

[文章编号] 1000-2200(2009)05-0417-02

· 临床医学 ·

## 奥沙利铂联合亚叶酸钙/氟尿嘧啶治疗晚期胃癌的临床观察

徐金发, 潘明, 鲍瑜, 陈倩

**[摘要]** 目的: 观察奥沙利铂(L-OHP)联合亚叶酸钙(LV)、氟尿嘧啶(5-Fu)治疗晚期胃癌的近期疗效和毒副作用。方法: 35例均接受L-OHP 200 mg 静脉滴注, 第1天; LV 200 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注 30 min, 然后给予5-Fu 200 mg/m<sup>2</sup> 静脉推注, 后续5-Fu 400 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注, 第1~5天, 4周重复, 至少治疗2周期后判定疗效。结果: 可评价疗效者34例, 完全缓解2例, 部分缓解14例, 总有效率47.1%。可评价毒性患者34例, 胃肠道反应为最主要毒副作用, 其次为骨髓抑制白细胞减少、周围神经毒性。结论: L-OHP联合LV、5-Fu治疗晚期胃癌疗效较好, 不良反应较轻能耐受, 是晚期胃癌可供选择方案。

[关键词] 胃癌; 肿瘤/药物疗法, 联合; 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 730.53 [文献标识码] A

## Oxaliplatin combined with leucovorin and 5-fluorouracil chemotherapy in treatment of advanced gastric cancer

XU Jin-fa, Pan Ming, Bao Yu, Chen Qian

(Department of Medical Oncology, Chizhou People's Hospital, Chizhou Anhui 247000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the effects and side effects of oxaliplatin (L-OHP) combined with leucovorin (LV) and 5-fluorouracil (5-Fu) regimen on patients with advanced gastric cancer. **Methods:** Thirty-five patients with advanced gastric cancer were administered oxaliplatin 200 mg intravenously at day 1. LV 200 mg/m<sup>2</sup> was infused intravenously for 1/2 hour, then 5-Fu 200 mg/m<sup>2</sup> bolus was given, followed by 400 mg/m<sup>2</sup> intravenous drip. The therapy lasted from day 1-5, and then repeated every 4 weeks. The results were evaluated after 2 cycles. **Results:** Of the thirty-five patients, complete response was observed in two cases and partial response in 14. The overall response rate achieved 47.1%. The main side effects were nausea, vomiting, myelosuppression and peripheral neurotoxicity. **Conclusions:** Oxaliplatin combined with LV/5-Fu is highly effective and well tolerable. It is a selective regimen for patients with advanced gastric cancer.

[Key words] stomach neoplasms; neoplasms/drug therapy, combination; oxaliplatin; leucovorin; 5-fluorouracil

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一, 由于胃癌临床表现的非特异性, 较少能得到早期诊断和治疗。化疗是晚期胃癌的主要治疗手段, 但目前仍无“金标准”化疗方案。奥沙利铂(L-OHP)、亚叶酸钙(LV)、氟尿嘧啶(5-Fu)联合化疗主要用于大肠癌的治疗, 而近年诸多报道应用于胃癌化疗也取得较好疗效。金懋林等<sup>[1]</sup>报道应用L-OHP联合LV/5-Fu治疗晚期胃癌的有效率为42.5%, 中位无进展期(TTP)5个月, 中位总生存期8个月。2005年2月至2007年8月, 我们采用L-OHP联合LV/5-Fu化疗方案治疗晚期胃癌也取得较好疗效, 现作报道。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 本组35例均为病理学检查证实的晚期胃癌, 男29例, 女6例; 年龄29~69岁。分化腺癌14例, 中分化腺癌13例, 黏液腺癌5例, 印戒细胞癌3例; 初治10例, 复治25例, 临床分期均

为IV期, 有可测量的病灶, 伴腹腔、腹膜后淋巴结转移25例, 锁骨上淋巴结转移11例, 肝脏转移8例, 肺转移3例, KPS评分>60分, 预计可存活3个月以上者, 化疗前患者的血常规、肝肾功能及心电图均正常。

1.2 治疗方法 L-OHP(江苏恒瑞制药厂产)200 mg + 5% GS 500 ml 静脉滴注2 h以上, 第1天; LV 200 mg/m<sup>2</sup> + NS 100 ml 静脉滴注, 第1~5天, 然后给予5-Fu 200 mg/m<sup>2</sup> + 5% GS 20 ml 静脉推注, 后续5-Fu 400 mg/m<sup>2</sup> + 5% GS 500 ml 静脉持续滴注4 h以上, 第1~5天, 28天为1周期, 至少应用2周期后判定疗效, 化疗期间常规应用止吐药。

1.3 疗效评价 化疗2~3周期后对客观可测量的病灶行CT影像学检查, 疗效评定按WHO实体瘤疗效评价标准进行评价<sup>[2]</sup>, 分为完全缓解(CR), 部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD)。不良反应按WHO抗癌药物毒性反应分级标准分为0~IV度, 其中III~IV度为重度反应。

1.4 统计学方法 采用秩和检验。

[收稿日期] 2008-06-17

[作者单位] 安徽省池州市人民医院 肿瘤内科, 247000

[作者简介] 徐金发(1975-), 男, 主治医师。

## 2 结果

2.1 疗效 CR 2 例, PR 14 例, SD 8 例, PD 10 例, 35 例中有 1 例主动放弃治疗, 不能进行疗效评价。总有效率 (CR + PR) 达 47.1%, 初治疗效结果与复治差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), TTP 5.6 个月 (见表 1)。

表 1 L-OHP 联合 LV/5-Fu 治疗晚期胃癌近期疗效 (n)

治疗情况	n	CR	PR	SD	PD	总有效率 (CR + PR) (%)	$\chi^2$	P
初治	10	1	4	2	3	50.0		
复治	24	1	10	6	7	45.8	0.22	>0.05
合计	34	2	14	8	10	47.1		

2.2 不良反应 34 例均可评价不良反应, 有恶心、呕吐、腹泻、白细胞减少、外周静脉炎神经毒性等, 经对症处理后均可缓解, 未发生因严重不良反应而停止治疗者, 也无化疗相关病死者 (见表 2)。

表 2 L-OHP 联合 LV/5-Fu 治疗晚期胃癌不良反应 (n=34)

不良反应	I 度	II 度	III 度	IV 度	III + IV 不良反应率 (%)
白细胞减少	9	12	2	0	5.9
血小板减少	5	0	0	0	0.0
恶心、呕吐	12	8	4	0	11.8
腹泻	5	2	1	0	2.9
神经毒性	15	3	0	0	0.0
肝功能异常	4	0	0	0	0.0
肾功能异常	0	0	0	0	0.0
脱发	2	0	0	0	0.0

## 3 讨论

胃癌是严重危害人类健康最常见的恶性肿瘤之一, 手术是胃癌的首选治疗手段, 而胃癌早期诊断率很低, 超过 50% 的病例早期症状不明显或不典型, 一经诊断, 常为局部晚期或远处转移而无法手术。现今认为, 晚期胃癌虽然是不可治愈的, 但胃癌是消化道肿瘤中对化疗比较敏感的一种, 与最佳支持治疗相比, 规范化疗确实可以缓解患者临床症状, 延长生存期, 从而起到姑息性治疗的作用<sup>[3]</sup>, 因此化疗已成为晚期胃癌综合治疗中必不可少的重要组成部分。目前胃癌的化疗尚缺乏一致公认的“金标准”方案。对于晚期胃癌患者多采用联合化疗, 其疗效明显优于单药化疗, 联合化疗多以 5-Fu 和 (或) 顺铂为基础, 两药在抗癌作用上构成互补性抑制, 而 5-Fu 加上亚叶酸钙可以增效也已经获得公认。既

往化疗方案有效率仅 30% 左右, 缓解期短、延长生存期有限, 且毒副反应重。因此, 迫切寻求疗效高, 而且安全性好的新型化疗方案。近年含一些新药如 L-OHP、依立替康、紫杉醇等联合化疗方案总有效率基本相似, 但较既往化疗方案已明显提高<sup>[4]</sup>。L-OHP 作为第三代铂类药物, 与顺铂和卡铂相比具有不完全交叉耐药性。研究表明, 相比 L-OHP 对大肠癌细胞株及顺铂耐药的细胞株等多种肿瘤有明显抑制作用, 与 5-Fu 有明显的协同作用<sup>[5]</sup>。L-OHP 与 5-Fu 并用的方案最初是用来治疗晚期大肠癌, 后来发现这一方案也显示对胃癌颇具疗效, 且和传统化疗或紫杉类药物不具交叉抗药性, 可以作为晚期或转移性胃癌的二线方案或救援性治疗使用<sup>[6]</sup>。Al-Batran 等<sup>[7]</sup>报道 L-OHP 联合 LV/5-Fu 治疗进展期胃癌有效率为 43%。Louvet 等<sup>[8]</sup>报道应用 L-OHP 联合 CF 和 5-Fu 治疗局部或转移性晚期胃癌, 有效率为 44.9%。官成浓等<sup>[9]</sup>报道 FOLFOX 方案治疗晚期胃癌总有效率为 49.1%, 初治者疗效高于复治者。李云霞等<sup>[10]</sup>报道 FOLFOX 方案治疗晚期胃癌总有效率为 48.7%, 且初治者也明显高于复治者。

我们采用 L-OHP 联合 LV/5-Fu 治疗晚期胃癌 34 例, 近期客观总有效率为 47.1%, 其中 CR 2 例, PR 14 例。中位 TTP 5.6 个月, 与国内外报道相似。初治和复治病例的总有效率分别为 50.0% 及 45.8%, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 不排除与病例数不多有关。该方案不良反应较轻, 多见 I ~ II 度, III 度以上较少, 主要不良反应为恶心、呕吐, 其次为白细胞减少、外周静脉炎神经毒性, 未见 IV 度不良反应发生, 经过对症处理后均可逐渐缓解。

L-OHP 联合 LV/5-Fu 方案总体效果较好, 不良反应较轻能耐受, 是可行和有效的方案, 是晚期胃癌一线或其它化疗方案出现耐药时可供选择的方案。

### 【参考文献】

- [1] 金懋林, 陈强, 程凤歧, 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.
- [2] 孙燕, 周际昌. 临床肿瘤内科手册 [M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 97.
- [3] 董玲. 上消化道恶性肿瘤化疗的研究进展 [J]. 中国癌症杂志, 2002, 12 (5): 461-464.
- [4] 李玉升. 胃癌内科治疗新进展 [M] // 孙燕, 赵平. 临床肿瘤学进展. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2005: 741-748.
- [5] 孙燕, 管忠震, 金懋林, 等. 奥沙利铂单药或与氟尿嘧啶-甲酰四氢叶酸联合应用治疗晚期大肠癌 II 期临床试用报告 [J]. 癌症, 1999, 18 (3): 237-240.
- [6] 秦叔逵, 龚新雷. 晚期胃癌化疗的现状和新进展 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2006, 11 (9): 641-652.
- [7] Al-Batran SE, Atmaca A, Hegewisch-Becker S, et al. Phase II trial of biweekly infusional fluorouracil, folinic acid, and oxaliplatin

[文章编号] 1000-2200(2009)05-0419-02

· 临床医学 ·

## 热性惊厥患儿血钠、钾、钙、糖变化的临床意义

袁增权, 蒋 玮

**[摘要]** 目的:探讨热性惊厥(febrile convulsion, FC)患儿血钠、钾、钙、糖变化的临床意义。方法:FC组为住院治疗的FC患儿32例;发热组为同期住院的“上呼吸道感染”患儿,有发热症状且伴有惊厥发作30例;正常组为同期健康体检的正常儿童30名。均测定血清钾、钠、钙、糖水平,3组间进行方差分析。结果:血清钾和钙水平在FC组与发热组间,血清钠、糖水平在发热组与正常组间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。FC组血钠明显低于发热组和正常组,血糖明显高于后两组( $P < 0.01$ )。结论:低血钠与FC发作有密切关系,低血钠是FC的结果且引起惊厥阈降低;低血钙可能是发热和FC的后果,也可能是诱发FC的因素;FC患儿血糖水平可一过性升高。

[关键词] 惊厥,发热;血钠过少;血糖过多;儿童,住院

[中国图书资料分类法分类号] R 720.597 [文献标识码] A

### Clinical significance of changes of blood sodium, potassium, calcium and glucose in children with febrile convulsion

YUAN Zeng-quan, JIANG Wei

(Department of Pediatrics, Chaohu Second People's Hospital, Chaohu Anhui 238000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss the clinical significance of changes of blood sodium, potassium, calcium and glucose in children with febrile convulsion (FC). **Methods:** Thirty-two cases of hospitalized FC patients were concluded in FC group, 30 cases of upper respiratory infection with fever symptoms were concluded in fever group and 30 cases of healthy children acted as controls. The blood sodium, potassium calcium and glucose level were determined and analyzed among the three groups. **Results:** The blood potassium and calcium had no significant difference between FC group and fever group; the blood sodium and glucose had no significant difference between fever group and the controls ( $P > 0.05$ ); the blood sodium in FC group was significantly lower than that in the fever group and the normal controls, while the blood glucose was higher than that of the latter two groups ( $P < 0.01$ ). **Conclusions:** There is close relation between low blood sodium and FC; low blood sodium is the consequence of FC, and may lower the convulsion threshold; low blood calcium may be the result of fever and FC, and may also be the inducing factor; the blood glucose level of FC patients may have a transient rise.

[Key words] convulsions, febrile; chponatremia; hyglycemia; child, hospitalized

热性惊厥(febrile convulsion, FC)是小儿时期最常见的惊厥性疾患。多数病例发生无任何先兆,如不及时控制抽搐,可引起器官、组织缺氧缺血,特别是脑缺氧,从而导致器官、组织损害,甚至可产生严重后遗症。本文测定了32例FC患儿血钠、钾、钙和糖水平,以探讨其临床意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料 FC组:选择2006~2007年我院住

院的32例FC患儿。男18例,女14例;年龄6个月至5岁。均符合FC诊断标准<sup>[1]</sup>。发热组:选择同期住院30例“上呼吸道感染”患儿,有发热症状且惊厥发作。男16例,女14例;年龄6个月至5岁。正常对照组:选择同期健康体检的正常儿童30名。男15名,女15名;年龄6个月至5岁。

1.2 方法 FC组于惊厥发作停止后立即采静脉血;发热组于发热时期空腹采静脉血;正常对照组于清晨空腹采静脉血。分离血清,用美国Beckman SYNC HRON clinical system LX 20型全自动生化仪,测定血钠、钾、钙和糖。

1.3 统计学方法 采用方差分析和 $q$ 检验。

[收稿日期] 2008-06-10

[作者单位] 安徽省巢湖市第二人民医院 儿科, 238000

[作者简介] 袁增权(1968-),男,副主任医师。

in patients with advanced gastric cancer[J]. J Clin Oncol, 2004, 22(4):658-663.

[8] Louvet C, André T, Tigaud JM, et al. Phase II study of oxaliplatin, fluorouracil, and folinic acid in locally advanced or metastatic gastric cancer patients[J]. J Clin Oncol, 2002, 20(23):4543-4548.

[9] 官成浓,蔡文斌,张英,等. FOLFOX方案治疗晚期胃癌55例疗效观察[J]. 中国肿瘤临床, 2006, 33(3):171-172.

[10] 李云霞,哈晓英,王宁菊. 国产奥沙利铂联合亚叶酸钙、5-氟尿嘧啶治疗晚期胃癌的临床观察[J]. 宁夏医学杂志, 2007, 29(1):42-43.