

# 替吉奥联合奥沙利铂对比单用替吉奥治疗晚期胃癌的临床观察

尹偲偲\*, 陈 勇(重庆市肿瘤研究所, 重庆 400030)

中图分类号 R735.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)44-4160-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.44.11

**摘要** 目的:比较替吉奥联合奥沙利铂与单用替吉奥治疗晚期胃癌的临床疗效和安全性。方法:选择我所收治的晚期胃癌患者72例,随机均分为观察组和对照组。对照组患者采用替吉奥单用治疗,给予替吉奥40 mg/m<sup>2</sup>,早晚各1次口服;观察组患者采用替吉奥联合奥沙利铂治疗,给予奥沙利铂130 mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,d<sub>1</sub>,并给予替吉奥40 mg/m<sup>2</sup>,早晚各1次口服。两组患者均每3周为一个治疗周期,连续治疗2个周期。比较两组患者治疗后的近期疗效、生存期及不良反应情况。结果:观察组患者治疗的有效率和疾病控制率均显著高于对照组,两组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ );观察组患者的中位生存期显著长于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者外周神经毒性发生率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组患者其他方面的不良反应发生率均略高于对照组,但两组比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:替吉奥联合奥沙利铂相比单用替吉奥治疗晚期胃癌,可提高临床疗效及患者的生存质量,且安全性可接受。

**关键词** 替吉奥;奥沙利铂;晚期胃癌;临床疗效;安全性

## Clinical Observation of S-1 Combined with Oxaliplatin vs. S-1 Alone in the Treatment of Advanced Gastric Cancer

YIN Si-si, CHEN Yong(Chongqing Institute for Cancer Research, Chongqing 400030, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To compare clinical efficacy and safety of S-1 combined with oxaliplatin vs. S-1 alone in the treatment of advanced gastric cancer. METHODS: 72 patients with advanced gastric cancer in our hospital were selected and randomly divided into observation group and control group. Control group was treated with S-1 40 mg/m<sup>2</sup> orally, morning and night; observation group was treated with S-1 40 mg/m<sup>2</sup> orally, morning and night, and oxaliplatin 130 mg/m<sup>2</sup> intravenously, d<sub>1</sub>. A treatment course lasted for 3 weeks, and both groups received 2 courses of treatment. Short-term efficacy, survival period and ADR were compared between 2 groups after treatment. RESULTS: The effective rate and disease control rate of observation group were significantly higher than those of control group, the differences was statistically significant ( $P<0.05$ ). The median survival time of patients in observation group was significantly longer than in control group, the differences was statistically significant ( $P<0.05$ ). The incidence of peripheral neurotoxicity in observation group was significantly higher than in control group, the differences was statistically significant ( $P<0.05$ ). The incidence of other ADR in observation group was slightly higher than in control group, but there was no statistical significance ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Compared with S-1 alone, S-1 combined with oxaliplatin in the treatment of advanced gastric cancer is tolerable and can improve clinical efficacy and the quality of life.

**KEYWORDS** S-1; Oxaliplatin; Advanced gastric cancer; Clinical efficacy; Safety

胃癌属于胃黏膜上皮细胞的恶性肿瘤,其临床特点是侵袭性强、致死性高,是一种严重威胁患者健康的疾病<sup>[1-3]</sup>。由于胃癌的早期症状并不明显,诊断率较低,因此当临床确诊时,大多数已处于晚期不可手术切除,或发生远处转移从而失去手术机会,而且少数即使进行手术后,生存率仍不高,预后也很差。近年来,随着医疗技术的迅速发展,胃癌的药物治疗也得到了很大的进步和发展,常采用联合用药方式,以提高治疗的协同作用。本研究以我所收治的72例晚期胃癌患者为对象,比较了替吉奥联合奥沙利铂与单用替吉奥治疗晚期胃癌的临床疗效和安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2012年6月—2013年6月我所收治的72例晚期胃癌患者,均经组织病理学或细胞学检查确诊为晚期胃癌,运用CT及MRI手段检测病灶大小。所有患者功能状态评分(Karnof-

sky评分)均大于60分;近1个月未进行化疗;治疗前血常规、肝肾功能及心电图检查均无明显异常。将所有患者按照随机数字表法均分为观察组和对照组。观察组患者中,男性28例,女性8例;年龄32~70岁,平均年龄(51.6±5.8)岁;病理类型:高分化腺癌9例,中分化腺癌19例,低分化腺癌8例。对照组患者中,男性27例,女性9例;年龄30~71岁,平均年龄(50.1±4.6)岁;病理类型:高分化腺癌9例,中分化腺癌21例,低分化腺癌6例。两组患者性别、年龄及病情等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经我所医学伦理委员会批准,所有患者或其家属均签署了知情同意书。

### 1.2 治疗方法

对照组患者采用替吉奥单用治疗,具体为:替吉奥(齐鲁制药有限公司,规格:20 mg)40 mg/m<sup>2</sup>,早晚各1次口服;观察组患者采用替吉奥联合奥沙利铂治疗,具体为:奥沙利铂(南京制药厂有限公司,规格:50 mg)130 mg/m<sup>2</sup>加入5%葡萄糖注射液500 ml中静脉滴注2 h以上,d<sub>1</sub>;替吉奥40 mg/m<sup>2</sup>,早晚各

\* 药师。研究方向:医院药事管理。电话:023-67713387。E-mail:335416845@qq.com

1次口服。两组患者均每3周为1个治疗周期,连续治疗2个周期后评定患者的临床疗效和安全性。化疗期间,患者每周检查2次血常规,检查1次肝肾功能。化疗期间,对于可能出现的恶心呕吐症状,采用5-羟色胺受体拮抗药进行治疗;对于可能出现的神经毒性症状,采用维生素B<sub>12</sub>进行预防和治疗。

### 1.3 观察指标及判定标准<sup>[4-5]</sup>

1.3.1 近期疗效 按世界卫生组织(WHO)制定的实体瘤判定标准,可以分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)以及疾病进展(PD)4种。CR指肿瘤完全消失;PR指肿瘤体积缩小 $\geq 50\%$ ;SD指肿瘤体积缩小 $< 50\%$ ;PD指肿瘤无缩小或有新病灶出现。CR和PR为治疗有效,SD和PD为治疗无效。有效率(RR)=(CR例数+PR例数)/总例数 $\times 100\%$ ;疾病控制率(DCR)=(CR例数+PR例数+SD例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 中位生存期 通过随访记录两组患者的中位生存期。中位生存期主要是指肿瘤患者在使用抗肿瘤药物治疗后,其中有50%的患者能活过当累积生存率为50%时所对应的生存时间。

1.3.3 不良反应 按WHO制定的抗癌药物急性与亚急性毒性表现和分度标准进行观察和判定,分为5个级别,依次为0度(无)、I度(轻度)、II度(中度)、III度(重度)和IV度(威胁生命)。

### 1.4 统计学方法

应用SPSS 17.0软件对数据进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数的比较采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,两组间的比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者近期疗效比较

经过2个周期的治疗后,观察组患者的RR和DCR均显著高于对照组,两组比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表1。

表1 两组患者近期疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups (case)

组别	<i>n</i>	CR	PR	SD	PD	RR, %	DCR, %
观察组	36	2	20	7	7	61.1	80.6
对照组	36	1	12	10	13	36.1	63.9
$\chi^2$						8.762	5.931
<i>P</i>						$< 0.05$	$< 0.05$

### 2.2 两组患者中位生存期比较

观察组患者的中位生存期(8.4个月)显著长于对照组(6.1个月),两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.3 两组患者不良反应比较

两组患者均无治疗相关性死亡,其不良反应主要有骨髓抑制、胃肠道反应、口腔黏膜炎和外周神经毒性等,且多为I度和II度,基本都在IV度以下。观察组患者外周神经毒性发生率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组患者其他方面的不良反应发生率均略高于对照组,但两组比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表2。

## 3 讨论

目前,对于胃癌的治疗仍以手术治疗为首选,但放疗和化疗仍在综合治疗中占据重要的地位。由于胃癌患者在就诊时多数已处于晚期,往往失去了手术或放疗的机会,对于此类患者而言,选用适当的药物联合化疗,可产生一定治疗作用,提高治疗的有效率,延长生存期<sup>[6-8]</sup>。

替吉奥是一种新型的氟尿嘧啶衍生物类口服抗癌药,它包括替加氟、吉美嘧啶、奥替拉西3种成分,其各自作用特点如下:替加氟是5-氟尿嘧啶的前体药物,具有优良的口服生物利

表2 两组患者不良反应比较(例)

Tab 2 Comparison of ADR between 2 groups(case)

组别	白细胞减少	血小板减少	腹泻	恶心呕吐	口腔黏膜炎	外周神经毒性	肝功能损伤
观察组							
0度	19	27	31	22	24	17	28
I度	6	3	4	8	8	11	6
II度	10	6	1	6	4	8	2
III度	1	0	0	0	0	0	0
IV度	0	0	0	0	0	0	0
发生率, %	47.2	25.0	13.9	38.9	33.3	52.8	22.2
对照组							
0度	22	29	32	24	26	32	29
I度	8	5	4	7	7	4	7
II度	6	2	0	5	3	0	0
III度	0	0	0	0	0	0	0
IV度	0	0	0	0	0	0	0
发生率, %	38.9	19.4	11.1	33.3	27.8	11.1	19.4
$\chi^2$	0.798	0.563	0.143	0.364	0.327	14.583	0.294
<i>P</i>	0.246	0.431	0.735	0.427	0.465	0.004	0.526

用度,能在活体内转化为5-氟尿嘧啶,对消化道瘤和其他实体瘤有很好疗效;吉美嘧啶具有二氢嘧啶脱氢酶的抑制活性,可延缓5-氟尿嘧啶的分解代谢,有助于延长药物作用时间和保持持续的有效浓度;奥替拉西可阻断5-氟尿嘧啶的磷酸化,口服给药之后,奥替拉西在胃肠组织中具有很高的分布浓度,从而影响5-氟尿嘧啶在胃肠道的分布,保护胃肠道黏膜,由此可减轻其胃肠道不良反应<sup>[9-10]</sup>。奥沙利铂作为第三代铂类抗癌药,是细胞周期非特异性药物。其作用机制是通过产生烷化物,作用于DNA,易与DNA链上的G共价键发生共价结合,形成链内、链间交联及DNA-蛋白质交联,从而抑制DNA的合成及复制,产生细胞毒性。奥沙利铂的主要不良反应为恶心呕吐等胃肠道反应,剂量增大时可出现神经毒性反应。在同步放疗过程中,应用该药在提高疗效的同时会增加毒性反应,但多数患者可耐受<sup>[11-12]</sup>。

本研究结果显示,替吉奥联合奥沙利铂治疗晚期胃癌的RR和DCR均显著高于单用替吉奥治疗,说明替吉奥联合奥沙利铂可提高患者的近期疗效,改善患者的生存质量。替吉奥联合奥沙利铂治疗晚期胃癌的中位生存期显著长于单用替吉奥治疗,说明替吉奥联合奥沙利铂可延长患者的生存时间。替吉奥联合奥沙利铂治疗晚期胃癌的骨髓抑制、胃肠道反应、口腔黏膜炎等的发生率均较单用替吉奥治疗略高,但差异均无统计学意义;而替吉奥联合奥沙利铂治疗的外周神经毒性发生率显著高于单用替吉奥治疗,这与奥沙利铂的主要不良反应神经毒性反应有关,但通过医师的合理用药,提前做好预防措施,多数患者可以耐受,不会对患者造成危险。

综上所述,替吉奥联合奥沙利铂相比单用替吉奥治疗晚期胃癌,可提高临床疗效及患者的生存质量,且安全性可接受。

## 参考文献

- [1] Orii T, Karasawa Y, Kitahara H, et al. Long-term survival after sequential chemotherapy and surgery for advanced gastric cancer[J]. *International Journal of Surgery Case Reports*, 2013,4(11):976.
- [2] Chou HH, Kuo CJ, Hsu JT, et al. Clinicopathologic study of node-negative advanced gastric cancer and analysis of factors predicting its recurrence and prognosis[J]. *The American Journal of Surgery*, 2013,205(6):623.

# 瑞舒伐他汀联合阿司匹林治疗颈动脉粥样硬化的临床观察

陈小铭<sup>1\*</sup>, 叶炳华<sup>2</sup>(1.泰州市第三人民医院药剂科, 江苏泰州 225321; 2.泰州市第三人民医院心内科, 江苏泰州 225321)

中图分类号 R543.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)44-4162-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.44.12

**摘要** 目的:观察瑞舒伐他汀联合阿司匹林治疗颈动脉粥样硬化的临床疗效和安全性。方法:150例颈动脉粥样硬化患者随机均分为A组、B组和C组。3组患者均给予低脂饮食等常规治疗。在此基础上,A组患者给予阿司匹林肠溶片100 mg,口服,每日1次;B组患者给予瑞舒伐他汀钙片10 mg,口服,每日1次;C组患者给予阿司匹林肠溶片(用法用量同A组)+瑞舒伐他汀钙片(用法用量同B组)。3组患者疗程均为6个月。观察3组患者临床疗效,治疗前后的血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、发生心脏缺血事件例数、颈动脉内中膜厚度(IMT)及不良反应发生情况。结果:C组患者总有效率显著高于A组及B组,3组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前3组患者TC、TG、LDL-C、HDL-C、发生心脏缺血事件例数、IMT比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后3组患者TC、TG、LDL-C、发生心脏缺血事件例数、IMT均显著低于同组治疗前,且C组低于A组及B组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。3组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:瑞舒伐他汀联合阿司匹林治疗颈动脉粥样硬化较单用瑞舒伐他汀或阿司匹林疗效更显著,安全性相似。

**关键词** 瑞舒伐他汀;阿司匹林;颈动脉粥样硬化;疗效;安全性

## Clinical Observation of Atorvastatin Combined with Aspirin in the Treatment of Carotid Atherosclerosis

CHEN Xiao-ming<sup>1</sup>, YE Bing-hua<sup>2</sup>(1.Dept. of Pharmacy, Taizhou Third People's Hospital, Jiangsu Taizhou 225321, China; 2.Dept. of Cardiology, Taizhou Third People's Hospital, Jiangsu Taizhou 225321, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of atorvastatin combined with aspirin in treatment of carotid atherosclerosis. METHODS: 150 patients with carotid atherosclerosis were randomly divided into group A, group B and group C. 3 groups were all given low fat diet. Based on it, group A was additionally given Aspirin enteric-coated tablets 100 mg orally once a day; group B additionally received Rosuvastatin tablet 10 mg orally once a day; group C was additionally given Atorvastatin enteric-coated tablets (same usage and dosage as group A) and Rosuvastatin tablet (same usage and dosage as group B). The treatment course of 3 groups lasted for 6 months, and clinical efficacies of 3 groups were observed. The serum total cholesterol (TC) triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), carotid artery intima-media thickness (IMT), case number of heart ischemia and the incidence of ADR were observed before and after treatment. RESULTS: The total effective rate of group C was significantly higher than that of group A and group B; there were statistically significant differences among 3 groups ( $P<0.05$ ). Before treatment, there was no statistically significant difference in the levels of TC, TG, LDL-C and case number of heart ischemia, IMT among 3 groups ( $P>0.05$ ); the levels of TC, TG, LDL-C, case number of heart ischemia, IMT in 3 groups after treatment were significantly lower than before; those of group C were lower than those of group A and B. that of group C was higher than that of group A and B; there was statistically significant difference ( $P<0.05$ ). No obvious ADR was found in 3 groups during treatment. CONCLUSIONS: Atorvastatin combined with aspirin is more effective and safer than rosuvastatin or aspirin alone in the treatment of carotid atherosclerosis.

**KEYWORDS** Rosuvastatin; Aspirin; Carotid atherosclerosis; Therapeutic efficacy; Safety

- [3] 王鑫,金晶.局部晚期胃癌术后同步放化疗研究进展[J].实用肿瘤杂志,2011,26(3):225.
- [4] 阮新建,张书霞,贾得前,等.奥沙利铂联合替吉奥治疗晚期胃癌的临床观察[J].实用癌症杂志,2014,29(1):51.
- [5] 傅建芬,张芳芳.替吉奥联合奥沙利铂治疗晚期胃癌40例的疗效及护理体会[J].中国药业,2013,22(11):105.
- [6] 高丹丹,刘磊,白玉贤.晚期胃癌化疗及分子靶向治疗研究进展[J].中国肿瘤临床,2012,39(23):1978.
- [7] 杨子鑫,刘巍.晚期胃癌内科治疗的研究进展[J].中华肿瘤防治杂志,2011,18(19):1572.
- [8] 张静,刘俏,彭六保.以卡培他滨为基础的联合化疗方案治疗晚期胃癌新进展[J].中国药房,2013,24(12):1137.
- [9] 林寒冰,杨立.替吉奥联合草酸铂治疗晚期胃癌的临床疗效与安全性评估[J].中国药业,2013,22(6):22.
- [10] 杨林,宋岩,秦琼,等.替吉奥联合奥沙利铂一线治疗晚期胃癌的疗效和安全性[J].肿瘤防治研究,2013,40(7):688.
- [11] 吴建军,陈维荣.新一代铂类药物奥沙利铂的研究进展[J].医学综述,2012,18(12):1906.
- [12] 李凤君.奥沙利铂致外周神经毒性反应防治研究进展[J].护理研究,2012,26(2):481.

\* 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:86903052chen@sina.com

(收稿日期:2014-07-10 修回日期:2014-10-15)