

## 替吉奥联合改良XELOX方案治疗晚期胃癌患者的疗效研究

徐建军<sup>1</sup>, 李万林<sup>2</sup>

1. 韩城市人民医院 急诊科, 陕西 韩城 715400

2. 西安市中心医院 普外一科, 陕西 西安 710003

**摘要:** 目的 研究替吉奥联合改良XELOX方案治疗晚期胃癌患者的效果。方法 选择2015年1月—2017年12月韩城市人民医院收治的62例晚期胃癌患者, 随机分为两组。对照组采用改良XELOX方案治疗, 观察组采用替吉奥联合改良XELOX方案治疗。比较两组的近期疗效, 不良反应分级情况以及肿瘤进展时间。结果 观察组的近期有效率为58.06%, 明显高于对照组的38.71% ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的周围神经毒性、白细胞减少、疲劳、肌肉关节疼痛、中性粒细胞减少、呕吐/恶心、贫血、口腔黏膜炎、血小板减少、肾损伤和腹泻等不良反应分级情况相比无明显的差异。观察组和对照组的肿瘤进展时间分别为(6.34±1.27) d和(5.73±1.62) d, 两组比较差异无统计学意义。结论 替吉奥联合改良XELOX方案能显著提高晚期胃癌患者的近期疗效, 且不会使不良反应增加, 也不会明显影响肿瘤进展时间。

**关键词:** 替吉奥胶囊; 改良XELOX方案; 晚期胃癌; 疗效

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2019) 09-1843-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.09.027

## Efficacy of S-1 Capsules combined with modified XELOX regimen in treatment of advanced gastric cancer

XU Jianjun<sup>1</sup>, LI Wanlin<sup>2</sup>

1. Department of Emergency, Hancheng People's Hospital, Hancheng 715400, China

2. Department of General Surgery, Xi'an Central Hospital, Xi'an 710003, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of S-1 Capsules combined with modified XELOX regimen in treatment of advanced gastric cancer. **Methods** Selected 62 cases of patients with advanced gastric cancer who were treated in Hancheng People's Hospital from January 2015 to December 2017, divided into two groups randomly. The control group was treated with modified XELOX regimen, while the observation group was treated with modified XELOX regimen combined with Tegafur, Gimeracil and Oteracil Potassium Capsules. The short-term curative effect, grade of adverse reactions and the time of tumor progression were compared between two groups. **Results** The effective rate of the observation group (58.06%) was significantly higher than control group (38.71%) ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference between the two groups in the classification of peripheral nerve toxicity, leukopenia, fatigue, muscle and joint pain, neutropenia, vomiting/nausea, anemia, oral mucositis, thrombocytopenia, renal injury and diarrhea. The time of tumor progression in observation group and control group were (6.34±1.27) d and (5.73 ± 1.62) d, there was no significant difference between two groups. **Conclusion** Tegafur, Gimeracil and Oteracil Potassium Capsules combined with modified XELOX regimen can significantly improve the short-term efficacy of patients with advanced gastric cancer, and will not increase adverse reactions, will not significantly affect the time of tumor progression.

**Key words:** Tegafur, Gimeracil and Oteracil Potassium Capsules; modified XELOX regimen; advanced gastric cancer; curative effect

大部分的胃癌患者由于早期的症状不典型, 诊断较困难, 在确诊时已为局部晚期或者已出现远处转移, 丧失了手术切除机会, 全身化疗成为其主要的治疗手段<sup>[1-2]</sup>。临床上对于晚期胃癌患者尚未形

成统一的标准化疗方案, 我国采取的化疗方案主要包括mDCF、DCF、ECF、FOLFIRI、m ECF和XELOX方案等<sup>[3-4]</sup>。改良XELOX方案指的是把传统的XELOX(奥沙利铂+卡培他滨)化疗方案中奥沙利铂

收稿日期: 2019-01-14

第一作者: 徐建军(1970—), 男, 陕西韩城人, 本科, 主治医师, 研究方向为普外。Tel: 18161737375 E-mail: xujianjun19700312@163.com

的静脉滴注给药方式改成动脉灌注,并且留置导管进行缓慢泵注,将回病房泵药时间缩短至大约1 h<sup>[5]</sup>。替吉奥胶囊具有毒副作用小和口服方便等优点,目前已在胃癌的综合治疗中表现出较好的疗效。本研究对韩城市人民医院的62例晚期胃癌患者采用改良XELOX方案联合替吉奥胶囊治疗,取得了较为满意的近期疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2015年1月—2017年12月韩城市人民医院收治的62例晚期胃癌患者作为研究对象,纳入标准:均经过影像学检查和胃镜病理检查被明确诊断为IV期胃癌,所有患者均签订知情同意书,且患者均无手术治疗的指征。排除标准:骨髓造血功能异常患者,对本研究中采用的药物过敏患者,合并有其他恶性肿瘤患者。将患者随机分为两组。其中观察组31例,男17例,女14例;年龄29~83岁,平均(54.39±12.67)岁;转移部位:肺6例,肝10例,骨3例,淋巴结15例;分化程度:高分化4例,中分化12例,低分化15例。对照组31例,男16例,女15例;年龄31~82岁,平均(53.24±11.78)岁;转移部位:肺5例,肝10例,骨3例,淋巴结14例;分化程度:高分化4例,中分化11例,低分化16例。两组的年龄、转移部位和分化程度相比均具有可比性。

### 1.2 治疗方法

对照组采用改良XELOX方案治疗,即将奥沙利铂[齐鲁制药(海南)有限公司,国药准字H20093167,规格50 mg,产品批号ACIE6012C、DAIF7011A、EAIE8015B],50 mg经胃左动脉灌注到患者胃内的原发病灶中,再经肝动脉往肝内灌注奥沙利铂50 mg,并且与碘油5 mL混合后实施化疗栓塞,然后留置导管于患者的腹腔干或者肝固有动脉、肝总动脉、肝右动脉、肝左动脉,微泵缓慢灌注奥沙利铂100 mg;7周后口服卡培他滨(齐鲁制药有限公司,国药准字H20133361,规格0.5 g/片,产品批号20153362、20164130、7D0023D09),1 000 mg/m<sup>2</sup>,2次/d。观察组在对照组的基础上分别于早晚餐后口服替吉奥胶囊(山东新时代药业有限公司,国药准字H20080802,规格20 mg/粒,产品批号150428、160207、024180301),80 mg/(m<sup>2</sup>·d),2次/d。两组均治疗2周。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 近期疗效** 按照RECIST 1.0标准<sup>[6]</sup>评价近期疗效,分为进展(PD)、稳定(SD)、部分缓解(PR)以

及完全缓解(CR)。

$$\text{总有效率(RR)} = (\text{PR} + \text{CR}) / \text{总例数}$$

**1.3.2 不良反应观察** 观察两组患者周围神经毒性、白细胞减少、疲劳、肌肉关节疼痛、中性粒细胞减少、呕吐/恶心、贫血、口腔黏膜炎、血小板减少、肾损伤和腹泻等不良反应发生情况。不良反应分级:I级表示不良反应较为轻微;II级表示不良反应为中度,但仍能耐受;III级表示不良反应为重度,无法耐受;IV级表示不良反应较为剧烈,完全无法耐受。

**1.3.3 肿瘤进展** 记录并比较两组肿瘤进展时间。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 21.0软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间和组内对比用方差分析和 $t$ 检验,组间率的比较用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组近期疗效比较

治疗后,观察组的近期有效率为58.06%,明显高于对照组的38.71%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组近期疗效比较

Table 1 Comparison on short-term effect between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	RR/%
对照	31	2	10	15	4	38.71
观察	31	4	14	10	3	58.06*

与对照组比较:\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 2.2 两组不良反应分级情况比较

两组的周围神经毒性、白细胞减少、疲劳、肌肉关节疼痛、中性粒细胞减少、呕吐/恶心、贫血、口腔黏膜炎、血小板减少、肾损伤和腹泻等不良反应分级情况相比无明显的差异,见表2。

### 2.3 两组肿瘤进展时间比较

治疗后,观察组的肿瘤进展时间为(6.34±1.27)d,与对照组的(5.73±1.62)d相比无明显的差异。

## 3 讨论

我国胃癌患者的发病率(33.68/10万)和病死率(24.59/10万)常年居高不下<sup>[7]</sup>。胃癌的发生主要受吸烟、饮食、感染、遗传以及外来化学物质的吸入等因素的影响<sup>[8]</sup>。随着自然环境的变化、生活习惯和饮食安全的改变,胃癌的发病率呈逐年升高的趋势。化疗成为延长晚期胃癌患者的生存期、降低并发症发生率的主要治疗方式。虽然近年来胃癌的化疗方法不断取得进步,但仍缺乏安全、高效、经

表2 两组不良反应分级情况比较

Table 2 Comparison on adverse reactions classification between two groups

组别	分级	周围神经 毒性/例	白细胞减 少/例	疲劳/ 例	肌肉关节 疼痛/例	中性粒细胞 减少/例	呕吐/恶 心/例	贫血/ 例	口腔黏膜 炎/例	血小板减 少/例	肾损 伤/例	腹泻/ 例
对照	I级	9	9	10	10	3	3	10	3	4	3	5
	II级	4	4	5	5	2	3	6	2	3	1	4
	III级	2	3	5	4	2	1	0	1	0	0	0
	IV级	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
观察	I级	10	8	9	11	3	4	11	3	3	3	6
	II级	3	3	6	5	3	3	6	2	3	2	4
	III级	1	3	5	5	2	0	0	1	0	0	0
	IV级	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

济、方便的规范化疗方案。近年来,临床上主要致力于研究新的抗癌药物以及设计新的联合化疗方案。改良XELOX方案经动脉部位把奥沙利铂灌注至患者的靶病灶中,可以保持较高的局部药物浓度,具有较强的药物治疗效果<sup>[9-10]</sup>。

替吉奥胶囊是临床上治疗中晚期胃肠道肿瘤患者的一线药物,由吉美嘧啶、替加氟以及奥替拉西钾组成<sup>[11]</sup>。其中,吉美嘧啶主要分布于患者的肝脏部位,可以选择性拮抗具有分解5-氟尿嘧啶功能的二氢嘧啶脱氢酶,从而使5-氟尿嘧啶在肿瘤组织以及血浆中长时间保持较为稳定的血药浓度,以使其抗肿瘤效果大大增强;替加氟在患者体内可以进一步转化成5-氟尿嘧啶而增强抗肿瘤效果;奥替拉西钾吸收后主要分布于患者的消化道组织内,能有效阻断5-氟尿嘧啶的磷酸化,缓解替加氟导致的胃肠道毒副反应<sup>[12-14]</sup>。经过多年的临床应用研究均表明,替吉奥胶囊是一种安全且有效的抗癌药物<sup>[15]</sup>。目前,在日本替吉奥胶囊已经成为早期胃癌术后辅助治疗以及进展期胃癌治疗的最常用药物。Siemion等<sup>[16]</sup>研究发现,与欧美晚期胃癌患者相比较,替吉奥胶囊对于亚洲患者的治疗效果更佳。因此,能作为治疗亚洲晚期胃癌患者的优选药物。本研究发现,观察组患者的近期有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ ),表明改良XELOX方案联合替吉奥胶囊对晚期胃癌患者的近期疗效明显高于单用改良XELOX方案。化疗的不良反应主要包括血液学毒性、外周神经毒性、胃肠道反应和肝功能异常。其中,血液学毒性的发生率较高,包括中性粒细胞减少、白细胞减少以及血小板减少,胃肠道不良反应主要表现为恶心、腹泻以及呕吐。本研究中,两组的不良反应分级情况相比无明显的差异,表明在改良XELOX方案的基础上联合使用替吉奥胶囊不会

明显增加不良反应,可以作为晚期胃癌患者的一线治疗方案在临床上进行推广应用。

综上所述,替吉奥联合改良XELOX方案能显著提高晚期胃癌患者的近期疗效,且不会使不良反应增加,也不会明显影响肿瘤进展时间。

参考文献

- [1] 司倩,孟祥瑞,陈楠,等.替吉奥与卡培他滨在老年晚期胃癌患者中的疗效与安全性的Meta分析[J].药物评价研究,2014,37(3):210-214,221.
- [2] 文峰,向燕,王雷.阿帕替尼片治疗晚期胃癌的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(7):589-591.
- [3] 巴一,周礼鲲.晚期胃癌的化疗选择[J].中国肿瘤临床,2016,43(1):21-26.
- [4] 高丹丹,刘磊,白玉贤.晚期胃癌化疗及分子靶向治疗研究进展[J].中国肿瘤临床,2012,39(23):1978-1981.
- [5] 李慧,江旭,杨继金,等.改良XELOX方案治疗胃癌伴肝转移[J].西部医学,2016,28(4):520-523.
- [6] Park J O, Lee S I, Song S Y, et al. Measuring response in solid tumors: comparison of RECIST and WHO response criteria [J]. Jpn J Clin Oncol, 2003, 33(10): 533-537.
- [7] 马雄辉,林琳,郑继川,等.局部晚期胃癌术前同期放化疗的临床疗效[J].广东医学,2017,38(3):390-393.
- [8] 盛洁,梁君,王吕国.紫杉醇联合卡培他滨治疗晚期胃癌的疗效及安全性[J].实用癌症杂志,2017,32(7):1116-1118.
- [9] 尹洪岩,石燕,吴志勇,等.改良DCF与XELOX方案治疗老年晚期胃癌的疗效及安全性分析[J].中国药物应用与监测,2016,13(2):69-72,73.
- [10] 王红兵,雷霄.XELOX方案与SOX方案在胃癌新辅助治疗中的应用价值[J].实用癌症杂志,2017,32(6):989-991.
- [11] 庞葵.替吉奥治疗老年晚期胃癌的临床观察[J].中国现代药物应用,2016,10(3):122-123.

(下转第1850页)

- (12): 141-143.
- [3] 黎跃辉. 硬膜外封闭加大按摩术治疗腰椎间盘突出症临床疗效观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(24): 62-63.
- [4] 周谋望, 岳寿伟, 何成奇, 等. "腰椎间盘突出症的康复治疗"中国专家共识 [J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32(2): 129-135.
- [5] 吴超英, 林涛, 郑梓灌, 等. 腹部推拿联合电动牵引对腰椎间盘突出症患者VAS及IgG、IgM的影响 [J]. 光明中医, 2016, 31(9): 1289-1291.
- [6] Manchikanti L, Pampati V, Benyamin R M, et al. Cost utility analysis of lumbar interlaminar epidural injections in the treatment of lumbar disc herniation, central spinal stenosis, and axial or discogenic low back pain [J]. Pain Phys, 2017, 20(4): 219-228.
- [7] 晁满香, 李建军, 许昌泰, 等. 腰椎间盘突出症伴疼痛患者血清细胞因子的改变 [J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(2): 19-22.
- [8] 周斌, 王品, 孙浩, 等. 普瑞巴林联合阿片类药物治疗癌性神经病理性疼痛的临床研究 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2014, 19(9): 833-837.
- [9] 王鸣鸿, 鲍晓, 刘惠宇, 等. 普瑞巴林结合针灸和综合康复训练对腰椎间盘突出症患者的临床疗效研究 [J]. 海军医学杂志, 2017, 38(3): 272-274.
- [10] 李柱海, 曾建成, 聂鸿飞, 等. 普瑞巴林联合塞来昔布治疗腰椎间盘突出症经皮内镜术后神经病理性疼痛的疗效观察 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2017, 31(2): 215-221.
- [11] 倪敬美. 普瑞巴林对腰椎间盘突出症术后疼痛的影响分析 [J]. 北方药学, 2016, 13(11): 38-39.
- [12] 徐燕, 葛叶盈, 成建庆, 等. 术前口服普瑞巴林对腰椎间盘突出髓核摘除术患者术前焦虑及术后疼痛的影响 [J]. 医学研究杂志, 2013, 42(10): 88-92.
- [13] 孙巍. 普瑞巴林治疗腰椎间盘突出症微创术后疼痛的临床疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(36): 71-72.
- [14] 李晶, 单若冰, 刘瑞海, 等. 急性呼吸窘迫综合征患儿血清TNF- $\alpha$ 和IL-6水平检测的临床意义 [J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(4): 59-61.
- [15] 黄烈华, 吴慧莲. 新生儿呼吸窘迫综合征、感染性肺炎患儿甲状腺激素、IL-6、TNF- $\alpha$ 的变化及其相关性分析 [J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(5): 716-718.
- [16] 章玲宾, 潘晨, 张宁, 等. 普瑞巴林联合吴茱萸碱对神经病理性疼痛大鼠细胞因子和T细胞的影响 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2016, 22(4): 350-354.

.....

(上接第1845页)

- [12] 朱洁品, 娄金书. 生长抑素联合多西他赛和替吉奥治疗进展期胃癌的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(1): 124-128.
- [13] 沙如拉, 李文新. 奥沙利铂联合替吉奥胶囊治疗晚期胃癌的临床观察 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2017, 39(3): 223-227.
- [14] 高金平, 韩涛, 朴瑛, 等. 阿帕替尼联合替吉奥治疗老年或瘦弱患者晚期胃癌临床研究 [J]. 临床军医杂志, 2017, 45(1): 9-12.
- [15] 张颖, 邵玲玲. 替吉奥胶囊联合奥沙利铂应用于进展期胃癌的有效性和安全性 [J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(12): 2020-2023.
- [16] Siemion L, Bandurski J, Malinger S. The results of treatment of gastric cancer in the provincial hospital in Zielona góra [J]. Prz Lek, 2015, 72(3): 120-125.