

替加氟与氟尿嘧啶治疗胃癌的疗效比较

刘刚^{1*}, 杨沔², 陈本栋³ (1. 宁波市北仑区小港医院普外科, 浙江宁波 315801; 2. 宁波市医疗中心李惠利医院胃小肠外科, 浙江宁波 315040; 3. 宁夏医科大学总医院胃肠外科, 银川 750004)

中图分类号 R735.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)48-4546-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.48.11

摘要 目的: 比较替加氟与氟尿嘧啶治疗胃癌的临床疗效和安全性。方法: 将62例胃癌患者随机分为观察组(32例)和对照组(30例)。观察组患者给予替加氟片6~8片, 口服, 每日3次, 3个月为一疗程, 休息1个月后再重复下个疗程; 对照组患者给予氟尿嘧啶注射液10~20 mg加入0.9%氯化钠注射液250 ml中, 静脉滴注, 每日1次, 10 d为一疗程, 休息20 d后再重复下个疗程。两组患者均治疗1年后评价疗效。随访所有患者治疗1年、2年生存率和中位生存期, 毒性反应及治疗费用。结果: 两组患者总有效率, 1年、2年生存率, 中位生存期比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者除恶心、呕吐、腹泻、血小板降低发生率显著低于对照组外, 其他不良反应发生率与对照组比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论: 替加氟与氟尿嘧啶治疗胃癌疗效相当, 均可有效改善患者生存质量, 但替加氟安全性优于氟尿嘧啶。

关键词 替加氟; 氟尿嘧啶; 胃癌; 疗效; 安全性

Comparison of Therapeutic Efficacy of Tegafur versus Fluorouracil in the Treatment of Gastric Cancer

LIU Gang¹, YANG Mian², CHEN Ben-dong³ (1. Dept. of General Surgery, Ningbo Beilun District Xiaogang Hospital, Zhejiang Ningbo 315801, China; 2. Dept. of Gastric Intestinal Surgery, Lihuli Hospital of Ningbo Medical Center, Zhejiang Ningbo 315040, China; 3. Dept. of Gastric Intestinal Surgery, Ningxia Medical University General Hospital, Yinchuan 750004, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To compare clinical efficacy and safety of tegafur versus fluorouracil in the treatment of gastric cancer. **METHODS:** 62 patients with gastric cancer were randomly divided into observation group (32 cases) and control group (30 cases). Observation group was given Tegafur tablet 6-8 tablets orally, three times a day; a treatment course lasted for 3 months, and treatment continued after one month interval. Control group was given Fluorouracil injection 10-20 mg added into 0.9% Sodium chloride injection 250 ml intravenously once a day; a treatment course lasted for 10 days, and treatment continued after 20 days interval. Therapeutic efficacies of 2 groups were evaluated after 1 year treatment. One-year and two-year survival rate, median survival time, toxic reaction and treatment cost were followed up. **RESULTS:** There was no statistical significance in total effective rate, one-year and two-year survival rate, median survival time between 2 groups ($P>0.05$). The incidence of nausea, vomiting, diarrhea and the decrease of platelet count in observation group were significantly lower than in control group; there was statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of other ADR ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** Therapeutic efficacy of tegafur is similar to that of fluorouracil, and both of them can improve the quality of life; while tegafur is better than fluorouracil in treatment cost and safety.

KEYWORDS Tegafur; Fluorouracil; Gastric cancer; Therapeutic efficacy; Safety

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一, 病死率较高, 位居恶性肿瘤病死率前列^[1]。近年来, 随着人们生活压力的增加和饮食结构的变化, 胃癌的发生率呈升高的趋势^[2]。化疗是目前治疗胃癌的主要方法, 具有一定疗效和安全性, 但常常因联合化疗后的毒性反应而使患者生存质量下降。随着现代医学的发展, 抗肿瘤药物越来越多, 选择疗效好、毒性反应小且价格较低的药物对于患者来说显得尤为重要。替加氟口服吸收好, 可通过血脑屏障进入脑脊液, 具有脂溶性高、毒性反应小、价格低廉等特点, 可广泛用于胃、结直肠等消化道肿瘤^[3]。氟尿嘧啶对消化道癌及其他实体瘤有良好疗效, 在肿瘤内科治疗中占有重要地位。鉴于此, 笔者比较了替加氟与氟尿嘧啶治疗胃癌的临床疗效和安全性, 以为临床治疗提供参考。

* 主治医师。研究方向: 胃癌临床。E-mail: liugang258369@126.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择宁波市北仑区小港医院2007年6月—2013年6月收治的62例胃癌患者, 男性33例, 女性29例; 年龄52~81岁。均经病理组织学确诊, 无远处转移病灶。纳入标准: (1) 功能状态评分(KPS)69~98分; (2) 预计生存期超过3个月; (3) 入组前未接受过化疗或接受过化疗但疗程已结束3个月; (4) 无其他肿瘤伴随治疗; (5) 经组织学、细胞学诊断为进展期胃癌等。排除标准: (1) 妊娠期或哺乳期妇女; (2) 精神异常或癌症转移; (3) 严重感染; (4) 主要器官有衰竭; (5) 对本研究所用药物过敏。按抛硬币法将所有患者分为观察组(32例)和对照组(30例)。其中, 观察组男性15例, 女性17例; 年龄43~75岁, 平均(49.18±15.43)岁。对照组男性18例, 女性12例; 年龄44~77岁, 平均(51.34±12.68)岁。两组患者性别、年龄等一

般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经宁波市北仑区小港医院医学伦理委员会批准,所有患者家属均知情同意且签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

观察组患者给予替加氟片(齐鲁天和惠世制药有限公司,规格:50 mg)6~8片,口服,每日3次,3个月为一疗程,休息1个月后重复下个疗程;对照组患者给予氟尿嘧啶注射液(上海旭东海普制药)10~20 mg加入0.9%氯化钠注射液250 ml中,静脉滴注,每日1次,10 d为一疗程,休息20 d后重复下个疗程。两组患者均治疗1年后评价疗效。

1.3 毒性反应评价^[4]

按照世界卫生组织(WHO)抗癌药急性与亚急性毒性表现与分级标准分为0~IV度。

1.4 疗效判定标准^[4]

(1)完全缓解(CR):治疗后肿块完全消失,时间超过1个月;(2)部分缓解(PR):治疗后肿块缩小 $\geq 50\%$,时间不少于4周;(3)稳定(SD):治疗后肿块缩小 $< 50\%$,或增大 $\leq 25\%$;(4)进展(PD):治疗后一个或多个肿块增大 $> 25\%$,或出现新肿块。总有效率(RR)=(CR例数+PR例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

采用SPSS13.0统计学软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

1.6 患者随访

随访所有患者治疗后1年、2年的生存率及中位生存期。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后两组患者总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较(例)

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

组别	<i>n</i>	CR	PR	SD	PD	RR, %
观察组	32	0	15	13	4	46.9
对照组	30	0	11	8	11	36.7
χ^2						1.01
<i>P</i>						>0.05

2.2 毒性反应

观察组患者除恶心、呕吐、腹泻、血小板降低发生率显著低于对照组外,其他不良反应发生率与对照组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

2.3 两组患者1年、2年生存率及中位生存期比较

两组患者1年、2年生存率及中位生存期比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表3。

3 讨论

随着人们生活水平的不断提高,胃肠道恶性肿瘤已成为威胁人类健康的主要疾病之一,胃癌手术切除是目前唯一可能根治胃癌的治疗方法,但仅限于病变较早的I期胃癌。晚期胃癌治疗以延长患者生存期,提高生存质量为目的^[6-8]。姑息化疗可以有效提高患者生存率,但也存在毒性反应大、耐受性较差等缺点,因此如何给予有效又安全的治疗方案是目前研究的重点。

表2 毒性反应(例)

Tab 2 Toxic reaction (case)

毒性反应	观察组(<i>n</i> =32)			对照组(<i>n</i> =30)			<i>P</i>
	I~II	III~IV	总发生率, %	I~II	III~IV	总发生率, %	
恶心、呕吐	7	3	31.3*	14	5	63.3	<0.05
腹泻	4	0	12.5*	12	1	43.3	<0.05
白细胞降低	17	4	65.6	20	3	76.7	>0.05
贫血	11	2	40.6	12	0	40.6	>0.05
血小板降低	8	0	40.6*	17	1	60.0	<0.05
外周神经毒性	7	0	21.9	6	1	23.3	>0.05
肝功能损害	4	0	12.5	6	0	20.0	>0.05
肾功能损害	3	2	15.6	3	3	20.0	>0.05

与对照组比较: * $P<0.05$

vs. control group: * $P<0.05$

表3 两组患者生存率及中位生存期比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of survival rate and median survival time between 2 groups [case (%)]

组别	<i>n</i>	1年生存率	2年生存率	中位生存期,月
观察组	32	16(50.0)	4(12.5)	6.5~16.7
对照组	30	8(26.7)	3(10.0)	7.3~10.7
χ^2		1.62	0.08	0.14
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05

替加氟属于5-氟尿嘧啶衍生物,在体内经肝脏活化逐渐转变为氟尿嘧啶而起抗肿瘤作用,能干扰和阻断DNA、RNA及蛋白质的合成,主要作用于S期,是细胞周期特异性药物,其作用机制、疗效及抗肿瘤谱与5-氟尿嘧啶相似,但作用持久、吸收较好、毒性反应小,仅为5-氟尿嘧啶的1/7~1/4慢性毒性试验中未见严重的骨髓抑制,对免疫系统的影响亦较轻微,而化疗指数是5-氟尿嘧啶的2倍^[9]。该药血药浓度较低,持续作用时间较长,可增加治疗效果,降低化疗药物对患者的毒性反应^[10],是消化道恶性肿瘤最有效的化疗制剂,可应用于消化道恶性肿瘤的治疗。

本研究结果显示,两组患者总有效率,1年、2年生存率,中位生存期比较,差异均无统计学意义。观察组患者除恶心、呕吐、腹泻、血小板降低发生率显著低于对照组外,其他不良反应发生率与对照组比较,差异均无统计学意义。说明替加氟治疗胃癌的安全性好于氟尿嘧啶,本结论与相关文献报道一致^[11-12]。

综上所述,替加氟与氟尿嘧啶治疗胃癌疗效相当,均可有效改善患者生存质量,但替加氟的安全性优于氟尿嘧啶。由于纳入研究的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 冯雯,刘思海,朱瑞霞,等.洛铂联合替吉奥治疗晚期胃癌的观察及护理[J].中国现代药物应用,2012,6(24):120.
- [2] 齐良波.Surivin和p53蛋白在胃癌组织中的表达及意义[J].中国基层医药,2010,17(18):2532.
- [3] 杨瑞峰.替加氟联合益气消瘤方治疗晚期肿瘤临床观察[J].实用中西医结合临床,2012,12(4):13.
- [4] 潘敦,李良庆.伊立替康联合替加氟治疗晚期胃癌的临床观察[J].中国现代医药杂志,2010,12(3):9.
- [5] 孙燕,石元凯.临床肿瘤内科学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2007:150-153.
- [6] 邱东民,时伟锋,周士福.多西他赛联合卡培他滨在晚期

益气复脉注射液与银杏叶提取物注射液治疗急性脑梗死的疗效比较

乔清*,安中平(天津市环湖医院,天津 300060)

中图分类号 R453.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)48-4548-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.48.12

摘要 目的:比较益气复脉注射液与银杏叶提取物注射液治疗急性脑梗死的疗效和安全性。方法:将140例急性脑梗死患者按随机数字表法均分为对照组和研究组。两组患者均给予鼻管吸氧、鼻饲流质饮食、低脂饮食、促脑细胞代谢药、抗脑水肿、控制血压、防止感染等常规治疗。在此基础上,对照组患者给予银杏叶提取物注射液25 ml加入5%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注,每日1次;研究组患者给予益气复脉注射液40 ml加入5%葡萄糖注射液200 ml中静脉滴注,每日1次。两组患者疗程均为14 d。比较两组患者的临床疗效,治疗前后脑梗死体积、神经功能缺损(NFDS)评分、白细胞介素(IL)-6、IL-8、C反应蛋白(CRP)水平及不良反应发生情况。结果:治疗后研究组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前两组患者各项指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者NFDS评分、IL-6、IL-8、CRP均显著低于同组治疗前,且研究组低于对照组,脑梗死体积大于同组治疗前,但研究组增加的幅度低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组患者不良反应发生率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:益气复脉注射液治疗急性脑梗死较银杏叶提取物注射液疗效更显著,且安全性较好。

关键词 益气复脉注射液;银杏叶提取物注射液;急性脑梗死;临床疗效;安全性

Comparison of Therapeutic Efficacy of Yiqi Fumai Injection and Ginkgo Biloba Extract Injection on Acute Cerebral Infarction

QIAO Qing, AN Zhong-ping (Huanhu Hospital of Tianjin City, Tianjin 300060, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the clinical efficacy and safety of Yiqi fumai injection and Ginkgo biloba extract injection in the treatment of acute cerebral infarction. METHODS: 140 patients with cerebral infarction were randomly divided into control group and research group. Both groups received routine treatment as oxygen inhalation through nasal catheter, liquid diet by nasal feeding, low fat diet, agent for promoting cerebral cell metabolism, anti-encephaledema treatment, blood control, infection prevention. Control group additionally received Ginkgo biloba extract injection 25 ml added into 5% Glucose injection 250 ml intravenously, once a day. Research group was additionally given Yiqi fumai injection 40 ml added into 5% Glucose injection 200 ml intravenously, once a day. Treatment course of 2 groups lasted for 14 days. Clinical efficacies of 2 groups were observed, and cerebral infarction volume, neurological function defect score (NFDS), serum IL-6 and IL-8, c-reactive protein (CRP) and ADR were observed before and after treatment. RESULTS: Total effective rate of research group was significantly than that of control group; there was statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in all index between 2 groups before treatment ($P>0.05$). NFDS, the levels of IL-6 and IL-8, CRP of 2 groups after treatment were significantly lower than before, and the research group was lower than the control group. The volume of cerebral infarction was increased, but the increase of research group was lower than that of control group; there was statistical significance ($P<0.05$). The incidence of ADR in research group was significantly lower than in control group; there was statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Yiqi fumai injection is more effective and safer than Ginkgo biloba extract injection in the treatment of acute cerebral infarction.

KEYWORDS Yiqi fumai injection; Ginkgo biloba extract injection; Acute cerebral infarction; Clinical efficacy; Safety

- 胃癌中的应用[J].中国药房,2008,19(17):1334.
- [7] 李子禹,季鑫,季加孚.新辅助化疗对胃癌手术并发症的影响[J].中国实用外科杂志,2013,33(4):276.
- [8] Li ZY, Koh CE, Bu ZD, et al. Neoadjuvant chemotherapy with FOLFOX: Improved outcomes in Chinese patients with locally advanced gastric cancer[J]. *J Surg Oncol*, 2012,105(8):793.
- [9] 邵华,冠有为,孙威,等.FOLFOX4与替加氟替代方案对晚期胃癌疗效的对比研究[J].现代肿瘤医学,2010,18(10):2015.
- [10] 陶红梅,郑凯兰.奥沙利铂联合替加氟治疗晚期胃癌的临床观察与护理[J].现代中西医结合杂志,2011,20(30):3878.
- [11] 金丽.替加氟持续小剂量口服治疗晚期胃癌的临床观察[J].中国医学工程,2012,20(12):35.
- [12] Mazzola R, Alù M, Leonardi V, et al. Capecitabine in combination with oxaliplatin as first-line therapy for advanced gastric cancer: a case report[J]. *Tumori*, 2011,97(1):1158.

* 主治医师,硕士。研究方向:脑血管病。电话:022-60367946。
E-mail:838414630@qq.com

(收稿日期:2014-07-14 修回日期:2014-10-30)