

吉西他滨联合奈达铂治疗复发性卵巢癌临床疗效观察

张一琼¹ 顾丽琴^{2#}

(1 南昌大学第一附属医院妇产科 江西南昌 330000;

2 南昌大学医学院 2012 级硕士研究生 江西南昌 330006)

摘要:目的:观察吉西他滨联合奈达铂治疗复发性卵巢癌的临床疗效。方法:将 43 例卵巢癌术后复发患者分为治疗组 23 例及对照组 20 例,治疗组采用吉西他滨+奈达铂治疗,对照组采用紫杉醇类药物+奈达铂治疗,均化疗 4~6 个疗程,观察两组总有效率、化疗不良反应、CA-125 化疗前后的变化及 CA-125 值与肿瘤的大小关系。结果:所有患者均完成 4~6 个疗程的化疗,治疗组 CR 12 例,PR 6 例,总有效率达 78.3%;对照组 CR 4 例,PR 3 例,总有效率 35.0%,治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$);化疗不良反应血液系统及消化系统反应无明显差异($P>0.05$),脱发及过敏反应优于对照组($P<0.05$);治疗组治疗后 CA-125 值明显低于复发化疗前,差异有统计学意义($P<0.01$),治疗组化疗后与对照组化疗后 CA-125 值比较,差异无统计学差异($P>0.05$);8 例对紫杉醇耐药患者均有较好的疗效。结论:选择适量的吉西他滨+奈达铂是治疗复发性卵巢癌的较佳方案,值得进一步推广。

关键词:复发性卵巢癌;吉西他滨联合奈达铂;化学治疗

The Therapeutic Effect of Gemcitabine Combined with Nedaplatin in the Treatment of the Recurrent Ovarian Cancer

ZHANG Yi-qiong¹, GU Li-qin^{2#}

(1 Department of Gynecology and Obstetrics, the First Affiliated Hospital Nanchang University, Nanchang 330000;

2 Graduate Students of Medical College of Nanchang University, Nanchang 330006)

Abstract: Objective: To observe the effect of gemcitabine combined with nedaplatin in the treatment of the recurrent ovarian cancer. Methods: 43 Postoperative recurrent ovarian cancer patients were divided into two groups, 20 patients in the therapy group and 23 patients in the control group. Gemcitabine combined with nedaplatin was used in the therapy group, paclitaxel and nedaplatin was used in the control group. Chemotherapy time lasted for 4 to 6 courses in both groups. The effective rates, adverse reactions, the relationship between tumor size and the change of CA-125 value before and after chemotherapy were observed and were statistically analyzed. Results: All patients were completed 4 to 6 courses of chemotherapy. CR of 12 cases and PR of 6 cases in the therapy group were occurred; meanwhile CR of 4 cases and PR of 3 cases in the control group, the effective rates were 78.3% and 35.0% respectively. It showed that effectiveness in therapy group was higher than the control group ($P<0.05$); there were no significant differences in the adverse reactions of the blood system and the digestive system between two groups ($P>0.05$); the incidence of baldness and anaphylactic reaction in the therapy group was significant lower than that in the control group ($P<0.05$). After therapy, the CA-125 values was significantly lower than that before treatment ($P<0.01$), there were no significant differences in the CA-125 values after treatment between two groups ($P>0.05$); 8 patients which were resistant to paclitaxel had good efficacy. Conclusion: The chemotherapy of taking appropriate dosage of gemcitabine combined with nedaplatin is a good way to treat the recurrent ovarian cancer, it worth generalizing in clinic treatment.

Key words: Recurrent ovarian cancer; Gemcitabine combined with nedaplatin; Chemotherapy

中图分类号: R737.31

文献标识码: B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2015.09.002

卵巢恶性肿瘤在女性生殖器癌中发生率占第三位,但其病死率却占第一位,这是因为卵巢恶性肿瘤早期诊断较困难、术后复发率高及长期化疗使癌细胞产生耐药等^[1]。晚期卵巢恶性肿瘤对化疗及卵巢细胞减灭术有较好的反应,但复发率仍高达 50%~85%^[2]。对于复发性卵巢恶性肿瘤的治疗仍是目前妇科肿瘤面临的难题,为改善这一状况,我科采用吉西他滨+奈达铂治疗复发性卵巢恶性肿瘤。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 复发性卵巢癌诊断标准:首次治疗按照中华医学规范治疗结束后,并证实获得临床缓解、停药 6 个月以上者,当(1)癌抗原 125(CA-125)升高;(2)体检发现肿物;(3)影像学发现肿物;(4)胸

腹水中找到癌细胞;(5)发现不明原因肠梗阻。具备任意一项者为复发。选择 2010 年 1 月~2014 年 1 月南昌大学第一附属医院住院治疗的经最佳卵巢癌细胞减灭术后及完成术后辅助化疗的复发性卵巢癌患者 83 例,患者复发时间最短为 3 个月,最长时间达 5 年,中位复发时间为 1 年,按照复发性卵巢癌诊断的标准,筛选出其中 43 例,选取其中使用吉西他滨+奈达铂 23 例为治疗组,给予奈达铂+紫杉醇类药物 20 例为对照组,中位年龄 57 岁(45~70 岁),其中 II 期 12 例,III 期 19 例,IV 期 12 例,病理类型均为卵巢上皮性癌,两组分期均为随机分配,全部经本院病理再次阅片证实。

1.2 治疗方法 两组在化疗前均做好妇科检查、肝肾功能、血常规、尿常规、血清 CA-125、B 超、心电

通讯作者:顾丽琴, E-mail: 812043546@qq.com

图、CT 等检测。21 d 为 1 个周期。治疗组:奈达铂 + 吉西他滨 (GN 方案), 吉西他滨 (商品名: 泽菲) 800~1 000 mg/m² 静脉滴注, d1、d8; 奈达铂 (商品名: 捷佰舒) 75 mg/m² 静脉滴注, d1。对照组: 奈达铂 + 紫杉醇类药物 (TP 方案), 奈达铂 (商品名: 捷佰舒) 75 mg/m² 静脉滴注, d1; 紫杉醇类药物: 多烯紫杉醇 (商品名: 力朴素) 135 mg/m² 静脉滴注, d1, 或多西他赛 75~100 mg/m² 静脉滴注, d1。

1.3 疗效评定标准 (1)按照 WHO 实体瘤疗效评定标准: 完全缓解 (CR): 肿瘤完全消失, 腹水消失, 无新病灶出现维持 1 个月; 部分缓解 (PR): 肿瘤缩小 50% 以上, 腹水消失, 无新病灶出现维持 1 个月; 稳定 (SD): 肿瘤无变化, 包括缩小与增加不超过 25%, 无腹水或新病灶出现; 进展 (PD): 肿瘤增大超过 25%, 出现腹水或新病灶。总有效率以 CR+PR 计算。(2)不良反应, 按照 WHO 1981 年统一规定进行评定。

1.4 统计学方法 采用 SPSS17.0 进行统计分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效评价 所有患者均完成 4~6 个周期的化疗, 治疗组总有效率达 78.3%, 对照组总有效率 35.0%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗组与对照组近期疗效观察						
组别	n	CR (例)	PR (例)	SD (例)	PD (例)	总有效率 (%)
治疗组	23	12	6	3	2	78.3*
对照组	20	4	3	8	5	35.0

注: 与对照组相比, * $P < 0.05$ 。

2.2 不良反应 化疗不良反应主要是骨髓抑制, 表现为外周白细胞减少, 多在用药后 10 d 达到低谷, 14~21 d 可以恢复; 其次为恶心、呕吐、过敏、脱发等, 少数出现发热、感觉异常、皮肤异常等。见表 2。

表 2 治疗组与对照组化疗不良反应比较 (例)										
不良反应	治疗组					对照组				
	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV
白细胞下降	6	10	5	2	0	7	6	6	1	0
血红蛋白下降	7	9	6	1	0	5	8	6	1	0
血小板下降	8	8	5	2	0	6	7	7	0	0
胃肠道反应	5	11	7	0	0	4	9	5	2	0
过敏	18	2	3	0	0	11	6	3	0	0
脱发	18	3	2	0	0	2	12	3	2	1

注: 白细胞下降两组比较, $P > 0.05$; 血红蛋白下降两组比较, $P > 0.05$; 血小板下降两组比较, $P > 0.05$; 胃肠道反应两组比较, $P > 0.05$; 过敏反应两组比较, $P < 0.05$; 脱发两组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 化疗前及化疗后 CA-125 的变化 治疗组化疗四程后 CA-125 值明显低于复发化疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 治疗组化疗后与对照组化疗后 CA-125 值比较, 差异无统计学差异 ($P > 0.05$)。

见表 3。

表 3 复发化疗前及化疗后 CA-125 值的变化 (U/ml, $\bar{x} \pm s$)			
观察时间	治疗组		对照组
复发化疗前	137.63±	52.31	140.62± 63.24
化疗一程后	95.73±	45.29 [#]	100.86± 40.05
化疗二程后	71.66±	34.10 [#]	75.75± 36.50 [*]
化疗三程后	43.96±	25.84 [#]	44.16± 36.85 [*]
化疗四程后	27.02±	13.93 [#]	30.70± 20.62 [*]

注: 与化疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组化疗后比较, [#] $P > 0.05$ 。

2.4 化疗后 CA-125 值与肿物大小的关系 选取治疗组中 8 例经紫杉醇类药物化疗 1~2 程失败病例, 经吉西他滨 + 奈达铂治疗 4~6 程后, 观察其影像学表现及 CA-125 值的变化。见表 4。

表 4 化疗后 CA-125 值与肿物大小的关系		
肿物大小 (cm)	n	CA-125 值 (U/ml)
0.0	6	均 < 35.0
< 2.0	2	35.0~70.0

3 讨论

对于复发性卵巢恶性肿瘤, 临床上仍较为棘手, 卵巢癌经最佳卵巢癌细胞减灭术后及足量、足疗程化疗后的随访中应密切监测, 宜早期诊断, CA-125 的升降标志着肿瘤的复发、痊愈及预后^[3], 在疗效评估中可准确判断疗效。

近年来由于一批新药的研制成功, 如拓扑替康、吉西他滨、脂质阿霉素、泰素帝等, 取得了一定的疗效, 特别是 90 年代起应用 TP 方案化疗已作为复发性卵巢癌首选的二线方案, 绝大多数卵巢恶性肿瘤患者在初次治疗时对 TP 化疗方案敏感, 文献报道 50%~80% 患者会再次复发, TP 方案对多数第 1 次复发的患者仍然有效, 但晚期卵巢恶性肿瘤则绝大多数复发并可能进展成耐药性^[4-5], 卵巢恶性肿瘤复发的化疗是一个长期性的个体化的治疗过程^[6]。吉西他滨为嘧啶类似物, 其化学结构与抗代谢药物阿糖胞苷相似, 为核糖核苷还原酶抑制剂, 在细胞内通过脱氧胞嘧啶核苷激酶磷酸化, 成为其活性形式二磷酸及三双氧胞苷, 主要作用于 DNA 合成期的肿瘤细胞, 即 S 期, 在一定条件下, 可以阻止 G1 期向 S 期的进展, 抑制 DNA 多聚酶的活性, 影响 DNA 合成, 掺入 DNA 中, 干扰 DNA 复制, 使细胞死亡, 且与常用的抗肿瘤药物无交叉耐药。药代动力学研究, 血浆半衰期为 8~15 min, 依输注时间而变, 毒性为时间依赖性。临床应用于卵巢癌, 单药有效率为 19%。奈达铂为直接破坏肿瘤细胞 DNA 药物, 产生抗肿瘤活性, 近年来研究提示吉西他滨与铂类药物联合使用, 可以产生抗癌协同作用^[7]。

本研究治疗组应用吉西他滨联合奈达铂治疗复发性卵巢恶性肿瘤, 总有效率为 78.3%, 与对照组比

较有统计学意义($P<0.05$),取得了较好的疗效,且对紫杉醇耐药患者均有较好的疗效,与 Tewari 等^[8]报道相似。与朱笕青等^[9]评估盐酸吉西他滨联合顺铂治疗复发性卵巢癌的疗效及毒性一致。本研究及相关文献均证明盐酸吉西他滨联合铂类是治疗复发性卵巢癌的有效方案,不仅可用于铂类敏感患者,也可用于铂类耐药及紫杉醇类耐药患者。同时,治疗组与对照组化疗后血液系统及消化系统不良反应无明显差异,治疗组过敏、脱发情况均优于对照组($P<0.05$),吉西他滨主要不良反应为骨髓抑制,表现为白细胞、中性粒细胞、血小板、血红蛋白均出现不同程度下降,这与国内文献报道相似^[10],经给升白细胞等治疗可升至正常;其次为消化系统反应,表现为恶心、呕吐,给止呕剂治疗一般可缓解;过敏及脱发不良反应少,大部分副作用为 2 级以下,耐受性较好,值得临床使用。

参考文献

[1] Dinh P, Harnett P, Piccart-Gebhart MJ, et al. New therapies for ovarian cancer: cytotoxics and molecularly targeted agents [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2008, 67(2): 103-112
[2] 高雨农, 王文, 汤望舒. 复发性卵巢恶性肿瘤的临床分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2003, 4(3): 170-172

[3] Kim HS, Park NH, Chung HH, et al. Serum CA-125 level after 6 cycles of primary adjuvant chemotherapy is a useful prognostic factor for complete responders' survival in patients with advanced epithelial ovarian cancer[J]. Onkologie, 2008, 31(6): 315-320
[4] Maltamn M. Second-line therapy for potentially platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: what is optimal treatment [J]? Gynecol Oncol, 2001, 81(1): 1-2
[5] Harries M, Gore M. Part II : chemotherapy for epithelial ovarian cancer-treatment of recurrent disease [J]. Lancet Oncol, 2002, 3 (9): 537-545
[6] Breidenbach M, Rein DT, Mallmann P, et al. Individualized long-term chemotherapy for recurrent ovarian cancer after failing high-dose treatment[J]. Anticancer Drugs, 2002, 13(2): 173-176
[7] Moufarij MA, Phillips DR, Cullinane C. Gemcitabine potentiates cisplatin cytotoxicity and inhibits repair of cisplatin-DNA damage in ovarian cancer cell lines[J]. Mol Pharmacol, 2003, 63(4): 862-869
[8] Tewari D, Monk BJ, Hunter M, et al. Gemcitabine and cisplatin Chemotherapy is an active combination in the treatment of platinum-resistant ovarian and peritoneal carcinoma [J]. Invest New Drugs, 2004, 22(4): 475-480
[9] 朱笕青, 高永良, 陈雅卿, 等. 盐酸吉西他滨 + 顺铂治疗复发性卵巢癌[J]. 中国癌症杂志, 2005, 15(2): 173-175
[10] 王明媚, 潘宏铭, 沈丽蓉. 国产与进口吉西他滨血液学不良反应比较[J]. 中国药业, 2008, 17(7): 56-57

(收稿日期: 2015-04-14)

中西医结合治疗慢性胃炎腹痛 100 例临床分析

钟小军 罗志辉

(江西省分宜县人民医院 分宜 336600)

关键词: 慢性胃炎; 腹痛; 六味安消片; 中西医结合疗法

中图分类号: R573.3

文献标识码: B

doi: 10.13638/j.issn.1671-4040.2015.09.003

笔者自 2014 年 5 月~2015 年 3 月应用中西医结合治疗慢性胃炎腹痛 100 例, 疗效满意。现报告如下:

1 临床资料

1.1 一般资料 本组 100 例患者中男 42 例, 女 58 例, 年龄 22~86 岁, 胃病史 1~20 年。慢性浅表性胃炎 58 例, 慢性萎缩性胃炎 30 例, 慢性糜烂性胃炎 12 例。

1.2 治疗方法 所有病例均在服用雷贝拉唑、胶体果胶铋的基础上加服六味安消片 (国药准字 Z20060396), 3~6 粒 / 次, 2~3 次 / d, 疗程 2~4 周。

1.3 治疗结果 治愈 12 例, 显效 38 例, 有效 45 例, 无效 5 例, 总有效率为 95%。

2 讨论

慢性胃炎指不同病因如细菌感染、机械损伤、化学损伤等引起的胃黏膜慢性炎症或萎缩性病变, 成

人患慢性胃炎比率为 50%~80%, 胃镜检查可确诊。慢性胃炎一般分为慢性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎以及慢性糜烂性胃炎。一般年轻患者以慢性浅表性胃炎为主, 不少慢性浅表性胃炎会慢慢演变为慢性萎缩性胃炎, 老年患者慢性萎缩性胃炎的发病率较高。慢性胃炎的症状差异也很大, 有的可能完全没有任何症状, 有的只是一些比较轻微的表现, 如胃脘饱胀、隐痛、嗝气、纳呆、反酸等, 严重者有胃脘疼痛剧烈、恶心等表现。临床治疗措施主要有: 调节饮食习惯、治疗胃十二指肠反流、抑制或降低胃酸分泌、保护胃黏膜、促进胃肠动力等。六味安消片是目前临床较为有效的促胃肠动力中成药, 主要由土木香、大黄、山奈、寒水石 (煅)、诃子、碱花 6 味中药组成。大黄攻积滞、清湿热、泻火, 木香行气止痛、调中导滞, 山奈温中除湿、行气消食止痛, 诃子燥脾和胃、安厚仓稟, 寒水石清热降火, 纵观全 (下转第 19 页)