

双途径化疗治疗 44 例Ⅲ期卵巢上皮癌的疗效观察

瞿广桥 杨宏山 熊 斌^①

孝感市中心医院肿瘤科 (湖北省孝感市 432100)

摘要 目的 采取双途径化疗的模式作为Ⅲ期卵巢上皮癌减瘤术后的辅助治疗,并与常规术后辅助化疗相比观察疗效。方法 92 例Ⅲ期卵巢上皮癌患者随机分为 A 组(双途径化疗组 44 例)和 B 组(对照组,常规静脉化疗 48 例)进行治疗。结果 A 组和 B 组的 1 年生存率(OS)为 90.9%和 83.3%,3 年生存率为 80.0%和 40.0%,两组比较有显著性差异($P<0.05$)。A 组和 B 组的 1 年无进展生存率(DFS)为 81.8%和 50.0%,3 年无进展生存率为 60.0%和 20.0%,两组比较均有显著性差异($P<0.05$)。结论 双途径化疗是Ⅲ期卵巢上皮癌患者减瘤术后较为理想的辅助治疗模式。

关键词 卵巢上皮癌 双途径化疗 静脉化疗

中图分类号 R730.53 R737.31 文献标识码 A 文章编号 :1000-8179(2005)15-0889-02

Two-way Combined Chemotherapy for 44 Cases of stage III Epithelial Ovary Carcinoma

Qu Guangqiao Yang Hongshan Xiong Bin

Department of Oncology, XiaoGan Central Hospital, Xiaogan, HuBei

Abstract Objective: To study the result of two-way combined chemotherapy for epithelial ovary carcinoma of stage III. **Methods:** A total of 92 cases with epithelial ovary carcinoma at stage III were randomized into two groups. The patients received two-way chemotherapy in group A (46 cases) and received routine intravenous chemotherapy in group B (44 cases). **Results:** The 1- and 3-year survival rate of the two groups was 90.9% vs 83.3% ($P>0.05$) and 80.0% Vs 40.0% ($P<0.05$), respectively; the 1- and 3-year disease-free survival rate of the two groups was 81.8% vs 50.0% ($P<0.05$) and 60.0% vs 20.0% ($P<0.05$), respectively. **Conclusion:** These results demonstrate that the two-way chemotherapy is obviously better than the adjuvant chemotherapy for the patients with stage III epithelial ovary carcinoma.

Key words Epithelial ovary carcinoma Two-way combined chemotherapy
Intravenous chemotherapy

卵巢癌发病初期很少有症状,确诊时 60%~70% 的患者已属晚期。上皮性癌是卵巢癌常见的组织学类型,占卵巢癌的 75.5%~91.1%^[1]。我科自 1996 年 2 月至 2001 年 2 月采用 CAP 方案双途径化疗治疗 44 例Ⅲ期卵巢上皮癌患者,取得较好的临床效果。

1 材料与方法

1.1 临床资料

92 例均为病理确诊的Ⅲ期卵巢上皮癌患者,并已接受减瘤手术,KPS 评分均大于 60 分,中位年龄

56 岁。根据 FIGO(1991 年)分组,Ⅲ_A 期 64 例,Ⅲ_B 期 20 例,Ⅲ_C 期 8 例。

1.2 方法

92 例患者随机分为两组。44 例接受 CAP 方案双途径化疗(A 组),48 例接受 CAP 方案静脉化疗,(B 组)。A 组:CTX 600mg/m² 静脉注射 d₁,THP(吡喃阿霉素)50mg/m²,DDP 80~100mg 腹腔灌注给药 d₂₀。方法:单点穿刺法行腹穿,有腹水者抽尽腹水,后注入含 DDP 的生理盐水约 2 000ml,天气寒冷时给

① 武汉大学中南医院肿瘤科

予温热至 37℃ 左右。腹腔化疗前后需水化、利尿治疗。3 周为 1 周期, 连用 6 周期。B 组 CTX、THP 用法同 A 组, DDP 30mg, 静滴 d₁₋₃, 无需水化利尿。3 周为 1 周期, 连用 6 周期。

于 1996 年 2 月全部病例随访至 2004 年 2 月, 失访 4 例(A 组 2 例, B 组 2 例), 随访率 95.7%。生

存率计算自治疗开始至死亡或末次随访日止, 无进展生存期计算自治疗开始至出现复发或转移止。

1.3 统计学方法

采用 χ^2 检验, 生存率计算采用寿命表法。

2 结果

2.1 两组治疗结果比较(表 1)

表 1 两组治疗结果比较 例(%)

| 项目 | 总生存率 | | 无进展生存率 | | 复发转移率 | |
|-----|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | 1 年 | 3 年 | 1 年 | 3 年 | 1 年 | 3 年 |
| A 组 | 40/44(90.9) | 32/40(80.0) | 36/44(81.8) | 24/40(60.0) | 8/44(18.2) | 16/40(40.0) |
| B 组 | 40/48(83.3) | 16/40(40.0) | 24/48(50.0) | 8/40(20.0) | 24/48(50.0) | 32/40(80.0) |
| P 值 | >0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

2.2 不良反应

不良反应主要表现为轻、中度胃肠道反应, Ⅲ、Ⅳ度恶心呕吐 A 组明显低于 B 组, 两者间有显著差异($P<0.05$)。骨髓抑制主要为 I、Ⅱ度 WBC 减少, 肝肾功能损害轻微, 所有患者有不同程度的脱发。

3 讨论

CAP 方案是近年来治疗卵巢上皮癌常用方案^[2,3], 但卵巢癌具有亚临床播散的特点, 常有腹膜的种植与转移。运用 CAP 方案治疗Ⅲ期卵巢上皮癌 92 例两组治疗结果显示, A 组(双途径化疗组)1、3 年无进展生存率和 3 年总生存率明显高于 B 组(单纯静脉化疗组)。

笔者根据癌细胞增殖动力学原理及化疗药物代谢动力学特点制定静脉与腹腔给药方案: 1) CTX 虽为细胞周期非特异性药物, 但在体外无活性, 需在体内经肝细胞微粒体酶的细胞色素 P450 氧化裂环生成磷酸氮芥(PM)才具有细胞毒性作用^[4], 故采用静脉给药。2) 吡喃阿霉素为新一代蒽环类抗肿瘤抗生素, 能迅速进入癌细胞内, 可抑制核酸合成, 在细胞分裂的 G₂ 期阻断细胞周期, 从而杀灭癌细胞, 通常采用静脉给药^[5]。同时 THP 的胃肠道反应、骨髓抑制、心脏毒性以及脱发反应等均较 ADM 明显降低^[6]。3) DDP 为水溶性药物, 由于腹膜对抗癌药物有弥散屏障作用, 因此 DDP 经腹腔给药后, 腔内 DDP 的清除率远低于体循环, 从而保证了高浓度 DDP 进入卵巢的作用部位, 腹腔浓度高于血浓度 2.5~8 倍, 而肾毒性反应并不增加。故腹腔注入 DDP 比静脉用药更具优点^[7]。4) 腹腔(温热)化疗始于 20 世纪 80 年代, 其对术后减少复发与转移, 控制腹水生长, 提高生存质量与延长生存期均有积极意义。Sugarbaker^[8]总结出 5-FU、MMC、DDP 的腹腔与血浆浓度时间曲线下面积(AUC)均有显著性差异。Shigonasa^[9]等在治疗复发性胃癌时观察到将化疗灌注液加热到

45℃, 注入腹腔, 热效应使癌细胞染色体破坏, 溶酶体释放, 并增加了细胞膜的通透性。从而有利于化疗药物的吸收与渗透, 对微小转移灶则利用其肿瘤组织反射调节散热能力差, 使肿瘤内血管痉挛, 导致微循环不可逆损坏。据报道, 卵巢癌术后行腹腔热灌注化疗能有效杀灭腹腔内游离癌细胞, 对预防卵巢癌术后腹腔内转移及复发具有重要意义^[10]。所以腹腔温热化疗是选择性杀灭游离癌组织及微小癌灶的有力武器, 并增强了肿瘤细胞对顺铂的敏感性。

我们认为双途径化疗简便安全, 不良反应小, 疗效确切, 值得临床应用。

参考文献

- 王淑珍, 主编. 实用妇产科学[M]. 第 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 1991. 686~721
- 孙 燕, 主编. 肿瘤内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 711~714
- Thigpen JT, Vance RB, Khansur T. Second-Line chemotherapy for recurrent carcinoma of the ovary [J]. Cancer, 1993, 71(4 suppl): 1559
- 黄洁夫, 龙启才, 肖建初, 主编. 新药物手册[M]. 福建: 福建科学技术出版社, 2001. 763
- 孙 燕, 周际昌, 主编. 临床肿瘤内科手册[M]. 第三版. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 353~355
- 王怀瑾, 刘艳娥, 陈 骏, 等. 吡柔比星联合化疗方案治疗晚期恶性肿瘤的临床观察[J]. 中国肿瘤临床, 1999, 26(9): 714~715
- 成 卫, 郑秀立. 腹腔内化疗[J]. 癌症, 1999, 18(3): 344~346
- Sugarbaker PH. Peritoneal Carcinomatosis: natural history and tational therapeutic intervention using intraperitoneal chemotherapy[J]. Cancer Treat Res, 1996, 81: 149~168
- Shigonasa K, Ryuidai H, Miohio M, et al. Prophylactic therapy for peritoneal recurrence of gastric cancer by CHP P with MMC [J]. Cancer, 1998, 61(2): 232
- 周彦杰, 陈亦乐, 吴晓英. 22 例卵巢癌术中行腹腔热灌注化疗其游离癌细胞变化的观察[J]. 中国肿瘤临床, 2004, 31(17): 965~967

(2004-10-08 收稿)

(2004-12-13 修回)

(王展宏校对)