

[文章编号] 1000-2200(2005)03-0249-02

·临床医学·

奥沙利铂联合亚叶酸钙、氟尿嘧啶治疗晚期胃癌

翟云芝, 郑荣生

[摘要] 目的: 评价奥沙利铂联合氟尿嘧啶(5-Fu)、亚叶酸钙(CF)治疗晚期胃癌的疗效及安全性。方法: 奥沙利铂(OXA) 130 mg/m², 静脉滴注(静滴) 2 h, 第 1 天; 亚叶酸钙 200 mg 静滴 1 h, 第 1~5 天; 5-Fu 350 mg/m² 静滴 4 h, 第 1~5 天; 每 3 周重复一周, 连用 2 周期后评价疗效。结果: 观察 28 例, 其中 CR 1 例, PR 11 例, SD 10 例, PD 6 例, 总有效率 42.9%。主要不良反应为白细胞下降、恶心呕吐及周围神经毒性。结论: 奥沙利铂联合化疗治疗晚期胃癌疗效较好, 且不良反应小。

[关键词] 胃肿瘤; 抗肿瘤药; 奥沙利铂; 亚叶酸钙; 氟尿嘧啶

[中国图书资料分类法分类号] R 735.2; R 979.1 [文献标识码] A

Oxaliplatin in combination with calcium folinate and fluorouracil for treatment of advanced gastric cancer

ZHAI Yun-zhi, ZHENG Rong-sheng

(Department of Medical Oncology, Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the effect and safety of oxaliplatin(OXA) combined with calcium folinate(CF) and fluorouracil(5-Fu) regimen for patients with advanced gastric cancer. **Methods:** OXA 130 mg/m² (2 hours infusion on the first day), CF 200 mg/m² (1 hour infusion for 5 days) and 5-Fu 350 mg/m² (4 hours infusion on the first day) were administered and the regimen was repeated every 3 weeks. The efficacy was evaluated after two repeated cycles were completed. **Results:** Twenty-eight patients were included in the study. One patient achieved CR, 11 PR, 10 SD and 6 PD. The overall response rate was 42.9%. The main adverse effects were bone marrow suppression, nausea, vomiting and neurosensory toxicity. **Conclusions:** OXA-CF-5-Fu regimen is highly effective for treatment of advanced gastric cancer with mild toxicity.

[Key words] stomach neoplasms; anticancer drug; oxaliplatin; calcium folinate; fluorouracil

[收稿日期] 2004-11-14

[作者单位] 蚌埠医学院附属医院 肿瘤内科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 翟云芝(1970—), 女, 安徽砀山县人, 主治医师。

胃癌的复发和转移是胃癌患者死亡的主要原因。晚期胃癌以联合化疗为主, 多用氟尿嘧啶(5-Fu)和铂类药物, 奥沙利铂是第三代铂类化合物, 与顺铂和卡铂抗癌机制和耐药机制不完全相同, 不存

龄化程度趋于加重, 老年人由于组织器官功能减退和免疫调节功能低下易患感染, 常见的肺炎、慢性支气管炎急性发作等疾病的致病菌多为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、流感杆菌、铜绿假单胞菌等革兰阴性菌, 其次为金葡菌、肺炎链球菌、肠球菌属等感染^[6]。由于目前抗菌药物的广泛应用, 很多的细菌对抗菌药产生了耐药性, 针对革兰阴性菌的第三代头孢菌素的耐药也逐渐增加。帕珠沙星氯化钠注射液因有上述特性而备受关注, 本临床试验表明, 帕珠沙星氯化钠注射液与作为治疗社区获得性肺炎(CAP)的一线药物左氧氟沙星^[7]疗效相当, 而副作用不明显。作为未上市的新药, 帕珠沙星氯化钠注射液的高效广谱抗菌性能和低耐药潜能还未得到广泛认可。由于本试验样本数不多, 作为治疗中、重度下呼吸道感染药物的帕珠沙星氯化钠注射液的临床效能和安全性能仍需进一步评估。

[参考文献]

[1] Takei M, Fukuda H, Kishii R, et al. Target preference of 15

quinolones against *Staphylococcus aureus*, based on antibacterial activities and target inhibition[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2001, 45(12): 3544~3547.

[2] Nagasawa M, Nakamura S, Miyazaki M, et al. Phototoxicity studies of pazufloxacin mesilate, a novel parenteral quinolone antimicrobial agent—*in vitro* and *in vivo* studies[J]. *Jpn J Antibiot*, 2002, 55(3): 259~269.

[3] Minami S, Hattori R, Matsuda A. Pharmacological properties and expected clinical role of an injectable new quinolone antibiotic, pazufloxacin mesilate[J]. *Nippon Yakurigaku Zasshi*, 2003, 122(2): 161~178.

[4] Nomura N, Mitsuyama J, Furuta Y, et al. *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of pazufloxacin mesilate, A new injectable quinolone[J]. *Jpn J Antibiot*, 2002, 55(4): 412~439.

[5] 瞿介明. 社区获得性肺炎[A]. 见: 陈灏珠主编. 实用内科学[M]. 第11版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 1566~1567.

[6] 张婴元. 抗菌药物在特殊情况下的应用[A]. 见: 陈灏珠主编. 实用内科学[M]. 第11版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 720~721.

[7] File TM. Levofloxacin in the treatment of community acquired pneumonia[J]. *Can Respir J*, 1999, 6(Suppl A): 35A~39A.

在交叉耐药。奥沙利铂与 5-Fu 有明显的协同作用,并且对 5-Fu 耐药肿瘤也有效,有学者报道此方案治疗晚期胃癌疗效显著^[1]。本文报道我科自 1999 年 4 月~2004 年 10 月用奥沙利铂联合 5-Fu、亚叶酸钙(CF)治疗 28 例晚期胃癌的疗效和完全性。

1 资料与方法

1.1 病例选择 28 例患者均经病理证实为胃腺癌,有可测量的肿瘤病灶。其中肝脏转移 18 例,淋巴结转移 8 例,吻合口复发 3 例。男 20 例,女 8 例;年龄 26~70 岁,中位年龄 52 岁。预计生存期 3 个月以上,Kanofsky 评分>70 分,无心、肝、肾功能障碍。初治病例 10 例,复治病例 18 例。

1.2 治疗方法 奥沙利铂 130 mg/m² 加入 5% 葡萄糖液 500 ml 中静脉滴注(静滴)维持 2 h,第 1 天;CF 200 mg 加入生理盐水 250 ml 中静滴 1 h,第 1~5 天;5-Fu 350 mg/m² 加入 5% 葡萄糖液 500 ml 中静滴 4 h,第 1~5 天。化疗前 15 min 给予格拉斯琼 3 mg 静脉推注。化疗期间禁冷食或接触冰凉物体,每 21 天治疗 1 周期,至少完成 2 个周期。

1.3 观察项目 每周期化疗前后查血常规、生化常规、心电图、体格检查,化疗前和两周期结束后,做 CT、GI、CEA 等。另外,消化道反应,如恶心、呕吐;神经系统毒副反应,如感觉异常、肢端麻木等。

1.4 疗效及毒副反应 根据 WHO 的实体瘤疗效评定标准,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD)。毒副反应按 WHO 规定的抗癌药物毒副反应进行分级评价。

2 结果

2.1 疗效 有 28 例均完成 2 周期化疗,其中 CR 1 例,PR 11 例,SD 10 例,PD 6 例,总有效率(CR+PR)为 42.9%。

2.2 毒副作用 奥沙利铂联合 CF、5-Fu 化疗主要毒副反应为消化道反应、骨髓抑制及周围神经毒性(见表 1)。对白细胞及血小板的影响较小,无一例出现 III~IV 度白细胞及血小板减少,不影响化疗的进行。无 III~IV 度腹泻、恶心呕吐发生。奥沙利铂所引起的神经毒副反应主要为末梢神经炎,表现为可逆的感觉异常和肢端麻木,多由冷刺激诱发。该化疗方案几乎无肾功能损害。

表 1 奥沙利铂联合 CF、5-Fu 治疗胃癌的毒副反应

毒副反应	毒性分级				
	0	1	2	3	4
白细胞减少	6	11	11	0	0
血小板减少	7	12	9	0	0
恶心、呕吐	6	11	11	0	0
腹泻	9	10	9	0	0
肾功能损害	26	2	0	0	0
周围神经炎	7	10	11	0	0

3 讨论

晚期胃癌化疗效果一直不理想,CF、5-Fu 已广泛应用于消化道肿瘤的治疗,文献报道客观有效率为 20% 左右。奥沙利铂是第三代铂类化合物,作用位点在 DNA,铂原子与 DNA 形成链内交联、链间交联及蛋白质交联而使 DNA 损伤。奥沙利铂因其侧链被 DACH 基团取代,故抗癌谱与 DDP 大不相同^[2,3],且安全性佳,一般不引起贫血,肾脏毒性小。金懋林等^[4]报道奥沙利铂联合 CF、5-Fu 治疗晚期胃癌有效率为 42.5%,杨锡贵等报道含奥沙利铂的联合化疗方案治疗晚期胃癌取得了 61.1% 的总有效率^[5]。Kim 等^[6]进一步报道了类似结果。本研究结果有效率为 42.9%,与文献报道基本一致。毒副反应主要为消化道反应,恶心呕吐占 78.6% (22/28),多为 1~2 度;周围神经毒性表现为感觉异常和肢端麻木,发生率为 75.0% (21/28),主要为冷刺激敏感,不需特殊治疗,停药后很快恢复。该化疗方案对白细胞和血小板的影响较小,无一例出现 III~IV 度骨髓抑制。

[参 考 文 献]

- [1] Chao Y, Yeh KH, Chang CJ, et al. Phase II study of weekly oxaliplatin and 24-h infusion of high-dose 5-fluorouracil and folinic acid in the treatment of advanced gastric cancer [J]. *Br J Cancer*, 2004, 91(3): 453~458.
- [2] 贾博琦, 鲁云兰. 现代临床实用药物手册 [M]. 第 2 版. 北京: 北京医科大学出版社, 2001: 2.
- [3] 汤钊猷. 现代肿瘤学 [M]. 第 2 版. 上海: 上海医科大学出版社, 2000: 807.
- [4] 金懋林, 陈强, 陈凤歧, 等. 奥沙利铂联合亚叶酸钙和 5-氟尿嘧啶治疗晚期胃癌的研究 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2003, 25(2): 172~174.
- [5] 杨锡贵, 宋恕平, 陈陈, 等. 含草酸铂方案治疗晚期胃癌近期疗效分析 [J]. *肿瘤防治杂志*, 2002, 9(1): 76~78.
- [6] Kim DY, Kim JH, Lee SH, et al. Phase II study of oxaliplatin, 5-fluorouracil and leucovorin in previously platinum-treated patients with advanced gastric cancer [J]. *Ann Oncol*, 2003, 14(3): 383~387.