

# 卡培他滨联合奥沙利铂时辰治疗晚期胃肠癌的疗效研究

何平, 谢智慧, 陈进<sup>△</sup> (江苏省无锡市第四人民医院肿瘤外科 214062)

**【摘要】 目的** 评价联合卡培他滨、奥沙利铂时辰治疗晚期胃肠癌患者的临床疗效。**方法** 随机选取 2009 年 11 月至 2013 年 12 月该院消化内科收治的 58 例晚期胃肠癌患者作为研究对象, 按照数字法分为对照组(29 例)和试验组(29 例), 对照组患者给予亚叶酸钙+顺铂+5-氟尿嘧啶化疗, 试验组患者接受卡培他滨+奥沙利铂时辰治疗, 比较分析两组患者的治疗效果。**结果** 治疗两个周期后, 试验组的治疗总有效率为 89.7%, 对照组为 62.1%, 两组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 试验组的不良反应主要表现为可逆的外周神经毒作用, 且发生率明显高于对照组, 但在呕吐、恶心等胃肠道反应却明显低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 联合卡培他滨、奥沙利铂时辰治疗晚期胃肠癌疗效确切, 不良反应发生率较低, 安全可靠, 具有积极的临床使用和推广价值。

**【关键词】** 奥沙利铂; 卡培他滨; 胃肠癌; 时辰治疗

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.22.047 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)22-3195-02

胃肠癌是临床常见的消化道肿瘤, 其中胃癌是占据全世界排名第 4 位的恶性肿瘤, 大肠癌排名第 3, 对患者的身心健康造成严重影响。一般而言, 患者在发现临床症状时多已为中晚期, 错过了手术治疗的最佳时机, 针对无法采取手术切除或术后复发转移的胃肠癌患者, 最好选择综合治疗效果较好的化疗方法<sup>[1]</sup>。鉴于奥沙利铂联合卡培他滨对胃肠癌具有良好的治疗效果, 本文随机选取 2009 年 11 月至 2013 年 12 月本院消化内科收治的 58 例晚期胃肠癌患者作为研究对象, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 随机选取 2009 年 11 月至 2013 年 12 月本院消化内科收治的 58 例晚期胃肠癌患者作为研究对象, 全部患者均经细胞学或病理学证实为胃肠癌, 均无手术、放化疗史, 且经 B 超、CT、X 线片等检查确诊。其中男 31 例, 女 27 例, 患者年龄 44~79 岁, 平均(68.5±6.4)岁; 其中高分化腺癌 26 例, 中分化腺癌 10 例, 低分化腺癌 15 例, 印戒细胞癌 7 例; 化疗前患者卡氏功能状态评分(KPS)大于 80 分, 经常规肝肾功能、心电图、血常规等检查, 预计患者生存期大于 3 个月; 按照数字法分为对照组(29 例)和试验组(29 例)。两组患者的性别、年龄、病情等一般资料比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。全部患者均自愿签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 对照组患者给予亚叶酸钙联合顺铂、5-氟尿嘧啶化疗。化疗前给予地塞米松、奥美拉唑等对症支持治疗预防恶心、呕吐等不良反应。第 1~5 天, 顺铂 20 mg/m<sup>2</sup>, 亚叶酸钙 200 mg/m<sup>2</sup>, 均行静脉滴注, 其中的亚叶酸钙滴注时间 2 h 即可, 2 400 mg/m<sup>2</sup> 5-氟尿嘧啶微量泵 24 h 持续泵入, 共计 46 h。试验组患者接受卡培他滨联合奥沙利铂时辰治疗。第 1 天, 1 000 mg/m<sup>2</sup> 卡培他滨(国药准字 J20080101, 上海罗氏制药有限公司), 每天 2 次, 此药量维持 14 d; 奥沙利铂(国药准字 H20064297, 江苏奥赛康药业股份有限公司)130 mg/m<sup>2</sup> 联合 500 mL 葡萄糖(5%), 每天 14:00~17:00 给药, 行静脉注射允许给药 3 h, 3 周为 1 个化疗周期。7 d 之后, 给予患者第 2 周期化疗。奥沙利铂化疗前给予 5-HT<sub>3</sub> 拮抗剂拉司琼防止呕吐, 服用卡培他滨同时口服维生素 B<sub>6</sub> 以防手足综合征。两组

患者治疗期间均需要每周监测肝肾功能、血常规等, 若未见严重不良反应, 则可持续治疗至第 6 周期, 当患者出现 III~IV 度骨髓抑制时, 需要给予粒细胞集落刺激因子治疗; 化疗期间叮嘱患者注意保暖, 禁忌服用生冷食物或用凉水洗漱等。

**1.3 疗效评价标准**<sup>[2]</sup> 通过对世界卫生组织(WHO)瘤体进行近期观察、CT 观察病灶大小等方式作为评价标准。其中, 完全缓解: 化疗后, 患者经辅助检查正常, 恶心、胃肠等消化系统症状消失。肿瘤未出现增大或扩散情况, 可进行正常生活; 部分缓解: 化疗后, 患者经辅助检查, 同比治疗前改善明显, 恶心、胃肠等消化系统症状减轻; 稳定: 化疗后, 患者经辅助检查虽比治疗前有所改善, 但恶心、胃肠等消化系统症状无变化; 恶化: 化疗后, 患者经辅助检查未见恶心、胃肠等消化系统症状有所减轻, 甚至有所加重, 患者的正常工作生活受到严重影响。总有效率=(完全缓解+部分缓解+稳定)/总例数×100%。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析, 计数资料以率表示, 组间比较进行  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者的治疗效果比较** 治疗两个周期后, 试验组完全缓解 9 例, 部分缓解 11 例, 稳定 6 例, 恶化 3 例, 试验组的总有效率为 89.7%; 对照组完全缓解 4 例, 部分缓解 9 例, 稳定 5 例, 恶化 11 例, 对照组的总有效率为 62.1%。两组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 比较两组患者的治疗效果[n(%)]

组别	n	恶化	稳定	部分缓解	完全缓解	总有效率
对照组	29	11(31.0)	5(17.2)	9(31.0)	4(13.8)	18(62.1)
试验组	29	3(10.3)	6(20.7)	11(37.9)	9(31.0)	26(89.7)*

注: 与对照组相比, \*  $P < 0.05$ 。

**2.2 两组患者的不良反应发生率比较** 试验组的不良反应主要表现为可逆的外周神经毒作用, 且发生次数明显高于对照组, 但在呕吐、恶心等胃肠道反应却明显低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: Petercjc@qq.com.

表 2 两组患者的不良反应发生次数比较 (n)

组别	n	白细胞 下降	外周神经 毒性	血小板 减少	腹泻	贫血	恶心、 呕吐
对照组	29	112	92	126	120	122	124
试验组	29	109	136	123	116	118	117

### 3 讨 论

消化内科常见肿瘤之一是胃肠癌,其发病率高和病死率高等特点一直受到医学界的广泛关注。据相关研究报告显示,全世界范围内癌症相关死亡病例中,胃癌占据第 2 位,于我国而言,胃癌居于肿瘤发生率和病死率的首位。胃肠癌患者在发病初期并没有明显的临床症状,患者自身也无典型变化,但一旦病情恶化,就诊时多数都已经进入难以根治的晚期,甚至一半以上的患者失去了手术治疗的最佳时机,临床方面常会给予联合化疗的方法对患者予以救治<sup>[3-4]</sup>。目前,化疗药物种类较多,如何选择适宜的药物是化疗的关键所在。有效的化疗可以控制肿瘤的进一步生长,缓解肿瘤原有病灶扩散和复发的速度,改善患者的生活质量以及延长患者的生存期,这亦是临床化疗根本目的所在<sup>[5]</sup>。针对晚期胃肠癌患者,最重要的一点是缓解症状、安全治疗、延长生命期限,接受支持化疗者生存期为 3~4 个月,接受联合化疗患者生存期为 9~11 个月,可见联合化疗方法比较适用于晚期胃肠癌患者。

卡培他滨是一种对肿瘤细胞具有活性选择性的口服细胞毒性制剂,患者服用后迅速吸收,且可使完整药物经肠黏膜直接进入肝脏,通过羧基酯酶转化为无活性中间体脱氧氟胞苷(5-DFCR),继而在肿瘤组织胞苷脱氧酶和肝脏的共同作用下,产生相应的 5-DFUR,最后会在肿瘤组织内部经过与肿瘤相关血管因子胸苷磷酸化酶的催化作用,转化成氟尿嘧啶<sup>[6]</sup>。

奥沙利铂是继卡铂和顺铂之后的第三代新型铂类抗癌药物,其不良反应明显高于顺铂,但其骨髓移植、消化道反应明显较轻<sup>[7]</sup>。没有肾毒性。除此之外,奥沙利铂与 5-氟尿嘧啶联合不会出现交叉耐药性,并且具有良好的协同作用。

时辰化疗主要是通过对正常组织、药物作用靶组织以及药物的代谢动力学三者之间的相互作用和昼夜不同的变化规律进行的一种新研究,按照生物节律为依据,优化时间调节制订具体的给药方案,以此提高药效、降低毒性,改善患者的生活质量和临床症状。奥沙利铂的不良反应会表现在消化道上,药物剂量逐渐增加的同时,患者也会随之出现恶心、呕吐以及外周感觉神经异常等不良反应,尤其是在遭遇强冷刺激时,可使上

述症状更加严重。因此,在实际的治疗过程中,一定要注意药物的不良反应<sup>[8]</sup>。

国外已有相关研究表明,卡培他滨联合奥沙利铂可有望成为治疗胃肠癌的一线方法。国内也有相关报道显示,二者联合治疗胃肠癌,具有一定效果,且不良反应可控制在患者耐受的范围内。再加上时辰给药,其治疗效果会有所提高。

本研究中,治疗两个周期后,试验组的总有效率为 89.7%,对照组的总有效率为 62.1%,两组比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );试验组的不良反应主要表现为可逆的外周神经毒作用,且发生次数明显高于对照组,但在呕吐、恶心等胃肠道反应却明显低于对照组。由此可见,联合卡培他滨、奥沙利铂时辰治疗晚期胃肠癌疗效确切,不良反应发生率较低,安全可靠,具有积极的临床使用和推广价值。

### 参考文献

- [1] 夏莉,李岚,迟艳飞,等.卡培他滨联合奥沙利铂时辰治疗晚期胃肠癌的临床观察[J].现代肿瘤医学,2011,19(5):974-976.
- [2] 柳淑馨.奥沙利铂联合卡培他滨治疗晚期胃肠癌 33 例[J].中国药业,2009,18(9):78.
- [3] 董宁宇,王明玉,张琼,等.奥沙利铂联合卡培他滨一线治疗晚期转移性胃癌的临床疗效观察[J].肿瘤防治研究,2009,36(12):1057-1059.
- [4] 翁洁,陈永盛,文芳,等.奥沙利铂联合卡培他滨一线治疗晚期胃癌的临床疗效分析[J].中国当代医药,2012,19(36):71-72.
- [5] 李红,吴成甫.奥沙利铂联合卡培他滨治疗晚期胃癌临床疗效分析[J].中国实用医药,2013,8(8):12-13.
- [6] 洪国标,徐建锋,肖建军,等.奥沙利铂联合卡培他滨治疗晚期结肠癌 56 例临床疗效分析[J].中国现代医生,2011,49(8):51.
- [7] 张菁茹,陆梅.卡培他滨、奥沙利铂联合重组人血管内皮抑素在老年晚期大肠癌治疗中的临床疗效分析[J].四川医学,2013,34(2):234-235.
- [8] 李红.奥沙利铂联合卡培他滨治疗晚期大肠癌临床疗效分析[J].中国实用医药,2013,8(11):26-27.

(收稿日期:2014-03-10 修回日期:2014-06-22)

## 医学统计工作的基本内容

按工作性质及其先后顺序,可将医学统计工作分为实验设计、收集资料、整理资料、分析资料。实验设计是开展某项医学研究工作的关键,包括医学专业设计和统计学设计,医学专业设计的内容包括研究对象纳入和排除标准、样本含量、获取样本的方法、分组原则、观察(检测)指标、统计方法等。收集资料的方法包括各种试验、检测或调查,要求资料完整、准确、及时、有足够数量、具有代表性和可比性等。整理资料包括原始资料的检查与核对、对资料进行分组与汇总等。分析资料即对资料进行统计学分析,包括进行统计描述和统计推断。