

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.22.028

白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂治疗晚期头颈部鳞癌临床观察*

陈丽君,覃世运,刘旭初,陈钟勇

(海南省第三人民医院肿瘤科,海南 三亚 572000)

摘要:目的 探讨白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂治疗晚期头颈部鳞癌的临床疗效。方法 选取医院2018年1月至2020年10月收治的晚期头颈部鳞癌患者89例,随机分为对照组(44例)和观察组(45例),对照组患者予紫杉醇注射液联合注射用奈达铂治疗,观察组患者予白蛋白结合型紫杉醇联合注射用奈达铂治疗。两组均以21d为1个疗程,连续治疗4个疗程。结果 观察组总缓解率为68.89%,显著高于对照组的47.73% ($P < 0.05$);治疗后,观察组患者的无进展生存期、总生存期均显著长于对照组 ($P < 0.05$);观察组患者的生活质量量表(QOL)评分显著高于对照组 ($P < 0.05$);观察组不良反应发生率为24.44%,显著低于对照组的45.45% ($P < 0.05$)。结论 白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂治疗晚期头颈部鳞癌,能有效延长无进展生存期和总生存期,提高患者的生活质量。

关键词:白蛋白结合型紫杉醇;紫杉醇;奈达铂;晚期;头颈部鳞癌

中图分类号:R969.4;R979.1

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)22-0107-03

Clinical Observation of Albumin-Bound Paclitaxel Combined with Nedaplatin in the Treatment of Advanced Head and Neck Squamous Cell Carcinoma

CHEN Lijun, QIN Shiyun, LIU Xuchu, CHEN Zhongyong

(Department of Oncology, Hainan Third People's Hospital, Sanya, Hainan, China 572000)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of albumin-bound paclitaxel combined with nedaplatin in the treatment of advanced head and neck squamous cell carcinoma. **Methods** A total of 89 patients with advanced head and neck squamous cell carcinoma admitted to our hospital from January 2018 to October 2020 were selected and randomly divided into the control group (44 cases) and the observation group (45 cases). The patients in the control group were treated with Paclitaxel Injection combined with Nedaplatin for Injection, while the patients in the observation group were treated with Albumin-Bound Paclitaxel combined with Nedaplatin for Injection. Both groups were treated for four consecutive courses with 21 d as a course of treatment. **Results** The total remission rate of the observation group was 68.89%, which was significantly higher than the 47.73% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) in the observation group were significantly longer than those in the control group ($P < 0.05$). The quality of life (QOL) score in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 24.44%, which was significantly lower than 45.45% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Albumin-bound paclitaxel combined with nedaplatin in the treatment of advanced head and neck squamous cell carcinoma can effectively prolong PFS and OS, and improve the quality of life of patients.

Key words: albumin-bound paclitaxel; paclitaxel; nedaplatin; advanced; head and neck squamous cell carcinoma

头颈部癌占全身恶性肿瘤的19%~30%,超90%为鳞状细胞癌^[1]。头颈部鳞状细胞癌早期治疗以手术切

除或放射治疗(简称放疗)为主,对于局部晚期复发性或转移性头颈部恶性肿瘤,紫杉醇类药物是其一线或二线

*基金项目:海南省卫生健康行业科研项目[20A200102]。

第一作者:陈丽君,男,硕士,主治医师,研究方向为肿瘤学,(电子信箱)233317396@qq.com。

- 症诊疗指南(2017)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017,20(5):413-443.
- [8] 祝晓雨,张伟光,赵志刚. 骨质疏松症国内外药物治疗的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(5):588-592.
- [9] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:164.
- [10] 赵海玲,周宗波,李建强,等. 加味补肾活血汤联合中药熏蒸治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折术后患者的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(8):95-100.
- [11] 邢庆国,郭海牛. 鲑鱼降钙素序贯伊班膦酸预防骨质疏松性椎体压缩性骨折术后再骨折疗效观察[J]. 中国药业,

2018,27(13):42-45.

- [12] 张萌萌,张秀珍,邓伟民,等. 骨代谢生化指标临床应用专家共识(2019)[J]. 中国骨质疏松杂志,2019,25(10):1357-1372.
- [13] 葛晓琴,赫荣波,尚芬兰,等. 内分泌代谢性疾病与骨转换标志物[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2018,11(2):206-214.
- [14] 中华医学会放射学分会骨关节学组,中国医师协会放射医师分会肌骨学组,中华医学会骨科学分会骨质疏松学组,等. 骨质疏松的影像学及骨密度诊断专家共识[J]. 中华放射学杂志, 2020,54(8):745-752.

(收稿日期:2020-07-05;修回日期:2021-05-11)

表1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patient's general data between the two groups

组别	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	性别 (男/女, 例)	发病部位(例)				TNM分期(例)		吸烟(例)	
			上颌窦	喉部	下咽部	口咽部	Ⅲ期	Ⅳ期	偶尔	严重
对照组($n=44$)	58.14 ± 6.87	26/18	7	15	12	10	21	23	10	34
观察组($n=45$)	59.83 ± 7.67	28/17	8	14	14	9	20	25	9	36
t/χ^2 值	0.268	0.091		0.296			0.096		0.099	
P	>0.05	>0.05		>0.05			>0.05		>0.05	

化学治疗(简称化疗)药物^[2]。传统紫杉醇药物水溶性低,需添加聚氧乙基蓖麻油作助溶剂,静脉输注过程中易发生过敏反应;白蛋白结合型紫杉醇是以白蛋白为载体的新型紫杉醇,可增加药物在肿瘤细胞中的分布,有效减少过敏反应,提高肿瘤局部药物浓度^[3]。目前,关于白蛋白结合型紫杉醇用于非小细胞肺癌、乳腺癌等的治疗研究较多,而缺少晚期复发性或转移性头颈部肿瘤治疗的研究^[4]。本研究中探讨了白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂治疗晚期头颈鳞癌的临床疗效,以及对患者无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经病理学检查确诊为鳞状细胞癌;符合《ajcc 肿瘤分期手册(第六版)》TNM分期Ⅲ~Ⅳ期标准;卡氏生活质量(KPS)评分>70分;预计生存时间>6个月;患者能配合完成整个治疗及评估过程。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:合并心脑血管疾病、恶性肿瘤等严重疾病;合并全身化疗禁忌证;合并语言、认知功能障碍或精神类疾病。

病例选择与分组:选取医院2018年1月至2020年10月收治的局部晚期复发性或转移性头颈部鳞癌患者89例,随机分为对照组(44例)和观察组(45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。

1.2 方法

两组患者均予常规治疗。同时,对照组患者予紫杉醇注射液(海口市制药厂有限公司,国药准字H20043045,规格为每瓶16.7 mL:100 mg)150 mg/m²,加入0.9%氯化钠注射液500 mL,第1天静脉滴注,持续3 h以上;并给予注射用奈达铂(吉林恒金药业股份有限公司,国药准字H20051481,规格为每支50 mg)80 mg/m²,加入0.9%氯化钠注射液500 mL,第1天静脉滴注,持续1 h以上。观察组患者予白蛋白结合型紫杉醇(石药集团欧意药业有限公司,国药准字H20183044,规格为每瓶100 mg)130 mg/m²,加入0.9%氯化钠注射液500 mL,分别于第1天和第8天静脉滴注,每次滴注30 min以上;并同法给予注射用奈达铂。两组用药均以

21 d为1个疗程,连续治疗4个疗程。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:以欧洲癌症研究与治疗组织生命质量量表的核心量表(EORTC QLQ-C30)和头颈部专用量表(EORTC QLQ-H&N35)设计生活质量(QOL)量表^[5-6]。量表包含心理功能、躯体功能、经济影响、社会功能,每个项目满分25分,得分越高表明生活质量越好。

临床疗效:采用实体瘤的疗效评价标准(RECIST, 1.1版)评估疗效^[7]。完全缓解(CR),肿瘤病灶完全消失,持续4周;部分缓解(PR),基线病灶长度总和缩小>50%;疾病稳定(SD),基线病灶长径总和缩小<25%或增大≤25%;疾病进展(PD),基线病灶长径总和增大>25%,或出现新病灶。总缓解=CR+SD。比较两组患者的PFS及OS。

安全性:观察患者的皮疹、面部潮红、腹泻、周围神经毒性、白细胞减少、血小板减少、贫血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,行 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4。

3 讨论

头颈部鳞癌是临床常见恶性肿瘤,放疗或手术切除多用于治疗早中期头颈部鳞癌,但超过60%的患者就诊时已进展至晚期,肿瘤细胞广泛侵及周围组织,单用手术治疗效果欠佳^[8]。临床研究表明,联合化疗对于晚

表2 两组患者PFS和OS及QOL评分比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of PFS, OS and QOL scores between the two groups($\bar{X} \pm s$)

组别	PFS(月)	OS(月)	QOL评分(分)	
			化疗前	化疗后
对照组($n=44$)	14.67 ± 3.45	20.15 ± 3.71	57.38 ± 8.41	83.45 ± 11.51*
观察组($n=45$)	19.98 ± 6.14	25.43 ± 4.94	59.07 ± 7.62	91.23 ± 12.74*
t 值	4.618	7.249	0.265	10.279
P	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

Note: Compared with those before treatment, * $P<0.05$.

表3 两组患者化疗期间不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 3 Comparison of incidence of adverse reactions during chemotherapy between the two groups[case(%)]

组别	皮疹	面部潮红	腹泻	周围神经毒性	白细胞减少	血小板减少	贫血	合计
对照组(n=44)	2(4.54)	3(6.81)	5(11.36)	3(6.81)	4(9.09)	2(4.54)	1(2.72)	20(45.45)
观察组(n=45)	0(0)	1(2.22)	1(2.22)	1(2.22)	5(11.11)	1(2.22)	2(4.44)	11(24.44)
χ^2 值								5.543
P								<0.05

表4 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab. 4 Comparison of clinical efficacy between the two groups[case(%)]

组别	CR	PR	SD	PD	总缓解
对照组(n=44)	11(25.00)	10(22.73)	9(20.45)	14(31.82)	21(47.73)
观察组(n=45)	17(37.78)	14(31.11)	7(15.56)	7(15.56)	31(68.89)
χ^2 值					4.102
P					<0.05

期头颈部鳞癌患者生存收益较高,能延缓肿瘤进展,延长生存时间^[9]。紫杉醇具有天然抗肿瘤的药物治疗特性,能与游离的微管蛋白相结合,促进微管聚合并保持其稳定,阻断肿瘤细胞有丝分裂,可用于多种鳞状细胞恶性肿瘤的治疗^[10]。普通紫杉醇注射液需加入特殊辅料聚氧乙基蓖麻油、无水乙醇等,易使患者发生过敏反应。白蛋白结合型紫杉醇是新型细胞毒类的抗癌药物,采用纳米技术将疏水性紫杉醇与白蛋白结合成直径约为130 nm的颗粒,且白蛋白具有天然独特的转运机制,改善药物代谢动力水平,提高抗肿瘤活性^[11]。此外,白蛋白结合型紫杉醇的使用不需要增溶剂,也不需要类固醇、抗过敏等预处理,静脉滴注即可完成治疗。目前,白蛋白结合型紫杉醇在食道癌、宫颈癌、非小细胞肺癌治疗中的应用广泛,并取得了良好的效果^[12-13]。本研究结果显示,观察组总缓解率明显高于对照组,表明白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂可进一步改善晚期头颈部鳞癌的疗效,增强对病灶的控制力度;观察组患者的PFS和OS明显长于对照组,表明白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂治疗晚期头颈部鳞癌可延长患者的PFS和OS。KE等^[14]研究发现,白蛋白结合型紫杉醇联合顺铂对转移性鼻咽癌有良好的临床疗效。奈达铂是第2代铂类衍生物抗肿瘤药物,作用机制与顺铂类似,可抑制DNA复制,且具有较强的水溶性,药物代谢相关排泄率高,不良反应发生率低^[15]。本研究结果显示,观察组不良反应发生率明显低于对照组。但本研究样本量较少,说明白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂治疗的有效性仍需扩大样本量进一步研究。

综上所述,白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂治疗晚期头颈部鳞癌,能有效延长患者的PFS及OS,提高其生活质量。

参考文献

[1] 黄莉玲,石远凯. 头颈部鳞癌免疫检查点抑制治疗的研究进展[J]. 中华肿瘤杂志,2019,41(9):641-647.

- [2] 李芳,朱跃红. 头颈部鳞癌的综合治疗进展[J]. 肿瘤药学,2016,6(1):4-10.
- [3] 秦叔逵,程颖,罗林华,等. 洛铂联合紫杉醇与卡铂联合紫杉醇一线治疗局部晚期或转移性非小细胞肺癌随机对照、多中心Ⅲ期临床研究的肺鳞癌亚组分析[J]. 临床肿瘤学杂志,2019,24(7):621-626.
- [4] 刘蓉,刘进,邢育珍. 白蛋白结合型紫杉醇与多西他赛用于局部晚期舌鳞状细胞癌新辅助化疗的疗效观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2020,34(4):411-413.
- [5] YANG Z, MENG Q, LUO J, et al. Development and validation of the simplified Chinese version of EORTC QLQ-H&N35 for patients with head and neck cancer[J]. Support Care Cancer, 2012,20(7):1555-1564.
- [6] HEUTTE N, PLISSON L, LANGE M, et al. Quality of life tools in head and neck oncology[J]. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis, 2014,131(1):33-47.
- [7] 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.
- [8] 李文成. 铂类药物在头颈部鳞癌治疗中的选择与应用[J]. 中国癌症杂志,2019,29(4):300-306.
- [9] 郭晔,白春梅,李志铭. 复发转移性头颈部鳞癌的免疫治疗进展[J]. 肿瘤预防与治疗,2019,32(7):572-579.
- [10] 张莹,郭其森,张初峰,等. 紫杉醇脂质体联合顺铂与吉西他滨联合顺铂一线治疗晚期肺鳞癌患者的疗效比较[J]. 中国肿瘤临床与康复,2019,26(4):429-432.
- [11] 朱见梅,王莉娜. 白蛋白结合型紫杉醇治疗肿瘤45例不良反应观察及护理分析[J]. 中国药业,2015,24(13):119-120.
- [12] LIAO JB, SWENSEN RE, OVENELL KJ, et al. Phase II trial of albumin-bound paclitaxel and granulocyte macrophage colony-stimulating factor as an immune modulator in recurrent platinum-resistant ovarian cancer[J]. Gynecol Oncol, 2017,144(3):480-485.
- [13] LI X, KWON H. Efficacy and safety of nanoparticle albumin-bound paclitaxel in elderly patients with metastatic breast cancer: a meta-analysis[J]. J Clin Med, 2019,8(10):1689.
- [14] KE LR, XIA WX, QIU WZ, et al. A phase II trial of induction NAB-paclitaxel and cisplatin followed by concurrent chemoradiotherapy in patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Oral Oncol, 2017,70:7-13.
- [15] 童艳丽,梅清华,曾泗宇,等. 白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂治疗晚期复发鼻咽癌的临床效果与安全性[J]. 中国当代医药,2020,27(19):4-7.

(收稿日期:2021-01-28;修回日期:2021-05-20)