紫杉醇或草酸铂联合氟脲嘧啶/亚叶酸治疗 晚期胃癌的对比研究

白 桦 申维玺 李先明 陈亦欣 郑 瑾 叶建增 徐 敏 许瑞莲 暨南大学第二临床医学院 深圳市人民医院肿瘤研究所 (广东省深圳市 518020)

摘要 目的: 观察并比较紫杉醇联合氟脲嘧啶/亚叶酸(5-FU/CF)与草酸铂联合 5-FU/CF治疗晚期胃癌的疗效及毒副反应。方法: 随机将晚期胃癌患者分为两组: 紫杉醇联合 5-FU/CF组(A组)27例, 草酸铂联合 5-FU/CF(B组)29例。每例患者至少完成 2周期以上的化疗。结果: A组有效率(CR+PR)为 59.26%, 中位缓解期 5.8 个月, 中位生存期 11.6 个月。B组有效率(CR+PR)为 55.17%, 中位缓解期 6.2 个月, 中位生存期 10.8 个月。两组的主要毒副反应为骨髓抑制、神经毒性和消化道反应。两者相比 A组的骨髓抑制、脱发较重, B组轻度腹泻的发生率稍高。结论: 紫杉醇联合 5-FU/CF与草酸铂联合 5-FU/CF两方案治疗晚期胃癌疗效相当, 毒副反应均可耐受。

关键词 胃癌 联合化疗 紫杉醇 草酸铂

Comparison between the Effects of Paclitaxel and Oxaliplatin Combined with 5- Fluorouracil/Folinic Acid in the Treatment of Advanced Gastric Cancer

Bai Hua Shen Weixi Li Xianming et al Cancer Institute, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen

Abstract Objective: To observe and compare the therapeutic efficacy and adverse side effects of paclitaxel and oxaliplatin (L-OHP) combined with 5-fluorouracil/leucovorin (5-FU/CF) in the treatment of patients with advanced gastric cancer (AGC). Methods: A total of 56 patients with AGC were randomized into two groups. Two or more cycles of chemotherapy were completed. Group A consisted of 27 patients who received paclitaxel plus 5-FU/CF and group B consisted of 29 patients who received oxaliplatin plus 5-FU/CF. Results: In group A and B, the response rate (CR +PR) was 59.26% and 55.17%, the median duration of the therapeutic effects was 5.8 and 6.2 months, and the median survival of patients was 11.6 and 10.8 months, respectively. The most common side effects in both groups were myelosuppression, mild neuro-sensory toxicity and sensitivity of the gastrointestinal tract. Compared with patients in group A, patients in group B experienced milder myelosuppression and more serious diarrhea. Conclusion: The effects of paclitaxel or L-OHP combined with 5-FU/CF are comparable. The adverse side effects are mild and patients tolerate the chemotherapy well.

K ey words Gastric cancer Combined chemotherapy Paclitaxel Oxaliplatin

1 材料与方法

1.1 临床资料

我科自 2003 年 2 月至 2006 年 1 月采用随机分组的方法, 分别采用紫杉醇联合 5- FU/CF(A组)与

草酸铂联合 5-FU/CF(B组)治疗晚期胃癌 56 例。 入组患者均有细胞学诊断,有可测量的肿瘤病灶评价疗效。入组时距离末次化疗间隔 4 周以上, 无化疗禁忌证。A组 27 例, 男 19 例, 女 8 例; 中位年龄59 岁(32~75岁),初治 10例,复治 17例,粘液腺癌 6例,印戒细胞癌 2例,管状腺癌 2例。低分化腺癌 11例,中分化腺癌 6例,脏器转移 18例,局部复发 4例,淋巴结转移 23例。B 组 29例,男 19例,女 10例,中位年龄 55岁(27~72),初治 18例,复治 11例,粘液腺癌 10例,印戒细胞癌 1例,管状腺癌 2例。低分化腺癌 9例,中分化腺癌 7例,脏器转移 16例,局部复发 4例,淋巴结转移 26例。每例患者完成了至少 2周期以上的化疗。两组病例各项指标均经卡方检验无差异(P>0.05),具有可比性。

1.2 治疗方法

所有病例第 1 天及第 2 天 CF 200mg/m² 静脉滴注 2h, 之后静脉注射 5- FU 0.4/m², 第 1 天静脉注射 5- FU 后以 5- FU 2.2/m² 持续静脉灌注 46h。 A 组在第 1 天静脉滴注 CF 前静脉滴注紫杉醇 150mg/m² 3h, 用药前 12h、6h 各服地塞米松 7.5mg 预防超敏反应,每 3 周重复。B 组在第 1 天静脉滴注 CF 同时静脉滴注草酸铂 100mg/m², 持续 2h,每 3 周重复,用草酸铂当日忌冷食、冷饮及接触冷物体。

1.3 疗效及毒性评价标准

按 WHO 统一标准评定疗效, 分为 CR、PR、SD、PD, CR+PR 为总有效率; 毒性为 ~ 度^[1]。

1.4 统计学方法 采用 ²检验。

2 结果

2.1 疗效

A 组有效率 59.26%, B 组为 55.17%, 两组无显著性差异(2 =0.10, P>0.05; 表 1)。 A 组中位缓解期 5.8 个月,中位生存期 11.6 个月。B 组中位缓解期 6.2 个月,中位生存期 10.8 个月。

表 1	两组患者近期疗效比较	较 例
12	州坦心日烂州川及 记·	וייו אי

组别		例数	CR	PR	SD	PD	有效率
A 组	总体	27	2	14	8	3	59.26
	初治	10	2	5	2	1	70.00
	复治	17	0	9	6	2	52.94
B组	总体	29	3	13	9	4	55.17
	初治	18	2	9	5	2	61.11
	复治	11	1	4	4	2	45.45

2.2 毒副反应

两组的主要毒副反应均为骨髓抑制、消化道反应及神经毒性。其中 A 组的白细胞下降及脱发较重,白细胞下降 23 例,占 85.19%,其中 ~ 度占22.22%;均有不同程度的脱发。B 组的轻度腹泻发生率较高,共 14 例,占 48.28%;但白细胞下降较轻,白细胞下降者 12 例,占 41.38%。其中 ~ 度占

6.89%; 脱发仅占 13.80%。

3 讨论

晚期胃癌的主要治疗方法是化疗,一般认为联合用药优于单独用药^[2]。5-FU/CF 在胃癌化疗中已被确认为基础药物。草酸铂与5-FU、DDP、CPT-11、TPT等有协同增效作用; 其不良反应轻, 无肾毒性, 常见可逆性外周神经感觉异常^[3]。有文献报道草酸铂+5-FU/CF的有效率为 42.5% ~55.2%,中位生存期 8.5 ~11.5 月^[4-6]。紫杉醇具有广谱抗癌性和较强的抗癌活性。文献报道紫杉醇+5-FU/CF 的有效率为65% ~68%,中位生存期 10 ~12 个月^[7-6]。

本组研究结果显示, A 组有效率 59.26%, B 组为 55.17%, 经检验两组无显著性差异。A 组中位生存期 11.6 个月。B 组中位生存期 10.8 个月。治疗效果与国内外文献基本相同。两组主要不良反应均为骨髓抑制、消化道反应及神经毒性。A 组白细胞减少发生率明显高于 B 组。B 组轻度腹泻发生率较高。A 组脱发明显高于 B 组。两组均未出现因肝、肾功能严重异常而影响化疗者。

紫杉醇联合 5- FU/CF 及草酸铂联合 5- FU/CF 治疗晚期胃癌均有较好的疗效, 毒副反应可耐受。草 酸铂联合 5- FU/CF 方案的毒副反应较少, 患者易于 接受, 且使用方便, 无须化疗前用药预防过敏反应。 对一些年老体弱或骨髓耐受差的患者可能更适合。

参考文献

- 1 周继昌. 实用肿瘤内科学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003.28~30
- 2 金懋林.抗癌药物治疗胃癌进展.见:胥 彬,许建华.著译.抗癌药物与肿瘤化学治疗进展[M].北京:科学出版社,2001.55~64
- 3 林万隆,陈 强. 奥沙利铂的药理作用及临床应用[J].中国肿瘤临床,2000,27(11):872~874
- 4 金懋林.化学治疗的发展与运用.奥沙利铂联合 LV5FU 治疗晚期 或转移性胃癌的多中心研究[J].中华肿瘤杂志,2003,25(2):172~ 174
- 5 官成浓,蔡文斌,等.FOLFOX 方案治疗晚期胃癌 55 例疗效观察 [J].中国肿瘤临床,2006,33(3):171~172
- 6 何艳玲,申东兰,彭 安.草酸铂联合氟尿嘧啶和亚叶酸钙治疗晚期胃癌[J].肿瘤防治研究,2006,33(2):108~109
- 7 Murad AM, Petroianu A,Guimaraes RC, et al. Phase trial of the combination of pacilitaxel and 5- fluorouracil in the treatment of advanced gastric cancer: a novel, safe, and effective regimen[J]. Am J Clin Oncol, 1999, 22(6): 580~586
- 8 周宁宁,周中梅,刘茂珍,等.紫杉醇和 5- 氟尿嘧啶/醛氢叶酸双周 疗法治疗晚期胃癌的初步报告[J].癌症,2003,22(8):867~869
- 9 冯继锋,陆建伟,孙小峰,等.氟尿嘧啶/亚叶酸钙+紫杉醇联合化疗 双周方案治疗晚期胃癌[J].癌症,2004,23(12):1704~1706
- 10 王晓红,白淑平,赵 玲.PLF 方案治疗 42 例晚期胃癌疗效观察[J]. 实用肿瘤学杂志,2006,20(1):34~35

(2007-02-02 收稿)(2007-04-06 修回)

(杨红欣校对)