

奈达铂联合替加氟治疗晚期食管癌的临床观察

熊良庚¹, 陆平²

Short-term Effects of Nedaplatin Plus Futraful Chemotherapy in Treatment of Advanced Esophageal Carcinoma

XIONG Liang-geng¹, LU Ping²

1. Department of Medical Oncology, The Second People Hospital of Dazhou, Dazhou 635000, China; 2. The People Hospital of Langao

Abstract: **Objective** To observe the efficacy and the side effects of nedaplatin with futraful in the treatment of advanced esophageal carcinoma. **Methods** Observing group NDP/ FT-207 regiment: given nedaplatin 80 ~ 100 mg/m² on day 1 and futraful 500 ~ 600 mg/m² on day 1 to 5; control group: DDP/ 5-Fu regiment received cisplatin 80 ~ 100 mg/m² on day 1 and 5-Fluorouracil 500 ~ 750 mg/m² on day 1 to 5. In both groups per 28 days was a cycle, 2 ~ 3 cycles were one course. **Results** Response and toxicity could be assessed in all the 78 patients, 42 patients were in observing group, the other 36 patients were in control group. The response rate of patients treated by NDP/ FT-207 and DDP/ 5-Fu were 57.1 % (24/42) and 50 % (18/36) respectively. The two groups have no significant difference. **Conclusion** The side effects as gastrointestinal reactions and myelosuppression et al in observing group is lighter than that in control group.

Key words: Esophageal carcinoma; Nedaplatin; Futraful; Chemotherapy

摘要: **目的** 探讨奈达铂 (NDP) + 替加氟 (FT-207) 方案治疗晚期食管癌的近期疗效和毒副作用。 **方法** 观察组为 NDP/ FT-207, 方案: NDP 80 ~ 100 mg/m², 静滴, 第 1 天, FT-207 500 ~ 600 mg/m², 静滴, 第 1 ~ 5 天, 每 28 天为 1 个周期, 2 ~ 3 周期为 1 个疗程, 对照组为 DDP/ 5-Fu, 方案: DDP 80 ~ 100 mg/m², 静滴, 第 1 天, 5-Fu 500 ~ 750 mg/m², 静滴, 第 1 ~ 5 天, 每 28 天为 1 周期, 2 ~ 3 周期为 1 个疗程。 **结果** 全部病例均可评价疗效及不良反应, 其中 NDP/ FT-207 方案治疗 42 例, 有效率为 57.1 %, DDP/ 5-Fu 方案治疗 36 例, 有效率为 50 %, 两组有效率差异无统计学意义, 消化道反应及骨髓抑制等毒副作用观察组较对照组明显减轻 ($P < 0.05$)。 **结论** 奈达铂联合替加氟治疗晚期食管癌近期疗效与 DDP/ 5-Fu 方案相近, 但毒副作用明显减轻。

关键词: 食管癌; 奈达铂; 替加氟; 化疗

中图分类号: R735.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-8578(2008)03-0207-03

0 引言

食管癌是我国常见的恶性肿瘤之一, 占我国所有恶性肿瘤总数的 10 % 左右, 总的 5 年生存率低于 20 %, 晚期食管癌预后差, 中位生存期仅 4 ~ 8 个月, 随着化疗药物的发展, 以铂类为基础的全身化疗在晚期食管癌的治疗中占据着重要地位, 常见化疗方案为顺铂联合 5-氟尿嘧啶, 总有效率 25 % ~ 50 %, 但由于其对肝肾功能和骨髓损害及消化道反应较大而限制了其应用。奈达铂 (NDP) 是第二代铂类抗肿瘤药物, 文献报道其抗癌谱广, 溶解度高, 与顺铂

之间仅部分交叉耐药^[1], 替加氟为氟尿嘧啶的衍生物, 作用机制与 5-Fu 相同, 抗癌谱相似, 但具有与肿瘤细胞作用时间长, 毒副反应较轻的优点, 我科自 2004 年 4 月 ~ 2006 年 12 月应用奈达铂联合替加氟治疗晚期食管癌 42 例, 同期采用顺铂/ 氟尿嘧啶治疗食管癌 36 例, 现报告如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 78 例晚期食管癌均经病理学和影像学证实, 为手术无法切除或术后复发、转移的患者。所有患者化疗前血常规、肝肾功能及心电图均正常, 近 1 个月以内未作任何放化疗, Karnofsky 评分 ≥ 60 , 均有可测量临床和 X 线观察指标, 预计生存期超过 3 个月。男 60 例, 女 18 例, 年龄 38 ~ 76 岁, 中位年龄 59 岁。病理类型鳞癌 72 例, 腺癌 6

收稿日期: 2007-03-30; 修回日期: 2007-05-14

作者单位: 1. 635000 四川达州市第二人民医院肿瘤科;

2. 陕西省岚皋县人民医院内科

作者简介: 熊良庚 (1975-) 男, 博士, 副主任医师, 主要从事肿瘤内科诊治工作

例;其中肝转移 30 例,肺转移 26 例,腹腔、纵隔及锁骨上淋巴结转移 20 例,脑转移 2 例;初治 70 例,复治 8 例。

1.2 治疗方法 全部患者随机分为两组,观察组 42 例,对照组 36 例。

(1) 观察组:NDP 80 ~ 100 mg/m²,静滴,d1 FT-207 500 ~ 600 mg/m²,静滴,d1 ~ 5,每 28 d 为 1 个周期,2 ~ 3 个周期为 1 个疗程。

(2) 对照组:DDP 80 ~ 100 mg/m²,静滴,d1,5-Fu 500 ~ 750 mg/m²,静滴,d1 ~ 5,每 28 d 为 1 个周期,2 ~ 3 个周期为 1 个疗程,两组化疗前均常规给予 5-HT₃受体阻断剂格拉司琼止吐。

1.3 评价标准 所有患者均化疗 2 ~ 3 个周期后 4 周进行疗效评价,近期疗效评价参照 WHO 标准,分为完全缓解(CR),部分缓解(PR),稳定(SD)和进展(PD),以 CR + PR 为有效(RR),不良反应按 WHO 抗癌药物毒性标准分为 0 ~ 度。

1.4 统计学方法 有效率及毒性反应比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 疗效 78 例患者均可评价疗效,其中观察组有效率为 57.1 % (24/42),而对照组有效率为 50 % (18/36),两者疗效比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的临床疗效比较

组别	例数	CR (%)	PR (%)	SD (%)	PD (%)	RR (%)
观察组	42	0	24	13	5	57.1
对照组	36	0	18	10	8	50.0

$P > 0.05$

2.2 毒副反应 两组患者在化疗期间,观察组 度以上恶心呕吐较对照组明显减轻 ($P < 0.05$),对血小板的影响也较对照组小 ($P < 0.05$),而脱发及周围神经症状两者无明显差异,两组均未见明显肝肾功能损害,无治疗相关性死亡,见表 2。

3 讨论

食管癌对化疗较其他消化道肿瘤敏感性相对要高,目前其化疗的标准方案为 DDP + 5-Fu,由于毒副反应较大而限制了其应用,因此,探寻高效低毒的化疗方案是食管癌药物治疗的关键。

奈达铂即顺一甘醇酸二氨合铂,是日本盐野义制药公司开发的第二代铂类抗癌药物,国产商品名为捷佰舒,其抗癌机制与 DDP 相同,主要与核苷生成核苷-铂结合物,与 DNA 结合,破坏 DNA 结构和

表 2 两组患者不良反应比较

不良反应	0					+		P
						(%)		
白细胞减少								
观察组	16	12	8	4	2	14.3	< 0.05	
对照组	10	7	7	7	5	33.3		
血红蛋白减少								
观察组	22	10	8	2	0	4.76		
对照组	16	8	6	5	1	16.67		
血小板减少								
观察组	15	13	10	3	1	9.5	< 0.05	
对照组	4	8	7	7	3	27.7		
恶心呕吐								
观察组	18	14	7	2	1	7.14	< 0.05	
对照组	5	13	8	7	3	27.7		
腹泻								
观察组	41	1	0	0	0	0		
对照组	33	2	1	0	0	0		
肝功能异常								
观察组	42	0	0	0	0	0		
对照组	35	1	0	0	0	0		
肾功能异常								
观察组	41	1	0	0	0	0		
对照组	32	2	2	0	0	0		
脱发								
观察组	40	1	1	0	0	0		
对照组	30	4	2	0	0	0		
肢端麻木								
观察组	35	5	2	0	0	0		
对照组	27	6	3	0	0	0		

功能,抑制 DNA 复制^[2],Inaba 等^[3]认为单药 NDP 比顺铂治疗食管癌更有效,且消化道及肾脏不良反应明显小于 DDP^[4]。

替加氟是氟尿嘧啶的衍生物,在体内通过肝脏活化转换为氟尿嘧啶而发挥抗癌活性,主要作用于 S 期,干扰 DNA 和 RNA 合成,其半衰期是 5-氟尿嘧啶的 10 倍以上,毒性仅为氟尿嘧啶的 1/4 ~ 1/7, Ajani JA 等^[5]研究发现替加氟联合顺铂对食管癌的有效率为 51 %,生存期及生活质量明显改善,毒副反应轻微,以 NDP/5-Fu 治疗晚期食管癌的临床报道较多,Shibata 等^[6]报道用 NDP/5-Fu 治疗晚期食管癌 16 例,有效率为 56.3 %。Yoshioka 等^[7]报道 317 例转移,复发或大面积侵袭性不能进行手术的晚期食管癌患者,采用 NDP 和 5-Fu 联合化疗,有效率占可评价病例和总体病例分别为 60 %和 52.9 %,淋巴结,肝转移灶以及原发灶均对该治疗有效,分别为 54.5 %,100 %和 58.4 %,但国内外对奈达铂联合替加氟治疗食管性的临床报道不多,我们采用 NDP 联合 FT-207 治疗晚期食管癌患者 42 例,总有效率

DCEP-T 方案治疗复发或难治性多发性骨髓瘤疗效观察

袁振刚,傅卫军,陈玉宝,奚 昊,王东星,侯 健

DCEP-T: An Effective, Tolerated, Salvage Combination Chemotherapy for Relapsed or Refractory Multiple Myeloma

YUAN Zhen-gang, FU Wei-jun, CHEN Yu-bao, XI Hao, WANG Dong-xing, HOU Jian
Department of Hematology, Changzheng Hospital, The Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of DCEP-T regimen in treatment of patients with relapsed or refractory multiple myeloma (MM). **Methods** Twenty-eight patients (19 male and 9 female, median age is 49 years) with refractory or relapsed myeloma had been treated with DCEP-T for at least two cycles. The regimen consisted of 4 days of intravenous dexamethasone (20 ~ 40) mg/d, cyclophosphamide 200 mg/d, etoposide 40 mg/m², cisplatin 10 mg/m², and daily thalidomide (100 ~ 200) mg/d in a 4-week cycle. **Results** After two cycles of DCEP-T, 4 patients (14.3 %) achieved very good complete response, and 14 patients (50.0 %) had a partial response. So the overall response rate was 64.3 %. Among the 9 patients with extramedullary involvement, plasmacytoma completely disappeared in 4 patients, and decreased markedly in 2 patients, the response rate was 66.7 % (6/9). The most common nonhematologic toxicities were nausea and vomiting (32.1 %), followed by constipation (25.0 %). **Conclusion** DCEP-T is an effective, tolerable, salvage combination chemotherapy for relapsed or refractory MM, as well as in extramedullary involvement.

收稿日期:2007-03-06;修回日期:2007-07-02
作者单位:200003 上海,第二军医大学附属长征医院血液科
作者简介:袁振刚(1971-),男,博士,主治医师,主要从事多发性骨髓瘤的研究

Key words: Multiple myeloma; Cisplatin; Thalidomide
摘 要:目的 观察 DCEP-T 方案挽救性治疗复发或难治性多发性骨髓瘤

为 57.1 % (24/42), 而 DDP/5-Fu 组有效率为 50 % (18/36), 前者疗效稍高, 但两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。NDP/FT-207 组化疗病例中不良反应较轻, 主要为骨髓抑制, 其中 ~ 度白细胞减少 14.3 %, 血小板减少 9.5 %, 与 DDP/5-Fu 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 消化道反应明显减轻, NDP/FT-207 组恶心呕吐发生率仅为 7.1 %, 而 DDP/5-Fu 组高达 27.7 % ($P < 0.05$), 两组肝肾功能均无明显损害, 脱发及肢端麻木等毒副反应少见。

综上所述, 奈达铂联合替加氟是治疗晚期食管癌的有效方案, 较顺铂 + 5-氟尿嘧啶方案有一定优势。主要表现在患者耐受性较好, 严重骨髓抑制较轻, 消化道反应低, 使用方便, 不需水化等, 患者的生活质量大为改善, 尤其对耐受性较差的老年患者优势较明显, 对顺铂耐药的患者也可选用, 值得临床进一步推广应用。

参考文献:

[1] Heike Y, Takahashi M, Ohira T, et al. In vivo screening models of cisplatin γ -resistant human lung cancer cell lines u-

sing SCID mice [J]. Cancer Chemother Pharmacol, 1995, 35 (3): 200-204.
[2] Desoize B, Madoulet C. Particular aspects of platinum compounds used at present in cancer treatment [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2002, 42 (3): 317-325.
[3] Inaba H, Tsuda T, Miyazaki A, et al. Clinical study of the combination of small amount of nedaplatin (CDGP)/5-Fu with radiation for the treatment of esophageal cancer [J]. Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi, 2002, 99 (10): 1191-1196.
[4] Kawai Y, Taniuchi S, Okahara S, et al. Relationship between cisplatin or nedaplatin γ -induced nephrotoxicity and renal accumulation [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2003, 35 (6): 803-807.
[5] Aiani JA, Lee FC, Singh DA. Multicenter phase I trial of S-1 plus cisplatin in patients with untreated advanced gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma [J]. J Clin Oncol, 2005, 24 (4): 663-667.
[6] Shibata S, Kawasaki H, Nakai M. Chemoradiotherapy using platinum analogs/5-Fu for advanced esophageal cancer [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2002, 29 (12): 2209-2212.
[7] Yoskioka T, Gamoh M, Shineha R, et al. A new combination chemotherapy with cis-diammine-glycolatinum (Nedaplatin) and 5-Fu for advanced esophageal cancers [J]. Inter Med, 1999, 38 (11): 844-848.

[编辑:贺文;校对:周永红]