

多西他赛联合顺铂、氟尿嘧啶腹腔灌注治疗胃癌晚期患者的临床疗效

唐 梦

安徽医科大学第四附属医院 肿瘤科, 安徽 合肥 230000

摘要: **目的** 考察多西他赛联合顺铂、氟尿嘧啶腹腔灌注治疗胃癌晚期患者的临床效果。**方法** 选取2011年1月—2015年12月于安徽医科大学第四附属医院诊治的晚期胃癌患者100例,采用随机数字法分为试验组(48例)和对照组(52例),对照组患者给予多西他赛联合顺铂、氟尿嘧啶静脉治疗,试验组患者给予多西他赛联合顺铂、氟尿嘧啶腹腔灌注,比较两组患者的临床治疗有效率、不良反应发生率及2年复发率和病死率。**结果** 试验组患者的临床治疗有效率为77.08%,对照组患者的临床治疗有效率为46.15%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。试验组患者的不良反应发生率为14.58%,对照组患者的不良反应发生率为34.62%,差异具有统计学意义($P < 0.05$);与对照组相比,试验组患者的复发率显著降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 多西他赛联合顺铂、氟尿嘧啶腹腔灌注治疗胃癌晚期患者的临床效果较好,可显著降低患者的复发率,安全性也较好。

关键词: 胃癌; 多西他赛; 顺铂; 氟尿嘧啶; 腹腔灌注

中图分类号: R969 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2018)12-2266-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.12.025

Clinical efficacy of docetaxel combined with cis-platinum, fluorouracil with abdominal cavity perfusion in the treatment of advanced gastric carcinoma

TANG Meng

Oncology Department, the Fourth Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of docetaxel combined with cis-platinum, fluorouracil with abdominal cavity perfusion in the treatment of advanced gastric carcinoma. **Methods** From January 2011 to December 2015 were collected 100 cases advanced gastric carcinoma patients in the fourth affiliated hospital of Anhui medical university, according to random numbers divided into experimental group (48 cases) and control group (52 cases), the control group was given docetaxel and cis-platinum, fluorouracil through intravenous, the experimental group was given docetaxel combined with cis-platinum, fluorouracil abdominal cavity perfusion, compared with the effect rate of clinical treatment, incidence of adverse reaction and recurrence rate and death rate after two years. **Results** The effect rate of clinical treatment of experimental group is 77.08%, the effect rate of clinical treatment of control group is 46.15%, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of adverse reaction of experimental group is 14.58%, the incidence of adverse reaction of control group is 34.62%, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, the recurrence rate of the experimental group significantly decreased, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Docetaxel combined with cis-platinum, fluorouracil with abdominal cavity perfusion in the treatment of advanced gastric carcinoma has good effect, can significantly decreased the recurrence rate, the safety is high.

Key words: gastric carcinoma; docetaxel; cis-platinum; fluorouracil; abdominal cavity perfusion

胃癌是一种发病率和病死率均较高的恶性肿瘤,患者在确诊时大多已属晚期,错过了手术的根治机会,病症表现为腹水、消化道出血及胃穿孔等,为避免癌症扩散转移,应给予对症治疗,为控制癌变在腹腔内转移,提高临床疗效,现给予患者腹腔

热灌注化疗^[1-3]。腹腔热灌注化疗(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPC)是临床应用较为广泛的针对腹腔恶性肿瘤的辅助方法,在直肠癌和卵巢癌上均具有良好的治疗效果^[4-6],本研究拟通过采用多西他赛联合顺铂、氟尿嘧啶腹腔灌注治疗

收稿日期: 2018-05-21

第一作者: 唐 梦(1981—),汉族,女,硕士研究生,主治医师,研究胃肠恶性肿瘤方面。E-mail: louyf35@163.com

胃癌晚期患者的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2011年1月—2015年12月于安徽医科大学附属第四医院诊治的晚期胃癌患者100例,男性46例,女性54例。对照组患者给予多西他赛联合顺铂、氟尿嘧啶静脉治疗,试验组患者给予多西他赛联合顺铂、氟尿嘧啶腹腔灌注,两组患者在年龄、性别及病灶部位上相比,差异无统计学意义,见表1。

表1 两组患者的一般临床资料比较

Table 1 Comparison on general clinical data between two groups

组别	n/例	年龄/岁	男/例	病灶部位/例			
				贲门	全胃	胃窦	胃体
对照	52	60.73±9.70	25	11	9	10	22
试验	48	61.24±8.24	21	13	8	9	18

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)经组织病理学诊断为胃癌;(2)年龄>18岁;(3)肿瘤分期为IV期;(4)ECOG分期≤2分;(5)患者及家属知情并同意;(6)医院伦理委员会审批通过。

排除标准:(1)严重心脏、肝脏及肾脏功能不全患者;(2)不能耐受腹腔灌注化疗患者;(3)凝血功能障碍患者;(4)临床病理资料不完整的患者。

1.3 研究方法

对照组患者给予多西他赛联合顺铂、氟尿嘧啶静脉治疗,试验组患者给予多西他赛联合顺铂、氟尿嘧啶腹腔灌注,多西他赛注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20020543)第1天和第2天1000 mg/(m²·d)静脉滴注,氟尿嘧啶注射液(上海旭东海普药业有限公司,国药准字H31020593)500 mg/(m²·d)静脉滴注,顺铂注射液(齐鲁制药海南有限公司,国药准字H20073652)75 mg/(m²·d)静脉滴注,腹腔灌注应用热化疗灌注机将顺铂75 mg/(m²·d)和氟尿嘧啶500 mg/(m²·d)分别溶于42~45℃的生理盐水内,3周为1个周期,共计化疗3个周期。

1.4 观察指标

(1)根据世界卫生组织(world health organization, WHO)关于实体瘤和腹腔积液的诊断标准^[7]:完全缓解(CR):即胃癌患者的病灶完全消失,腹腔积液基本消失,持续时间在4周以上,部分

缓解(PR):即胃癌患者的病灶体积和腹腔积液均减少>50%,持续时间至少4周;稳定(SD):即胃癌患者的病灶体积和腹腔积液均减少≤50%,持续时间至少4周;进展(PD):即胃癌患者的病灶体积和腹腔积液均无明显变化,持续时间至少4周,临床治疗有效率=(完全缓解+部分缓解)/总例数×100%。(2)不良反应:消化道反应、骨髓抑制、色素沉着及血小板减少。(3)2年复发率和病死率。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件对所有临床数据统计学分析,计数资料以(%)形式表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者的临床治疗效果比较

试验组患者的临床治疗有效率为77.08%,对照组患者的临床治疗有效率为46.15%,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者的临床治疗效果比较

Table 2 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	完全 缓解/ 例	部分 缓解/ 例	稳定/ 例	进展/ 例	有效 率/%
对照	52	13	11	18	10	46.15
试验	48	25	12	6	5	77.08*

与对照组比较:* $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.2 两组患者不良反应发生率的比较

试验组患者的不良反应发生率14.58%,对照组患者的不良反应发生率为34.62%,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.3 两组患者的复发率及病死率比较

与对照组相比,试验组患者的复发率显著降低,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表4。

3 讨论

胃癌位居消化道恶性肿瘤的首位,具有高发病率、高死亡率等特点,早期胃癌患者无明显症状,随着疾病的进展,逐渐出现食欲不振、上腹部疼痛、贫血、体重减轻等症状,确诊时,多为晚期。截至目前,胃癌的发病机制尚不明确,可能与生活习惯、遗传因素、环境因素、精神因素相关,同时与幽门螺旋杆菌感染、胃黏膜增生、慢性胃炎等具有一定的相

表3 两组患者不良反应发生率的比较

Table 3 Comparison on incidence of adverse reaction between two groups

组别	n/例	消化道反应/例	骨髓抑制/例	色素沉着/例	血小板减少/例	发生率/%
对照	52	7	3	5	3	34.62
试验	48	3	2	1	1	14.58*

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

表4 两组患者的复发率及病死率比较

Table 4 Comparison on recurrence and death rate between two groups

组别	n/例	复发率/%	病死率/%
对照	52	36.54	17.31
试验	48	18.75*	8.33

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

关性^[8-9]。顺铂、氟尿嘧啶及多西他赛均为临床治疗胃癌的常用化疗药物,顺铂是一种细胞周期的非特异性药物,相比于正常细胞,癌细胞对顺铂的敏感性更强,其可损伤肿瘤细胞的细胞膜,抑制DNA的复制过程;而氟尿嘧啶作用于细胞合成期,抑制核糖核酸的生成,发挥杀死肿瘤细胞的作用,多西他赛作为一种半合成的紫杉烷类抗肿瘤药物,能够抑制肿瘤细胞的重组,并杀灭肿瘤细胞^[10-12]。近年来临床研究发现腹腔灌注在治疗胃癌上均有良好的效果^[13-14],本研究拟采用腹腔灌注,腹腔灌注的化疗药物主要基于以下原则:(1)应具有较强的肿瘤细胞穿透能力;(2)对腹膜的刺激较小;(3)低脂溶性及高分子药物;(4)可在血浆内迅速清除。本研究结果证实,试验组患者的临床治疗有效率为37例(77.08%),对照组患者的临床治疗有效率为24例(46.15%),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。腹腔热灌注能够提高化疗药物对脱落的癌细胞的杀灭效果,同时也不会杀伤正常的细胞,作用机制主要涉及:(1)热效应能够提高肿瘤患者的免疫功能,提高免疫细胞的生理学效应;(2)肿瘤细胞经腹腔热灌注后,不能及时散热,易导致肿瘤细胞的蛋白质变性,加速细胞凋亡的进程;(3)正常的组织细胞因具有良好的血液循环作用,能够及时的发挥散热作用,而肿瘤细胞的循环作用失衡,热效应可加快肿瘤细胞的代谢,却不能及时排泄,长期积聚,导致细胞处于低氧状态,诱发酸中毒,损伤肿瘤细胞。结果显示试验组不良反应的发生率及复发率均显著降低($P < 0.05$),效果较好。综上,多西他赛联合顺铂、氟尿嘧啶腹腔灌注治疗胃癌晚期患者的临床效

果较好,可显著降低患者的复发率,安全性也较好。

参考文献

- [1] Bozkaya Y, Doğan M, Yazıcı O, et al. The efficacy of modified docetaxel-cisplatin-5-fluorouracil regimen as first-line treatment in patients with alpha-fetoprotein producing gastric carcinoma [J]. Bosn J Basic Med Sci, 2017, 17(2): 138-143.
- [2] Chen X L, Chen X Z, Yang C, et al. Docetaxel, Cisplatin and Fluorouracil (DCF) regimen compared with non-taxane-containing palliative chemotherapy for gastric carcinoma: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2013, 8(4): e60320.
- [3] Meng Y, Zhang J, Wang H, et al. Poorer prognosis in patients with advanced gastric squamous cell carcinoma compared with adenocarcinoma of the stomach: Case report [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(50): e9224.
- [4] 钟育波, 邱磊, 谢沛标, 等. 腹腔镜下结直肠癌根治术中联合腹腔热灌注化疗的临床研究 [J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(4): 467-472.
- [5] 李斌, 张波. 腹腔热化疗治疗卵巢癌恶性腹水的临床研究 [J]. 中国医师杂志, 2015, 17(11): 1735-1736.
- [6] 白赛曦, 崔书中, 巴明臣, 等. 精确腹腔热灌注化疗治疗中晚期结直肠癌的临床疗效观察 [J]. 实用医学杂志, 2013, 29(15): 2488-2490.
- [7] 张瑞玲. 替吉奥联合多西他赛、顺铂治疗晚期胃癌的临床疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(9C): 41-42.
- [8] 孟广武. 多西紫杉醇与顺铂腹腔热灌注化疗治疗胃癌并发恶性腹水老年患者的临床效果 [J]. 医疗装备, 2016, 29(16): 108-108.
- [9] Lee K W, Kim B J, Kim M J, et al. A multicenter randomized phase II study of docetaxel vs. docetaxel plus cisplatin vs. docetaxel plus S-1 as second-line chemotherapy in metastatic gastric cancer patients who had progressed after cisplatin plus either S-1 or capecitabine [J]. Cancer Res Treat, 2017, 49(3): 706-716.
- [10] 杨爱峰. 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 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(4): 549-552.
- [11] 王启船, 屈中玉, 张辉, 等. 顺铂腹腔热灌注化疗对胃癌患者术后免疫功能和预后的影响 [J]. 中国老年学, 2017, 37(1): 113-115.
- [12] 李明辉, 刘红波, 冯运章. 康莱特腹腔热灌注联合XELOX方案化疗治疗进展期胃癌的疗效观察 [J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(2): 266-269.
- [13] 王立钢. 晚期胃癌腹腔灌注化疗20例临床分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(1): 51-51.
- [14] 张功平. 紫杉醇、奥沙利铂联合榄香烯腹腔灌注治疗胃癌晚期癌性腹水的临床疗效 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(51): 10045-10046.