著、安全、微创的治疗方法。

关键词: 肺动脉栓塞; 介入溶栓; 尿激酶; 慢性肺动脉高压; 血生化; 安全性

中图分类号: R 563.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)12-1618-03

肺动脉栓塞(PE)是心血管系统常见病, 病死率高达 20%~30%, 在发达国家仅次于肿瘤和冠心病居第三位^[1]。急性 PE 的主要致死因素是急性压力负荷所致的右心功能不全和衰竭^[2]。如未得到及时规范治疗, 大约 5% 的 PE 患者会发展成慢性血栓栓塞性肺高血压(chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH)^[3]。随着介入放射学的发展, 介入治疗在 PE 治疗中发挥了越来越重要的作用。大连大学附属中山医院联合柳州市工人医院在 2012 年

7 月至 2014 年 7 月对 200 例中高危急性 PE 患者应用尿激酶介入溶栓治疗, 取得较好疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例纳入标准 选择 2012 年 7 月至 2014 年 7 月在大连大学附属中山医院和柳州市工人医院住院的共 200 例患者, 男 123 例, 女 77 例, 年龄 25~88 岁, 平均 60.5 岁; 依据《急性肺血栓栓塞症诊断治疗中国专家共识》^[4], 通过动脉血气分析、血浆 D-二聚体、心脏彩超、螺旋 CT 肺动脉造影(CTPA)或肺动脉造影(PAA)确诊 PE; 根据欧洲心脏病学会 2008 年