

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.22.018

胃癌根治术联合多西他赛及卡培他滨治疗进展期胃癌临床观察*

张振毫¹, 钱莉²

(1. 鄂钢医院, 湖北 鄂州 436000; 2. 湖北省汉川市人民医院, 湖北 孝感 432300)

摘要:目的 探讨胃癌根治术联合多西他赛及卡培他滨治疗进展期胃癌的临床疗效。方法 选取医院2014年1月至2016年1月收治的胃癌根治术后进展期胃癌患者76例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各38例。对照组患者采用多西他赛、奥沙利铂及5-氟尿嘧啶/醛氢叶酸进行化学治疗(简称化疗),观察组患者采用多西他赛和卡培他滨进行化疗同步放射治疗(简称放疗)。结果 观察组患者近期有效率为92.11%,显著高于对照组的71.05%($P < 0.05$);观察组治疗后1年胃肠功能评分、1年生存率、3年生存率均显著高于对照组($P < 0.05$);观察组患者治疗后1年和3年卡氏生活质量评分均显著高于对照组($P < 0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(42.11%比55.26%, $P > 0.05$)。结论 胃癌根治术联合多西他赛及卡培他滨治疗进展期胃癌,均有一定近期及远期疗效,且可改善患者的生活质量。

关键词:胃癌根治术;多西他赛;卡培他滨;进展期胃癌;临床疗效

中图分类号:R969.4;R979.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)22-0049-03

Clinical Observation on Radical Gastrectomy Combined with Docetaxel and Capecitabine in the Treatment of Advanced Gastric Cancer

ZHANG Zhenhao¹, QIAN Li²

(1. Ezhou Iron and Steel Hospital, Ezhou, Hubei, China 436000; 2. Hanchuan People's Hospital, Xiaogan, Hubei, China 432300)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of radical gastrectomy combined with docetaxel and capecitabine in the treatment of advanced gastric cancer. **Methods** Totally 76 patients with advanced gastric cancer treated with radical gastrectomy admitted to our hospital from January 2014 to January 2016 were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, 38 cases in each group. The patients in the control group were treated with docetaxel, oxaliplatin, and 5-fluorouracil/aldosterone for chemotherapy, while the patients in the observation group were treated with docetaxel combined with capecitabine for chemotherapy and radiotherapy. **Results** The short-term effective rate of the observation group was 92.11%, which was significantly higher than 71.05% of the control group ($P < 0.05$). The gastrointestinal function score after 1 year of treatment, 1-year survival rate and 3-year survival rate in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). One and three years after treatment, the KPS scores in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (42.11% vs. 55.26%, $P > 0.05$). **Conclusion** Radical gastrectomy combined with docetaxel and capecitabine has certain short-term and long-term effects in the treatment of advanced gastric cancer, which can improve the quality of life of patients.

Key words: radical gastrectomy; docetaxel; capecitabine; advanced gastric cancer; clinical efficacy

*基金项目:湖北省自然科学基金[EK2016D200062001658]。

第一作者:张振毫,男,大学本科,主治医师,研究方向为胃癌的治疗,(电子信箱)904232464@qq.com。

[6] 陈志强,张英志. 参芪扶正注射液对肺癌细胞 A549/DDP 顺铂耐药性的逆转作用研究[J]. 中国中医药科技,2015,22(1):28-30.

[7] 中华医学会. 临床诊疗指南肿瘤分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:99-105.

[8] 叶波,赵珩. 第八版国际肺癌 TNM 分期修订稿解读[J]. 中国肺癌杂志,2016,19(6):337-342.

[9] 陈智伟,廖美琳,陈玉蓉,等. WHO 标准和 RECIST 标准评价肺癌化疗疗效的比较[J]. 循证医学,2004,4(2):83-84.

[10] 屈若祎,周宝森. 2004-2010 年中国肺癌死亡分布及趋势分析[J]. 中国卫生统计,2014,31(6):932-935.

[11] 惠广盈,刘楠. 手术前后联合化疗对非小细胞肺癌患者生存质量及不良反应的影响[J]. 西北国防医学杂志,2018,39(1):35-38.

[12] 单辉国,潘骥群,周雪峰. DP 方案联合参芪扶正注射液治疗晚期非小细胞肺癌 40 例疗效评价[J]. 中国药业,2014,23(24):25-26.

[13] 李燕星,张光霖,阮善明,等. 非小细胞肺癌不同时期的中医治法[J]. 中华中医药杂志,2018,33(8):3532-3534.

[14] 邵晶,杜丽东,孙政华,等. 煎煮形式及配伍比例对党参黄芪复方免疫调节作用的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(10):917-920.

[15] 杨显华,陈娟,赵华锋,等. 参芪扶正注射液联合化疗治疗急性白血病的疗效及对患者 T 淋巴细胞亚群、血清干扰素- γ 及白细胞介素的影响[J]. 中国医院用药评价与分析,2018,18(9):1200-1202.

(收稿日期:2018-12-06;修回日期:2019-03-18)

多数胃癌患者确诊时已处于晚期,采用规范外科手术是目前唯一有治愈可能性的方法,但进展期胃癌患者在使用胃癌根治术治疗后,仍有近50%存在局部复发,5年生存率不高于40%^[1]。这主要是因为单纯镜下或肉眼观测进行手术时容易残留病灶,导致了复发转移的可能性增加。有研究指出,在手术后联合放射治疗(简称放疗)、化学治疗(简称化疗)可提高进展期胃癌患者的术后生存率^[2-3]。本研究中观察了胃癌根治术联合多西他赛、卡培他滨化疗及同步放疗治疗进展期胃癌的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:病理组织切片确诊为胃癌;无肝、肾、心等器官功能严重障碍。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:严重精神疾病,无法配合治疗;对多西他赛、卡培他滨或其他拟用药物过敏。

病例选择与分组:选取医院2014年1月至2016年1月收治的胃癌根治术后进展期患者76例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各38例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=38$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	Lauren分型(例)		TNM分期(例)		
			肠型	弥漫型	Ⅱ期	Ⅲc期	Ⅳ期
对照组	29/9	49.53 ± 6.98	28	10	1	27	10
观察组	27/11	50.22 ± 6.53	26	12	1	28	9
χ^2/t 值	0.271	0.445	0.256		5.405		
P	>0.05	>0.05	>0.05		>0.05		

1.2 方法

两组患者均在手术后2~4周进行化疗。观察组患者静脉滴注多西他赛注射液(深圳万乐药业有限公司,国药准字H20060127,规格为每瓶1.0 mL:40 mg)75 mg/m²,每周1次,持续治疗5次;同时服用卡培他滨片(上海罗氏制药有限公司,国药准字H20073023,规格为每片0.15 g)1 000 mg/m²,每日2次,持续治疗2周,间隔1周,每3周为1个疗程,持续治疗2个疗程;化疗第1天进行放疗,治疗方法采取前后照射野对穿照射,其中照射总剂量为4 140~4 500 cGy,每次180 cGy,照射次数控制在23~25次,放疗主要范围是手术残端、瘤床、区域内淋巴结及吻合口。1个月1次,持续6个月。对照组患者于治疗第1天,静脉滴注多西他赛注射液5 mg/m²,同时静脉滴注奥沙利铂注射液(深圳海王药业有限公司,国药准字H20031048,规格为每瓶

20 mL:40 mg)100 mg/m²,并静脉持续泵入48 h;复方氟尿嘧啶注射液(沈阳药大雷允上药业有限责任公司,国药准字H21023380,规格为每支10 mL:40 mg 氟尿嘧啶)2.6 g/m²,亚叶酸钙注射液(辉瑞制药有限公司,进口药品注册证号H20120435,规格为每支5 mL:50 mg)在泵入复方氟尿嘧啶注射液30 min后静脉注射,同时在化疗前口服盐酸格拉司琼片(福安药业集团宁波天衡制药有限公司,国药准字H10970239,规格为每片1 mg)以预防恶心呕吐等不良反应,在多西他赛化疗前0.5 h使用注射用地塞米松磷酸钠(石药集团欧意药业有限公司,国药准字H20052359,规格为每支5 mg)及盐酸苯海拉明注射液(亚邦医药股份有限公司,国药准字H32021435,规格为每支1 mL:20 mg)以抗过敏反应;3周为1个疗程,持续2个疗程。

1.3 观察指标与疗效判定标准

生活质量:在治疗前及治疗后1年和3年使用卡氏生活质量(KPS)评分^[4]评估生活质量,满分为100分,分数越高则生活质量越好,低于60分则相关肿瘤治疗无法顺利进行。

近期疗效^[5]:完全缓解(CR),病灶消失超过1个月;部分缓解(PR),病灶体积缩小大于20%超过1个月,且无新病灶出现;病情稳定(SD),病灶体积在1个月内缩小不足30%或增加未超过20%;病情进展(PD),病灶体积增加大于20%或出现新病灶。有效=CR+PR。

远期疗效:治疗后随访3年,随访内容包括治疗后1年胃肠功能评分以及治疗后1年、3年的生存率。采用胃肠功能量表评估胃肠功能,分值越高则疗效越好。

不良反应:观察治疗期间患者骨髓抑制、胃肠道反应、腹痛腹泻等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

采用多种方法联合治疗可提高手术后的生存率,特别是在胃癌术后合理使用辅助放疗、化疗,能有效提高疗效和延长总生存期^[6-7]。术后同步放疗、化疗已被美国国家癌症综合网络(NCCN)推荐为进展期胃癌治疗的标准常规方案^[8]。2001年,美国INT-0116研究中将胃癌患者随机分成术后同步放化疗组和单纯手术组,两组患者3年总生存率分别为50%及41%^[9]。在2012年更

表2 两组患者近期疗效比较[例(%), n=38]

组别	CR	PR	SD	PD	有效
对照组	12(31.58)	15(39.47)	7(18.42)	4(10.53)	27(71.05)
观察组	16(42.11)	19(50.00)	2(5.26)	1(2.63)	35(92.11)*

注:与对照组比较, $\chi^2=4.290$, * $P<0.05$ 。

表3 两组患者远期疗效比较(n=38)

组别	胃肠功能评分($\bar{X} \pm s$, 分)	远期生存[例(%)]	
		1年	3年
对照组	74.15 ± 5.87	22(57.89)	14(36.84)
观察组	86.43 ± 6.23	31(81.58)	25(65.79)
t/ χ^2 值	8.844	5.050	6.373
P	<0.05	<0.05	<0.05

表4 两组患者KPS评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, n=38)

组别	治疗前	治疗后1年	治疗后3年
对照组	65.72 ± 5.29	74.53 ± 4.72	83.76 ± 6.13
观察组	64.53 ± 5.47	83.79 ± 6.31	90.31 ± 5.33
t 值	0.972	7.244	4.971
P	>0.05	<0.05	<0.05

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n=38]

组别	骨髓抑制	胃肠道反应	腹痛腹泻	合计
对照组	8(21.05)	7(18.42)	6(15.79)	21(55.26)
观察组	7(18.42)	5(13.16)	4(10.53)	16(42.11)*

注:与对照组比较, $\chi^2=1.317$, * $P>0.05$ 。

新的随访数据中发现,术后同步放化疗组在10年内的总生存期中持续获益,该研究表明胃癌根治术后同步放化疗能改善患者的生存情况,减少癌症的复发^[10]。

本研究中采用多西他赛联合卡培他滨同步放疗治疗进展期胃癌根治术后患者,疗效较好。观察组治疗后1年的胃肠功能评分显著高于对照组($P<0.05$)。提示胃癌根治术后同步放化疗对患者的胃肠功能恢复有促进作用,其原因可能为多西他赛进入人体内后使细胞生长停止于G₂/M期,此时细胞对放射线的敏感性是G₁期、S期的4倍^[11]。同时,本研究中观察组近期有效率显著高于对照组($P<0.05$),显示出化疗后近期疗效较好。随访结果显示,观察组1年后及3年后的生存率显著高于对照组($P<0.05$),这与国外临床研究结果相近^[9]。本研究中同步放化疗患者3年生存率,高于INT-0116试验结果(50%)。这可能与本研究中观察组采用的联合化疗方案有关,也可能是因为本研究选取的病例数较少有关,更长期的生存率评价有待进一步随访观察。

对患者生活质量的调查发现,观察组患者治疗后1年和3年生活质量评分均显著高于对照组($P<0.05$)。其原因可能为患者接受治疗后病情得到控制,患者生理及心理状况得以改善。两组的不良反应发生率相当,不良

反应以骨髓抑制最多,且多为I~II级^[12],而胃肠道反应和腹痛腹泻相对较少。这可能与研究过程中予格列司琼等进行预防有关,根治术后同步放化疗期间也应予合理的营养方案进行支持,以防出现不耐受或厌食等情况。

综上所述,胃癌根治术联合多西他赛及卡培他滨治疗进展期胃癌,均有一定近期及远期疗效,且可改善患者的生活质量。

参考文献:

- [1] EREN OO, OZTURK MA, SONMEZ OU, et al. Safety, Feasibility, and Efficacy of Capecitabine Maintenance in Patients With Advanced Gastric Cancer: A Retrospective Study[J]. American Journal of Therapeutics, 2016, 23(6): e1493 - e1497.
- [2] 帅晓明, 高金波, 刘兴华, 等. 新辅助化疗联合腹腔镜辅助胃癌根治术治疗进展期胃癌的疗效分析[J]. 中华消化外科杂志, 2016, 15(3): 241 - 246.
- [3] 万一元, 惠红霞, 王晓炜, 等. 卡培他滨或替吉奥联合奥沙利铂方案治疗进展期胃癌的疗效及安全性[J]. 中华肿瘤杂志, 2016, 38(1): 28 - 34.
- [4] 王丹丹, 陈伟贤, 夏文晋, 等. 脾多肽联合化疗治疗乳腺癌的临床疗效观察[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(3): 93 - 96.
- [5] 丁 婕, 戴 旭, 孟宪运, 等. 实体瘤疗效评价标准的研究进展[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2015, 22(9): 1150 - 1152.
- [6] 辛海莉, 梁锦涓, 覃兴贵. 卡培他滨或替吉奥联合奥沙利铂对进展期胃癌的疗效及安全性比较[J]. 中国药业, 2015, 24(19): 86 - 87.
- [7] 崔 勇, 张荣香, 王福立, 等. 新辅助化疗联合术后同步放化疗治疗Ⅲ期胃癌的疗效分析[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(17): 747 - 752.
- [8] 邱海波, 周志伟. NCCN胃癌临床实践指南2017年第五版更新要点解读[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(2): 60 - 64.
- [9] MACDONALD JS, SMALLEY SR, BENEDETTI J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction[J]. Cancer, 2002, 6(4): 266 - 267.
- [10] SMALLEY SR, BENEDETTI JK, HALLER DG, et al. Updated analysis of SWOG - directed intergroup study 0116: a phase III trial of adjuvant radiochemotherapy versus observation after curative gastric cancer resection[J]. J Clin Oncol, 2012, 30(19): 2327 - 2333.
- [11] 周 强, 孙浩珍. 多西他赛注射剂治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(21): 1964 - 1966.
- [12] 武梦娇, 王 峰, 宋丽杰, 等. 紫杉醇脂质体或常规紫杉醇联合S-1治疗进展期胃癌: 药代动力学、疗效及安全性的比较[J]. 肿瘤, 2016, 36(3): 303 - 309.

(收稿日期: 2018 - 12 - 06; 修回日期: 2019 - 03 - 15)