

洛铂、氟尿嘧啶与亚叶酸钙联合化疗的临床毒副作用

周宏锋, 张玉新, 程黎阳, 丁洪亮

■背景资料

目前, 结直肠癌以FOLFOX作为一线化疗方案, FOLFOX4是国际公认的标准方案, 但毒副反应较大。洛铂是第三代的铂类抗癌药, 临床前研究结果表明, 他与顺铂的抗癌活性相似, 但肾毒性和胃肠道反应较轻, 且可能对部分顺铂耐药的肿瘤有效。将洛铂替换FOLFOX4方案中草酸铂以降低化疗的毒副作用成为符合逻辑的推理, 国内几家大医院已开始对新方案进行初步的临床研究, 对其疗效和安全性还有待进一步观察。

周宏锋, 张玉新, 程黎阳, 丁洪亮, 广州军区广州总医院普通外科 广东省广州市 510010

通讯作者: 周宏锋, 510010, 广东省广州市荔湾区流花路111号, 广州军区广州总医院普通外科. zhohf69@hotmail.com
电话: 020-36653547 传真: 020-36222793
收稿日期: 2006-08-07 接受日期: 2006-11-13

Clinical observation on adverse reaction of combination chemotherapy of lobaplatin, fluorouracil and calcium leucovorin

Hong-Feng Zhou, Yu-Xin Zhang, Li-Yang Cheng, Hong-Liang Ding

Hong-Feng Zhou, Yu-Xin Zhang, Li-Yang Cheng, Hong-Liang Ding, Department of General Surgery, General Hospital of Guangzhou Military Command, Guangzhou 510010, Guangdong Province, China
Correspondence to: Hong-Feng Zhou, Department of General Surgery, General Hospital of Guangzhou Military Command, 111 Liuhua Road, Liwan District, Guangzhou 510010, Guangdong Province, China. zhohf69@hotmail.com
Received: 2006-08-07 Accepted: 2006-11-13

Abstract

AIM: To evaluate the adverse reaction of combination chemotherapy of obaplatin, fluorouracil and calcium leucovorin.

METHODS: Combination chemotherapy of obaplatin, fluorouracil and calcium leucovorin was used in 26 colorectal cancer patients after operation, and a total of 30 courses were completed. The adverse reaction was evaluated according to the standard from World Health Organization.

RESULTS: The adverse reactions that occurred frequently were myelosuppression and gastrointestinal tract reaction. The decrease of white cell and platelet count was significant in myelosuppression. Of the 30 treatment courses, white cell count was decreased to grade I or II in 18 courses (60.0%), and grade III in 2 courses (6.7%); Thrombocytopenia of grade I or II achieved in 20 courses (66.7%), and grade III in 3 courses (10.0%). Nausea was the dominant gastrointes-

tinal tract reaction, which covered a percentage of 16.7%, and vomiting occurred in only 3.3% of the cases.

CONCLUSION: Combination of lobaplatin, fluorouracil and calcium leucovorin is safe in post-operative chemotherapy.

Key Words: Adverse reaction; Combination chemotherapy; Lobaplatin; Fluorouracil; Calcium leucovorin

Zhou HF, Zhang YX, Cheng LY, Ding HL. Clinical observation on adverse reaction of combination chemotherapy of lobaplatin, fluorouracil and calcium leucovorin. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007;15(1):86-87

摘要

目的: 观察和评价洛铂、氟尿嘧啶与四氢叶酸钙联合化疗的毒副作用。

方法: 应用洛铂、氟尿嘧啶与四氢叶酸钙联合化疗结、直肠癌术后患者26例, 共30个疗程, 按WHO标准评定毒副反应。

结果: 毒副作用以骨髓抑制及胃肠道反应为主, 其中骨髓抑制以白细胞和血小板减少最为明显。30个疗程中, 白细胞减少 I - II 级有18次 (60.0%), III 级有2次 (6.7%); 血小板减少 I - II 级为20次 (66.7%), III 级为3次 (10.0%)。胃肠道反应主要是恶心, 占16.7%, 发生呕吐者只占3.3%。

结论: 洛铂、氟尿嘧啶与四氢叶酸钙联合使用是一个较为安全的化疗方案。

关键词: 毒副作用; 联合化疗; 洛铂; 氟尿嘧啶; 四氢叶酸钙

周宏锋, 张玉新, 程黎阳, 丁洪亮. 洛铂、氟尿嘧啶与亚叶酸钙联合化疗的临床毒副作用. *世界华人消化杂志* 2007;15(1):86-87
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/86.asp>

0 引言

FOLFOX4方案是国际公认的结肠癌辅助化疗的标准方案^[1], 洛铂(lobaplatin)是第三代的铂类

抗癌药^[2], SFDA去年批准上市的一类抗肿瘤新药. 对于洛铂的疗效及毒副作用国内外已有文献[3-7]报道. 我科2006-02/04以来将洛铂替换FOLFOX4方案中的草酸铂作为结肠癌辅助化疗的新方案, 共治疗了30个疗程, 对其毒副作用进行了观察, 现报道如下.

1 材料和方法

1.1 材料 全组26例患者, 男21例, 女5例, 年龄32-78(平均56.3±18.4)岁, 均为结、直肠癌术后患者, 近1 mo未进行化疗或放疗. 其中22例完成了1个疗程治疗, 4例完成了2个疗程治疗.

1.2 方法 洛铂50 mg/m²静脉滴注2 h以上, 第1天; 四氢叶酸钙200 mg/m²静脉滴注2 h以上, 第1天和第2天; 氟尿嘧啶400 mg/m²静脉推注, 然后600 mg/m²持续静脉输注22 h以上, 第1天和第2天; 每2 wk重复. 毒副反应判断标准按WHO标准评定^[8].

2 结果

30个疗程中毒副作用以骨髓抑制及胃肠道反应为主. 其中骨髓抑制以白细胞和血小板最为明显. 血红蛋白降低 I - II级为26.7%, III级为3.3%. 白细胞减少 I - II级为60.0%, III级为6.7%. 血小板减少 I - II级为66.7%, III级为10.0%. 胃肠道反应主要是恶心, 占16.7%, 发生呕吐者只占3.3%(表1).

3 讨论

洛铂是第三代的铂类抗癌药, 国外的文献报道其与顺铂的抗癌活性相似, 但肾毒性和胃肠道反应较轻, 且可能与顺铂有部分非交叉性耐药^[9]. 本临床观察发现, 洛铂、氟尿嘧啶与四氢叶酸钙联合化疗的毒副作用以骨髓抑制及胃肠道反应为主. 其中以白细胞和血小板减少尤为明显, 是主要的剂量限制性因素, 与文献[3-4,10]报道一致. 因白细胞、血小板以化疗结束后2 wk降倒最低, 而此时患者都已出院, 因此2 wk后一定要求患者复查血象, 根据结果采取措施, 防止感染和出血. 本组病例在化疗前常规使用止吐剂, 发生恶心的有16.7%, 发生呕吐者只有1例, 占3.3%, 较文献报道低^[1]. 呕吐的1例患者是因为化疗开始2 h后才使用止吐剂. 因此化疗前常规使用止吐剂是有必要的. 肝、肾毒性及周围神经毒性则较少发生. 因此洛铂、氟尿嘧啶与四氢叶酸钙联合使用是一个较为安全的化疗方案. 本化疗方案因治疗病例较少, 随访时间较短, 国内外

表 1 洛铂、氟尿嘧啶与四氢叶酸钙联合化疗毒副作用(n)

毒副反应	WTO分级				
	0	I	II	III	IV
血红蛋白降低	21	6	2	1	0
白细胞减少	10	13	5	2	0
血小板减少	7	10	10	3	0
出血	30	0	0	0	0
谷丙转氨酶升高	28	2	0	0	0
恶心呕吐	24	5	1	0	0
腹泻	30	0	0	0	0
尿素氮升高	28	2	0	0	0
头发	29	1	0	0	0
周围神经	30	0	0	0	0

尚无大宗病例报道, 疗效有待进一步观察^[11].

4 参考文献

- 孙元珏, 赵晖, 郭跃武, 林峰, 蔡讯, 唐晓春, 汤丽娜, 姚阳. 草酸铂及羟基喜树碱联合亚叶酸钙和氟尿嘧啶治疗进展期结直肠癌的比较. 世界华人消化杂志 2006; 14: 1889-1894
- McKeage MJ. Lobaplatin: a new antitumour platinum drug. *Expert Opin Investig Drugs* 2001; 10: 119-128
- 姜文奇, 林桐榆, 徐瑞华, 管忠震. 乐铂单药治疗肺癌的临床研究. 浙江肿瘤 1998; 4: 241-242
- 冯光丽, 廖美琳, 赵家美, 张心敏, 陈智伟, 白皓, 钟华. 乐铂单药治疗42例原发性支气管肺癌. 中国癌症杂志 2000; 10: 306-309
- Gietema JA, de Vries EG, Sleijfer DT, Willemse PH, Guchelaar HJ, Uges DR, Aulenbacher P, Voegeli R, Mulder NH. A phase I study of 1,2-diamminomethyl-cyclobutane-platinum (II)-lactate (D-19466; lobaplatin) administered daily for 5 days. *Br J Cancer* 1993; 67: 396-401
- Gietema JA, Veldhuis GJ, Guchelaar HJ, Willemse PH, Uges DR, Cats A, Boonstra H, van der Graaf WT, Sleijfer DT, de Vries EG. Phase II and pharmacokinetic study of lobaplatin in patients with relapsed ovarian cancer. *Br J Cancer* 1995; 71: 1302-1307
- 姜文奇, 林桐榆, 徐瑞华, 管忠震. 乐铂单药治疗乳腺癌的 II 期临床研究. 实用癌症杂志 1998; 13: 294-295
- 刘福坤, 祁晓平, 陈彻, 许哲, 李国立, 黎介寿. 直肠癌根治术联合放化疗的临床疗效比较. 世界华人消化杂志 2004; 12: 1000-1002
- Harstrick A, Bokemeyer C, Scharnofk M, Hapke G, Reile D, Schmoll HJ. Preclinical activity of a new platinum analogue, lobaplatin, in cisplatin-sensitive and -resistant human testicular, ovarian, and gastric carcinoma cell lines. *Cancer Chemother Pharmacol* 1993; 33: 43-47
- 魏嘉, 王立峰, 刘宝瑞. 5-FU相关的药物疗效及毒性预测分子研究进展. 世界华人消化杂志 2005; 13: 1889-1893
- Galanski M, Jakupiec MA, Keppler BK. Update of the preclinical situation of anticancer platinum complexes: novel design strategies and innovative analytical approaches. *Curr Med Chem* 2005; 12: 2075-2094

■同行评价

本临床观察发现, 洛铂、氟尿嘧啶与四氢叶酸钙联合使用是一个较为安全的化疗方案, 属 I 期临床研究报告, 有一定的学术意义.

电编 张敏 编辑 张焕兰