

· 论著 ·

紫杉醇、顺铂、卡培他滨联合治疗 晚期胃腺癌的疗效分析

彭小东 黎军和 钟小军 刘小辉 何健

(南昌大学第一附属医院肿瘤科, 江西南昌 330006)

摘要 目的: 评价紫杉醇、顺铂、卡培他滨三药联合一线治疗晚期胃腺癌的疗效和安全性。方法: 回顾分析 46 例经病理学确诊并经影像学和(或)手术明确分期的、未经化疗的晚期胃腺癌患者经紫杉醇、顺铂、卡培他滨三药联合一线化疗的临床资料。结果: 46 例患者中 42 例可评价疗效, 所有患者可评价不良反应。完全缓解率为 2.4% (2/42), 部分缓解率为 42.9% (18/42), 中位治疗至进展时间为 6.2 个月, 中位生存时间为 11.1 个月, 1 年生存率为 40.5% (17/42), 生活质量的改善率为 38.1% (16/42)。主要不良反应 III~IV 度中性粒细胞减少发生率为 26.1% (12/46)。结论: 紫杉醇、顺铂、卡培他滨三药联合一线治疗晚期胃腺癌的疗效和安全性均好。

关键词 紫杉醇; 顺铂; 卡培他滨; 化学治疗; 晚期胃腺癌; 疗效; 安全性

中图分类号 R735.2 文献标识码 A

Clinical Observation of Paclitaxel Combined with Cisplatin and Capecitabine in the Treatment of Advanced Gastric Adenocarcinoma PENG Xiaodong LI Junhe ZHONG Xiaojun LIU Xiaohui HE Jian
Department of Oncology, The First Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China

Abstract **Objective:** To evaluate the efficacy and safety of paclitaxel combined with cisplatin and capecitabine as the first line chemotherapy in patients with advanced gastric cancer. **Methods:** Clinical information of 46 patients with advanced gastric adenocarcinoma treated with paclitaxel combined with cisplatin and capecitabine was analyzed retrospectively. **Results:** All 46 patients were evaluated for toxicity and 42 for response. The rate of complete response (CR) and partial response (PR) were 2.4% and 42.9%, respectively. median time to tumor progression (TTP) and median overall survival (OS) were 6.2 months and 11.1 months, respectively. One year survival rate was 40.5%. The incidence of Grade III-IV neutropenia was 28.6%. The improvement rate of life quality was 38.1%. **Conclusions:** Paclitaxel combined with cisplatin and capecitabine as the first line treatment in patients with advanced gastric adenocarcinoma is safe and effective.

Key Words Paclitaxel; Cisplatin; Capecitabine; Chemotherapy; Advanced gastric adenocarcinoma; Efficacy; Safety

在我国, 胃癌发病率病死率居各种恶性肿瘤前列, 然而晚期胃癌治疗至今仍未确立标准化疗方案, 本研究回顾分析我院近年来晚期胃癌化疗资料, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2007年1月—2009年6月我院收治的 46 例经病理学确诊并经影像学和(或)手术明确分期的 46 例晚期胃腺癌患者, 年龄 42~70 岁, 中位年龄 62 岁; 其中男性 37 例, 女性 9 例; 按 2002 年美国癌症联合会 (AJCC) 胃癌分期标准均为 IV 期。其中原发部位贲门胃底 6 例, 胃体 12 例, 胃窦 28 例, 肝转移 16 例, 腹盆腔淋巴结转移 25 例, 肺转移 6 例, 骨转移 7 例, 卵巢转移 2 例, 锁骨上淋巴结转移 8 例, 全部患者均有可测量的病灶, 均未经化疗, 血常规、肝肾功能、心电图均正常, 无化疗禁忌证。

1.2 药物剂量和给药方式 紫杉醇(深圳万乐药业有限公司) $175 \text{ ng} \cdot \text{m}^2$, 3 h 静脉持续滴注(第 1 天); 卡培他滨(上海罗氏制药有限公司) $2000 \text{ ng} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$, 分 2 次口服(第 1~14 天); 顺铂一般 $20 \text{ ng} \cdot \text{m}^2$, 静滴, 第 1 天~第 3 天, 每 3 周重复上述疗法, 为 1 个疗程, 一般用 2 个疗程以上。化疗前后常规用止吐药物, 紫杉醇预处理按药物说明书进行。对白细胞下降患者给予粒细胞集落刺激因子 (G-CSF) 治疗, 每例患者至少接受 2 个疗程化疗, 中位疗程数 3 个(2~6 个)。

1.3 疗效和不良反应评价标准 按实体瘤疗效评价标准, 分完全缓解 (complete response, CR), 部分缓解 (partial response, PR), 稳定 (stable disease, SD) 或进展 (progression disease, PD)。已取得 CR 或 PR 的患者, 在相距至少 4 周后再作临床和(或)

影像学检查,测量肿瘤病灶,如维持CR或PR,则CR或PR被证实。不良反应评价按世界卫生组织(WHO)1981年制定的抗癌药物急性和亚急性分级标准,分0~IV度。

1.4 生活质量 选择治疗前及两次化疗后间隔15 d,采用数字标尺法,对患者6个方面的生活质量进行评估,包括一般活动、情绪、行走能力、与他人交往、睡眠和对生活的喜爱,1“表示无障碍,”10“表示完全障碍”^[1]。

1.5 随访及统计学分析 所有患者均随访,末次随访时间为2010年6月。利用SPSS10.0统计软件进行数据分析,生存率计算采用Kaplan-Meier法。

2 结果

2.1 近期疗效 46例患者中有4例因为各种原因而仅用1个疗程,不能评价疗效。42例患者中CR率为2.4%(2/42),PR率为42.9%(18/42),SD率为16.7%(7/42),PD率为38.1%(16/42)。

2.2 生存期 本组患者中,4例患者用1个疗程,14例患者用2个疗程,5例患者用3个疗程,12例患者用了4个疗程,3例患者用5个疗程,8例患者用6个疗程。可评价疗效的42例中,中位治疗至进展时间为6.2个月,中位生存时间为11.1个月,1年生存率为40.5%(17/42)。

2.3 生活质量 患者化疗前后用数字标尺法检测生活质量的改善率为38.1%(16/42)。

2.4 全组患者不良反应发生情况 全组血液学和非血液学不良反应发生率见表1,III/IV度毒性发生率不高,经处理后未影响后续化疗。

表1 46例晚期胃癌患者的化疗不良反应情况

不良反应	I-IV级 n(%)	III/IV级 n(%)
血液学不良反应		
中性粒细胞减少	33(71.7%)	12(26.1%)
发热性中性粒细胞减少	0(0.0%)	0(0.0%)
血小板减少	24(52.2%)	8(17.4%)
血红蛋白减少	32(69.6%)	0(0.0%)
非血液学不良反应		
恶心/呕吐	32(69.6%)	7(15.2%)
腹泻	8(17.4%)	0(0.0%)
口腔黏膜炎	12(26.1%)	0(0.0%)
肌肉关节痛	4(8.7%)	0(0.0%)
外周神经毒性	12(26.1%)	0(0.0%)
脱发	9(26.5)	-
手足综合征	17(37.0%)	0(0.0%)
肝功能损伤	11(23.9)	0(0.0%)

3 讨论

紫杉醇、顺铂、卡培他滨联合化疗不良反应相对

减轻,与最佳支持治疗及单药5-氟尿嘧啶(5-FU)化疗相比,可减轻患者症状,延长生存期^[2]。研究^[3]证实卡培他滨具有较高的抗胃癌活性,单药一线治疗晚期胃癌的有效率为24%。著名的Real2研究^[4]、ML17032研究^[5]都证实了晚期胃癌联合化疗中卡培他滨疗效不劣于5-FU,不良反应方面则有优势。紫杉醇单药治疗胃癌有效率为11%~23%,中位生存期为6.5~7.5个月。同时紫杉醇能上调胸苷磷酸化酶(TP酶)的活性,与卡培他滨有增效协同作用^[6]。顺铂为广谱抗肿瘤药,干扰DNA功能,对5-FU起生化调节作用,故此紫杉醇、顺铂、卡培他滨三药联合在药理学上具有增效协同作用。

本研究回顾了紫杉醇、顺铂、卡培他滨三药联合一线治疗晚期胃癌的疗效和安全性。结果中位治疗至进展时间为6.2个月,中位生存时间11.1个月,1年生存率37.0%(17/46),严重的不良反应见于中性粒细胞减少、血小板减少、恶心、呕吐等。比较经典的晚期胃癌3期临床研究结果,本研究11.1个月中位生存期基本与之相当,大部分患者化疗2周期以上,依从性较好。2009年美国临床肿瘤学学会(ASCO)年会报道晚期胃癌的治疗正式进入靶向时代,但70%以上的患者仍然不能从靶向治疗中获益。此外贝伐单抗、西妥昔单抗等其他的靶向药物仍然没有在晚期胃癌中取得突破,这表明我们在探索化疗联合靶向治疗的同时,仍有必要进一步改良现有的化疗方案,本研究方案中的三药联合在药理学上可能具有增效协同作用,值得进一步随机对照研究验证。

参考文献

- 1 孙燕. 临床肿瘤内科手册[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 97-105.
- 2 徐瑞华, 滕开原. 晚期胃癌化疗进展[J]. 癌症, 2009, 28(10): 1108-1113.
- 3 Okines A, Chau I, Cunningham D. Capecitabine in advanced gastric cancer[J]. Expert Opin Pharmacother, 2007, 8(16): 285-286.
- 4 Cunningham D, Starling N, Rao S, et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer[J]. N Engl J Med, 2008, 358(1): 36-46.
- 5 Kang YK, Kang WK, Shin DB, et al. Capecitabine/cisplatin versus 5-fluorouracil/cisplatin as first-line therapy in patients with advanced gastric cancer: a randomized phase III noninferiority trial[J]. Ann Oncol, 2009, 20(4): 666-673.
- 6 Cassidy J, Tabernero J, Twelves C, et al. XELOX (capecitabine plus oxaliplatin): active first-line therapy for patients with metastatic colorectal cancer[J]. J Clin Oncol, 2004, 22(11): 2084-2091.