

替吉奥维持治疗在晚期鼻咽癌一线治疗后患者中的应用

吴非常 温尊北 吴祥成 谢地

(广东省茂名市高州市人民医院肿瘤内一区 高州 525200)

摘要:目的:研究替吉奥维持治疗在晚期鼻咽癌一线治疗后患者中的应用。方法:选取 2018 年 2 月~2019 年 2 月收治的 84 例晚期鼻咽癌患者作为研究对象,随机将其分为观察组和对照组,各 42 例。对照组在一线治疗后给予最佳支持治疗,观察组给予替吉奥维持治疗。比较两组近期客观疗效评价,两组 EB 病毒抗原 -IgA 抗体比值及肿瘤坏死因子含量,两组不良反应发生情况。结果:观察组完全缓解率高于对照组,疾病进展率低于对照组($P<0.05$);治疗 4 个月后,观察组 EB 病毒抗原 -IgA 抗体比值和肿瘤坏死因子均低于对照组($P<0.05$);观察组不良反应总发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:在晚期鼻咽癌一线治疗后用替吉奥维持治疗,可提高患者治疗效果,降低其不良反应发生率,降低 EB 病毒抗原 -IgA 抗体比值和肿瘤坏死因子含量。

关键词:晚期鼻咽癌;替吉奥维持治疗;一线治疗

中图分类号:R739.63

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2020.06.052

鼻咽癌为我国常见的恶性肿瘤,早期无明显特异性症状,确诊时多数已处于中晚期^[1]。除了部分单个转移灶可使用手术外,其他大多采用化疗。因超过 95%的鼻咽癌细胞为未分化肿瘤,对化疗反应良好,但治疗的耐受性低,化疗的毒副作用会严重影响患者生活,因此放化疗后有必要进行维持治疗。替吉奥为临床常用的复方制剂,在治疗恶性肿瘤方面有较好效果,其包括替加氟、吉美嘧啶及奥替拉西钾,比替加氟有更长的作用时间和更少的胃肠道毒性^[2-4]。本研究旨在探讨替吉奥维持治疗在晚期鼻咽癌一线治疗后患者中的应用。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 2 月~2019 年 2 月收治的 84 例晚期鼻咽癌患者作为研究对象,随机将其分为观察组和对照组,各 42 例。观察组男 24 例,女 18 例;年龄 20~68 岁,平均年龄(40.16±5.23)岁;病程 2~4 年,平均病程(2.96±0.45)年。对照组男 23 例,女 19 例;年龄 18~68 岁,平均年龄(39.45±6.23)岁;病程 2~4 年,平均病程(3.02±0.16)年。两组一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可对比性。本研究经我院医学伦理委员会批准。

1.2 入组标准 纳入标准:经病理组织确诊为鼻咽癌,患者及其家属均知晓本研究并自愿签署知情同意书;在一线化疗 4~6 个疗程后获得完全缓解、部分缓解、疾病稳定者;预计生存期>3 个月。排除标准:心、肺、肝、肾功能异常及外周血象异常者;有其他严重并发症和化疗禁忌证者;妊娠或哺乳期女性。

1.3 治疗方法 晚期鼻咽癌患者一线化疗 4~6 个疗程后获得完全缓解、部分缓解和疾病稳定者,对照组给予最佳支持治疗,随病情进展给予相同的二、三线化疗方案进行综合治疗。观察组使用替吉奥胶囊(国药准字 H20080802)维持治疗。一般情况下,根据

患者体表面积决定成人首次剂量,体表面积 $\geq 1.5 \text{ m}^2$,60 mg/次,2 次/d;体表面积 $1.5 \text{ m}^2 > X \geq 1.25 \text{ m}^2$,50 mg/次,2 次/d;体表面积 $< 1.25 \text{ m}^2$ 时,40 mg/次,2 次/d。每日早、晚餐后口服,连续服用 20 d,休息 10 d,为 1 个疗程。治疗 4 个疗程后评价疗效。

1.4 观察指标 (1)比较两组近期客观疗效评价,治疗后 4 个月行客观疗效评价:根据实体瘤的疗效评价标准分为完全缓解、部分缓解、稳定缓解和疾病进展。(2)比较两组血清中 EB 病毒抗原 -IgA 抗体(VCA/IgA)比值、肿瘤坏死因子(TNF- α)含量。用免疫酶法检测,并进行对比。(3)比较两组不良反应发生情况,治疗 2 个疗程后,患者白血病、贫血症、胃肠道反应、口腔黏膜炎、肝肾功能损伤的发生率。

1.5 统计学方法 采用 SPSS18.0 统计学软件进行数据处理,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组近期客观疗效评价比较 观察组完全缓解率高于对照组,疾病进展率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组部分缓解率及稳定缓解率相比较,差异无统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组近期客观疗效评价比较[例(%)]

组别	n	完全缓解	部分缓解	稳定缓解	疾病进展
对照组	42	2(4.76)	11(26.19)	15(35.71)	14(33.33)
观察组	42	9(21.43)	18(42.86)	14(33.33)	1(2.38)
χ^2		5.126	2.581	0.053	13.716
P		0.024	0.108	0.818	0.000

2.2 两组 VCA/IgA 比值和 TNF- α 水平比较 治疗前,两组 VCA/IgA 比值和 TNF- α 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 4 个月,两组 VCA/IgA 比值和 TNF- α 均较治疗前降低,且观察组低于对照组。差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 VCA/IgA 比值和 TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	n	VCA/IgA (%)	TNF- α (ng/l)
治疗前	对照组	42	23.34 \pm 5.51	362.04 \pm 71.71
	观察组		23.46 \pm 5.04	363.18 \pm 69.40
	t		0.033	0.074
	P		0.974	0.941
治疗后	对照组	42	8.79 \pm 3.13	188.96 \pm 31.56
	观察组		3.12 \pm 1.02	98.26 \pm 12.46
	t		11.162	17.324
	P		0.000	0.000

2.3 两组不良反应发生情况比较 观察组不良反应总发生率为 9.52%，低于对照组的 38.10%。差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	白血病	贫血症	胃肠道反应	口腔黏膜炎	肝肾功能损伤	总发生
对照组	42	6(14.29)	2(4.76)	2(4.76)	4(9.52)	2(4.76)	16(38.10)
观察组	42	2(4.76)	0(0.00)	1(2.38)	1(2.38)	0(0.00)	4(9.52)
χ^2							9.450
P							0.002

3 讨论

鼻咽癌为我国常见的恶性肿瘤之一，据流行病学调查显示诱发鼻咽癌的病因与 EB 病毒感染、遗传、环境饮食等有关，因此多发地区为中国南部。鼻咽癌常见的组织学特征为原位癌、未分化癌、微小浸润癌等类型，其中超过 95% 的细胞癌为未分化癌。未分化癌是癌组织中缺乏明确的细胞间角化，虽然癌细胞界限清楚，有明显的癌巢结构，但癌巢被淋巴细胞和纤维组织围绕，造成细胞间排列类似鳞状表皮，找不到细胞间角化，也不存在明确的腺腔结构，癌细胞分布弥散，容易与大细胞恶性淋巴瘤相混淆^[5-6]。早期鼻咽癌症状不明显，多数只出现鼻涕带有血丝、破坏不大，出血量少，难以发现。中后期则伴随咳血、大量出血、偏头痛等症状^[7]。因其细胞大多为未分化组织，化疗虽能缓解患者症状，但易产生耐药性，效果差，因此对于晚期鼻咽癌在放疗后有 必要采取维持治疗^[8-9]。

替吉奥胶囊是由替加氟、吉美嘧啶、奥替拉西钾按摩尔比组成的复方制剂，是新一代 5-FU 类药物，口服给药后在体内发挥抗肿瘤作用，用药时间越久抗癌效果越好。替加氟是替吉奥的主要成分，也是 5-FU 的前体药物，在体内逐渐变为氟尿嘧啶而起到与之相同的作用，干扰拮抗 DNA、蛋白质和 RNA 的

合成，但替加氟代谢后产生的 5-FU 在体内极不稳定，因此容易被二氢嘧啶脱氢酶快速降解从而失去活性。吉美嘧啶是选择性可逆抑制存在于肝脏的 5-FU 分解代谢酶，是二氢嘧啶脱氢酶抑制剂，可提高替加氟的药物浓度及延长药物作用时间，从而提高抗肿瘤能力。奥替拉西钾口服后分布于胃肠道，可抑制乳清酸磷酸核糖转移酶，可在不影响 5-FU 抗肿瘤活性的同时阻断 5-FU 磷酸化引起的胃肠道毒性，减轻替加氟引起的胃肠道不良反应^[10]。本研究结果显示，观察组完全缓解率高于对照组，而近期疾病进展率低于对照组，治疗 4 个月后观察组 VCA/IgA 比值和 TNF- α 含量均低于对照组，观察组的不良反应总发生率比对照组低。综上所述，在晚期鼻咽癌一线治疗后用替吉奥维持治疗，可提高患者治疗效果，减少患者不良反应发生率，降低 VCA/IgA 比值和 TNF- α 含量，预后效果更好。

参考文献

- [1] 刘林,肖锋,张琳,等.多西他赛联合顺铂及替吉奥在局部晚期鼻咽癌中的近期临床疗效及安全性[J].肿瘤药学,2019,9(1):72-75
- [2] 赵玲琳,李国元.奥沙利铂联合希罗达或替吉奥一线化疗并序贯维持治疗晚期胃癌的临床研究[J].重庆医学,2019,48(12):2018-2022
- [3] 黄静,邱素芳,翁友良,等.替吉奥维持治疗对一线放疗后局部晚期鼻咽癌患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(22):2601-2603
- [4] 赵冬冬,汤虹,何振,等.替吉奥在晚期肺腺癌伴野生型表皮生长因子受体基因患者维持治疗中的有效性及安全性研究[J].实用心脑血管病杂志,2018,26(4):37-40
- [5] 唐红,吴伟莉,金凤,等.外周血中性粒细胞及血小板与淋巴细胞的比值与局部晚期鼻咽癌预后及疗效的相关性[J].肿瘤防治研究,2019,46(1):32-36
- [6] 王国平,袁峰,林志仁,等.不同周期新辅助化疗联合调强放射治疗对局部晚期鼻咽癌预后的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(6):610-613
- [7] 魏敏,雷勇,邵成泽,等.替吉奥在一线化疗后晚期鼻咽癌患者维持治疗中的疗效观察[J].现代肿瘤医学,2018,26(2):197-201
- [8] 吴鹏,赵玉梅,陈冬梅,等.奈达铂与顺铂联合同期调强放疗治疗局部晚期鼻咽癌随机对照试验的 Meta 分析[J].肿瘤学杂志,2019,25(2):107-115
- [9] 金厅,陈晓钟.适形调强放疗时代局部晚期鼻咽癌的化疗研究进展[J].浙江医学,2019,41(10):1096-1099
- [10] 鲜枫,胡欣,张倩,等.放疗分别联合多西他赛、顺铂、替吉奥治疗局部晚期鼻咽癌的疗效比较[J].现代肿瘤医学,2019,27(16):2852-2855

(收稿日期: 2019-12-10)

欢迎广告惠顾!

欢迎投稿!

欢迎订阅!