

紫杉醇联合顺铂腹腔灌注并口服卡培他滨治疗晚期胃癌临床观察

范福权

(江苏省兴化市戴南人民医院 兴化 225721)

摘要:目的:观察紫杉醇联合顺铂腹腔灌注并口服卡培他滨治疗晚期胃癌的疗效及毒副反应。方法:经组织病理学或细胞学证实的 30 例晚期胃癌,采用紫杉醇(PTX)150mg/m²,静脉滴注 d1;顺铂(DDP)70mg/m²,腹腔灌注 d1~d7;卡培他滨(CAP)2 000 mg/m²口服;每 21 天为 1 个周期。分别化疗 2~4 个周期后按 RECIST 标准评价疗效,按 NCFCTC 标准评价毒副反应。结果:30 例均可评价疗效,完全缓解(CR)1 例,部分缓解(PR)13 例,病情稳定(SD)10 例,疾病进展(PD)6 例,总有效率(RR)46.7%。毒副反应主要为骨髓抑制、恶心呕吐、腹泻、手足综合征、末梢神经毒性。结论:紫杉醇联合顺铂腹腔灌注并口服卡培他滨治疗晚期胃癌有较好疗效,可明显改善生活质量,延长生存时间,毒副反应轻,易于耐受。

关键词:紫杉醇;顺铂;卡培他滨;晚期胃癌

中图分类号:R 735.2

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2009)05-0027-02

胃癌是严重危害人体健康的疾病之一。尽管近几年来胃癌的发病率及死亡率在世界范围内有较大幅度的下降,但其死亡率仍居于所有癌症的第 2 位^[1]。在我国,胃癌的发病率和死亡率均居恶性肿瘤死亡人数的 23%^[2]。化疗是晚期胃癌的主要治疗手段,因此如何提高晚期胃癌的化疗效果并避免其毒副反应是目前研究的方向。我科自 2006 年 9 月~2008 年 10 月采用紫杉醇联合顺铂腹腔灌注并口服卡培他滨治疗晚期胃癌 30 例,取得较满意疗效。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组 30 例均经过组织病理学或细胞学检查确诊,且均为无手术适应证或拒绝手术的晚期胃癌患者。其中男性 18 例,女性 12 例;年龄 32~74 岁,中位年龄 53 岁;肿瘤部位:胃贲门 12 例,

慢性病毒性乙型肝炎(以下简称慢性乙肝)病因病机复杂,中医认为其与正气虚弱,温热疫毒之邪侵袭,致肝气郁滞、瘀血阻络有关。慢性乙肝为湿热疫毒内侵肝胆,肝胆疏泄失常;湿热久稽机体,以致正虚邪恋为主要病机。肝气不疏,则易犯脾胃,脾失健运,则气血生化无源;邪热内郁于肝,易灼伤肾之阴,同时脾虚不运,久之肝血不足,致肝肾亏虚;肝失疏泄,久则气滞血瘀。故慢性乙肝多见湿热余邪内阻,同时兼夹脾虚气弱,肝肾亏虚,肝脾气滞,湿瘀阻络等表现。本研究组方以疏肝、清热利湿解毒为主,药用柴胡、茵陈、鸡骨草、垂盆草、苦参、六月雪、蛇舌草。为防肝病及脾,苦寒败胃臣以太子参、炒白术、麦芽以健脾益气和胃,以助生化之源。更佐以黄精、制首乌、灵芝补益肝肾之阴,紫丹参活血化瘀。组方顾及肝、脾、肾三脏,清解之中有补有泻,全方共奏调肝抗毒、补脾益肾之效。方中柴胡、苦参、六月雪、蛇舌草等药物还有抗病毒作用,茵

胃体 10 例,胃窦 7 例,皮革胃 1 例;病理类型:鳞癌 1 例,鳞腺癌 1 例,腺癌 28 例,腺癌中 9 例为印戒细胞癌;分化程度:高分化 10 例,中分化 5 例,低分化 15 例;按 WHO 的 TNM 分期:Ⅲ期 13 例,Ⅳ期 17 例。Karnofsky 评分≥70 分,预计生存期>3 个月。治疗前后查血、尿常规,肝、肾功能,胸片、心电图及腹部 CT 等,以做近期疗效观察。

1.2 方法

1.2.1 化疗方案 紫杉醇(PTX)150mg/m²,静滴 3h,第 1 天给药;卡培他滨(CAP)每天 2 000mg/m²,分 2 次口服,第 1~14 天。腹腔灌注化疗方法:于静脉化疗第 2 天开始,采用单次直接腹腔穿刺法。穿刺成功后,无腹水的患者接输液器,先灌入生理盐水 400mL,确保穿刺针进入腹腔无误、液路通畅,然后先给予地塞米松 10mg、利多卡因 200mg 注入腹腔,再灌入溶解有顺铂(DDP)60 mg/m²温度为 37℃陈、鸡骨草、垂盆草、紫丹参有保肝降酶退黄作用,太子参、灵芝、紫丹参、首乌等有免疫调节以及抗纤维化等作用。中西医结合治疗慢性病毒性肝炎,以抗病毒药物抑制病毒复制,佐以中药调整机体免疫功能,从而对机体进行整体调节。中西医结合辨证用药可取长补短,相得益彰。

参考文献

[1]中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会.病毒性肝炎防治方案[J].中华传染病杂志,2001,19(1):56
[2]中国中医药学会内科肝病专业委员会.病毒性肝炎中医疗效判定标准(试行)[J].中医杂志,1992,38(6):53
[3]顾长海,王宇明.肝功能衰竭[M].北京:人民卫生出版社,2002.153-154
[4]郭亚光,黄何清.膦甲酸钠治疗慢性重型乙型肝炎短期效果观察[J].实用临床医药杂志,2007,11(3):104-106
[5]Lai CL,Ratziu V,Yuen MF,et al.Viral hepatitis B [J].Lancet,2003,362:2 089-2 094
[6]Dienstag JIJ,Goldin RD,Heathcote EJ,et al.Histological outcome during longterm lamivudinetherapy [J].Gastroenterology,2003,124:105-117

(收稿日期:2009-02-16)

的生理盐水 2 000mL,最后用生理盐水冲管后拔针;对于有腹水的患者,尽量抽干腹水并留取少量腹水化验后再行顺铂腹腔灌注化疗。灌注结束后嘱患者卧床休息 6h 并每 20 分钟变换体位 1 次,以利于化疗药物在腹腔内均匀分布。21d 为 1 个周期,化疗 2~4 个周期后评价疗效及毒副反应。

1.2.2 辅助治疗 紫杉醇治疗前 12、6h 地塞米松各 20mg 口服预处理,前半小时苯海拉明 25 mg 肌注、西米替丁 300mg 静推防过敏及格拉司琼 3mg 静推止吐。适量补液利尿以减少肾毒性。常规应用升白药物地榆升白片、贞芪扶正胶囊等,当外周血白细胞 <2.0× 10⁹/L 时应用 G-CSF,血小板 <30× 10⁹/L 时应用迈格尔 600 万 U。

1.3 疗效评定 按 RECIST 标准评价疗效:完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、病情稳定(SD)、疾病进展(PD)。有效率(RR)为(CR+PR)率,肿瘤控制率(TCR)为(CR+PR+SD)率。毒副反应按 NCFCTC 标准判定:分为 0~IV 度。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 15.0 统计软件。

2 结果

2.1 临床疗效 30 例患者均可评价疗效,CR 1 例(3.3%),PR 13 例(43.3%),SD 10 例(33.3%),PD 6 例(20.0%),RR 为 46.7%,TCR 为 80.0%。中位无进展时间为 9 个月(6~24 个月),中位生存时间 15 个月(5~38 个月)。其中高分化腺癌有效率为 60.0%(6/10),中分化腺癌有效率为 40.0%(2/5),低分化腺癌有效率为 40.0%(6/15); III 期有效率为 69.2%(9/13),IV 期有效率为 29.4%(5/17)。

2.2 毒副反应 本方案的毒副反应主要是骨髓抑制,发生率为 60.0%,主要为白细胞减少、血小板减少、血红蛋白下降,经 G-CSF 治疗后均能耐受预定方案化疗。其次为消化道反应,恶心呕吐发生率为 43.3%,腹泻为 36.7%,手足综合征为 26.7%,周围神经毒性发生率为 46.7%,脱发为 16.7%,肝肾功能几乎无异常。见表 1。

毒副反应	表 1 毒副反应情况 例					发生率(%)
	0 度	I 度	II 度	III 度	IV 度	
骨髓抑制	12	8	6	4	0	60.0
恶心呕吐	17	6	4	3	0	43.3
腹泻	19	7	2	2	0	36.7
脱发	25	3	2	0	0	16.7
手足综合征	22	4	3	1	0	26.7
周围神经炎	16	7	5	2	0	46.7
肝肾功能异常	29	1	0	0	0	3.3

3 讨论

胃癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,而晚期胃癌只能行以全身化疗为主的综合治疗,近年来由于新药的开发和新方案出现,使得晚期胃癌的治疗取得了重大进展^[3,4]。但如何延长患者的生存时间和改

善患者生活质量仍是急需解决的临床难题。

紫杉醇是一种复杂的二萜类化合物,是从短叶紫杉树皮中提取的活性成分。作用机制是抑制微管网正常重组,导致微管聚合成团块和束状,并使其稳定,使细胞分裂停止于 G2 期~M 期,诱发细胞凋亡^[5]。本方案采用顺铂腹腔灌注化疗,与静脉化疗相比,腹腔灌注化疗可提高腹腔及腹腔器官内化疗药物的浓度^[6]、延长药物和癌细胞接触的时间,药物浓度每增高一倍杀灭癌细胞的能力提高数倍至数十倍。同时由于腹腔药物主要经门静脉吸收,对经门静脉转移至肝脏的癌细胞起到更强的杀灭作用。腹腔内的化疗药物被吸收进入体循环的量也较少,全身毒副作用相对较小。顺铂是非特异性抗癌药,其组织穿透性较其他药物强。但腹腔化疗对远处转移灶的癌细胞杀伤力差。卡培他滨^[7]是新一代口服氟尿嘧啶氯甲酸酯类抗肿瘤药物,它是 5- 氟尿嘧啶的前体药物,口服给药后可迅速以原形通过胃肠道黏膜。在肿瘤细胞内经胸腺嘧啶磷酸化酶催化转变为 5- 氟尿嘧啶。由于肿瘤组织中的胸腺嘧啶磷酸化酶活性高于正常组织,从而使药物在肿瘤部位有更高的活性。口服给药可以模拟 5- 氟尿嘧啶持续给药的效果,经胃肠道口服给药并从门脉吸收,符合胃癌患者的病理生理学特点,并且自肝脏进入全身血液循环后,药物可再次进入肿瘤形成二次打击,疗效可靠。相对于 5- 氟尿嘧啶,明显减轻了静脉炎、骨髓抑制,不良反应少,特别是对于老年进展期胃癌不能耐受强烈化疗的患者,为一种理想的化疗药物^[8]。

晚期胃癌患者失去手术时机,化疗就显得尤为重要, 本组化疗方案治疗晚期胃癌近期疗效较高,毒副反应轻,值得临床推广应用。

参考文献

[1]Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture[J].Eur J Cancer,2001,37(Suppl 8):S4-S66
[2] 孙燕. 临床肿瘤学 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社,2006. 148-156
[3]金懋林.进展期胃癌全身化学治疗研究新进展[J].癌症进展杂志, 2007,5(1): 18-24
[4]Comella P, Gambardella A, Farris A,et al. A tailored regimen including capecitabine and oxaliplatin for treating elderly patients with metastatic colorectal carcinoma Southern Italy Cooperative Oncology Group trial 0108 [J]. Crit Rev Oncol Hematol,2005,53(2): 133-139
[5]邓瑞斌.紫杉醇联合亚叶酸钙和氟尿嘧啶治疗晚期胃癌的临床观察[J].中外医疗,2008,28(15): 21-22
[6]伍尤华.顺铂腹腔灌注联合静脉化疗治疗晚期胃癌的临床观察[J].海南医学,2008,19(6): 1-2
[7]马艳丽,宋征卿,张桂香,等.多西紫杉醇联合卡培他滨治疗晚期胃癌临床观察[J].中国医药指南,2008,6(5): 68-69
[8]刘秀丽,刘志萍,谭立君.卡培他滨联合奥沙利铂治疗老年进展期胃癌 54 例[J].中国肿瘤临床,2008,35(10): 568-569

(收稿日期: 2009-04-17)