

FOLFOX4 与 DC 方案在进展期胃癌治疗中的疗效比较

杨尊敬¹ 熊墨年²

(1 江西中医学院 2006 级研究生 南昌 330006; 2 江西省中医药研究院 南昌 330077)

摘要:目的:观察 FOLFOX4 方案与 DC 方案治疗进展期胃癌的近期临床疗效和毒副反应。方法:35 例进展期胃癌随机分为两组,分别进行 FOLFOX4 与 DC 方案化疗 4 周期,评价两组的近期疗效及毒副反应。结果:FOLFOX4 组总有效率 50%(9/18),DC 组总有效率 41.1%(7/17), 两组有效率无显著性差异。症状改善情况,FOLFOX4 组改善率 83.2%(14/18),DC 组改善率 52.9%(9/17),两组有显著性差异(P<0.05)。FOLFOX4 组白细胞下降、脱发、恶心呕吐发生率较低,两组有显著性差异;FOLFOX4 组外周神经毒性发生率较 DC 组高,两组有显著性差异。结论:FOLFOX4 与 DC 方案均可以应用于进展期胃癌的一线化疗,FOLFOX4 方案化疗的骨髓抑制、消化道反应较轻,生活质量改善情况更好,可以应用于年老体弱、多程化疗或骨髓功能较差的患者。

关键词:进展期胃癌;FOLFOX4 方案;DC 方案;疗效比较;毒副反应

中图分类号:R 735.2

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2009)01-0032-03

胃癌是我国最常见的恶性肿瘤,确诊时大多属于中晚期,失去根治手术的机会,因此静脉化疗成为了进展期胃癌主要治疗手段,既往 5-FU、DDP 及阿霉素等组成的化疗方案虽然取得一定疗效,但目

4 讨论

溃疡性结肠炎属中医的“五更泻”、“肠风”、“久痢”、“肠避”等范畴,其病因病机一般责之脾胃亏虚,健运无权,或脾病及肾,肾阳亏虚,故健脾止泻、温肾固下为内服药常规治法。本病与脾肾有关,但邪正斗争焦点集中在肠腑。或因感受湿热、寒湿之邪,阻遏大肠;或因饮食不洁,邪毒伤及大肠;或饮食不节,内伤生冷,食积大肠。病因虽错综复杂,但最终是各种邪毒内滞肠腑,致腑气壅塞不通,使寒湿阴邪郁久化热,湿热之邪更是积热成毒,积毒热邪伤及肠道脉络,则化腐成脓,肠风下血,腹痛、腹泻、黏液脓血便及里急后重等症反复发作。从结肠镜观察来看,可见结肠黏膜糜烂,溃疡形成,充血水肿。此应为热毒疮疡之象,可见邪阻肠道,化腐成疮疡是其基本的病理改变。

我们从热毒疮疡论治,选用苦参清热解毒,主治肠风下血。《别录》谓其“除伏热肠避”。地榆清热凉血,泻火敛疮,收敛止血。《本草纲目》云:“地榆除下焦热,治大小便血证。”青黛清热凉血解毒。《本草纲目》谓其“主热毒痢、黄疸、喉痹、丹毒”。槐花清肝泻火。《大明本草》谓其“治五痔、心痛、眼赤、杀腹脏虫及热,治皮肤风并肠风泻血,赤白痢。”防风祛风胜湿,疗肠风下血,下坠脱肛。白及去腐护膜,生肌敛疮。《本经》谓其“主痈肿恶疮败疽,伤阴死肌。”《本草纲目》谓其“能入肺止血,生肌治疮。”诸药共奏清热解毒、祛风渗湿、愈疮敛疮的功效。现代药理研究证明苦参提取物氧化苦参碱和地榆水提取液抗炎作用与氢化可的松相似,能明显对抗巴豆油、

前为止,胃癌的化疗并没有一个“金标准”,近年来随着紫杉醇及草酸铂等新药问世,有望提高进展期胃癌的化疗疗效。2007 年 7 月~2008 年 4 月江西省肿瘤医院内三科 35 例进展期胃癌患者,随机分为

角叉菜胶(大鼠)和冰醋酸(小鼠)诱发的渗出性炎症,直接抑制炎症反应,且有免疫抑制、抗病原微生物、安定等作用。槐花含有芸香甙可增强毛细血管抵抗力,改善血管壁的脆性。青黛具有抗菌作用,现代药理研究证明青黛煎剂对金葡菌、炭疽杆菌、志贺痢疾杆菌、霍乱弧菌均有抗菌作用。白及有明显的止血敛疮作用,白及水浸出物覆于动物创伤表面,可使创面自行粘着,出血立即停止。白及甲醇提取物具有抗溃疡活性,对消化道黏膜损伤有保护作用。防风提取物藤防风脱糖素可明显抑制实验动物的胃内排空及肠道的输送机能,同样有抗溃疡和增强机体免疫功能的作用。可见参槐清肠散具有抗炎、抗病原微生物、调节机体免疫功能、增强肠黏膜屏障、促进肠黏膜修复等作用。

结疗机是由微机控制,自动对结肠进行持续注入与排出,这一机械冲洗作用,不断带出结肠中积留的粪便,充分、彻底地清除附着在肠黏膜上正在侵袭、繁殖的病原体及其产生的有毒物质,减轻了这些物质对肠黏膜的刺激作用。该机专用灌注引流管装置,药液可到达高位结肠,充分扩大结肠黏膜的可治疗面积。由于灌注清洗后,结肠处于清洁的空虚状态,保留灌肠的药液可到达整个结肠并直接作用于结肠的病变部位,药液有足够的时间与黏膜充分接触,更有利于发挥药效作用,减轻肠黏膜充血水肿,促进黏膜组织修复愈合。所以结疗机也是提高疗效的重要因素。

参槐清肠散结合结疗机治疗慢性溃疡性结肠炎安全、有效,无不良反应,是比较理想的治疗方法,值得进一步推广。

两组,分别应用 FOLFOX4 方案和 DC 方案。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 江西省肿瘤医院内三科 2007 年 7 月~2008 年 4 月收治进展期胃癌 35 例,其中男性 20 例,女性 15 例,男性与女性比例为 1.3:1;年龄 33~69 岁,年龄中位数 51 岁;其中低分化腺癌 18 例,管状腺癌 8 例,黏液腺癌 6 例,印戒细胞癌 3 例;治疗前证实至少有 1 个可测量转移部位,淋巴结转移 23 例,肝转移 12 例,肺转移 8 例,其他部位转移 5 例,所有病例均经病理学确诊为 III~IV 期进展期胃癌,KPS 评分 ≥ 60 分,血常规、肝肾功能、心电图正常,距末次化疗间隔 4 周以上。35 例随机分为两组,分别应用 FOLFOX4 方案和 DC 方案,两组各项指标经卡方检验无显著性差异 ($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 FOLFOX4 方案:L-OHP $80\text{mg}/\text{m}^2$, d1, 静脉滴注 2h; CF $200\text{mg}/\text{m}^2$, d1~d2, 静脉滴注 2h; 5-FU $400\text{mg}/\text{m}^2$, 静脉推注 2h, $600\text{mg}/\text{m}^2$, 持续静点 22h, d1~d2; 每 2 周为 1 个周期,草酸铂用药期间忌食冷饮、接触凉物。DC 方案:多西他赛 $85\text{mg}/\text{m}^2$, d1; DDP $75\text{mg}/\text{m}^2$, d1, 每 3 周为 1 个周期,多西他赛用药期间予地塞米松预防过敏反应,DDP 用药时常规水化。两组化疗期间分别给予托烷司琼、胃复安止呕。

1.3 疗效评价 两组均完成 4 个周期化疗,进行近期疗效分析和毒副反应评价。采用 WHO 推荐的实体瘤疗效评价标准,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD);毒副反应采用 WHO 毒性分级标准分为 0~IV 级。

1.4 生活质量评价 以 KPS 评分为指标,治疗后较治疗前积分增加 10 分以上者为改善,减少 10 分以上者为下降,增加减少不足 10 分者为稳定。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 统计软件建立数据库进行统计分析,两组疗效及毒性反应发生率差异显著性用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 近期疗效 FOLFOX4 方案组共完成化疗 67 个周期,平均每个患者 3.7 个周期,其中 CR 1 例,PR 8 例,SD 7 例,PD 2 例,有效率(CR+PR) 50.0%; DC 方案组共完成化疗 60 个周期,平均每个患者 3.5 个周期,其中 CR 1 例,PR 6 例,SD 7 例,PD 3 例,有效率(CR+PR) 41.2%。两组有效率无显著性差异 ($P > 0.05$)。两组生活质量改善率分别为 83.3% 和 52.9%,有显著性差异 ($P < 0.05$)。见表 1、表 2。

表 1 两组近期临床疗效 例

组别	n	CR	PR	SD	PD	总有效率(%)	χ^2	P 值
FOLFOX4 组	18	1	8	7	2	50.0	0.457	0.928
DC 组	17	1	6	7	3	41.1		

表 2 两组患者生活质量改善情况 例(%)

组别	生活质量			总改善率	χ^2	P 值
	改善	稳定	下降			
FOLFOX4 组	10(55.6)	5(27.8)	3(16.7)	15(83.3)	6.3	<0.05
DC 组	3(17.6)	6(35.3)	8(47.0)	9(52.9)		

2.2 毒副反应 35 例均可评价不良反应,不良反应中血小板下降、腹泻、口腔黏膜炎、肝肾功能异常等两组间无显著性差异。FOLFOX4 组 III~IV 度白细胞下降发生率 11.1%, DC 组 III~IV 度白细胞下降发生率 47.0%,两组有显著性差异 ($P < 0.05$)。DC 组恶心呕吐发生率较高 ($P < 0.05$), FOLFOX4 组脱发发生率低于 DC 组,有显著性差异 ($P < 0.05$)。外周神经毒性 FOLFOX4 组发生率明显高于 DC 组,两组有显著性差异 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组毒副反应 例

毒副反应	FOLFOX4 组					DC 组					χ^2	P 值
	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV		
白细胞下降	5	8	3	2	0	1	2	6	5	3	11.9	<0.05
血小板下降	10	5	3	0	0	9	3	4	1	0	1.4	>0.05
周围神经毒性	9	6	3	0	0	17	0	0	0	0	11.2	<0.05
恶心呕吐	2	10	4	2	0	0	2	8	5	2	11.6	<0.05
脱发	16	2	0	0	0	6	6	3	2	0	11.9	<0.05
腹泻	11	4	3	0	0	10	6	1	0	0	1.4	>0.05
口腔黏膜炎	9	7	2	0	0	12	4	1	0	0	1.4	>0.05
肝功能异常	10	4	2	2	0	11	3	2	1	0	0.7	>0.05
肾功能异常	12	3	2	1	0	9	3	3	2	0	1.0	>0.05

3 讨论

联合化疗是进展期胃癌的主要治疗手段,但目前无标准治疗方案。既往多数以 5-FU 和顺铂为基础的传统化疗,有效率在 30%~50% 之间^[1],但毒副反应重,患者难以耐受。近年来随着一系列新药开发,出现新的化疗方案,提高了近期疗效。草酸铂是继顺铂和卡铂后第三代铂类药物,具有更强的细胞毒作用,与顺铂及紫杉醇等又无交叉耐药,与 5-FU 联用有协同增效的作用^[2],其骨髓抑制及肾毒性也较顺铂轻。由草酸铂和 5-FU 组成的 FOLFOX4 方案在胃癌的治疗中也颇具疗效,国内多篇文献报告 FOLFOX4 方案治疗胃癌有效率在 36.7%~58.3%, TTP 3~6 个月, MST 10~11.5 个月^[3,4]。肖卫以 FOLFOX4 方案治疗晚期胃癌 32 例,初治有效率达 53.1%,主要毒副反应为外周神经毒性,经预防及对症处理可以耐受,骨髓抑制、肝肾功能损害及消化道反应轻微,患者耐受性好^[5],与本研究结果相似。多西他赛是新一代紫杉类烷化物,作用于微管蛋白,破坏肿瘤细胞的有丝分裂。Roth 等报道 DDP 联合多西他赛治疗晚期胃癌有效率达 56%^[6]。邹继峰以多西他赛联合顺铂和 5-FU 治疗 21 例晚期胃癌

外固定架固定治疗桡骨远端严重粉碎关节内骨折

杜兰翔 肖嵘

(江西省赣州市中医院 赣州 341000)

摘要:目的:探讨桡骨远端严重粉碎关节内骨折的手术治疗方法。方法:对 15 例桡骨远端严重粉碎关节内骨折(C2 型 12 例、C3 型 3 例)采用切开复位外固定架固定。结果:全部病例均随访 1 年以上,优良率 93.3%。结论:切开复位外固定架固定治疗桡骨远端严重粉碎关节内骨折具有良好的固定作用,能较好地防止骨折再移位、畸形愈合和保护腕关节功能。

关键词:桡骨远端 C 型骨折;切开复位;外固定架固定

中图分类号:R 683.41

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2009)01-0034-02

桡骨远端骨折是常见损伤,约占所有骨折的 20%^[1],其中大多数病例均可通过闭合复位及石膏固定治疗。但是,对高能量损伤导致的严重粉碎关节内骨折,保守治疗后骨折畸形愈合和腕关节功能障碍十分常见,基于此,手术切开复位外固定架固定治疗桡骨远端严重粉碎关节内骨折逐渐被国内外同行采用。我院自 2004 年 1 月~2006 年 1 月手术切开复位外固定架固定治疗桡骨远端严重粉碎关节内骨折 15 例,且随访 1 年以上,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 15 例中,男 11 例,女 4 例,年龄 20~48 岁,平均 34.2 岁。部位:左侧 6 例,右侧 9 例。致伤原因:车祸伤 3 例,高处摔伤 11 例,腕部砸伤 1 例。闭合性骨折 11 例,开放性骨折 4 例。按 AO 分类^[2]:C2 型(桡骨关节面简单骨折,干骺端粉碎的完全关节内骨折)12 例,C3 型(桡骨远端粉碎的完全关节内骨折)3 例。

1.2 治疗方法

1.2.1 治疗原则 对于 AO 分类中 A 型(桡骨远端干骺端骨折)首选闭合复位加石膏托外固定;对 B 型[B1 型(桡骨矢状面部分关节内骨折)、B2 型(背侧 Barton 骨折)、B3 型(掌侧 Barton 骨折)]和 C1 型(桡骨关节面及干骺端骨折简单的完全关节内骨患者,总有效率 52.4%,主要毒副作用 III~IV 度骨髓抑制 71.4%,恶心呕吐发生率 52.4%,8 例轻度脱发,未出现心肾功能损害及过敏反应^[3]。

本观察结果显示:FOLFOX4 方案和 DC 方案在进展期胃癌治疗中,总有效率无显著性差异,均可以作为晚期胃癌的一线化疗方案。在毒副作用方面,DC 组骨髓抑制、脱发、消化道反应较重,给予预防处理后可以控制,因此可应用于年轻人或体质较好的老年人。FOLFOX4 组胃肠道反应、骨髓抑制、脱发发生率较低,主要以外周神经毒性为主,患者可以耐受,生活质量改善情况也较好,因而更适合于年老体弱、多程化疗或骨髓功能较差的患者。

参考文献

[1]孙燕,周际昌.临床肿瘤内科手册[M].第 3 版.北京:人民卫生出版

社,1996.97-99

社,1996.97-99

折)骨折在闭合复位不满意时首选切开复位“T”形钛金属板钉内固定,对 C2 和 C3 型骨折首选切开复位外固定架固定。

1.2.2 手术方法 术中先于第二掌骨干和基底部固定远端针,再于距离骨折线至少 70mm 处的桡骨固定近端针,安装外固定架,C 型臂透视下穿针后,在牵引下对骨折端进行手法整复,注意矫正重叠、侧方及旋转移位。对有活动能力的病人,不能允许残留 2mm 以上的关节内移位。为维持复位后的位置,早期将腕关节固定于轻度尺偏、掌屈位,对保护尺倾角和掌倾角有一定作用。但腕关节屈曲不应超过 20°,在 40° 以上,腕管内的压力明显升高;尺偏应维持在生理学限度内,且不超过 20°,以避免尺骨盘和三角纤维软骨复合体过度紧张。如果在此范围内不能恢复桡骨包括桡尺和桡腕关节的解剖,应通过克氏针、骨移植、局限性的开放复位及上肢石膏等附加技术来补充(若桡骨桡侧最初缩短超过 10mm,桡骨尺侧最初缩短超过 5mm,在恢复桡骨长度和角度后,应施行骨移植)。复位满意后旋紧外固定架各臂。术后即可进行手指功能锻炼,定期拍片复查,3 周后外固定架改为微动,开始活动腕关节,同时配合我院外洗伤药熏洗治疗,6 周后拆除外固定架,同时拆除克氏针。外洗伤药处方:伸筋草 10g、

[2]金懋林.进展期胃癌全身化学治疗新进展[J].癌症进展,2007,5(1): 22

[3]王文玲,文小平,黄韵红,等.奥沙利铂联合 5-FU/亚叶酸钙治疗进展期胃癌疗效观察[J].中华肿瘤杂志,2004,19(1): 76-77

[4]陆建伟,周兆飞,伊必俭,等.奥沙利铂联合 5-氟尿嘧啶和醛氢叶酸钙时辰治疗晚期胃癌的初步临床研究[J].中华肿瘤杂志,2005,27(11): 695-697

[5]肖卫.FOLFOX4 方案治疗晚期胃癌的疗效观察[J].现代肿瘤医学, 2008,16(2): 241-243

[6]Roth AD, Maibach R, Martinelli G, et al. Docetaxel cisplatin: an effective drug combination in Gastric Carcinoma Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK), and the European Institute of Oncology (EIO)[J]. Ann Oncol, 2000, 11(3): 301-306

[7]邹继峰,陈治宇.多西他赛顺铂及氟尿嘧啶治疗晚期胃癌临床观察[J].浙江临床医学, 2008, 10(7): 914-915

(收稿日期: 2008-10-14)