

- [2] Yoo CH, Noh SH, Ahin DW, *et al.* Recurrence following curative resection for gastric carcinoma [J]. *Br J Surg*, 2000, 87(2): 236-242.
- [3] Saiura A, Yamamoto J, Ueno M, *et al.* Long-term survival in patients with locally advanced colon cancer after en bloc pancreaticoduodenectomy and colectomy [J]. *Dis Colon Rectum*, 2008, 51(10): 1548-1551.
- [4] Lim S, Muhs BE, Marcus SG, *et al.* Results following resection for stage IV gastric cancer; are better outcomes observed in selected patient subgroups [J]. *J Surg Oncol*, 2007, 95(2): 118-122.
- [5] 张一楚, 欧敬民. 胃癌术后复发的再手术治疗 [J]. *中国实用外科杂志*, 2002, 22(6): 375-376.
- [6] Martin RC 2nd, Jaques DP, Brennan MF, *et al.* Extended local resection for advanced gastric cancer: increased survival versus increased morbidity [J]. *Ann Surg*, 2002, 236(2): 159-165.
- [7] Hirose K, Onchi H, Iida A, *et al.* Surgical results of pancreaticoduodenectomy for carcinoma of the distal third of the stomach [J]. *Int Surg*, 1999, 84(1): 18-24.
- [8] 张雪峰, 曲化远, 王希泽, 等. 胃幽门窦癌浸润胰头联合胰十二指肠切除 43 例临床分析 [J]. *中国实用外科杂志*, 2005, 25(8): 474-476.
- [9] Poon RT, Fan ST, Lo CM. External drainage of pancreatic duct with a stent to reduce leakage rate of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial [J]. *Ann Surg*, 2007, 246(3): 425-435.
- [10] Berger AC, Howard TJ, Kennedy EP, *et al.* Does type of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy decrease rate of pancreatic fistula? A randomized, prospective, dual-institution trial [J]. *J Am Coll Surg*, 2009, 208(5): 738-749.

[文章编号] 1000-2200(2010)10-1023-02

· 临床医学 ·

紫杉醇联合奥沙利铂治疗非小细胞肺癌疗效分析

王有猛, 阚庆生

[摘要] 目的: 观察紫杉醇联合奥沙利铂治疗非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效及不良反应。方法: 将 40 例非小细胞肺癌初治患者分为紫杉醇(A)组 20 例, 采用紫杉醇单药治疗方案, 紫杉醇 175 mg/m², 第 1 天, 每 4 周重复; 紫杉醇联合奥沙利铂(B)组 20 例, 给予奥沙利铂 130 mg/m² 静脉滴注, 持续 4 h, 紫杉醇 75 mg/m², 第 1 天, 每 4 周重复。结果: A 组与 B 组总有效率分别为 40% 与 45%, 2 组差异无统计学意义($P > 0.05$)。B 组白细胞下降比 A 组稍低, B 组比 A 组在恶心、呕吐及周围神经毒性方面均有改善($P < 0.01$)。结论: 紫杉醇联合奥沙利铂是治疗 NSCLC 的有效方案, 可取得与紫杉醇相似的有效率, 在不良反应方面显示出一定优势。

[关键词] 癌, 非小细胞肺; 紫杉醇; 奥沙利铂

[中国图书资料分类法分类号] R 734.2 [文献标识码] A

非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)早期诊断较为困难, 60%~70%的患者确诊时已是中晚期, 手术切除机会较小, 而化疗是晚期 NSCLC 主要的治疗方法之一, 与采用最佳支持治疗相比, 联合化疗使生存期明显延长, 生活质量显著提高。而紫杉醇联合顺铂为治疗晚期 NSCLC 常用标准化疗方案, 但是很多患者难以耐受顺铂所引起的胃肠道反应和肾功能损害, 另外, 对于接受过顺铂方案化疗的复治患者可能产生耐药。奥沙利铂作为第三代铂类衍生物, 其毒性较轻, 且顺铂和卡铂没有交叉耐药。本研究就紫杉醇联合奥沙利铂与紫杉醇单药治疗 NSCLC 的疗效及不良反应作一比较。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择经病理或细胞学检查诊断为晚期 NSCLC 40 例, 其中男 22 例, 女 18 例; 年龄

24~68 岁。随机分为紫杉醇(A)组和紫杉醇联合奥沙利铂(B)组, 各 20 例。鳞状细胞癌 20 例, 腺癌 16 例, 大细胞癌 1 例, 肺泡癌 2 例, 腺鳞癌 1 例。Ⅲb 期 25 例, Ⅳ期 15 例。初治 18 例, 复治 22 例。血常规、肝肾功能及心电图均正常, 预期生存期 3 个月以上。

1.2 治疗方法 A 组采用紫杉醇单药治疗方案, 紫杉醇 175 mg/m², 第 1 天, 每 4 周重复。B 组给予奥沙利铂 130 mg/m² 静脉滴注, 持续 4 h; 紫杉醇 75 mg/m², 第 1 天, 每 4 周重复。在用紫杉醇前给予地塞米松、西米替丁和苯海拉明预防过敏反应。2 个周期以上评价疗效及不良反应。

1.3 疗效评价 按照 WHO 统一评价标准评定疗效。完全缓解(CR): 肿瘤完全消失, 超过 4 周; 部分缓解(PR): 病灶最大直径及最大垂直直径的乘积缩小 50%, 持续超过 4 周; 稳定(NC): 病灶两径乘积缩小不足 50% 或增大不足 25%, 维持 4 周; 进展(PD): 病灶两径乘积增大超过 25% 或有新的病灶出现。化疗前后常规行胸部 X 线或 CT 检查, 腹部 B 超或 CT 检查, 必要时做发射单光子计算机断层扫

[收稿日期] 2010-07-03

[作者单位] 安徽省宿州市立医院 肿瘤内科, 234000

[作者简介] 王有猛(1965-), 男, 主治医师。

描,详细观察记录病灶变化。

1.4 毒性评价标准 按 WHO 毒性反应标准,副作用分为 0 ~ IV 度。化疗期间每周检查血常规 1 ~ 2 次,化疗前及每周期后检查肝肾功能,详细观察记录化疗期间的不良反应。

1.5 统计学方法 采用秩和检验。

2 结果

2.1 疗效比较 40 例均可评价疗效,每位患者至少接受 2 个周期化疗。B 组 PR 9 例, NC 6 例, PD 5 例,总有效率为 45%; A 组 PR 8 例, NC 7 例, PD 5 例,总有效率为 40%。2 组差异无统计学意义 ($u_c = 0.20, P > 0.05$)。

2.2 不良反应 主要不良反应为消化道反应、骨髓抑制、关节肌肉酸痛等。B 组白细胞下降比 A 组稍低, B 组比 A 组在恶心、呕吐及周围神经毒性方面都有改善 ($P < 0.01$)。余差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 1)。应用紫杉醇前经抗过敏预防处理后,无严重过敏反应发生。患者均未出现治疗相关性死亡。

表 1 2 组患者的不良反应情况比较 ($n_i = 20$)

| 分组 | 0 | I | II | III | IV | 发生率 (%) | u_c | P |
|--------|----|----|----|-----|----|---------|-------|-------|
| 白细胞减少 | | | | | | | | |
| A 组 | 3 | 12 | 4 | 1 | 0 | 85 | 1.45 | >0.05 |
| B 组 | 7 | 10 | 3 | 0 | 0 | 65 | | |
| 血小板减少 | | | | | | | | |
| A 组 | 16 | 2 | 2 | 0 | 0 | 20 | 0.08 | >0.05 |
| B 组 | 16 | 3 | 1 | 0 | 0 | 20 | | |
| 贫血 | | | | | | | | |
| A 组 | 17 | 2 | 1 | 0 | 0 | 15 | 0.00 | >0.05 |
| B 组 | 17 | 2 | 1 | 0 | 0 | 15 | | |
| 恶心、呕吐 | | | | | | | | |
| A 组 | 10 | 8 | 2 | 0 | 0 | 50 | 3.58 | <0.01 |
| B 组 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| 脱发 | | | | | | | | |
| A 组 | 15 | 4 | 1 | 0 | 0 | 25 | 0.00 | >0.05 |
| B 组 | 15 | 4 | 1 | 0 | 0 | 25 | | |
| 肝功能损害 | | | | | | | | |
| A 组 | 20 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.43 | >0.05 |
| B 组 | 18 | 1 | 1 | 0 | 0 | 10 | | |
| 周围神经毒性 | | | | | | | | |
| A 组 | 11 | 5 | 4 | 0 | 0 | 45 | 3.34 | <0.01 |
| B 组 | 20 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | |

3 讨论

治疗晚期 NSCLC 的第一代联合化疗方案中,足叶乙甙联合顺铂方案最具有代表性^[1]。奥沙利铂是第三代铂类衍生物,通过产生烷化结合物作用于 DNA,形成链内和链间交联,从而抑制 DNA 的合成及复制,对于多种对铂类药物存在天然或获得性耐药的细胞株,也有体内和体外的抗肿瘤作用。奥沙利铂没有顺铂的肾毒性,进入体内后 48 h 内从肾脏以原形排出 40% ~ 50%,对肝功能无影响^[2],联合用药安全范围广。

紫杉醇系植物类抗肿瘤药物,具有独特的抗肿瘤作用机制,作用靶点是构成细胞骨架的微管,主要通过促进蛋白质组装成微管及阻止其解聚,使微管的生理功能受到破坏,从而抑制肿瘤细胞的有丝分裂,最终导致肿瘤细胞的死亡,还具有抗肿瘤血管形成和诱导肿瘤细胞凋亡的作用,对 G₂ 期、M 期的细胞敏感^[3]。由于其作用独特,疗效显著,交叉耐药很少,使临床应用日益广泛^[4]。紫杉醇既往临床给药方法多是每 3 周 1 次给药方案,近年认为每周给药方案可延长其与肿瘤累积接触时间和提高剂量强度,而最常见和最严重的不良反应是骨髓抑制明显降低^[5]。故紫杉醇联合奥沙利铂方案在治疗晚期 NSCLC 有较高的疗效,不良反应患者多能耐受,值得临床上进一步推广使用。

[参 考 文 献]

[1] Finkelstein DM, Ettinger DS, Ruckdeschel JC, et al. Long term survivors in metastatic non-small cell lung cancer; an Eastern Cooperative Oncology Group Study[J]. J Clin Oncol, 1986, 4(5): 702 - 709.

[2] Doroshow JH, Synold TW, Gandara D, et al. Pharmacology of oxaliplatin in solid tumor patients with hepatic dysfunction; a preliminary report of the National Cancer Institute Organ Dysfunction Working Group[J]. Semin Oncol, 2003, 30(4 Suppl 15): 14 - 19.

[3] Klauber N, Parangi S, Flynn E, et al. Inhibition of angiogenesis and breast cancer in mice by the microtubule inhibitors 2-methoxyestradiol and taxol[J]. Cancer Res, 1997, 57(1): 81.

[4] 孙燕, 周际昌. 临床肿瘤内科手册[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 566 - 570, 583 - 586.

[5] Perez EA, Vogel CL, Irwin DH, et al. Multicenter phase II trial of weekly paclitaxel in women with metastatic breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2001, 19(22): 4216 - 4223.