

吉西他滨联合顺铂治疗复发或转移性鼻咽癌的临床研究

江波

(江西省肿瘤医院 南昌 330029)

关键词: 吉西他滨; 顺铂; 鼻咽癌

中图分类号: R 739.63

文献标识码: B

文献编号: 1671-4040(2008)01-0033-02

吉西他滨是一种脱氧胞嘧啶核苷的类似物,为核苷还原酶抑制剂,单药治疗对铂类耐药的鼻咽癌的有效率就可达到 48%^[1]。吉西他滨联合顺铂已作为晚期非小细胞肺癌的一线化疗方案,且毒性耐受性也较好^[2],因此,基于这些临床研究我们观察了吉西他滨联合顺铂治疗复发或转移性鼻咽癌的有效性及毒副反应。

1 资料和方法

1.1 临床资料 从 2004 年 10 月~2006 年 12 月,有 28 例患者入组接受了吉西他滨+顺铂方案化疗,其中男性 18 例,女性 10 例,中位年龄 46(24~71)岁。所有患者符合以下入组条件:病理证实的复发或 / 和转移性鼻咽癌患者,至少有 1 个可测量病灶; 功能状态:Karnofsky 评分≥70 分;WBC>4.0×10⁹/L,PLT>100×10⁹/L;肝肾功能、心电图正常;以往可接受过含铂或其他方案化疗,但未用过吉西他滨;末次化疗后时间超过 1 个月,放疗后复发者,放疗结束时间>6 个月;预计生存时间大于 3 个月;签署书面同意书。入组患者中,病理均为低分化鳞癌,其中,有远处转移者 24 例(排除脑转移),肺转移 10 例,肝转移 8 例,肺和骨转移 4 例,肝、肺及骨多发转移 2 例,局部复发者 4 例。既往有 10 例患者接受了含铂方案化疗,18 例为初次化疗患者。

1.2 方法 吉西他滨 1 000mg/m²,溶于 100mL 生理盐水中分别于第 1 天和第 8 天静脉点滴,顺铂 80mg/m²,第 1 天,加入 3%的盐水中静滴 3h,同时从第 1 天开始连续水化、利尿 3d,保持每天尿量在 2 500mL 以上,或顺铂每天 20mg/m²,加入 3%的盐水中静脉点滴 3h,d1~4,21d 为 1 个周期。用药前常规静脉推注恩丹西酮及地塞米松 10mg 止呕,所有病例均

接受至少 2 个周期的化疗。

1.3 疗效及毒性评价 依据 WHO 实体肿瘤疗效评价标准,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD),有效率(RR)为 CR+PR 的病例数占可评价疗效病例的百分数。不良反应按 WHO 抗癌药急性与亚急性毒性表现与分度标准,分别观察恶心、呕吐、腹泻及骨髓抑制等。生存时间(survival time,ST)是指从治疗开始到死亡的时间。疾病进展时间(time to progression,TTP)是指治疗开始到疾病进展的时间。每周复查肝肾功能、心电图及 1~2 次血常规。客观疗效的评价在每 2 个疗程后根据体格检查和放射学诊断(胸片或 / 和 CT/MRI)结果进行。

1.4 统计学分析 生存分析采用 Kaplan-Meier 方法,在统计软件 SPSS10.0 上进行。

2 结果

2.1 疗效反应 所有患者均接受了 2 个或 2 个以上疗程的化疗,共计完成了 98 个疗程的化疗,平均每例患者为 3.5 个疗程。28 例患者,完全缓解 6 例 (21.4%), 部分缓解 18 例 (64.3%), 总有效率为 85.7%, 稳定 2 例 (7.1%), 进展 2 例 (7.1%)。18 例初次接受化疗患者中,有效率为 88.9%(16/18), 10 例既往接受过含铂方案化疗患者中, 有效率为 80.0%(8/10),4 例局部复发患者仅 1 例部分缓解。中位疾病进展时间为 8.6(2.5~18)个月。

2.2 生存分析 中位随访时间 15(6~23)个月,1 年生存率为 85.7%。

2.3 不良作用 主要不良反应为骨髓抑制、恶心、呕吐及脱发,患者均可耐受。有 3 例患者发生Ⅲ度中性粒细胞减少,1

用持久;石膏辛寒宣泄,善清肺胃之热;杏仁肃肺止咳,含苦杏仁素,对呼吸中枢有抑制作用;甘草含甘草酸,有较强的解毒作用并可调和诸药;鱼腥草和黄芩均有清肺泄热的解毒消炎作用,现代研究认为^[3]鱼腥草有增强机体免疫功能,又广谱抗菌,对呼吸道感染有良效;百部、苏子、葶苈子润降肺气,化痰止咳;百部所含百部碱有镇咳解痉作用,并对多种细菌有抑制作用,且善治久咳;桑皮、浙贝母化痰止咳。全方宣肺气,开郁闭,清化痰热,集宣肃清降为一体,正合病机。本研究治疗组不但缩短了病程,而且对症状、体征、X 线表现的恢复控制均较理想,未发现明显毒副反应,值得临床推广。

参考文献

[1]诸福棠,吴瑞萍,胡亚美.实用儿科学(下册)[M].北京:人民卫生出版社,1992.68-69
[2]国家中医药管理局.中医病症诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994.78
[3]彦正华.中药学[M].北京:人民卫生出版社,1985.633-642

(收稿日期: 2007-07-30)

表 2 两组总疗效的比较 例(%)

组别	n	治愈	好转	未愈	总有效率(%)
治疗组	36	33(91.7)*	2(5.6)	1(2.8)	97.2
对照组	28	21(75.0)	5(17.8)	2(7.1)	92.8

注:两组比较,*P<0.05。

4 讨论

现代医学认为肺炎支原体入侵呼吸道后,直接造成呼吸道黏膜上皮破坏,同时免疫反应损伤比前者更强烈。因其临床症状不典型、肺部体征不明显易造成误诊、误治而致病程迁延,给患儿造成痛苦。临床目前缺乏确切有效且副作用少的疗法。

中医无支原体肺炎病名,依据其症候特征应归属于“肺炎、喘嗽”范畴。本病病因病机为外邪袭肺,肺失顺降之常,清肃失令不行,则肺气不降而逆,水液输化无权,留滞肺络成痰,或因温热之邪,直接灼伤肺津,外邪乘风袭肺,致使肺气郁闭,酿生肺热,炼津成痰,痰阻肺络,壅塞气道致呼吸不利,而成本病。笔者选用自拟麻杏百葶汤,方中主药麻黄性味辛温,宣肺止咳定喘,含麻黄碱,能松弛支气管平滑肌,解痉作

康艾注射液联合化疗治疗肺癌 20 例疗效观察

詹勤元 蔡云 徐炎良
(江西省肿瘤医院 南昌 330029)

关键词:肺癌;康艾注射液;化疗

中图分类号:R 734.2

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2008)01-0034-02

肺癌是常见的恶性肿瘤病,发病率、死亡率均逐年上升。本科自 2005 年 6 月~2006 年 7 月共收治 40 例肺癌,其中 20 例给予了康艾注射液联合化疗治疗,另 20 例单纯化疗,观察结果表明康艾注射液联合化疗组毒副反应较小、疗效较好。现报告如下:

1 临床资料

1.1 一般资料 本研究 40 例患者,男性 28 例,女性 12 例;平均年龄 50 岁,最大者 78 岁,最小者 34 岁;所有病例均经病理或细胞学确诊为初治肺癌,其中非小细胞肺癌 30 例,小细胞肺癌 10 例。本组病例随机分成两组:观察组 20 例,其中非小细胞肺癌 15 例,小细胞肺癌 5 例;对照组 20 例,其中非小细胞肺癌 15 例,小细胞肺癌 5 例。两组病例具有可比性,平均年龄、男女比例均相当。

1.2 治疗方法 观察组 20 例均采用康艾注射液联合化疗,康艾注射液 40mL 加入 0.9% NS 或 5%GS 250mL 中静脉点滴,1d 1 次,与化疗同时使用,连用 10d 为 1 个疗程。对照组单用化疗。两组病例中非小细胞肺癌者均采用 NP 或 NC 化疗方案,小细胞肺癌者均采用 EP 或 EC 化疗方案;两组病例均采用相同的止呕等对症处理。两组均接受 2 个疗程的化疗。患者发生Ⅳ度血小板减少,此例患者为以前接受了 3 个疗程卡铂+5-Fu 方案化疗。恶心、呕吐常见,多以Ⅱ度为主,一般持续 2~5d,予以对症补液支持治疗后恢复可。未见明显肝肾功能的损害及心脏毒性。

3 讨论

对于复发或转移性鼻咽癌患者,化疗是一种重要的姑息性治疗手段。多年来,一直以顺铂+5-氟尿嘧啶/醛氢叶酸联合方案作为治疗复发或转移性鼻咽癌的一线方案,对于初治的患者有效率为 80%左右^[1]。着眼于获得更高的有效率及改善复发或转移性鼻咽癌患者的生存,近年来,很多新药如紫杉醇、多西紫杉醇及卡培他滨等都被应用于鼻咽癌治疗的临床研究中,并显示出良好的有效性及耐受性^[2,4]。吉西他滨是一种具有独特作用机制和毒性反应特点的新型抗嘧啶核苷酸代谢化疗药物,骨髓毒性及胃肠道反应均相对较轻。Ngan 等报道的联合顺铂作为一线方案治疗复发或转移性鼻咽癌的有效率为 73%,与以前的含铂标准方案比较,具有相似的有效性,并且对既往接受过铂类方案化疗甚至失败的患者仍然有效^[3]。而在我们的研究中,对以前接受过含铂方案化疗的患者,应用吉西他滨+顺铂方案仍可获得 80%的有效率,因此吉西他滨应该是治疗鼻咽癌的一种有效的药物。

吉西他滨联合顺铂治疗非小细胞肺癌的安全性已在很多临床研究中得到证实。在我们的研究中,Ⅲ/Ⅳ度的骨髓毒性不常见,仅 3 例发生Ⅲ度中性粒细胞减少。另外有 1 例患者发生Ⅳ度血小板减少,可能与其既往接受过多个疗程含卡

后复查 CT 评价疗效,边治疗边观察患者的毒副反应。

2 疗效观察

2.1 疗效评定标准 按实体瘤的疗效评价标准和化疗毒副反应的大小或轻重程度来评价^[4]。(1)实体瘤评定标准:完全缓解(CR),部分缓解(PR),稳定(SD),病情进展(PD)。(2)化疗毒副反应大小或轻重程度:主要从胃肠道反应如恶心、呕吐;骨髓抑制如白细胞下降;临床症状如精神状态、食欲、神疲乏力等三方面来评价^[4]。胃肠道反应和骨髓抑制的评价按 WHO 分类方法均分五级:胃肠道反应 0 级(无恶心呕吐)、Ⅰ级(恶心)、Ⅱ级(短暂呕吐)、Ⅲ级(呕吐需治疗)、Ⅳ级(难以控制的呕吐);骨髓抑制 0 级(白细胞>4.0G/L)、Ⅰ级(白细胞>3.0G/L)、Ⅱ级(白细胞>2.0G/L)、Ⅲ级(白细胞>1 G/L)、Ⅳ级(白细胞<1.0G/L)。临床症状分 5 级:0 级精神食欲好,Ⅰ级精神食欲可,Ⅱ级精神食欲转差,Ⅲ级精神食欲差、进食量少,Ⅳ级精神食欲极差、乏力少动懒言、不思进食。

2.2 评定结果

2.2.1 实体瘤评定 观察组 CR 0 例,PR 12 例,SD 4 例,PD 4 例。对照组 CR 0 例,PR 8 例,SD 5 例,PD 7 例。临床受益率(CR+PR+SD):观察组 80%,对照组 65%,两组比较,差异显著。

铂方案化疗导致骨髓功能下降有关。Ⅱ度血小板下降多见,这也是含吉西他滨化疗方案的一个毒性特点。另外,在予以积极对症止呕预防及治疗后,恶心、呕吐多以Ⅰ~Ⅱ度为主,用此方案治疗复发或转移性鼻咽癌也表现出很好的耐受性。

总之,吉西他滨联合顺铂治疗复发或转移性鼻咽癌患者,具有疗效可、毒性小的特点,但与传统的顺铂+5-Fu 方案相比,是否具有更好的疗效及生存优势,仍需要我们有更好的前瞻性的随机的临床试验去证实。

参考文献

[1]Foo KF, Tan EH, Leong SS, et al. Gemcitabine in metastatic nasopharyngeal carcinoma of the undifferentiated type [J].Ann Oncol,2002,13(1): 150

[2]滕小玉,周宁宁,苏义顺,等.顺铂联合吉西他滨与顺铂联合长春瑞滨治疗晚期非小细胞肺癌的疗效和不良反应比较 [J]. 癌症, 2003, 22 (4) : 404

[3]Chua DT,Sham JS, Au GK. A phase II study of capecitabine in patients with recurrent and metastatic nasopharyngeal carcinoma pretreated with platinum-based chemotherapy [J].Oral Oncol, 2003, 39(4): 361

[4]Leong SS, Wee J, Tay MH,et al.Paclitaxel, carboplatin, and gemcitabine in metastatic nasopharyngeal carcinoma: a Phase II trial using a triplet combination[J].Cancer, 2005 ,103(3): 569

[5]Ngan RK, Yiu HH, Lau WH,et al.Combination gemcitabine and cisplatin chemotherapy for metastatic or recurrent nasopharyngeal carcinoma: report of a phase II study [J].Ann Oncol, 2002,13(8): 1 252

(收稿日期: 2007-09-10)