

• 论 著 •

DSOX 与 SOX 两种方案治疗晚期复发性胃癌的疗效对比研究^{*}

王 月, 邓玲慧, 陆文斌, 吴 颀, 金建华, 金丽艳

(江苏大学附属武进人民医院肿瘤内科, 江苏常州 213000)

摘要:目的 研究 DSOX 和 SOX 两种方案对晚期复发性胃癌的治疗效果, 为临床晚期复发性胃癌的治疗提供依据。**方法** 对 2013 年 2 月至 2015 年 10 月该院入院治疗的 130 例晚期复发性胃癌患者进行研究, 分为两组, 对照组采用 SOX 治疗方案(奥沙利铂联合替吉奥)进行治疗, 观察组采用 DSOX 治疗方案(多西他赛、奥沙利铂和替吉奥联合治疗)。比较两组治疗方案的近期疗效, 两组患者的生活质量评分, 两组治疗方案的临床控制率, 以及两组患者发生 I~II 级不良反应的比例。**结果** 观察组患者总生存期(OS)中位数为 13.1 个月, 明显高于对照组(10.1 个月), 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者生活质量评分有效率可达 87.80%, 对照组仅为 67.65%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者临床控制率为 85.1%, 高于对照组(74.3%), 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者主要不良反应表现为白细胞减少、血小板减少、恶心呕吐, 以及口腔黏膜炎等, 其中观察组患者 I~II 级血小板减少发生率为 2.7%, 对照组患者 I~II 级血小板减少发生率为 20.3%, 观察组明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** DSOX 方案治疗晚期复发性胃癌临床效果显著, 改善患者生活质量更明显, 患者远期疗效更高, 且不良反应发生比例更低, 具有良好的治疗效果, 值得推广。

关键词: 多西他赛; 替吉奥; 奥沙利铂; 胃癌**DOI:**10.3969/j.issn.1672-9455.2017.18.009 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)18-2678-03Effect of DSOX and SOX on the treatment of recurrent gastric cancer^{*}

WANG Yue, DENG Linghui, LU Wenbin, WU Jie, JIN Jianhua, JIN Liyan

(Department of Oncology, Affiliated Wujin People's Hospital of Jiangsu University, Changzhou, Jiangsu 213000, China)

Abstract: **Objective** To study the effect of DSOX and SOX on the treatment of recurrent gastric cancer, and provide the reference for advanced recurrent gastric cancer. **Methods** 130 patients in our hospital from Feb 2013 to Oct 2015 were studied, they were divided into two groups, the control was treated with SOX, for Oxaliplatin and Tegafur Gimeracil Oteracil Potassium Capsule combination, the observation group was treated with the DSOX, for Docetaxel, Oxaliplatin and Tegafur Gimeracil Oteracil Potassium Capsule combination treatment, the long curative effect, the quality of life score, clinical control rate and the adverse effect with grade I—II were compared in the two groups after treatment. **Results** The median of OS was 13.1 months in the observation group, which significantly higher than control group of 10.1 months ($P < 0.05$); the score of quality life was 87.80%, the control was only 67.65% ($P < 0.05$); the clinical effect was 85.10% in the observation group while the control was 74.30% ($P < 0.05$); the major adverse reactions in two groups was leukopenia, thrombocytopenia, nausea and vomiting, and oral mucosa inflammation etc., the incidence of grade I—II thrombocytopenia was 2.70% in the observation group, the control was 20.30%, which significantly lower than control ($P < 0.05$). **Conclusion** The effect of DSOX on the advanced recurrent gastric cancer clinical effect was remarkable, the quality of life was improved obviously, the long curative effect was higher, and the adverse reactions were lower, it is worth promoting.

Key words: Docetaxel; Tegafur Gimeracil Oteracil Potassium Capsule; Oxaliplatin; gastric cancer

胃癌是世界范围内最为常见的恶性肿瘤之一, 也是我国高发的恶性肿瘤之一, 据统计, 胃癌死亡人数占所有肿瘤死亡人数的 20% 左右^[1-2]。胃癌的初期发病没有明显特征, 早期症状不明显, 一经发现, 患者往往都处于中晚期, 从而失去了根治的机会, 如果出现转移或者复发, 晚期胃癌的中位生存期不足 1 年。目前, 晚期复发性胃癌的治疗以化疗为主, 其中以铂类药物居多。本研究中, 笔者重点考察了两组化疗方案的对于晚期胃癌的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院在 2013 年 2 月至 2015 年 10 月晚期复发性胃癌患者 130 例, 符合 WHO 关于晚期复发性胃癌的诊断标准, 所有患者均为晚期无法接受手术治疗的^[3-4]。

将这些患者采用随机分组方式分为两组, 各 65 例, 其中观察组男 35 例, 女 30 例; 年龄 48~77 岁, 平均(59.8±6.6)岁; TNM 分期 III b 期为 15 例, IV 期为 20 例。对照组男 36 例, 女 29 例; 年龄 49~77 岁, 平均(60.1±6.7)岁; TNM 分期 III b 期为 16 例, IV 期为 19 例。两组患者的一般资料年龄、性别、病理分期等比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组患者采用 SOX 方案进行治疗(奥沙利铂联合替吉奥), 治疗方案如下: 第 1 天, 奥沙利铂给药, 剂量为 130 mg/m², 静脉滴注每天 3 h 一次; 第 1~14 天, 替吉奥胶囊, 剂量为 60 mg/m², 每天 2 次, 早晚 2 次口服, 21 d 为 1 个疗程。观察组患者采用 DSOX 方案进行治疗(多西他赛、奥沙利

^{*} 基金项目: 江苏省常州市武进区科技计划项目(ws201505)。

作者简介: 王月, 女, 主治医师, 主要从事消化道肿瘤个体化治疗方面的研究。

铂和替吉奥),治疗方案如下:第 1 天,奥沙利铂给药,剂量为 130 mg/m²,静脉滴注每 3 h 一次;第 2 天,多西他赛,剂量为 75 mg/m²,静脉每 1 h 一次滴注完成;D1~D14,替吉奥胶囊,剂量为 80 mg/m²,每天 2 次,早晚 2 次口服,21 d 为 1 个疗程。两组治疗方案均治疗 2 个周期后评定临床效果。

1.2.2 疗效判定标准 无进展生存期(PFS)为化疗开始至疾病进展或者患者死亡的时间;总生存期(OS)为化疗开始至患者死亡或者末次随访的时间。参考肿瘤患者生活质量评分(QOL)量表^[6],显效,生活质量评分提高≥20 分;有效,生活质量评分提高 10~19 分;无效,生活质量评分提高≤9 分,甚至降低。有效率为显效例数及有效例数之和,除以总例数,再乘以 100%。化疗效果按照 RECIST 标准评价临床效果,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD),临床控制率为 CR+PR+SD。不良反应按照 WHO 关于抗癌药物急性、亚急性分级标准进行观察和判定,比较两组患者 I~II 级不良反应的发生率。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,同组治疗前后的比较方式采用配对 *t* 检验,治疗后两组间比较方式采用成组 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗方案远期疗效比较 观察组患者中,中位 PFS 为 7.8 个月,明显长于对照组 6.6 个月,且观察组患者 OS 的中位数为 13.1 个月,明显高于对照组 10.1 个月,两组比较差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

表 1 两组治疗方案远期疗效比较(月)

组别	<i>n</i>	PFS		OS	
		中位数	95%CI	中位数	95%CI
观察组	65	7.8*	6.7~8.9	13.1*	11.6~14.7
对照组	65	6.6	6.1~8.1	10.1	9.1~11.6

注:与对照组比较,**P*<0.05

表 4 两组患者不良反应发生情况比较

不良反应	观察组					对照组				
	I级(<i>n</i>)	II级(<i>n</i>)	III级(<i>n</i>)	IV级(<i>n</i>)	I~II级发生率(%)	I级(<i>n</i>)	II级(<i>n</i>)	III级(<i>n</i>)	IV级(<i>n</i>)	I~II级发生率(%)
白细胞减少	8	12	6	0	27.0	13.5	16.2	8.1	0	29.7
血小板减少	2	0	0	0	2.7*	13.5	6.8	0.0	0	20.3
贫血	8	1	0	0	12.2	5.4	5.4	0.0	0	10.8
恶心呕吐	20	10	0	0	40.5	39.2	10.8	2.7	0	50.0
口腔黏膜炎	4	0	0	0	5.4	5.4	0.0	0.0	0	5.4
手足综合征	4	1	0	0	6.8	5.4	2.7	0.0	0	8.1
肝损伤	4	1	0	0	6.8	5.4	1.4	0.0	0	6.8
脱发	28	20	4	4	64.9*	13.5	5.4	2.7	0	18.9

3 讨 论

对于胃癌患者,发现时往往已经处于晚期,癌细胞已经发生了浸润及转移,已经错过了最佳的手术治疗时机,并且这类患者复发率极高,生存期很短^[6]。这类患者更适合采用化疗的方法,特别是联合化疗的方法进行治疗。目前,国内的晚期胃癌化疗没有标准的一线化疗方案,一般都是以氟尿嘧啶为基础开展化疗,近年来也有一些其他的化疗药物,比如紫杉醇类,奥沙利铂、卡培他滨及替吉奥等^[7]。

美国 ASCO 推荐的一线化疗方案为顺铂、多西他赛及氟尿嘧啶,或者多柔比星联合顺铂和氟尿嘧啶进行治疗,这一方

2.2 两组患者生活质量评分比较 观察组患者中显效例数为 49 例,占全部患者的 66.2%;有效患者为 16 例,占 21.6%;临床总有效率可达 87.8%。与之比较,对照组中,显效患者有 20 例,占全部患者的 27.0%;有效患者为 30 例,占全部患者的 40.5%;总有效率为 67.6%,两组比较差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

表 2 两组患者生活质量评分比较

组别	<i>n</i>	显效[n(%)]	有效[n(%)]	无效[n(%)]	总有效率(%)
观察组	65	49(66.2)	16(21.6)	9(12.2)	87.8*
对照组	65	20(27.0)	30(40.5)	24(32.4)	67.6

注:与对照组比较,**P*<0.05

2.3 两组治疗方案临床控制率比较 观察组 CR 12 例(占 16.2%),PR 28 例(占 37.8%),SD 23 例(占 31.1%),PD 11 例(占 14.9%),临床控制率为 85.1%;对照组 CR 10 例(占 13.5%),PR26 例(占 35.1%),SD 29 例(占 25.7%),PD 19 例(占 25.7%),临床控制率为 25.0%,观察组的临床控制率明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 两组患者主要不良反应表现为白细胞减少、血小板减少、恶心呕吐以及口腔黏膜炎等,其中观察组患者 I~II 级血小板减少发生率为 2.7%,对照组患者 I~II 级血小板减少发生率为 20.3%,观察组明显低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05);其中观察组患者 I~II 级脱发的发生率为 64.9%,对照组患者 I~II 级脱发的发生率为 18.9%,观察组明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 4。

表 3 两组治疗方案临床控制率比较

组别	<i>n</i>	CR[n(%)]	PR[n(%)]	PD[n(%)]	临床控制率(%)
观察组	75	12(16.2)	28(37.8)	11(14.9)	85.1*
对照组	75	10(13.5)	26(35.1)	19(25.7)	74.3

注:与对照组比较,**P*<0.05

案也得到了欧洲肿瘤内科学会的推荐和认可^[8]。在上述临床治疗方案的基础上,笔者重点考察了多西他赛、奥沙利铂和替吉奥治疗晚期复发性胃癌的临床效果,其中多西他赛属于紫杉烷类药物,与紫杉醇的作用机制类似,通过抑制微管蛋白的装配,阻止其解聚,从而抑制肿瘤细胞的分化,最终导致癌细胞死亡,并且有文献报道^[9],该类药物还具有抑制肿瘤血管生成的作用,这与血管内皮生长因子受体分子抑制剂类似,因此对多种肿瘤均有效。

奥沙利铂是临床常用的铂类抗肿瘤药物,其通过抑制 DNA 的合成与修复,从而影响肿瘤细胞的增殖,最后导致肿瘤

细胞死亡。奥沙利铂与早期的顺铂、卡铂相比,具有更低的脱靶毒性,抗癌效果更好,对多种实体瘤均有效,临床应用广泛。替吉奥是一种新型的氟尿嘧啶类衍生物,其为三方复方制剂,分别为替加氟、奥替拉西钾和吉美思特,其中,替加氟主要起到抗肿瘤效果,奥替拉西钾通过抑制胃肠道细胞的乳酸脱氢转移酶,从而阻断 5-氟的磷酸化,进而降低替加氟引起的胃肠道不良反应,因此替吉奥在保留抗肿瘤活性的同时,可以显著的降低不良反应,提高患者的耐受性^[10]。

研究结果表明,奥沙利铂联合替吉奥并与治疗进行对照组比较,多西他赛,奥沙利铂和替吉奥可以更显著的改善患者 OS 中位数,且观察组患者生活质量评分有效率可达 87.8%,对照组仅为 67.6%,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者临床控制率为 85.1%,高于对照组;两组患者主要不良反应表现为白细胞减少、血小板减少、恶心呕吐以及口腔黏膜炎等,其中观察组患者 I~II 级血小板减少发生率为 2.7%,远低于对照组。总之,DSOX 方案治疗晚期复发性胃癌临床效果显著,改善患者生活质量更明显,患者远期疗效更高,且不良反应发生比例更低,具有良好的治疗效果,值得推广。

参考文献

- [1] 陈敬华,申维玺,夏俊贤,等.多西他赛联合奥沙利铂和替吉奥与 DCF 方案一线治疗晚期胃癌的对比研究[J].中华肿瘤防治杂志,2015,22(2):134-137.
- [2] 黄晋熙,王程虎,原伟伟,等.胃癌术后替吉奥联合多西他赛及奥沙利铂辅助化疗效果的研究[J].中国临床药理学杂志,2013,19(10):742-744.
- [3] 李军,李小红,邓莉.多西他赛联合奥沙利铂和替吉奥胶

囊治疗晚期胃癌的临床观察[J].临床合理用药杂志,2015(7):135-136.

- [4] 李玮,赵鹏.多西他赛+奥沙利铂+替吉奥与多西他赛+顺铂+氟尿嘧啶方案治疗晚期胃癌的对比研究[J].海南医学院学报,2016,22(17):2015-2018.
- [5] 刘丽英,陈小兵,罗素霞,等.多西他赛或奥沙利铂联合希罗达治疗晚期胃癌的疗效对比[J].肿瘤防治研究,2009,36(4):334-336.
- [6] 陆海林,李燕,宁志强,等.多西他赛联合奥沙利铂和氟尿嘧啶治疗进展期胃癌的疗效和安全性评价[J].南京医科大学学报(自然科学版),2011,31(6):885-888.
- [7] 毛志远,郭晓川,张婷婷,等.多西他赛为主与奥沙利铂为主一线治疗晚期 Lauren 分型胃癌的疗效对比[J].肿瘤防治研究,2014,41(6):635-640.
- [8] 王长明,沈丕杰,卫子然,等.多西他赛、奥沙利铂联合卡培他滨新辅助化疗对进展期胃癌的疗效[J].药学服务与研究,2012,12(4):291-294.
- [9] 徐全晓,常占国,张晓冬,等.CIK 细胞联合多西他赛、奥沙利铂、替吉奥治疗晚期胃癌的疗效观察[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2015,22(3):381-384.
- [10] 周荣平,张有成,陈刚,等.多西他赛联合奥沙利铂、氟尿嘧啶和亚叶酸钙方案治疗 III、IV 期胃癌后再手术的临床疗效初步观察[J].南京医科大学学报(自然科学版),2010,30(8):1183-1186.

(收稿日期:2017-03-01 修回日期:2017-05-09)

(上接第 2677 页)

抗氧化脂肪酸的油脂,其对机体的保护机制尚待明确,但实验结果表明,元宝枫油干预可以一定程度上控制因力竭运动所致的心肌损伤,缓解力竭运动后的氧化应激反应,对机体具有保护作用。

参考文献

- [1] 刘祥义,付惠,陈玉惠.元宝枫油理化特性及脂肪酸组成研究[J].中国油脂,2003,28(3):66-67.
- [2] 王性炎,王姝清.神经酸新资源——元宝枫油[J].中国油脂,2005,30(9):62-64.
- [3] 彭亮,杨俊峰,覃辉艳,等.元宝枫油的毒理学安全性实验研究[J].中国食品卫生杂志,2011,23(1):70-75.
- [4] 刘祥义,付惠,张加研.云南元宝枫种子含油量及其脂肪酸成分分析[J].天然产物研究与开发,2003,15(1):38-39.
- [5] 魏希颖,梁健.有潜在药用价值的元宝枫等槭属植物[J].中药材,2005,28(3):176-177.
- [6] 宋亚军.力竭运动对小鼠红细胞免疫功能的影响[J].北京体育大学学报,2000,23(2):187-188.
- [7] 王福文,胡志力,李杰.力竭性运动致运动性心肌损伤的产生机制[J].中国临床康复,2005,9(8):144-146.
- [8] Bouzid M A, Hammouda O, Matran R, et al. Changes in oxidative stress markers and biological markers of muscle injury with aging at rest and in response to an exhaustive exercise[J]. PLoS One, 2014, 9(3): e90420.

- [9] Sureda A, Tauler P, Aguiló A, et al. Relation between oxidative stress markers and antioxidant endogenous defences during exhaustive exercise[J]. Free Rad Res, 2005, 39(12):1317-1324.
- [10] McAnulty SR, McAnulty LS, Nieman DC, et al. Effect of alpha-tocopherol supplementation on plasma homocysteine and oxidative stress in highly trained athletes before and after exhaustive exercise[J]. J Nutr Biochem, 2005, 16(9):530-537.
- [11] 赵敬国,王福文.力竭性运动后不同时相大鼠心肌形态结构的改变观察[J].中国运动医学杂志,2001,20(3):316-317.
- [12] 潘柏申.心肌损伤标志物的研究进展与心肌梗死诊断标准的修订[J].临床检验杂志,2002,20(3):129-132.
- [13] 郭玮,潘柏申.心肌肌钙蛋白——心肌损伤的确定生化标志物[J].上海医学检验杂志,2000,15(1):8-10.
- [14] 舒敏,章军建,张端莲,等.慢性脑缺血损伤后大鼠脑组织中的氧化应激反应[J].中华老年医学杂志,2004,23(5):348-349.
- [15] 宋琳,李晓宁,王莹威,等.电针对急性脊髓损伤大鼠氧化应激反应的影响[J].针灸临床杂志,2011,27(1):55-57.
- [16] 吴伟康,杨辉,赵明奇.阿霉素性心力衰竭模型的氧化应激和凋亡机制[J].中国病理生理杂志,2004,20(8):1437-1439.

(收稿日期:2017-03-08 修回日期:2017-05-16)