

顺铂、紫杉醇分别联合氟尿嘧啶治疗晚期食管癌的效果

陈曦

(河南省濮阳市油田总医院 濮阳 457000)

摘要:目的:探讨顺铂、紫杉醇分别联合氟尿嘧啶对晚期食管癌患者治疗效果以及毒副作用、治疗预后情况的影响。方法:选取 2017 年 1 月~2019 年 6 月接受治疗的晚期食管癌患者 100 例,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各 50 例。观察组患者采用紫杉醇联合氟尿嘧啶治疗,对照组患者采用顺铂联合氟尿嘧啶治疗。观察两组的治疗效果、毒副作用发生情况以及预后情况(肿瘤进展时间、中位生存期)。结果:观察组缓解率高于对照组($P<0.05$);观察组毒副作用总发生率低于对照组($P<0.05$);观察组的肿瘤进展时间、中位生存期均长于对照组($P<0.05$)。结论:紫杉醇联合氟尿嘧啶治疗晚期食管癌患者相对顺铂联合氟尿嘧啶治疗效果更佳,能减轻对患者的毒副作用,延长患者生存时间。

关键词:晚期食管癌;顺铂;紫杉醇;氟尿嘧啶;临床受益率

中图分类号:R735.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.04.019

食管癌是世界恶性肿瘤发病率排名前十的肿瘤之一^[1]。随着现代社会人们生活饮食和作息习惯的改变,食管癌发病率不断攀升^[2]。因为早期无明显临床症状,所以就诊时一般都已发展至中晚期或已发生转移,错过了最佳治疗时间^[3]。目前临床上对于晚期食管癌的常见治疗方法是化疗,顺铂(DPP)是最常见的食管癌化疗药物之一,有一定的治疗效果,但同时也具有较多的毒副作用^[4]。本研究对 50 例晚期食管癌患者实行紫杉醇(PTX)联合氟尿嘧啶(Fu)治疗,观察治疗疗效,以期为临床提供参考。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月~2019 年 6 月接受治疗的晚期食管癌患者 100 例,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各 50 例。观察组男 21 例,女 29 例;年龄 22~60 岁,平均(45.70±6.51)岁;病程 0.5~7.2 年,平均(3.24±0.97)年;内脏转移患者 25 例,软组织转移患者 9 例,骨转移患者 7 例,未发生转移患者 9 例;癌变部位:食管上段 9 例,食管下段 13 例,食管中段 28 例。对照组男 20 例,女 30 例;年龄 20~62 岁,平均(46.59±7.00)岁;病程 1.0~7.0 年,平均(3.50±1.00)年;内脏转移患者 28 例,软组织转移患者 10 例,骨转移患者 6 例,未发生转移患者 6 例;癌变部位:食管上段 10 例,食管下段 14 例,食管中段 26 例。两组患者性别、年龄、病程、癌变转移、癌变部位对比,均无显著差异($P>0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)经病理、CT 等检查,确诊为食管癌Ⅳ期,符合《食管癌的分期》^[5]中晚期食管癌的诊断标准;(2)在近 2 个月内未接受治疗;(3)心、肝、肾功能正常;(4)患者自愿参与研究,并签署知情同意书。排除标准:(1)患者预期生存

期>3 个月;(2)患者合并有其他肿瘤;(3)患者存在化疗禁忌证,或对本研究药物过敏;(4)患者研究中途退出,或是不能完全配合治疗;(5)患者伴随水痘、带状疱疹症状。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 采用 DPP 联合 Fu 治疗。第 1 天和第 3 天,注射泵静脉注射顺铂注射液(国药准字 H20183341)80 mg/m²,时间控制在 2 h 以内;第 1~5 天,注射泵静脉注射氟尿嘧啶注射液(国药准字 H31020593)80 mg/m²。3 周为一个疗程,连续治疗 2 个疗程。

1.3.2 观察组 采用 PTX 联合 Fu 治疗。化疗开始前 6 h、12 h,分别口服醋酸地塞米松片(国药准字 H34021783)1 片;化疗前 30 min 静脉注射西咪替丁注射液(国药准字 H23022978)0.4 g,肌肉注射盐酸异丙嗪注射液(国药准字 H32021765)25 mg。化疗第 1 天,采用注射泵静脉注射紫杉醇注射液(国药准字 H20084032)140 mg/m²,时间控制在 3 h 以内;氟尿嘧啶注射液的使用方法同对照组。3 周为一个疗程,连续治疗 2 个疗程。

1.4 观察指标 (1)按照 WHO 实体瘤疗效评价标准^[6]对两组患者近期疗效进行评价:完全缓解(CR),X 线片或骨扫描显示病灶完全消失;部分缓解(PR),病灶总长径缩短 30%以上;稳定(SD),病灶总长径缩短 30%以下;进展(PD),病灶总长径增长超过 20%。计 CR 与 PR 之和占总数百分比为缓解率(RR)。(2)观察记录两组患者周围神经毒性、白细胞下降、脱发、胃肠道反应等毒副作用发生情况。(3)治疗后 1 年,对患者进行跟踪调查,观察记录两组患者肿瘤进展时间(化疗开始到肿瘤复发或进展时间)以及中位生存期(又称半数生存期,表示有且只有 50%的个体可以活过的时间)。

1.5 统计学分析 采用 SPSS20.0 软件处理数据。计数资料以%表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行独立 t 检验,检验水准为 $\alpha=0.05, P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果对比 观察组 RR 为 38.00%,高于对照组的 20.00% ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗效果对比[例(%)]						
组别	n	CR	PR	SD	PD	RR
观察组	50	3(6.00)	16(32.00)	14(28.00)	17(34.00)	19(38.00)
对照组	50	0(0.00)	10(20.00)	20(40.00)	20(40.00)	10(20.00)
χ^2						3.934
P						0.047

2.2 两组患者毒副作用发生情况对比 观察组毒副作用总发生率为 10.00%, 低于对照组的 26.00% ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者毒副作用发生情况对比[例(%)]						
组别	n	周围神经毒性	白细胞下降	脱发	胃肠道反应	毒副作用总发生
观察组	50	1(2.00)	2(4.00)	1(2.00)	1(2.00)	5(10.00)
对照组	50	2(4.00)	5(10.00)	4(8.00)	2(4.00)	13(26.00)
χ^2						4.336
P						0.037

2.3 两组预后情况对比 观察组肿瘤进展时间、中位生存期均长于对照组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组预后情况对比(月, $\bar{x} \pm s$)			
组别	n	肿瘤进展时间	中位生存期
观察组	50	6.90± 1.28	10.08± 1.57
对照组	50	5.00± 1.10	7.15± 2.17
t		7.960	7.735
P		<0.001	<0.001

3 讨论

晚期食管瘤的死亡率较高,患者常伴随吞咽困难,甚至可能丧失液体吞咽能力^[7]。晚期食管瘤的治疗较为困难,治疗目的是尽可能延长患者生存期,采用联合治疗的效果较好,在一定程度上能改善患者的生活质量。

本研究对观察组晚期食管癌患者采用 PTX 联合 Fu 治疗。Fu 是一种从海参中提炼的尿嘧啶同类似物,具有很好抗代谢、抗肿瘤的作用,是治疗食管癌的常用药物^[8],在人体内转化为氟尿嘧啶脱氧核苷酸,抑制胸腺核苷酸形成酶的合成,从而抑制癌细胞脱氧核糖核酸(DNA)的形成,达到控制肿瘤增殖的效果;同时 Fu 还能干扰核糖核酸(RNA)的形成。Fu 在人体的血液中只能存活 4 h,在被具有异常分裂功能的肿瘤细胞吸收摄取后,易进入人体脑脊液和肿瘤转移灶中,临床上常用于癌症治疗^[9]。本研究

结果显示,观察组患者生存时间、肿瘤进展时间均长于对照组,RR 也更好,说明 PTX 联合 Fu 治疗的效果更好,这可能是因为 PTX 是在红豆杉树皮中提取的成分,具有阻碍微管蛋白聚集的作用,是一种新型、有效的天然抗肿瘤药物。微管蛋白是普遍、大量存在于真核细胞中的一种物质,掌控细胞的有丝分裂。微管蛋白逆行合成聚合微管蛋白,在帮助染色体完成有丝分裂后,聚合微管蛋白又会解离成聚合微管蛋白,所以在某种程度上微管蛋白掌控细胞的增殖;而 PTX 可使微管蛋白和其二聚体丧失平衡,从而能达到抑制癌症细胞的有丝分裂、促使癌症细胞凋亡的作用。DPP 是能够抑制癌细胞 DNA 复制的抗癌药物,研究表明虽然 DPP 具有一定的作用,但容易诱发患者发生脱发、肝肾功能下降、白细胞数降低等多种毒副作用,治疗效果较差,不利于提高患者癌症晚期的生活治疗^[10]。本研究结果显示,观察组患者毒副作用总发生率低于对照组,可证实以上观点。

综上所述,PTX 联合 Fu 治疗晚期食管癌患者,较 DPP 联合 Fu 治疗而言,延长患者生存时间以及降低毒副作用的效果更佳,治疗效果优于后者,值得在临床中推广应用。

参考文献

[1]陈赞,艾香杉,夏怡,等.紫杉醇联合氟尿嘧啶同期放疗治疗初治局部晚期食管鳞癌患者的Ⅱ期临床研究[J].中国癌症杂志,2016,26(11):926-931.

[2]韩光锋,段爱雄.紫杉醇联合不同铂类治疗晚期食管癌疗效和毒副反应的比较[J].现代肿瘤医学,2015,23(22):3262-3265.

[3]郑国红.晚期食管癌患者应用紫杉醇联合顺铂化疗的疗效观察[J].现代消化及介入诊疗,2016,21(3):450-452.

[4]李晓宁,徐志宏,王涛.紫杉醇联合顺铂与顺铂联合 5- 氟尿嘧啶同步放疗治疗局部中晚期食管癌的疗效及安全性评价[J].中国地方病防治杂志,2017,32(6):618,621.

[5]Rank S,Mason R,刘亚武,等.食管癌的分期[J].国外医学:临床放射学分册,1993,16(6):346-348.

[6]Eisenhauer EA,Therasse P,Bogaerts J,et al.New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J].Eur J Cancer.2009,45(2):228-247.

[7]童华杰,张远强,杨纯平,等.不同铂类化疗方案对中晚期食管癌调强适形放疗患者的预后影响[J].中国临床药理学杂志,2019,35(1):20-23.

[8]吴毕力,袁响林.氟尿嘧啶诱导黏膜损伤及腹泻的分子机制和药物防治研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(22):2650-2653.

[9]樊鑫,董安珂,师磊,等.经尿道膀胱电切术联合氟尿嘧啶热灌注化疗治疗腺性膀胱炎 126 例疗效观察[J].山东医药,2018,58(11):77-79.

[10]张娜.晚期食管癌采用紫杉醇联合顺铂治疗的临床效果分析[J].中国临床研究,2015,28(2):183-185.

(收稿日期: 2020-10-24)