FOLFOX方案治疗晚期胃癌 55 例疗效观察

官成浓 蔡文斌 张 英 蔡良真

广东医学院附属医院肿瘤科 (广东省湛江市 524001)

关键词 胃癌晚期 奥沙利铂(艾恒) 5-FU CF 化学治疗

中图分类号: R735.2 文献标识码: A 文章编号: 1000-8179(2006)03-0171-02

2002年6月~2004年6月,我们采用国产奥沙利铂(艾恒)、亚叶酸钙和氟脲嘧啶组成的 FOLFOX 方案治疗晚期胃癌 55 例,取得较满意疗效,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

55 例患者均经病理学确诊,男 34 例,女 21 例;年龄 24~71 岁。其中腹盆腔种植转移 20 例,肺转移 13 例,肝转移 8 例,远处淋巴结转移 12 例,骨转移 2 例。初治 31 例,复治 24 例。所有复治患者未经艾恒治疗,既往治疗结束至少 1 个月以上。所有患者 KPS 60,预计生存期>3 个月,有可观察病灶,化疗前检查未见明显禁忌证。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 第 1 天静脉滴注艾恒 200mg 加 5%葡萄糖 500ml 2~3h; 第 2 天静脉滴注 CF 300mg 加 5%葡萄糖 250ml 2h 后, 静脉注射 5-FU 0.5g (10min 内) 再接微泵(5ml/h)持续静脉输注 5-FU (4.5g) 54h。微泵为美国百特公司(Baxter)的便携式输液泵(规格: REF C1009, Infusor, LV₅ 270ml, 5ml/h)。每 3 周重复 1 次,至少 2 个周期。化疗前 30min 常规给予恩丹西酮,艾恒只可用葡萄糖溶液配制,用药期间忌冰水漱口及冷食冷饮。

1.2.2 疗效及不良反应评价标准 按 WHO 抗肿瘤药物客观疗效评价标准,分为:完全缓解(CR);部分缓解(PR);稳定(SD)及进展(PD)。骨转移疗效评价按 WHO 标准执行。完全缓解(CR):骨痛完全缓解,所有溶骨性破坏的影像学表现完全消失并维持 4 周以上;部分缓解(PR):骨痛缓解,溶骨性破坏部分缩小或钙化或密度降低并维持 4 周以上;稳定(SD):因为溶骨性破坏的缓慢治疗反应,在开始化疗后 8 周内应慎重作出无变化的描述;进展(PD):溶骨性病灶扩大或出现新的病灶。总缓解率(RR)以 CR+PR 计算,疗效评价一般化疗 2 周期后进行 1 次。多

脏器转移患者的总体疗效按单脏器最差疗效评价。缓解期为自出现达 PR 疗效开始至肿瘤出现进展的时间。生存期为治疗开始至死亡或失访的时间。不良反应评价按 WHO 推荐标准分为 0~ 度。比较治疗前后 KPS 评分:增加 20 分为显著;增加 10 分为改善;无增减为稳定;减少 10 分或以下为减退。

2 结果

2.1 近期疗效

55 例患者共接受 206 个周期化疗,平均 3.75 个周期,全部可评价疗效。从疗效结果看,初治病例有效率较复治病例高,但无统计学差异($P>0.05$),见表 1。中位缓解期 7.6 个月,中位生存期 11.5 个月。

表 1 FOLFOX 方案治疗的近期疗效 例(%)

分组	例数	CR	PR	SD	PD	RR(CR+PR)	有效率
初治	31	3	14	10	4	17	(54.8)
复治	24	0	10	10	4	10	(41.7)
合计	55	3	24	20	8	27	(49.1)

2.2 治疗后 KPS 评分变化

55 例患者经 FOLFOX 方案治疗后,生活质量明显提高,总 KPS 改善率为 70.9%。初治患者生活质量的提高比复治患者更明显,差异有显著性($P<0.05$),见表 2。

表 2 FOLFOX 方案治疗后 KPS 改变情况 例(%)

分组	例数	显著	改善	稳定	减退	显著+改善	改善率
初治	31	9	15	3	4	24	(77.4)
复治	24	2	13	5	4	15	(62.5)
合计	55	11	28	8	8	39	(70.9)

2.3 不良反应

55 例患者均可评价不良反应。主要不良反应为周围神经炎、恶心、呕吐、白细胞减少、腹泻及外周静脉炎等,但多为 ~ 度,少数 度,未见 度不良反应发生,见表 3。所有不良反应在化疗间歇期或作相应治疗后均可恢复,无因不良反应中止化疗或致死。

表3 55例 FOLFOX 方案的不良反应 例(%)

不良反应	0度	度	度	度	度	发生率
白细胞减少	28	15	7	5	0	(49.1)
血小板减少	50	4	1	0	0	(9.1)
血管炎	44	8	3	0	0	(20.0)
SGOT/SGPT	46	6	2	1	0	(16.4)
肾功能异常	55	0	0	0	0	(0.0)
恶心、呕吐	25	20	10	0	0	(54.5)
腹泻	38	10	5	2	0	(30.9)
口腔粘膜炎	44	8	2	1	0	(20.0)
外周神经炎	22	18	10	5	0	(60.0)
脱发	51	3	1	0	0	(7.3)
心电图改变	55	0	0	0	0	(0.0)

3 讨论

胃癌发病率和死亡率在我国居各种恶性肿瘤之首,其死亡率近年来虽有所下降,但年发病率仍居高不下^[1]。其治疗以手术为主,但术后2年内有50%~60%患者可出现转移^[2],且因缺乏特异性早期表现,42.4%的患者确诊时已属晚期^[3],从而失去根治机会。目前对晚期胃癌的治疗手段主要是手术和(或)化疗,肿瘤减灭术后加足够的辅助化疗,对提高晚期胃癌患者的生存率是有效的。

奥沙利铂(Oxaliplatin, L-OHP)是继顺铂(DDP)和卡铂(CBP)之后的第三代铂类抗癌药。经体外及活体内的临床前研究表明,奥沙利铂对大肠癌细胞株及顺铂耐药细胞株等多种肿瘤细胞株均有显著的抑制作用,与5-氟尿嘧啶(5-FU)有明显的协同作用,对5-FU耐药的肿瘤也有效,因此,具有抗癌活性高,抗癌谱广,与DDP、CBP无交叉耐药等特点^[4]。5-FU是治疗消化系统肿瘤的有效药物之一,其给药方式有两种:持续静脉滴注和每天静脉滴注。近年来研究发现持续静脉滴注比每天静脉滴注有更高的缓解率。Maindrait-Goebel等^[5]报道,采用奥沙利铂联合大剂量亚叶酸(LV)加5-FU持续静脉滴注(FOLFOX)方案(每2周重复)二线治疗转移性大肠癌48例,有效率42%(20/48),稳定(SD)40%(19/48),中位无进展生存期6个月,平均生存期16.1个月。目前在5-FU及LV的最佳剂量及给药时机,5-FU持续输注的理想剂量等问题上仍未有统一意见。

目前采用奥沙利铂联合大剂量LV加5-FU每天静脉滴注治疗胃癌的报道较多,且取得一定效果。而采用奥沙利铂联合大剂量LV加5-FU持续静脉滴注治疗胃癌的报道较少,我们采用奥沙利铂联合大剂量LV加5-FU持续静脉滴注54h治疗晚期胃

癌55例,为减轻不良反应将化疗周期延至3周1次。近期客观总有效率为49.1%,其中CR3例,PR24例。中位缓解期7.6个月,中位生存期11.5个月。1年生存率36.4%。初治病例和复治病例的有效率分别为54.8%(17/31)及41.7%(10/24),初治病例有效率较高,但统计学无差异($P>0.05$)。提示该方案对使用过5-FU/LV、DDP的复治患者仍有效。本组病例除取得较高的缓解率外,36.4%(20/55)患者病情稳定,70.9%(39/55)患者生活质量得到明显改善,初治患者生活质量的提高比复治患者更明显,差异有显著性($P<0.05$)。另外,该方案不良反应轻微,多见~度,度以上较少,无度不良反应发生。综合文献报道,L-OHP联合5-FU/LV治疗晚期消化系统肿瘤的神经毒性发生率较高,约68%~83%,~级发生率18%~19%^[5-7]。本组患者外周神经炎发生率为60.0%,度以上只有9.1%。这可能与本组患者化疗周期偏少(平均4.8周期),L-OHP累积剂量较低有关。

本研究结果表明,L-OHP联合大剂量LV加5-FU持续静脉滴注54小时治疗晚期胃癌疗效较高,副作用轻,化疗时间短,患者易接受,值得临床推广使用。

参考文献

- Bleiberg H. Oxaliplatin (L-OHP): a new reality in colorectal cancer [J]. Br J Cancer, 1998, 77 (Suppl 4):1-3
- 周际昌,主编.实用肿瘤内科学[M].北京:人民卫生出版社,1999:591
- 张天泽,徐光炜,主编.肿瘤学[M].天津:天津科学技术出版社,2005:1437
- Louvet C, de Gramont A. Place et interet l'oxaliplatine dans les cancers colorectaux metastases [J]. Rev Med Interne, 1997, 18 (Suppl 4):368s-371s
- Maindrait-Goebel F, de Gramont A, Louvet C, et al. High-dose intensity Oxaliplatin added to the simplified bimonthly leucovorin and 5-fluorouracil regimen as second-line therapy for metastatic colorectal cancer (FOLFOX7) [J]. Eur J Cancer, 2001, 37(8):1000-1005
- 孙燕,管忠震,金懋林,等.奥沙利铂单药或与氟尿嘧啶-甲酰四氢叶酸联合应用治疗晚期大肠癌 期临床试用报告 [J]. 癌症, 1999,18(3):237-240
- Maindrait-Goebel F, Louvet C, Andre J et al. Oxaliplatin Added to the Simplified Bimonthly Leucovorin and 5-Fluorouracil Regimen as Second-line Therapy for Metastatic Colorectal Cancer (FOLFOX6) [J]. Eur J Cancer, 1999, 35(9):1338-1342

(2005-12-10 收稿)

(杨红欣校对)