

替加氟治疗晚期胃癌化疗患者近远期疗效观察

熊德山,高传华

(云阳县人民医院消化内科,重庆 404500)

【摘要】 目的 探讨替加氟在改善晚期胃癌化疗患者近远期疗效中的作用。方法 选取我院消化内科2010年1月至2013年1月期间收治的晚期胃癌患者67例,采用随机数表法将患者分为两组,全部患者均采用奥沙利铂联合亚叶酸钙化疗,对照组33例采用5-氟尿嘧啶(5-Fu)化疗,疗程12~16周,观察组34例采用替加氟化疗,疗程12~16周,比较两组患者的近远期疗效。结果 观察组患者治疗后的总缓解率为73.53%(25/34),明显高于对照组的48.48%(16/33),两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗后的粒细胞减少、血小板减少、胃肠道反应等药物不良反应率比较差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组患者的总生存时间为(28.72±6.13)个月,明显长于对照组的(19.31±5.25)个月,差异具有统计学意义($P<0.05$),且观察组1、2年生存率明显高于对照组,两组比较差异均具有统计学意义($P<0.05$)。结论 替加氟有助于改善晚期胃癌化疗患者的近远期疗效,且安全性较高,值得临床应用。

【关键词】 替加氟;晚期;胃癌;化疗**【中图分类号】** R735.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2016)03-0358-03

Clinical observation on short-term and long-term effect of tegafur in patients with advanced gastric cancer undergoing chemotherapy. XIONG De-shan, GAO Chuan-hua. Department of Gastroenterology, Yunyang County People's Hospital, Chongqing 404500, CHINA

【Abstract】 **Objective** To investigate the short-term and long-term effect of tegafur in patients with advanced gastric cancer undergoing chemotherapy. **Methods** Sixty-seven patients of advanced gastric cancer in Department of Gastroenterology in our hospital from January 2010 to January 2013 were selected, which were all given oxaliplatin combined leucovorin calcium for chemotherapy. The patients were divided into two groups. The control group (33 cases) was treated with 5-Fu chemotherapy, and the observation group (34 cases) was treated with tegafur chemotherapy, both for a course of 12~16 weeks. The short-term and long-term effect between the two groups were compared. **Results** The overall remission rate after treatment of the observation group [73.53% (25/34)] was significantly higher than that of the control group [48.48% (16/33)], and the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). There was no statistically significant difference between the two groups in the incidences of adverse drug reactions including granulocytopenia, thrombocytopenia and gastrointestinal reaction ($P>0.05$). The overall survival of the observation group was (28.72±6.13) months, which was significantly longer than (19.31±5.25) months in the control group ($P<0.05$), and the 1-, 2-year survival rates of the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Tegafur helps improve the short-term and long-term effect for patients with advanced gastric cancer undergoing chemotherapy, with good safety. It is worthy of clinical application.

【Key words】 Tegafur; Advanced stage; Gastric cancer; Chemotherapy

胃癌是我国常见的恶性肿瘤,其发生率与病死率较高,并随年龄的增加而显著增加。临床上大部分胃癌患者确诊时均已经处于晚期,并失去手术时机^[1]。因此,化疗是晚期胃癌的重要治疗手段之一,奥沙利铂+亚叶酸钙+5-氟尿嘧啶(FOLFOX4)是晚期胃癌的常用化疗方案,但其化疗总缓解率欠佳^[2]。本研究探讨替加氟在改善晚期胃癌化疗患者近远期疗效的作用,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2010年1月至2013年1月期间住院治疗的晚期胃癌患者67例。纳入标准:全部患者均符合TNM III B~IV期胃癌的病理细胞学诊断标准^[3],卡氏评分 ≥ 70 分,预计生存期 >3 个月,初治或停止化疗治疗 >4 周,全部患者及其家属自愿签署知情同意书。排除标准:对化疗药物与替加氟过敏者,合并肝肾功能障碍、严重造血系统疾病、心功能衰竭,其他恶性肿瘤与精神性疾病患者。采用随机数字表法

将患者分为观察组与对照组,观察组34例,其中男性19例,女性15例;年龄46~68岁,平均(53.14±6.21)岁;卡氏评分(80.35±6.54)分;TNM III B期23例,IV期11例。对照组33例,其中男性20例,女性13例;年龄47~69岁,平均(53.21±6.18)岁;卡氏评分(80.41±6.43)分;TNM III B期22例,IV期11例。两组患者的性别、年龄、卡氏评分、TNM分期等一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学委员会批准。

1.2 治疗方法 对照组患者采用5-Fu化疗,即奥沙利铂85 mg/m²,d1,亚叶酸钙200 mg/m²,d1~d2,5-氟尿嘧啶(5-Fu)500 mg/m²,d1~d5,静脉滴注,3~4周为一个疗程,共4个疗程。观察组患者采用替加氟化疗,奥沙利铂85 mg/m²,d1,亚叶酸钙200 mg/m²,d1~d2,替加氟1 000 mg/m²,d1~d5,静脉滴注,3~4周为一个疗程,共4个疗程。

基金项目:重庆市自然科学基金(编号:cstc2012jjA0038)

通讯作者:高传华。E-mail:462536259@qq.com

1.3 观察指标

1.3.1 近期疗效 参照世界卫生组织(WHO)关于实体瘤的客观疗效评价标准^[4],对于全部可见肿瘤病灶组织完全消失并维持>4周为完全缓解(Complete remission, CR),对于肿瘤病灶组织最大径及其垂直径乘积减少 $\geq 50\%$,维持>4周为部分缓解(Partial response, PR),对于肿瘤病灶组织最大径及其垂直径乘积改变<25%,无新病灶组织出现为病情稳定(Stable disease, SD),对于肿瘤病灶组织最大径及其垂直径乘积增大 $\geq 25\%$,或新病灶组织出现为病情进展(Progressive disease, PD),总缓解率(Overall remission rate, ORR)=(CR+PR)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 药物不良反应 参照WHO关于抗肿瘤药物常见药物不良反应分级标准^[5],将其分为0~IV度,比较两组患者常见药物不良反应(粒细胞减少、血小板减少、胃肠道反应)发生率的差异。

1.3.3 远期疗效 采用电话随访,随访起始时间为第一次化疗,随访截止时间为死亡、失访或2015年7月。总生存时间(Overall survival, OS)是指化疗开始至死亡或随访结束时间,比较两组患者1、2年生存率的差异。

1.4 统计学方法 应用SPSS18.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间的计量资料比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的近期疗效比较 观察组患者的总缓解率73.53%(25/34),明显高于对照组48.48%(16/33),两组比较差异具有统计学意义($\chi^2=4.42, P<0.05$),见表1。

表1 两组近期疗效比较(例)

组别	例数	CR	PR	SD	PD	ORR(%)
观察组	34	4	21	8	1	73.53
对照组	33	1	15	11	6	48.48

2.2 两组患者的药物不良反应比较 两组患者的粒细胞减少、血小板减少、胃肠道反应等药物不良反应率比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表2 两组药物不良反应率比较[例(%)]

组别	例数	粒细胞减少	血小板减少	胃肠道反应
观察组	34	5(14.71)	4(11.76)	6(17.65)
对照组	33	4(12.12)	4(12.12)	5(15.15)
χ^2 值		0.00	0.11	0.08
P 值		>0.05	>0.05	>0.05

2.3 两组远期疗效比较 观察组患者的总生存时间为(28.72 \pm 6.13)个月,对照组为(19.31 \pm 5.25)个月,两组比较差异具有统计学意义($t=6.74, P<0.05$);观察组患者的1年、2年生存率分别为88.24%(30/34),64.71%(22/34),明显高于对照组的60.61%(20/33),39.39%(13/33),两组比较差异均具有统计学意义($\chi^2=6.75, 4.30, P<0.05$)。

3 讨论

晚期胃癌治疗难度较大,预后欠佳,相关研究显

示,晚期胃癌5年生存率<10%,中位生存时间仅为16~19个月^[6-7]。因此,晚期胃癌的治疗原则以提高生活质量与延长生存期为主。部分化疗方案总缓解率较低,且一定程度上有助于延长晚期胃癌患者的生存时间,提高预期生存期,但化疗药物毒副作用较大,严重影响患者的生活质量。另一方面,晚期胃癌患者由于胃脏储备功能明显降低,大部分晚期胃癌患者均合并内科基础疾病^[8]。因此,晚期胃癌需采用安全有效、耐受程度良好的化疗方案,对于延长生存期与改善生活质量中具有重要的价值。替加氟在机体内以5-Fu形式发挥作用,替加氟静脉滴注后机体代谢过程较为缓慢,药理作用更为持久与平稳,药理维持超过12h^[9]。同时,替加氟化疗指数明显高于5-Fu,并高于5-Fu一倍及其以上^[10]。其次,替加氟药物不良反应较低,具有高度的安全性。奥沙利铂属于三代铂类化疗药物,是一种新型铂类衍生物,其以DNA作为靶点,通过铂与DNA交联,从而抑制DNA形成,产生杀灭肿瘤细胞的作用。因此,以奥沙利铂为基础的化疗方案用于晚期胃癌的治疗价值已经得以证实。

本研究结果显示,替加氟干预患者总缓解率明显高于5-Fu干预患者,同时,替加氟干预患者生存时间、1年生存率与2年生存率均明显高于5-Fu干预患者,且替加氟与5-Fu干预患者粒细胞减少、血小板减少、胃肠道反应等药物不良反应率比较差异无显著性。研究揭示了替加氟有助于改善晚期胃癌化疗患者的近远期疗效,且不增加药物不良反应发生风险。奥沙利铂是对肿瘤细胞杀伤力最强的铂类药物之一,通过破坏DNA发挥细胞毒性,其代谢产物与DNA链内、链外与蛋白质交联,从而抑制DNA合成,终止肿瘤细胞的复制过程,导致肿瘤细胞凋亡^[11]。替加氟对血脑屏障具有通透性,在肿瘤组织与转移淋巴结组织中具有高度选择性,药理浓度与维持时间均明显优于5-Fu^[12]。因此,替加氟有助于改善晚期胃癌化疗患者的近期疗效与远期疗效,且安全性较高。

综上所述,替加氟在改善晚期胃癌化疗患者近远期疗效的作用显著,且安全性较高,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 吴福道, 张小静, 蔡辉, 等. 替吉奥联合奥沙利铂治疗晚期胃癌的临床疗效观察[J]. 重庆医学, 2015, 44(13): 1835-1837.
- [2] 胡泽成, 赵晓春. 紫杉醇脂质体联合替吉奥与XELOX在胃癌术后辅助化疗中的对比研究[J]. 中国全科医学, 2015, 18(13): 1545-1548.
- [3] 李宗林, 姜淮芜. 进展期胃癌术中组织间靶向注射化疗的效果[J]. 广东医学, 2015, 36(10): 1589-1591.
- [4] 孙震. 新辅助化疗治疗进展期胃癌疗效的Meta分析[J]. 武汉大学学报: 医学版, 2015, 36(3): 393-398.
- [5] 苏杭, 胡冰, 季楚舒. 重组人血管内皮抑制素联合化疗治疗晚期胃癌近期疗效的Meta分析[J]. 肿瘤, 2015, 35(3): 322-332.
- [6] 陈瑞红. 中晚期胃癌介入化疗的临床研究[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(3): 481-482.
- [7] 马磊, 马雯, 陈文晟, 等. 曲妥珠单抗联合多西他赛/S-1二线治疗进展期胃癌的初步研究[J]. 海南医学, 2015, 26(15): 2209-2211.
- [8] 雷进元. 经动脉灌注化疗联合SOX全身化疗方案治疗进展期胃癌的临床效果研究[J]. 中国全科医学, 2015, 18(5): 592-595.

Wee1蛋白在鼻咽癌组织中的表达及其与临床预后的关系

霍占江¹,李伟²,高飞³

(1.张家口市第一医院耳鼻咽喉头颈外科,河北 张家口 075061;

2.中国人民解放军251医院病理科,河北 张家口 075000;

3.中国人民解放军251医院重症医学科,河北 张家口 075000)

【摘要】 目的 探讨Wee1蛋白在鼻咽癌组织中的表达及其与临床预后的关系。方法 收集2005年1月至2010年12月期间在张家口市第一人民医院和中国人民解放军251医院耳鼻喉科住院患者70例,手术病理活检均明确诊断为鼻咽癌,应用免疫组织化学(EnVision™)法检测其Wee1蛋白表达,并与30例正常组织的表达进行比较,同时分析Wee1蛋白的表达与鼻咽癌临床病理因素的关系及其5年生存率。结果 Wee1蛋白在鼻咽癌组织、正常组织中的阳性表达率分别为52.86% (37/70)、10.00% (3/30),两组的阳性表达率比较差异有显著统计学意义($P>0.01$);Wee1蛋白的阳性表达与肿瘤直径、淋巴结转移、浸润邻近组织及EBV感染有关($P>0.05$),与性别、年龄、组织学类型及肿瘤部位无关($P>0.05$);Wee1蛋白阳性表达的鼻咽癌患者5年生存率为35.14% (13/37),明显低于Wee1蛋白阴性表达的81.82% (27/33),两组比较差异有显著统计学意义($P>0.01$)。结论 Wee1蛋白的异常表达不仅参与了鼻咽癌的发生,而且有利于癌细胞的浸润转移,对预测患者的生存预后也有参考价值。

【关键词】 鼻咽癌;Wee1蛋白;生存;预后**【中图分类号】** R739.63 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2016)03—0360—03

Expression of Wee1 protein in nasopharyngeal carcinoma and its relationship with clinical prognosis. HUO Zhan-jiang¹, LI Wei², GAO Fei³. 1. Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, the First People's Hospital of Zhangjiakou City, Zhangjiakou 075000, Hebei, CHINA; 2. Department of Pathology, the 251th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Zhangjiakou 075000, Hebei, CHINA; 3. Department of Intensive Care Unit, the 251th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Zhangjiakou 075000, Hebei, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the expression of Wee1 protein in nasopharyngeal carcinoma and its relationship with clinical prognosis. **Methods** Seventy patients with nasopharyngeal carcinoma were collected from the First People's Hospital of Zhangjiakou City and the 251th Hospital of Chinese People's Liberation Army from January 2005 to December 2010, which were definitely diagnosed as nasopharyngeal carcinoma by surgery pathology biopsy. The expression of Wee1 protein was detected by immunohistochemistry (EnVision™) in nasopharyngeal carcinoma tissues in the 70 patients and compared with that of normal tissues ($n=30$). The relationship between the expression of Wee1 protein and clinicopathological factors, the patients' five-year survival rate were analyzed by χ^2 test. **Results** The positive expression rate of Wee1 protein was 52.86% (37/70) in nasopharyngeal carcinoma tissues and 10.00% (3/30) in normal tissues, with statistically significant difference ($P<0.01$). The positive expression of Wee1 protein in nasopharyngeal carcinoma tissues was related to tumor size, lymph node metastasis, infiltrating adjacent tissues and EBV infection ($P<0.05$), but not related to gender, age, histological category and tumor site ($P>0.05$). The five-year survival rate of the patients with nasopharyngeal carcinoma with the positive expression of Wee1 was 35.14% (13/37), which was significantly less than that of the patients with negative expression of (81.82%) (27/33), and the difference was statistically significant ($P<0.01$). **Conclusion** The overexpression of Wee1 not only takes part in the development of nasopharyngeal carcinoma, but also is useful for cancer infiltrating and metastasis, which is valuable in forecasting the survival and prognosis of patients.

【Key words】 Nasopharyngeal carcinoma; Wee1 protein; Survival; Prognosis

通讯作者:李伟。E-mail: liwei-324@163.com

- [9] 徐旭,徐寰寰,黄新恩.紫杉醇脂质体或紫杉醇联合替加氟和奥沙利铂治疗晚期胃癌的比较[J].中国新药与临床杂志,2011,30(6):467-470.
- [10] 李永亮,刑珊珊,罗以,等.替加氟或氟尿嘧啶联合奥沙利铂对结肠癌术后辅助化疗的疗效比较[J].世界华人消化杂志,2013,21(31):3460-3463.

- [11] 李文燕,杨峰.多西他赛、奥沙利铂联合替加氟治疗晚期胃癌的临床疗效及对血浆VEGF的影响[J].山东医药,2011,51(51):74-75.
- [12] 黄晋熙,杨铁军,王程虎,等.多西他赛联合奥沙利铂及替吉奥新辅助化疗对局部晚期胃上部癌的疗效及安全性评价[J].中国临床药理学杂志,2015,31(9):722-724.

(收稿日期:2015-09-08)