替加氟联合益气消瘤方治疗晚期肿瘤临床观察

杨瑞峰

(安徽省砀山县人民医院 砀山 235300)

摘要:目的:观察替加氟片(FT-207)口服联合中药益气消瘤方治疗晚期肿瘤的有效性、安全性及对患者生活质量的影响。方法:对入选的 20 例晚期肿瘤患者给予替加氟片 150 mg,tid,20 d 为 1 个周期,休息 1 周,至少服用 2 个周期,同时服用益气消瘤方,每日 1 剂,结束后进行评价。结果:全组 20 例患者均可进行评价,CR 0 例,PR 6 例,SD 8 例,PD 6 例,疾病控制率(CR+PR+SD)为 70%;KPS 评分治疗前平均 67.9 分,治疗后平均 78.5 分。主要不良反应为轻度消化道反应,如恶心、食欲减低,骨髓抑制不明显,少数患者出现血红蛋白或粒细胞轻微减少。结论:替加氟片口服联合中药益气消瘤方治疗晚期肿瘤,具有较好的疾病控制率,毒副作用轻微,可明显提高患者的生活质量,替加氟片及中草药价格低廉,具有较高的效价比,患者的依从性较好。

关键词:替加氟;晚期肿瘤;中草药;生活质量

Abstract:Objective:To observe the validity, safety and quality of life of patients on tegafur tablets (FT-207) by oral administration combined traditional chinese medicine Yiqixiaoliufang for advanced cancers.Methods:Twenty advanced cancer patients were treated with tegafur tablits 150 mg,three times a day,20-day was a cycle of therapy,rest one week,for at least 2 cycles.Results:After the therapy,the twenty patients were assessable for efficacy and toxicity,no patient achieved a complete response, 6 cases were PR, 8 cases were SD, 6 cases were PD, the disease control rate (DCR) was 70%.The average KPS grading was 67.9 before treatment and 78.5 after treatment. The main poisonous side reaction was mild gastrointestinal reactions, for example, disgusting and the appetite decreases. Myelosuppression was not obvious, the minority patients had the slight white blood cell and hemoglobin reduces. Conclusion: Tegafur tablets by oral administration combined traditional chinese medicine Yiqiyangyin detoxification for advanced cancers had good DCR,and the poisonous side reaction was slight, could improve the quality of life of patients significantly.This treatment can be choiced easily by patients for FT-207 and Herbs are inexpensive and effective.

Key words:Tegafur tablits;Advanced tumors;Herbs;Quality of life

中图分类号:R 730.59

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2012.04.007

化疗被认为是治疗晚期恶性肿瘤的主要手段之一,在一定程度上可延长患者的生存期,减轻临床症状及改善生存质量,但对于老年肿瘤患者或一般情况较差的年轻患者,以最大耐受量为基础的化疗方案显然已不适用,患者不会从中获益。近来,国内外已普遍认为延长患者生存期及改善患者生活质量是肿瘤治疗的最终目的,而不再刻意追求肿瘤本身的缩小,这就要探索一些新的治疗策略、方法、思路及药物。近年,在研究抗血管生成化疗药物中发现,有些药物在小剂量持续给药的情况下具有较好的抗血管生成的作用,替加氟片(FT-207)就是其中之一,其毒副作用小,价格低廉,广泛用于胃、结直肠等消化道肿瘤,也用于肺、头颈部及其他肿瘤。另一方面,中医中药在晚期肿瘤的治疗中具有较大优势,可明显改善患者体质、提高对化疗的耐受能力,中药益气消瘤方是我科常用方剂。我科于 2010 年 5 月~2012 年 1 月对 20 例晚期肿瘤患者采用替加氟口服联合中药益气消瘤方治疗,取得较好的疗效。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 全组患者共 20 例,均为复治,男性 10 例,女性 10 例;年龄 38~90 岁,中位年龄 71 岁;胃癌 6 例,食道癌 8 例,肺癌 3 例,结肠癌 3 例。均经病理及影像检查确诊,8 例远处转移,具有可测量

指标。KPS 评分 30~90 分,平均 67.9 分。治疗前血常规、肝肾功能、心电图等检查无明显异常,预计生存期 ≥ 3 个月。

1.2 治疗方法 替加氟每次 150 mg,1 d 3 次,饭后服,连续 20 d,休息 1 周为 1 个周期,每位患者至少进行 2 个周期治疗,同时服用中药益气消瘤方,1 d 1 剂。基本方:黄芪 40 g,茯苓 10 g,炒白术 10 g,炙鸡内金 20 g,天花粉 15 g,太子参 12 g,沙参 15 g,麦冬 15 g,白花蛇舌草 15 g,山慈姑 15 g,炒白芍 10 g,甘草 5 g。治疗结束后进行评价。

1.3 观察指标 WHO 近期疗效客观评价标准,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD),CR+PR+SD 为疾病控制率(DCR)。肿瘤相关症状(进食哽噎、咳嗽、咳痰、腹痛、腹胀、便秘、神疲乏力等)进行 KPS 评分。毒副反应,按 WHO 标准分为 0~IV 度。

1.4 统计学分析 采用 t 检验。

2 结果

2.1 近期疗效 全组均可评价疗效,CR 0 例(0%),PR 6 例(30%),SD 8 例(40%),PD 6 例(30%)。疾病控制率为 70%。

2.2 生活质量 大部分患者在治疗后临床症状较治疗前改善(见表 1)。治疗前 KPS 评分平均 67.9 分,治疗后为 78.5 分,治疗前后差异有统计学意义

($P < 0.05$)。

表1 替加氟口服联合益气消瘤方治疗晚期肿瘤临床症状改善情况 例

临床症状	n	缓解例数	缓解率(%)
进食哽噎	6	4	66.7
腹胀	5	3	60.0
咳嗽咳痰	3	2	66.7
乏力	10	6	60.0
便秘	8	5	62.5
疼痛	9	5	55.6

2.3 毒副反应 消化道反应轻微,主要为恶心呕吐及食欲下降。血液毒性轻微,少数患者表现为轻度粒细胞或血红蛋白下降,余未见明显不良反应。见表2。

表2 替加氟片口服治疗晚期肿瘤的毒副反应 例

毒副反应	0度	1度	II度	III度	IV度	发生率(%)
粒细胞减少	17	3	0	0	0	15
血红蛋白减少	18	2	0	0	0	10
血小板减少	20	0	0	0	0	0
恶心呕吐	19	1	0	0	0	5
食欲下降	17	3	0	0	0	15
肾损害	20	0	0	0	0	0
肝损害	20	0	0	0	0	0
心脏毒性	20	0	0	0	0	0

3 讨论

晚期肿瘤患者体质较差,特别是老年患者,免疫力低下,由于肿瘤的侵犯及消耗,常导致重要脏器衰竭,难以耐受正规化疗,寻找低毒高效的治疗方案是解决问题的关键。替加氟片为5-FU的衍生物,通过肝脏微粒酶的羟化而在体内缓慢释放5-FU,起到抗肿瘤的作用。能干扰和阻断DNA、RNA及蛋白质合成,主要作用于S期,是抗嘧啶类的细胞周期特异性药物,其作用机理、疗效及抗癌谱与5-FU相似,但作用持久,吸收良好,毒副作用较低,仅为5-FU的1/4~1/7,慢性毒性实验中未见严重的骨髓抑制,对免疫系统的影响亦较轻微,而化疗指数是后者的2倍且吸收良好^[1]。有临床报道FT-207联合化疗代替5-FU可取得更好的疗效^[2-3]。国外有关口服替加氟的临床研究较多,还有新的替加氟类药物替吉奥,它是以替加氟为基础,辅以两种调节剂,效果更优,在日本被广泛应用,取得较好的效果,其中主要用于消化道晚期恶性肿瘤,如胃癌、食道癌、结直肠癌,另外对非小细胞癌、头颈部肿瘤、妇科肿瘤亦有较好的疗效^[4-7]。Oba报道了胃癌术后辅助化疗的一项大型临床试验,该试验主要

评估替加氟作为基础药物用于胃癌辅助化疗的疗效,荟萃分析结果显示替加氟可显著提高5年总生存率^[8]。

中医药应用于肿瘤具有较大优势,一般认为晚期肿瘤患者化疗后存在气阴不足的现象,肿瘤侵犯机体,耗伤正气,气血不运,津液不布,瘤毒积聚。采用益气养阴扶正解毒抗肿瘤可取得较好的疗效,配合化疗可提高患者生活质量,减少化疗毒副作用。本组研究20例晚期肿瘤患者,男女各半,年龄最小的一位38岁,其余均为老年患者,中位年龄71岁,一般情况较差,治疗难度较大,可选择的药物有限,一般无法耐受静脉化疗。给予口服替加氟间歇用药,同时服用中药益气消瘤方,肿瘤相关症状得到很大控制,总有效率达70%,患者生活质量明显提高,KPS评分平均提高超过10分。毒副作用轻微,患者治疗依从性很好,同时可大幅降低治疗费用,对经济条件较差的患者是很好的选择。本研究进行的时间较短,病例数较少,有必要做随机对照研究,进一步评估临床疗效。

参考文献

- [1]刘江华,戚苏明,陈国俊,等.替吉奥胶囊临床研究进展[J].中国现代医生,2008,46(30):62-63
- [2]王哲海,陈阵,李长征,等.替加氟和氟尿嘧啶分别与草酸铂联合持续静脉滴入治疗晚期胃癌的比较研究[J].中华肿瘤防治杂志,2006,14(2):136-139
- [3]李勇,陈思现,黄瑞文.草酸铂及亚叶酸钙分别联合替加氟或5-氟尿嘧啶治疗晚期结直肠癌的疗效比较[J].肿瘤研究与临床,2006,18(10):698-699
- [4]Motoyama S,Mori K.S-1 chemotherapy for cancer of the gastric tube used for esophageal reconstruction following surgery for esophageal cancer[J].Gan To Kagaku Ryoho,2007,34(13):2 287-2 290
- [5]Hosotaki K,Tabira Y.Two cases of recurrent colorectal cancer treated successfully with folinate/tegafur/uracil (UFT/LV) chemotherapy on an outpatient basis[J].Gan To Kagaku Ryoho,2008,35(4):661-664
- [6]Inagaki M,Onuki T. S-1 activity in non-small cell lung cancer in clinical practice[J]. Gan To Kagaku Ryoho,2009,36(5):763-767
- [7]Atsunori Tsuchiya, Michitaka Imai.Successful treatment of multiple lung metastases of hepatocellular carcinoma by combined chemotherapy with docetaxel,cisplatin and tegafur/uracil [J].World J Gastroenterol,2009,15(14):1 779-1 781
- [8]Oba K.Efficacy of adjuvant chemotherapy using tegafur-based regimen for curatively resected gastric cancer: update of a meta-analysis[J].Int J Clin Oncol,2009,14(2):85-89

(收稿日期:2012-03-31)

(上接第12页)

1.3 结果 对100例产妇产后追踪随访,结果疼痛轻,切口愈合良好,呈线条状,无线头排异反应,产后性生活满意,产褥期精神愉快。

2 体会

新式缝合术缝合时间短,组织内无线结,减少异物刺激,促进切口愈合,减轻切口疼痛,提高坐式

哺乳率,促进乳汁分泌。不用拆线,缩短住院时间,切口局部美观,故值得临床推广应用。但缝合时应注意以下几点:(1)严格无菌操作;(2)正确对各层组织,松紧适度,不留死腔;(3)注意切口止血,防止血肿形成。

(收稿日期:2012-02-27)