

替吉奥、顺铂联合紫杉醇对进展期胃癌的疗效和安全性研究

杨爱峰

濮阳市油田总医院 消化内科, 河南 濮阳 457001

摘要: **目的** 研究替吉奥联合紫杉醇对进展期胃癌的疗效和安全性。**方法** 选择2013年9月—2015年12月在濮阳市油田总医院进行诊治的进展期胃癌患者80例,按随机数字表法分为两组。观察组给予替吉奥、顺铂联合紫杉醇治疗,对照组给予替吉奥和紫杉醇治疗。两组患者均以21 d为1个周期,均接受2个周期的治疗。观察两组患者的近期疗效、远期疗效和不良反应发生情况。**结果** 观察组的有效率为52.50% (21/40),明显高于对照组的40.00% (16/40),两组比较差异显著($P < 0.05$);两组的中位无进展生存时间、中位总生存时间和1年生存率相比无明显差异;两组患者主要的不良反应为骨髓抑制及消化道反应,且多为0~II度。观察组的恶心呕吐反应与对照组相比明显较轻($P < 0.05$),其他不良反应两组相比无明显差异。**结论** 替吉奥、顺铂联合紫杉醇对进展期胃癌具有较好的临床疗效,且安全性较高,值得临床推广应用。

关键词: 替吉奥; 顺铂; 紫杉醇; 进展期胃癌; 疗效

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2017)04-0549-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.04.023

Clinical effect and safety of S-1 combined with paclitaxel in treatment of advanced gastric cancer

YANG Ai-feng

Gastroenterology Department, Puyang Oilfield General Hospital, Puyang 457001, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect and safety of S-1 combined with paclitaxel in treatment of advanced gastric cancer. **Methods** 80 patients with advanced gastric cancer accepted in our hospital from Sep.2013 to Dec.2015 were selected and randomly divided into 2 groups. Patients in observation group were given S-1, cisplatin and paclitaxel, and patients in control group were given S-1 and paclitaxel. Then the short term and long term clinical effect and adverse reactions of 2 groups were compared. **Results** The total effective rate of observation group was 52.50% (21/40), which was obviously higher than 40.00% (16/40) of control group ($P < 0.05$). The median progression-free survival, median overall survival and 1 year survival rate of 2 groups had no great differences. The main adverse reaction of 2 groups were bone marrow suppression and gastrointestinal reactions of grade 0~II. The grade of nausea and vomiting of observation group was much lighter than control group ($P < 0.05$). But the other adverse reaction of 2 groups had no differences. **Conclusion** Using S-1, cisplatin and paclitaxel has good effect in treatment of advanced gastric cancer, which is safety and worthy of clinical applications.

Key words: S-1; cisplatin; paclitaxel; advanced gastric cancer; effect

胃癌是危害人类健康的主要恶性肿瘤之一,进展期胃癌的发病率占整个胃癌发病率的60%~80%,多伴有血行、淋巴以及腹膜转移,或者直接浸润扩散^[1-2]。早期胃癌患者大多可进行手术治疗,且具有良好的术后预后效果,但进展期胃癌已侵入胃壁肌层、浆膜层,手术预后较差,需要进行全身

化疗^[3]。目前国际上尚缺乏针对进展期胃癌的标准化疗方案。目前临床治疗进展期胃癌常采用的化疗方案为以铂类化疗药物为基础,联合使用第三代化疗药物。本研究对替吉奥、顺铂和紫杉醇对进展期胃癌的临床疗效进行了探讨,以期对进展期胃癌化疗提供新的依据。

收稿日期: 2017-01-17

作者简介: 杨爱峰(1976—),女,河南台前人,本科,主治医师,研究方向为消化内科。

Tel: 13721756703 E-mail: yangaifeng_7608@msdthesisonline.cn

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2013年9月—2015年12月在濮阳市油田总医院进行诊治的进展期胃癌患者80例,均经细胞学或组织学检查确诊为进展期胃癌,且未接受过化疗及放疗,排除有其他恶性肿瘤病史,严重肝、肾功能不全,有贫血或出血倾向以及合并脑转移者,按随机数字表法分为两组。观察组40例,男23例,女17例;年龄32~78岁,平均 (47.53 ± 9.48) 岁;印戒细胞癌1例,中低分化腺癌37例,高分化腺癌2例;胃体癌16例,胃窦癌11例,胃底贲门和结合部癌13例。对照组40例,男24例,女16例;年龄33~79岁,平均 (48.57 ± 9.15) 岁;印戒细胞癌1例,中低分化腺癌38例,高分化腺癌1例;胃体癌17例,胃窦癌11例,胃底贲门和结合部癌12例。本研究获得本院伦理委员会的批准,所有患者均签署知情同意书。两组的基线资料具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组静脉滴注紫杉醇注射液(扬子江药业集团有限公司,规格30 mg,批号13051102)175 mg/m^2 , d1;餐后口服替吉奥胶囊(山东新时代药业有限公司,规格20 mg,批号131205)80 mg/m^2 ,分2次, d1~d14。

观察组在对照组治疗基础上,静脉滴注顺铂(江苏豪森药业股份有限公司,规格50 mg:50 mL,批号131106)60 mg/m^2 , d1。两组患者均以21 d为一个周期,均接受2个周期的治疗。

1.3 疗效评价和观察指标

根据RECIST实体瘤疗效评价标准^[4]对患者治疗后的近期疗效进行判定,包括疾病进展(PD)、疾病稳定(SD)、部分缓解(PR)和完全缓解(CR)。CR为所有目标病灶消失,且无新病灶出现,肿瘤

标记下降至正常,并维持4周;PR为所有(一个或多个)基线目标病灶最长径总和减少 $\geq 30\%$,并维持4周;SD为所有基线目标病灶最长径总和缩小但未达PR或增大但未达PD;PD为较已记录到的最小目标病灶最长径总和增大 $\geq 20\%$,或出现一个或多个新病灶。以(CR+PR)/总例数计算总有效率;并对患者进行随访,观察远期疗效;不良反应根据NCI-CTC 2.0版进行评价,分为0~IV度。

1.4 统计学分析

采用SPSS 15.00软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间对比用 t 检验,组内对比用方差分析,组间率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组近期疗效对比

观察组的有效率为52.50% (21/40),明显高于对照组的40.00% (16/40),两组比较差异显著($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组远期疗效对比

随访时间为28~380 d,中位随访时间为232 d。随访结束时观察组有18例(45.00%)患者死亡,对照组有19例(47.50%)患者死亡。观察组的中位无进展生存时间为154 d,与对照组的149 d相比无明显差异;观察组的中位总生存时间为286 d [95% CI (253, 319) d],对照组为271 d [95% CI (245, 297) d],两组的中位总生存时间相比无明显差异;观察组的1年生存率为50.00%,与对照组的47.50%相比无明显差异。见表2。

2.3 不良反应

两组患者主要的不良反应为骨髓抑制及消化道反应,且多为0~II度。观察组的恶心呕吐反应与对照组相比明显较轻($P < 0.05$),其他不良反应两组相比无明显差异,见表3。

表1 两组近期疗效对比

Table 1 Comparison on short-term efficacy between two groups

组别	n/例	完全缓解/例	部分缓解/例	疾病稳定/例	疾病进展/例	有效率/%
对照	40	0	16	18	6	40.00
观察	40	0	21	14	5	52.50*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组远期疗效对比

Table 2 Comparison on long-term efficacy between two groups

组别	n/例	死亡率/%	中位无进展生存时间/d	中位总生存时间/d	1年生存率/%
对照	40	47.50	149	271	47.50
观察	40	45.00	154	286	50.00

表3 两组不良反应对比

Table 3 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	分级	腹泻/%	恶心呕吐/%	口腔炎/%	血红蛋白下降/%	白细胞下降/%	肾功能损害/%	肝功能损害/%
对照	40	0	90.00	12.50	85.00	80.00	32.50	92.50	92.50
		I	5.00	20.00	12.50	12.50	47.50	5.00	7.50
		II	5.00	47.50	2.50	5.00	12.50	2.50	0
		III	0	20.00	0	2.50	7.50	0	0
		IV	0	0	0	0	0	0	0
观察	40	0	92.50	22.50	87.50	77.50	37.50	97.50	95.00
		I	5.00	40.00	12.50	15.00	40.00	2.50	5.00
		II	2.50	27.50*	0	5.00	15.00	0	0
		III	0	10.00*	0	2.50	7.50	0	0
		IV	0	0	0	0	0	0	0

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

胃癌是发生于胃黏膜上皮细胞的恶性肿瘤,发病多与饮食习惯、地域环境、幽门螺杆菌和遗传因素等有关。我国胃癌的发病率与死亡率均居所有肿瘤的第一位,严重危害着人类健康^[5]。胃癌患者在发病早期一般无明显的或者特殊的临床表现或体征,又极易与胃溃疡和胃炎相混淆,早期胃癌的诊断率较低,因此一经确诊大部分患者已处于IIIB期,甚至IV期,失去了手术根治的机会,即使进行手术治疗后期也易出现复发转移,所以进行全身化疗是治疗进展期胃癌的主要方法,以达到缓解临床症状、控制肿瘤生长提高生活质量以及延长生存期的治疗目的^[6-9]。关于胃癌的最佳一线化疗方案国际上尚未达成共识,探寻有效的化疗方案或化疗药物是临床研究的热点问题。

替吉奥胶囊作为一种新型的口服抗癌化疗药物,临床主要适应证为头颈部肿瘤及胃癌,其有效成分为替加氟、吉美嘧啶以及奥替拉西钾,其中,替加氟进入人体内可转化为5-氟尿嘧啶,半衰期长达12 h;吉美嘧啶具有抑制5-氟尿嘧啶分解代谢的作用,使得5-氟尿嘧啶在血液中维持其高浓度持续存在,增强其抗肿瘤作用;奥替拉西钾可阻断5-氟尿嘧啶磷酸化,降低其毒性,3种有效成分协同作用,可稳固其抗肿瘤效果^[10-11]。研究发现,替吉奥可以在不增加化疗不良反应的同时增加抗癌的化疗效果^[12-13]。紫杉醇是临床广泛使用的一类抗癌药物,可以有效抑制肿瘤细胞的有丝分裂,对胃癌具有较好的治疗效果^[14-15]。

本研究结果发现,观察组的有效率为52.50% (21/40),明显高于对照组的40.00% (16/40) ($P < 0.05$);两组的中位无进展生存时间、中位总生存时间和1年生存率相比无明显差异;两组患者主要的不良反应为骨髓抑制及消化道反应,且多为0~II度。观察组的恶心呕吐反应与对照组相比明显较轻 ($P < 0.05$),其他不良反应两组相比无明显差异。提示替吉奥、顺铂联合紫杉醇对进展期胃癌的临床治疗效果明显,且不良反应可以耐受,胃肠道毒性较轻。

综上所述,替吉奥、顺铂联合紫杉醇对进展期胃癌具有较好的临床疗效,且安全性较高,值得临床应用。

参考文献

- [1] 马颖杰,曹邦伟,李琴,等.胃癌患者及其化疗后胃蛋白酶原与胃泌素变化的临床意义[J].临床和实验医学杂志,2014,13(3):186-189.
- [2] Descamps P, Abusada N, Ventrillon E. Treatment of gastric cancer [J]. Revista De Medicina De La Universidad De Navarra, 2014, 55(80): 454-459.
- [3] 岳顺,张大红,周磊磊.雷替曲塞联合多西他赛治疗晚期胃癌的临床疗效[J].肿瘤防治研究,2014,41(2): 160-162.
- [4] Agrawal A, Purandare N, Shah S, et al. Response assessment in metronomic chemotherapy: RECIST or PERCIST? [J]. Indian J Nucl Med, 2014, 29(2): 74-80.
- [5] 薛克伟,李贵新,王共爱,等.胃癌靶向治疗的研究进展[J].国际肿瘤学杂志,2014,41(7): 520-522.
- [6] Epplen M, Zheng W, Li H, et al. Diet, Helicobacter

- pylori strain-specific infection, and gastric cancer risk among Chinese men [J]. *Nut Canc*, 2014, 66(4): 550-557.
- [7] Hatakeyama M. *Helicobacter pylori*, CagA and gastric cancer: a paradigm for hit-and-run carcinogenesis [J]. *Cell Host Micr*, 2014, 15(3): 306-316.
- [8] Okazaki M, Fushida S, Harada S, et al. The angiotensin II type 1 receptor blocker candesartan suppresses proliferation and fibrosis in gastric cancer [J]. *Canc Lett*, 2014, 355(1): 46-53.
- [9] Lau B, Glimcher P W. Complications following surgery for gastric cancer: analysis of prospectively collected data [J]. *J Canc Ther*, 2014, 05(14): 1454-1466.
- [10] 董静波, 李 雁, 翁国爱, 等. 替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌安全性评价 [J]. *肿瘤学杂志*, 2011, 17(4): 253-256.
- [11] 马晴晴, 曲颜丽, 唐 勇. 替吉奥或奥沙利铂联合紫杉醇脂质体治疗进展期胃癌的临床分析 [J]. *中国肿瘤临床*, 2014, 41(3): 200-203.
- [12] Yamamoto T, Miyazaki T, Kurashima Y, et al. A case report of successful chemotherapy with tegafur/gimeracil/oteracil and nab-paclitaxel for gastric cancer with chronic renal failure [J]. *Gan to Kagaku Ryoho Canc Chemother*, 2015, 42(6): 735-778.
- [13] 杜瑞兰. 卡培他滨联合奥沙利铂与替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的对比研究 [J]. *中国实用医药*, 2016, 11(27): 213-214.
- [14] 姜 敏, 曾越灿, 吴 荣. 替吉奥联合紫杉醇治疗晚期胃癌的疗效分析 [J]. *医学研究杂志*, 2015, 44(5): 52-56.
- [15] 封 革, 胡 萍, 高金锋, 等. 紫杉醇与多西紫杉醇联合 5-氟尿嘧啶及顺铂一线治疗晚期胃癌临床观察 [J]. *中国临床研究*, 2015, 28(12): 1616-1618.