

[文章编号] 1000-2200(2011)09-0968-03

· 临床医学 ·

## 吉西他滨联合顺铂治疗晚期软组织肉瘤 29 例临床观察

黄汉生 杨兰平

**[摘要]**目的:观察吉西他滨(GEM)联合顺铂(DDP)治疗晚期软组织肉瘤的临床疗效及毒副反应。方法:选取 29 例软组织肉瘤患者,化疗方案采用 GEM 1 000 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注,第 1 和第 8 天;DDP 30 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注,第 1~3 天。观察其疗效及毒副作用。结果:完全缓解 1 例,部分缓解 14 例,无变化 7 例,进展者 7 例,总有效率 75.86%。主要毒副反应为骨髓抑制及胃肠道反应,无明显的肝肾功能损害。结论:GEM 联合 DDP 化疗方案治疗晚期软组织肉瘤有较好的疗效,且耐受性较好。

[关键词] 软组织肉瘤;吉西他滨;顺铂

[中国图书资料分类法分类号] R 738.6

[文献标识码] A

### Clinical observation of 29 cases on the effect of gemcitabine and cisplatin for treatment of advanced soft tissue sarcoma

HUANG Han-sheng, YANG Lan-ping

(Department of Chemotherapy, Liuzhou Tumour Hospital, Liuzhou Guangxi 545006, China)

**[Abstract] Objective:** To analyze the clinical efficacy of gemcitabine and cisplatin for treatment of advanced soft tissue sarcoma.

**Methods:** Twenty-nine patients with soft tissue sarcoma hospitalized were treated with gemcitabine and cisplatin chemotherapy: gemcitabine 1 000 mg/m<sup>2</sup> intravenous infusion, d<sub>1,8</sub>; cisplatin 30 mg/m<sup>2</sup> intravenous infusion, d<sub>1-3</sub>. The efficacy and toxicity were observed.

**Results:** One case was achieved complete response, 14 cases were partial response, 7 cases with stable disease and 7 cases with progressed disease. The total response rate was 75.86%. The main side effects were myelosuppression and gastrointestinal reactions, no significant liver and kidney damage. **Conclusions:** Gemcitabine and cisplatin chemotherapy in the treatment of advanced soft tissue sarcoma has the good effect and well tolerated.

[Key words] soft tissue sarcoma; gemcitabine; cisplatin

软组织肉瘤(soft-tissue sarcomas, STS)来源于脂肪、筋膜、肌肉、纤维、淋巴及血管,发病率约为 3/10 万,恶性程度高,病理类型多样,占成人全部恶性肿瘤的 0.7%。针对软组织肉瘤远处转移的特性,全身化疗是一种重要而有效的治疗方法。目前,阿霉素(ADM) + 异磷酰胺(IFO)(AI 方案)是进展期 STS 一线化疗方案,已有研究表明,吉西他滨(GEM)用于一线治疗失败的纤维肉瘤、平滑肌肉瘤,可获得较高的缓解率。而顺铂(DDP)也是治疗肉瘤的常用药物。2008 年 6 月至 2010 年 6 月,我科对住院的 29 例 STS 患者采用 GEM 联合 DDP 进行化疗,现作报道。

#### 1 资料与方法

1.1 一般资料 29 例中,男 17 例,女 12 例;年龄 23~65 岁。29 例均经组织病理学诊断确诊。其中,纤维肉瘤 9 例,滑膜肉瘤 8 例,横纹肌肉瘤 5 例,血

管外皮瘤、梭形细胞肉瘤各 2 例,脂肪肉瘤 3 例。所有患者查血常规、尿常规、肝肾功能、心电图均无明显异常,且无重要器官严重合并症,近 1 个月未行抗肿瘤治疗。所有病例均有可测量病灶。

1.2 治疗方法 GEM 联合 DDP 化疗方案:GEM(江苏豪森制药公司产品)1 000 mg/m<sup>2</sup>,溶于 250 ml 生理盐水中静脉滴注,时间不少于 30 min,分别于第 1 天和第 8 天应用;DDP 30 mg/m<sup>2</sup>溶于 500 ml 生理盐水中,第 1~3 天静脉滴注。化疗期间均常规给予 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂和甲氧氯普安预防胃肠道不良反应,化疗前后常规检测血常规、肝肾功能及电解质。化疗后若白细胞(WBC) < 2.0 × 10<sup>9</sup>/L 或中性粒细胞 < 1.0 × 10<sup>9</sup>/L,常规应用粒细胞集落刺激因子皮下注射。且化疗期间常规口服鲨肝醇等升高白细胞药物预防白细胞减少。21 天为 1 个周期,所有病例完成 3~6 个周期。化疗结束后评价其疗效并随访,记录其生存期。

1.3 疗效评价 按实体瘤近期疗效评价标准 RECIST<sup>[1]</sup>,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无变化(NC)和进展(PD);按 WHO 抗肿瘤药物毒性反应(0~4 级)评定不良反应<sup>[2]</sup>。以 CR + PR 计算

[收稿日期] 2011-03-10

[作者单位] 广西壮族自治区柳州市肿瘤医院 化疗科, 545006

[作者简介] 黄汉生(1974-),男,主治医师。

有效率(RR) ,化疗 2 个周期后临床获益病例可按原方案继续化疗 ,每 2 个化疗周期后评价 1 次疗效和不良反应 ,直至 6 个周期结束 ,治疗期间若出现 PD 则调整方案。

## 2 结果

2.1 疗效评价 29 例均完成 3 个周期以上的化疗 ,其中 CR 1 例; PR 14 例; NC 7 例; PD 7 例; 总 RR 75.86%。

2.2 毒副反应 化疗期间出现的不良反应包括骨髓抑制、消化道症状、肝肾功能损伤、发热、皮疹、皮肤瘙痒等(见表 1)。其中骨髓抑制主要表现为血红蛋白降低、白细胞和血小板减少 ,经相应药物治疗后均缓解。消化系统症状主要为恶心、呕吐和便秘。

表 1 GEM 联合 DDP 治疗 STS 的毒副反应( $n=29$ )

不良反应	0 度	I 度	II 度	III 度	IV 度	发生率(%)
粒细胞减少	7	11	6	4	1	75.86
血小板减少	14	9	3	1	0	44.83
血红蛋白下降	20	7	2	0	0	31.03
胃肠道反应	13	6	5	4	1	55.17
发热	24	4	1	0	0	17.24
肝功能损伤	26	2	1	0	0	10.34
肾功能损伤	27	2	0	0	0	6.90
皮疹及皮肤瘙痒	24	4	1	0	0	17.24
脱发	25	4	0	0	0	13.79

2.3 随访结果 所有患者随访 5~24 个月 ,至截止时间 2010 年 12 月 ,病死 3 例 ,中位无进展生存期(PFS) 4 个月 ,总生存期(OS) 3~25 个月 ,中位 OS 6 个月。2 例患者化疗 3 个周期后出现 PD ,5 例患者化疗 4 个周期后出现 PD ,其余患者化疗 6 个周期未出现 PD 而定期随访。2 例 PR 患者 PFS 达 6 个月 ,OS 达 25 个月 ,3 例患者随访至截止时间尚未出现 PD。

## 3 讨论

STS 来源于间叶细胞 ,可发生在四肢、躯干、腹膜后、头颈部等全身任何部位 ,好发于青少年和 45~55 岁之间的中年人 ,恶性度高 ,局部复发和晚期远处转移是其重要的生物学特性。多数患者因肉瘤发生远处转移而死亡。目前为止 ,治疗 STS 的化疗药物中 ,只有阿霉素、异磷酰胺、氮烯咪胺等具有单药物抗肿瘤能力 ,但因其多药耐药性 ,化疗效果较差。所以 ,在临床中常采用联合化疗方案。

目前新型抗肿瘤药物包括多柔比星、紫杉醇、依托替康、GEM。有临床 II 期研究认为 ,GEM 对于 STS 的有效率大约是 15%。GEM 是一种新型人工合成嘧啶核苷类似物 ,是细胞周期特异性抗代谢类药物 ,主要作用于 DNA 合成期的肿瘤细胞 ,在一定条件下可以阻止 G 期向 S 期发展 ,有明显的细胞毒性<sup>[3]</sup> ,它可以完全抑制 DNA 链继续延长 ,阻止 RNA 合成 ,产生细胞毒作用 ,导致细胞凋亡。GEM 联合长春瑞滨对 STS 的有效率达 25% ,GEM 联合多西他赛总有效率 18.4% ,平均生存期 12.1 个月<sup>[4]</sup>。Maki 等<sup>[5]</sup> 研究显示 ,GEM 联合其他化疗药物较单独使用 GEM 在治疗有效率、生存期、药物毒性方面均有所提高。王晓稼<sup>[6]</sup> 报道 GEM 治疗 STS 有效 ,Merimaskv 等<sup>[7]</sup> II 期临床研究表明 ,晚期 STS 和骨肉瘤在阿霉素、异环磷酸胺化疗失败后用 GEM 1 000 mg/m<sup>2</sup> 继续化疗 ,效果较好。DDP 属细胞周期非特异性药物 ,可抑制癌细胞的 DNA 复制过程 ,并损伤其细胞膜上结构 ,有较强的广谱抗癌作用。临床广泛用于卵巢癌、前列腺癌、睾丸癌、肺癌及骨肉瘤等 ,均能显示疗效。同时多项研究应用 GEM 联合铂类药物治疗乳腺癌、胰腺癌、肺癌可明显提高其有效率和生存期<sup>[8-10]</sup>。但应用 GEM 联合铂类治疗 STS 的研究尚未见报道。

本研究结果显示 ,GEM 联合 DDP 对 STS 的总有效率达 75.86% ,其中位 PFS 4 个月 ,有 2 例 PR 患者 PFS 达 6 个月 ,OS 达 25 个月 ,这说明 GEM 联合 DDP 治疗 STS 具有良好疗效。不良反应统计显示 ,本化疗方案的主要不良反应是骨髓抑制和消化道反应 ,其发生率较高 ,但经相应对症处理后 ,上述症状均可缓解。同时 ,在化疗期间应定期检测肝肾功能、电解质等 ,保证足够的液体入量。以上说明 ,GEM 联合 DDP 治疗 STS 可达到较高的临床有效率 ,而其不良反应未显著增加且较易控制。

目前 ,对 STS 的治疗亦可联合其他治疗方法 ,包括生物治疗、中医中药治疗 ,相信随着新型化疗药物的不断出现 ,其化疗效果将不断提高。

### [参 考 文 献]

- [1] Duffaud F, Therasse P. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors [J]. Bull Cancer, 2000, 87(12): 881-886.
- [2] Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, et al. Reporting results of cancer treatment [J]. Cancer, 1981, 47(1): 207-214.
- [3] 董虹亮, 陈明. GEM 联合 L-OHP 5-Fu 治疗晚期胰腺癌 47 例疗效观察 [J]. 现代预防医学, 2008, 35(19): 3827.

# 中药口服联合外用治疗老年顽固性腰腿痛 200 例临床分析

刘铀宁

**[摘要]**目的:探讨中药口服联合外用治疗老年顽固性腰腿痛的临床疗效。方法:200 例老年顽固性腰腿痛患者随机均分为 2 组,分别采用中药口服加外用(联用组)和口服腰腿痛丸(对照组)进行治疗。分析 2 组患者视觉模拟评分法(VAS)、腰椎功能障碍指数(ODI)评分和综合疗效。结果:所有患者获得半年随访。联用组患者 VAS 评分和 ODI 评分低于对照组( $P < 0.05$ ),有效率则显著高于对照组( $P < 0.01$ )。结论:中药口服联合外用治疗老年顽固性腰腿痛能够获得良好的效果。

**[关键词]** 疼痛,顽固性;腰腿痛;独活寄生汤;腰腿痛丸

[中国图书资料分类法分类号] R 441.1 [文献标识码] A

## Effect of oral and external use of traditional Chinese medicine on the elderly with pain in low back and legs: the clinical analysis of 200 cases

LIU You-ning

(Department of Orthopedics, The Hospital of Traditional Chinese Medicine Huangpi District, Hubei Wuhan 430300, China)

**[Abstract] Objective:** To investigate the effect of oral and external traditional Chinese medicine on elderly patients with pain in low back and legs. **Methods:** Two hundred elderly patients with low back pain and legs pain were divided into two groups randomly. Patients in observe group were received oral and external traditional Chinese medicine while patients in control group were received the treatment of routine oral low back pain pills. The VAS scores, ODI scores and the effective rate of each group were analyzed. **Results:** After a half-year follow-up, the VAS and ODI scores in observe group were less than those of control group significantly ( $P < 0.05$ ) and the effective rate of the former were higher than that of the latter ( $P < 0.01$ ). **Conclusions:** Oral and external use of traditional Chinese medicine were effective in treating the elderly with low back pain and legs pain.

**[Key words]** pain, low back; pain and legs pain; duhuojisheng soup; low back pain pills

腰腿痛是困扰我国老年人的一种常见疾病,临床表现主要为腰、臀及下肢疼痛,无明确压痛点,常伴有下肢无力、麻木<sup>[1]</sup>。现代中医认为腰腿痛病因病机主要有三个方面,即感受外邪、闪挫坠堕和劳伤肾气。对应到西医中,则是强调了免疫力的下降和突发的外伤。临床中,老年顽固性腰腿痛可能由于受寒、劳累、用力过猛等原因所诱发。另外,腰椎退

行性变、梨状肌综合征等均可引起顽固性腰腿痛。该疾病诊断相对困难,常规治疗效果不好。我们通过口服加外用中药,综合治疗老年顽固性腰痛取得满意效果,现作报道。

### 1 资料

1.1 一般资料 选择 2009 年 2 月至 2010 年 8 月在我院就诊的老年顽固性腰腿痛患者 200 例,男 110 例,女 90 例;年龄 46~77 岁。病程 5~24 个月。曾多次治疗无明显好转。所有患者随机分为 2 组,

[收稿日期] 2011-03-24

[作者单位] 湖北省武汉市黄陂区中医院 骨科 430300

[作者简介] 刘铀宁(1975-),男,主治医师。

- [4] 郑瑾,刘尧. 软组织肉瘤的化疗临床研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2009, 36(19): 1132-1135.
- [5] Maki RG, Wathen JK, Patel SR, et al. Randomized phase II study of gemcitabine and docetaxel compared with gemcitabine alone in patients with metastatic soft tissue sarcomas: results of sarcoma alliance for research through collaboration study 002 [J]. J Clin Oncol, 2007, 25(19): 2755-2763.
- [6] 王晓稼. 抗肿瘤新药 GEM 临床研究进展[J]. 肿瘤学杂志, 2005, 11(1): 69-71.
- [7] Merimaskv O, Meller L, Flusser G, et al. Gemcitabine in soft tissue or bone sarcoma resistant to standard chemotherapy: a

phase II study [J]. Cancer Chemotherpharmacol, 2000, 45(2): 177-181.

- [8] Rauer S, Seeber S, Schutte J. Gemcitabine in the treatment of soft tissue sarcomas [J]. Onkologie, 2004, 27(2): 180-186.
- [9] 夏晓阳,叶爱和,陈爱民,等. GEM 联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌 42 例观察[J]. 蚌埠医学院学报, 2007, 32(5): 551-552.
- [10] 孙翠玲,胡文军,周俭. TP 和 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察[J]. 蚌埠医学院学报, 2009, 34(11): 997-998.

( 本文编辑 姚仁斌)