

替吉奥、奈达铂联合治疗老年晚期胃癌的临床疗效

张 秦, 许永萍, 鲍 晋

■背景资料

胃癌属于一种常见的恶性肿瘤疾病, 该病在早期阶段具有起病隐匿、无特异性表现等特征, 随着病变的发展, 会发生消化系统症状及全身性症状, 因此超过一半的患者在就诊时肿瘤已出现局部转移或远处转移, 一经确诊便为中晚期, 错过了手术时机。

张秦, 许永萍, 鲍晋, 武警浙江总队嘉兴医院肿瘤科 浙江省嘉兴市 314000

张秦, 主治医师, 主要从事肿瘤方面的工作及研究。

作者贡献分布: 此课题由张秦与许永萍设计; 研究过程及数据分析由张秦、许永萍及鲍晋共同实施完成; 本论文写作由张秦完成。

通讯作者: 张秦, 主治医师, 314000, 浙江省嘉兴市南湖路16号, 武警浙江总队嘉兴医院肿瘤科. luxiao127@sina.com
电话: 0573-82852851

收稿日期: 2015-01-17 修回日期: 2015-02-11

接受日期: 2015-02-13 在线出版日期: 2015-04-08

Clinical efficacy of S-1 combined with nedaplatin for elderly patients with advanced gastric cancer

Qin Zhang, Yong-Ping Xu, Jin Bao

Qin Zhang, Yong-Ping Xu, Jin Bao, Department of Oncology, Jiaxing Hospital of Zhejiang Armed Police Corps, Jiaxing 314000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Qin Zhang, Attending Physician, Department of Oncology, Jiaxing Hospital of Zhejiang Armed Police Corps, 16 Nanhu Road, Jiaxing 314000, Zhejiang Province, China. luxiao127@sina.com

Received: 2015-01-17 Revised: 2015-02-11

Accepted: 2015-02-13 Published online: 2015-04-08

Abstract

AIM: To evaluate the clinical efficacy of S-1 combined with nedaplatin in the treatment of elderly patients with advanced gastric cancer.

METHODS: One hundred and forty elderly patients with advanced gastric cancer were divided into a control group (70 cases) and an experimental group (70 cases). The experimental group was treated with S-1 combined with nedaplatin, and the control group was treated with S-1 combined with cisplatin. Short-term

curative effect, quality of life and adverse reactions were compared for the two groups.

RESULTS: The disease control rate and total effective rate in the experimental group were 82.09% and 56.71%, respectively, significantly higher than those in the control group (69.70% and 33.33%) ($P < 0.05$). The improvement rate of life quality in the experimental group (65.67%) was significantly higher than that in the control group (30.30%) ($P < 0.05$). The incidence rates of leucopenia, thrombocytopenia, anemia, renal dysfunction, and liver damage in the experimental group were similar to those in the control group, and the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). The incidence rates of nausea and vomiting and peripheral neurotoxicity in the experimental group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$).

CONCLUSION: S-1 combined with nedaplatin in the treatment of elderly patients with advanced gastric cancer has good effects and fewer side effects that can be alleviated by symptomatic treatment. The combination protocol is well tolerated in elderly patients.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Elderly patients; Advanced gastric cancer; S-1; Nedaplatin; Effect; Adverse reaction

Zhang Q, Xu YP, Bao J. Clinical efficacy of S-1 combined with nedaplatin for elderly patients with advanced gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(10): 1632-1636 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/1632.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i10.1632>

■同行评议者

潘阳林, 副教授, 副主任医师, 中国人民解放军第四军医大学西京医院消化病医院消化六科

摘要

目的: 探讨替吉奥与奈达铂联合治疗老年晚期胃癌的临床疗效。

方法: 将140例老年晚期胃癌病例分为对照组(70例)与实验组(70例), 对照组采用替吉奥+顺铂治疗, 实验组采用替吉奥+奈达铂治疗, 评价分析两组近期疗效、生活质量及不良反应情况。

结果: (1)实验组疾病控制率为82.09%, 治疗总有效率为56.71%, 对照组疾病控制率为69.70%, 治疗总有效率为33.33%, 组间差异均有统计学意义($P<0.05$); (2)实验组生活质量改善率(65.67%)明显高于对照组(30.30%), 差异有统计学意义($P<0.05$); (3)实验组白细胞下降、血小板下降、贫血及肾功能损伤、肝功能损伤发生率与对照组相当, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 而实验组恶心呕吐、外周神经毒性发生率低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

结论: 替吉奥与奈达铂联合治疗老年晚期胃癌, 疗效确切、可有效改善患者生活质量、不良反应可耐受, 值得推广应用。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 老年患者; 晚期胃癌; 替吉奥; 奈达铂; 疗效; 不良反应

核心提示: 本研究通过对两组晚期胃癌患者的临床疗效、生活质量及不良反应情况进行比较分析, 发现替吉奥与奈达铂联合治疗老年晚期胃癌, 在提升疗效、改善病患生活质量、减轻不良反应等方面均具有优越性, 本报告结果与同类研究的观点一致。

张秦, 许永萍, 鲍晋. 替吉奥、奈达铂联合治疗老年晚期胃癌的临床疗效. 世界华人消化杂志 2015; 23(10): 1632-1636
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/1632.asp>
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i10.1632>

0 引言

在临床中, 晚期胃癌患者多有食欲不振、发热、贫血、黑便及恶心、上腹疼痛等症状表现, 常采用紫杉类、铂类等化疗药物治疗, 但当前尚缺乏标准的化疗方案^[1]. 如何应用化疗药物来增强疗效, 降低化疗所造成的不良反应是当前临床医师迫切需要解决的热点问题^[2].

本研究选取2012-04/2014-04武警浙江总队嘉兴医院接收的老年晚期胃癌病例140例为研究对象, 进行分组对照研究, 结果显示采用替吉奥与奈达铂联合治疗的一组疗效突出, 不良反应少, 详细报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2012-04/2014-04武警浙江总队嘉兴医院接收的老年晚期胃癌病例140例, 纳入标准: (1)年龄低于75岁; (2)均经病理证实, 且失去手术机会的晚期胃癌; (3)属于初治患者; (4)预计生存时间超过3 mo; (5)肝功能、肾功能及心电图、血常规检查均显示正常; (6)卡氏功能状态评分(Karnofsky performance status, KPS)为60分及以上; (7)经武警浙江总队嘉兴医院伦理审查委员会审核通过. 按随机数字表法将140例患者分为对照组(70例)与实验组(70例). 对照组: 男39例, 女31例; 年龄32-72岁, 平均46.42岁±3.14岁; 病理类型: 7例管状腺癌, 12例黏液腺癌, 27例未分化腺癌, 24例低分化腺癌. 实验组: 男40例, 女30例; 年龄32-71岁, 平均46.35岁±3.05岁; 病理类型: 8例管状腺癌, 9例黏液腺癌, 27例未分化腺癌, 26例低分化腺癌. 两组晚期胃癌患者在性别构成、病理类型等方面资料, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 对照组: 替吉奥60 mg/(m²·d), 分2次服用, 持续14 d后, 休息7 d, 1周期21 d; 25 mg/m²顺铂加入0.9%氯化钠注射液500 mL内, 静脉滴注2 h, d1-d5. 实验组: 替吉奥用法同对照组, 90 mg/m²奈达铂加入0.9%氯化钠注射液500 mL内, 静脉滴注2 h, d1.

1.2.2 观察指标: 观察两组的疗效、生活质量及不良反应情况。

1.2.3 评价标准: 两组均持续治疗3个周期后进行疗效评价. 根据实体瘤的疗效评价标准(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST)标准对本研究晚期胃癌病例的临床疗效进行评价: 病灶全部消失即为完全缓解; 病灶最长径之和缩小30%及以上即为部分缓解; 病灶无明显变化即为病情稳定; 病灶最长径之和扩大20%及以上或有1个及以上新病灶形成即为病情进展. 疾病控制率 = (病情稳定例数+部分缓解例数+完全缓解例数)/总例数×100%。

■ 研究前沿

如何应用化疗药物来增强疗效, 降低化疗所造成的不良反应是当前临床医师迫切需要解决的热点问题。

■ 相关报道

有统计报告显示, 在恶性肿瘤疾患中, 胃癌的发病率与死亡率在世界范围内分别位居第4位与第2位, 且胃癌在国内的发病率与病死率也逐年升高, 是导致患者死亡的重要疾病之一。

表 1 两组近期疗效对比分析

分组	n	进展	稳定	部分缓解	完全缓解	疾病控制率n(%)	总有效率n(%)
实验组	67	12	17	38	0	55(82.09) ^a	38(56.71) ^a
对照组	66	20	24	22	0	46(69.70)	22(33.33)
χ ² 值	—					5.093	5.121
P值	—					<0.05	<0.05

^aP<0.05 vs 对照组.

表 2 两组生活质量改善情况对比分析 n(%)

分组	n	改善	稳定	降低
实验组	67	44(65.67) ^a	16(23.88) ^a	7(10.45) ^a
对照组	66	20(30.30)	24(36.36)	22(33.33)
χ ² 值	—	5.315	4.023	5.101
P值	—	<0.05	<0.05	<0.05

^aP<0.05 vs 对照组.

总有效率 = (部分缓解例数+完全缓解例数)/总例数×100%^[3]. 以KPS评分为基础对本研究晚期胃癌病例的生活质量进行评定, 改善标准: 治疗后, 患者KPS评分较治疗前增加10分以上; 稳定标准: 治疗后, 患者KPS评分较治疗前增加或降低10分, 或未变化; 降低标准: 治疗后, 患者KPS评分较治疗前下降10分以下.

统计学处理 数据统计分析应用软件包为SPSS15.0, 计数资料对比行χ²检验, 用%表示, 以P<0.05为差异有统计学意义.

神经毒性, 11例(16.42%)恶心呕吐; 对照组: 32例(48.48%)血小板减少, 33例(50.00%)白细胞下降, 16例(24.24%)贫血, 12例(18.18%)肾功能损伤, 15例(22.73%)肝功能损伤, 13例(19.70%)外周神经毒性, 45例(68.18%)恶心呕吐. 实验组白细胞下降、血小板下降、贫血及肾功能损伤、肝功能损伤发生率与对照组相当, 差异均无统计学意义(P>0.05), 而实验组外周神经毒性、恶心呕吐发生率低于对照组, 差异均有统计学意义(P<0.05).

2 结果

2.1 两组近期疗效对比 140例患者中, 有133例按预期完成3个周期的化疗, 有7例因不良反应退出观察. 其中, 实验组有效病例为67例, 对照组有效病例为66例. 比较两组晚期胃癌患者的近期疗效, 实验组疾病控制率及治疗总有效率均显著高于对照组, 差异均有统计学意义(P<0.05)(表1).

2.2 两组生活质量改善情况对比 实验组生活质量改善率(44/67, 65.67%)明显高于对照组(20/66, 30.30%), 差异有统计学意义(P<0.05)(表2).

2.3 两组不良反应发生率对比 实验组: 31例(46.27%)血小板减少, 29例(43.28%)白细胞下降, 15例(22.39%)贫血, 10例(14.93%)肾功能损伤, 16例(23.88%)肝功能损伤, 3例(4.48%)外周

3 讨论

胃癌属于一种常见的恶性肿瘤疾病, 该病在早期阶段具有起病隐匿、无特异性表现等特征, 随着病变的发展, 会发生消化系症状及全身性症状, 因此超过一半的患者在就诊时肿瘤已出现局部转移或远处转移, 一经确诊便为中晚期, 错失了手术时机. 有统计报告显示, 在恶性肿瘤疾患中, 胃癌的发病率与死亡率在世界范围内分别位居第4位与第2位, 且胃癌在国内的发病率与病死率也逐年升高, 是导致患者死亡的重要疾病之一^[4,5].

老年胃癌患者(年龄≥65岁)多罹患多种老年病, 免疫功能低下, 营养状况差, 难以承受传统静脉化疗带来的不良反应. 合理应用化疗药物使其发挥最大疗效, 减轻不良作用是老年胃癌治疗的热点^[6].

替吉奥是一种由奥替拉西钾(OXO)、替加氟(FT)及吉美嘧啶(CDHP)所构成的口服抗癌剂, 属于第四代氟尿嘧啶衍生物, 多用于治疗食管癌、肺癌、结肠癌及胃癌等恶性肿瘤。FT为5-氟尿嘧啶的前体药物, 不仅生物利用度好, 且半衰期长。CDHP可对二氢嘧啶脱氢酶产生较强的抑制作用, 从而使5-氟尿嘧啶于肿瘤组织、机体血液内的有效浓度得以长时间维持, 以达到与5-氟尿嘧啶同时持续静滴的目的。OXO可对乳清酸磷酸核糖基转移酶产生抑制作用, 使5-氟尿嘧啶在胃肠道内的磷酸化反应过程被阻断, 从而避免因磷酸化产物的出现而引起胃肠道反应。因此, 替吉奥的药物作用可于机体内长时间维持, 从而起到持续抗癌、减少胃肠道反应的效果。樊卫飞等^[7]报道老年晚期胃癌联合应用替吉奥和奥沙利铂的肿瘤控制率为74.2%, 中位无疾病进展时间为6.1 mo, 中位总生存时间为11.6 mo。

奈达铂属于新一代的铂类光谱抗肿瘤药物, 和顺铂具有相同的作用机制, 但其溶出度则是顺铂的10倍, 是卵巢癌、头颈部恶性肿瘤及食管癌、肺癌等恶性肿瘤的一线治疗药物, 此药进入胃肠道后, 甘醇酸酯配基断裂, 铂与水相结合, 产生可与DNA相结合的多种离子型物质, 从而起到抑制DNA复制、增强抗肿瘤活性的作用^[8,9]。不同的化疗方案可引起不同程度的不良反应^[10]。将奈达铂用于老年晚期胃癌患者的临床治疗中, 因骨髓抑制、肾毒性而引起的血小板减少、消化系反应、白细胞计数下降等不良反应均较少, 因此奈达铂治疗指数极高, 与同类报道^[11]结果相符。

在本研究中, 对照组采用替吉奥+顺铂治疗, 实验组采用替吉奥+奈达铂治疗, 结果显示, 实验组的疾病控制率、治疗总有效率分别为82.09%、56.71%, 对照组的疾病控制率、治疗总有效率分别为69.70%、33.33%, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。实验组生活质量改善率为65.67%, 对照组生活质量改善率为30.30%, 差异有统计学意义($P<0.05$)。实验组恶心呕吐、外周神经毒性发生率分别为4.48%、16.42%, 对照组恶心呕吐、外周神经毒性发生率分别为19.70%、68.18%, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。不良反应均可耐受, 且均属于 I - III度。对照组恶心呕吐等不良反应发生率与同类报道结果基本一致^[12]。通过对两组晚期胃癌

患者的临床疗效、生活质量及不良反应情况进行比较分析, 我们发现, 替吉奥与奈达铂联合治疗老年晚期胃癌, 在提升疗效、改善病患生活质量、减轻不良反应等方面均具有优越性, 本报道结果与同类研究^[13-15]的观点一致。

总之, 采用替吉奥与奈达铂联合治疗老年晚期胃癌患者, 可取得满意疗效, 建议加强推广应用。

4 参考文献

- 周言新, 张莉, 马健. 替吉奥联合沙利度胺治疗老年晚期胃癌的疗效. 中国老年学杂志 2013; 33: 2672-2674
- MacLellan SJ, MacKay HJ, Ringash J, Jacks L, Kassam Z, Conrad T, Khalili I, Okrainec A. Laparoscopic gastrectomy for patients with advanced gastric cancer produces oncologic outcomes similar to those for open resection. *Surg Endosc* 2012; 26: 1813-1821 [PMID: 22350227 DOI: 10.1007/s00464-011-2118-y]
- 赵福友, 吴穷, 郑荣生. 老年晚期胃癌化疗患者生存质量的影响因素. 中国老年学杂志 2012; 32: 5235-5236
- 韩述岭. 术前短期肠外营养对老年中晚期胃癌患者术后营养状态及体液免疫的影响. 广东医学 2011; 32: 2726-2727
- 袁明, 何家赓, 木拉提, 秦镒, 牛少雄, 牛建华, 龚建平. 替吉奥联合顺铂治疗进展期胃癌的疗效. 中国临床药理学杂志 2014; 30: 575-576
- Mori S, Kishimoto H, Tauchi K, Higuchi K. Histological complete response in advanced gastric cancer after 2 weeks of S-1 administration as neoadjuvant chemotherapy. *Gastric Cancer* 2006; 9: 136-139 [PMID: 16767370 DOI: 10.1007/s10120-005-0358-z]
- 樊卫飞, 王峻, 孟丽娟, 刘福银, 蒲晓麟, 杨民. 替吉奥联合奥沙利铂一线治疗老年晚期胃癌的疗效分析. 实用老年医学 2013; 27: 240-243
- Koizumi W, Kim YH, Fujii M, Kim HK, Imamura H, Lee KH, Hara T, Chung HC, Satoh T, Cho JY, Hosaka H, Tsuji A, Takagane A, Inokuchi M, Tanabe K, Okuno T, Ogura M, Yoshida K, Takeuchi M, Nakajima T. Addition of docetaxel to S-1 without platinum prolongs survival of patients with advanced gastric cancer: a randomized study (START). *J Cancer Res Clin Oncol* 2014; 140: 319-328 [PMID: 24366758 DOI: 10.1007/s00432-013-1563-5]
- 郑积华, 周娟, 谢波, 徐志勇, 文英娟, 林金容, 张为民. 不同化疗方案治疗老年晚期胃癌患者的疗效和安全性比较. 实用医学杂志 2014; 30: 2086-2087
- 王翠珍, 马立敏, 郝丽霞. 口服替吉奥同期静脉输入替加氟致重度不良反应胃癌患者1例的护理. 广东医学 2014; 35: 1524
- 李旌, 朱州, 罗展雄. 卡培他滨联合康莱特治疗老年晚期胃癌近期疗效观察. 中华肿瘤防治杂志 2012; 15: 1040
- Tsukamoto T, Toyoda T, Mizoshita T, Tatematsu M. Helicobacter pylori infection and gastric carcinogenesis in rodent models. *Semin Immunopathol* 2013; 35: 177-190 [PMID: 23111700]
- 葛辉, 姜正华, 黄谦, 朱慕云, 杨捷. 晚期肺癌患者肺

同行评价

本研究设计合理, 结果可靠, 有一定的学术价值。

- 功能指标与患者生存期的相关性研究. 中国肺癌杂志 2013; 16: 359-363
- 14 袁东, 章永红. 章永红教授治疗晚期肺癌临床经验探讨. 世界科学技术: 中医药现代化 2013; 15: 617-619
- 15 Kozak KR, Moody JS. The survival impact of the intergroup 0116 trial on patients with gastric cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 72: 517-521 [PMID: 18249500]

编辑: 韦元涛 电编: 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》出版流程

本刊讯 《世界华人消化杂志》[ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569]是一份同行评议性和开放获取(open access, OA)的旬刊, 每月8、18、28号按时出版. 具体出版流程介绍如下:

第一步 作者提交稿件: 作者在线提交稿件(<http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>), 提交稿件中出现问题可以发送E-mail至submission@wjgnet.com咨询, 编务将在1个工作日内回复.

第二步 审稿: 送审编辑对所有来稿进行课题查新, 并进行学术不端检测, 对不能通过预审的稿件直接退稿, 通过预审的稿件送交同行评议专家进行评议. 编辑部主任每周一组织定稿会, 评估审稿人意见, 对评审意见较高, 文章达到本刊发表要求的稿件送交总编辑签发拟接受, 对不能达到本刊发表要求的稿件退稿.

第三步 编辑、修改稿件: 科学编辑严格根据编辑规范要求编辑文章, 包括全文格式、题目、摘要、图表科学性和参考文献; 同时给出退修意见送作者修改. 作者修改稿件中遇到问题可以发送E-mail至责任科学编辑, 责任科学编辑在1个工作日内回复. 为保证文章审稿意见公平公正, 本刊对每一篇文章均增加该篇文章的同行评议者和同行评论, 同时配有背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点和名词解释, 供非专业人士阅读了解该领域的最新科研成果.

第四步 录用稿件: 作者将稿件修回后, 编辑部主任组织第2次定稿会, 评估作者修回稿件质量. 对修改不合格的稿件通知作者重修或退稿, 对修改合格的稿件送总编辑终审, 合格后发正式录用通知. 稿件正式录用后, 编务通知作者缴纳出版费, 出版费缴纳后编辑部安排生产, 并挂号将缴费发票寄出.

第五步 排版制作: 电子编辑对稿件基本情况进行审核, 核对无误后, 进行稿件排版及校对、图片制作及参考文献核对. 彩色图片保证放大400%依然清晰; 中文参考文献查找全文, 核对作者、题目、期刊名、卷期及页码, 英文参考文献根据本杂志社自主研发的“参考文献检测系统”进行检测, 确保作者、题目、期刊名、卷期及页码准确无误. 排版完成后, 电子编辑进行黑马校对, 消灭错别字及语句错误.

第六步 组版: 本期责任电子编辑负责组版, 对每篇稿件图片校对及进行质量控制, 校对封面、目次、正文页码和书眉, 修改作者的意见, 电子编辑进行三校. 责任科学编辑制作整期中英文摘要, 并将英文摘要送交英文编辑进一步润色. 责任电子编辑再将整期进行二次黑马校对. 责任科学编辑审读本期的内容包括封面、目次、正文、表格和图片, 并负责核对作者、语言编辑和语言审校编辑的清样, 负责本期科学新闻稿的编辑.

第七步 印刷、发行: 编辑部主任和主编审核清样, 责任电子编辑通知胶片厂制作胶片, 责任科学编辑、电子编辑核对胶片无误送交印刷厂进行印刷. 责任电子编辑制作ASP、PDF、XML等文件. 编务配合档案管理员邮寄杂志.

第八步 入库: 责任电子编辑入库, 责任科学编辑审核, 包括原创文章、原始清样、制作文件等.

《世界华人消化杂志》从收到到发行每一步都经过严格审查, 保证每篇文章高质量出版, 是消化病学专业人士发表学术论文首选的学术期刊之一. 为保证作者研究成果及时公布, 《世界华人消化杂志》保证每篇文章四月内完成. (《世界华人消化杂志》编辑部)