

吉西他滨联合奥沙利铂与吉西他滨单独化疗治疗晚期胰腺癌的 近期疗效比较

谭 晶, 卢永刚, 梁 颖, 王昭辉

(昆明医学院第二附属医院外一科, 云南 昆明 650101)

[摘要] **目的** 观察吉西他滨联合奥沙利铂 (GEMOX 方案) 与吉西他滨单独 (GEM 方案) 治疗晚期胰腺癌的近期疗效、临床受益反应、生存率和严重不良反应的比较. **方法** 经病理组织学或细胞学证实的 60 例胰腺癌患者, 随机对照分为吉西他滨联合奥沙利铂组 (GEMOX 组) 与吉西他滨单独组 (GEM 组) 进行治疗, 各 30 例. **结果** 可评估病例 54 例, GEMOX 组有效率 (CR+PR) 为 68.0%, GEM 组有效率 (CR+PR) 为 37.9%, 两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$); GEMOX 组和 GEM 组的临床受益反应 (CBR) 分别为 84.0% 和 65.5%, 两者差异无统计学意义 ($P > 0.05$); GEMOX 组和 GEM 组的 6 月生存率分别为 84.0% 和 62.1% ($P > 0.05$), 12 月生存率分别为 64.0% 和 37.9% ($P > 0.05$), 两组差异无统计学意义; GEMOX 组和 GEM 组的严重不良事件总发生率分别为 36.0% 和 44.8%, 无统计学差异 ($P > 0.05$). **结论** 在近期疗效方面, 吉西他滨联合奥沙利铂优于吉西他滨单独治疗晚期胰腺癌.

[关键词] 胰腺肿瘤; 药物疗法; 吉西他滨; 奥沙利铂;

[中图分类号] R735.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706 (2007) 06-0083-03

The Clinical Efficiency of Gemcitabine Plus Oxliplatin and Gemcitabine Alone for Advanced Pancreatic Cancer

TAN Jing, LU Yong-gang, LIANG Ying, WANG Zhao-hui

(Dept. of Sugery One, The 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650031, China)

[Abstract] **Objective** To compare the clinical efficiency of gemcitabine plus oxliplatin and gemeitabine alone for advanced pancreatic cancer. **Methods** The histologic or cytologic confirmed 60 cases of pancreatic cancer were randomly divided into control Gemcitabine plus oxaliplatin group (GEMOX) with gemcitabine alone group (GEM) treatment, each 30 Cases. **Results** 54 patients were enrolled. The general remission rates (CR+PR) were 68.0% in GEMOX group and 37.9% in GEM group respectively. There was significant statistical difference between two group ($P < 0.05$). **Conclusion** Gemcitabine plus oxliplatin is better than gemc- itabine alone in general remission rates.

[Key words] Pancreatic neoplasms; Chemotherapy; Gemcitabine; Oxaliplatin

胰腺癌是消化道常见肿瘤之一, 位居肿瘤死因第 4 位^[1]. 胰腺癌病程短、进展快, 治疗效果差, 5 年生存率仅 4%^[2], 因而探讨新的治疗方案

对改善胰腺癌患者生活质量有着重要的意义. 2003 年 10 月至 2006 年 10 月, 我科将收治的 60 例晚期胰腺癌患者采用吉西他滨加奥沙利铂

[作者简介] 谭晶 (1961~), 男, 云南昆明市人, 教授, 在读博士生, 主要从事肝胆胰肿瘤外科的研究工作.

(GEMOX 方案)和吉西他滨单独治疗 (GEM 方案), 观察其临床近期疗效, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

病例入选标准: 经病理学或细胞学确诊的晚期胰腺癌患, KPS 评分 >60 分, 预计生存期 >3 个月, 未接受过抗肿瘤放、化疗。

分组: 患者共 60 例, 按照随机对照的原则分为 GEMOX 组和 GEM 组。GEMOX 组 30 例, 其中男 17 例, 女 13 例, 男: 女为 1.3:1, 年龄 28~69 岁, 平均年龄 53 岁。KPS 评分 60~80 分, 平均值 70 分。其中导管细胞癌 25 例, 腺泡细胞癌 3 例, 鳞腺癌 2 例。临床 TNM 分期为 III 期 17 例, IV 期 13 例。4 例非治疗相关性死亡, 1 例缺乏治疗后客观评价指标, 可评价疗效 25 例; GEM 组 30 例, 其中男 18 例, 女 12 例, 男: 女为 1.5:1, 年龄 31~75 岁, 平均年龄 57 岁。其中导管细胞癌 24 例, 腺泡细胞癌 4 例, 囊腺癌 2 例。TNM 分期为 III 期 18 例, IV 期 12 例。1 例缺乏治疗后客观评价指标, 可评价疗效 29 例。

1.2 治疗方法

GEMOX 组: 吉西他滨 1 000 mg/m² 加生理盐水 100 mL, 静脉滴注 30 min, 第 1、8、15 天, 奥沙利铂 50 mg/m² 加入 500 ml 生理盐水中静脉滴注 2 h, 第 1、8、15 天; GEM 组: 吉西他滨 1 000 mg/m², 加生理盐水 100 ml, 静脉滴注 30 min, 第 1、8、15 天。

两组化疗期间补液量为 1 500~2 000 mL/d, 化疗后每周复查血常规 2 次, 若 WBC<4.0×10⁹/L 则给予粒细胞集落刺激因子 (G-CSF) 治疗, 至 WBC 上升到 4.0×10⁹/L, 每月复查肝、肾功能、电解质和心电图。28 d 为 1 个周期, 治疗 2 个周期。并随访 1a。

1.3 临床受益反应 (CBR) 指标

(1) 至少下列一项指标好转且持续时间超过 4 周, 并且无任何一项指标恶化: ①止痛药的用量较治疗前减少超过 50% ②疼痛程度降低超过 50% ③身体状态评分 (KPS) 改善超过 20 分以上。

(2) 止痛药、疼痛程度和身体状态评分稳定, 体重增加幅度超过 7% (排除体液潴留引起), 持续 4 周以上。有效: 至少其中 1 项超过上述标准, 且其他稳定; 无效: 其中 1 项低于上述标准; 稳定: 上述各项无变化。不良反应按 WHO (1998 年) 抗癌药物急性与亚急性毒性分度 (O~V 度) 标准进行评估^[1]。

1.4 疗效及不良反应评价

每例患者完成 2 个周期的化疗后, 摄胸片和 CT 检查以评价疗效。疗效按照 WHO (1981 年) 制定的实体瘤客观疗效评定标准分为完全缓解 (CR), 部分缓解 (PR), 稳定 (SD), 进展 (PD)^[2]。缓解期: 自 CR 或 PR 起至肿瘤复发或进展的时间。生存期: 从化疗开始至死亡或末次随访的时间。

1.5 统计学方法

应用 SPSS13.0 统计软件进行数据处理, 计数资料比较采用 χ^2 检验。P<0.05 有统计学意义。

2 结果

2.1 两组近期疗效的比较

GEMOX 组 CR1 例, PR16 例, SD5 例, PD3 例, 有效率 (CR+PR) 68.0% (17/25)。GEM 组 CR 0 例, PR 11 例, SD 11 例, PD 7 例, 有效率 (CR+PR) 37.9% (11/29)。两组有效率差异有统计学意义 (P<0.05)。

2.2 两组临床受益反应 (CBR) 的比较

GEMOX 组 25 例患者中, CBR 有效者 21 例占 84.0% (21/25), GEM 组 29 例患者中, CBR 有效者 19 例占 65.5% (19/29), 两组相比差异无统计学意义 (P>0.05), 见表 1。

2.3 两组生存率的比较

GEMOX 组和 GEM 组的生存率: 6 月生存率分别为 84.0% (21/25) 和 62.1% (18/29) (P>0.05); 12 月生存率分别为 64.0% (16/25) 和 37.9% (11/29), 两组间无统计学差异 (P>0.05)。

2.4 两组严重不良反应的比较

GEMOX 组和 GEM 组的 III~IV 度骨髓抑制发生率分别为 12.0% (3/25) 和 10.3% (3/29) (P>0.05); III~IV 度胃肠道反应发生率分别为

表1 两组临床获益反应比较
Tab.1 Comparison of the CBR of two groups

组别	n	疼痛减轻 (n)	疼痛减轻时间 (d)	止痛药量减少 (n)	体力状况改善 (n)	体重增加 (n)	有效 (n)	有效率 (%)
GEMOX组	25	18	45	15	12	8	21	84.0
GEM组	29	15	39	12	9	6	19	65.5

24% (6/25) 和 34.5% (10/29) ($P > 0.05$)。两组严重不良事件的总发生率分别为 36.0% (9/25) 和 44.8% (13/29) ($P > 0.05$)，两组间无统计学差异 ($P > 0.05$)。

3 讨论

吉西他滨是近年研制的新的嘧啶类似物，为核糖核苷还原酶抑制剂。在细胞内通过脱氧胞嘧啶核苷激酶磷酸化，转变为活性形式二磷酸和三磷酸双氧胞苷，掺合到人 DNA 并导致 DNA 链终止，细胞死亡。该药细胞膜穿透能力强，与脱氧胞嘧啶核苷有很强的亲和力，这样药物在细胞内能较长时间保持高浓度。更好地发挥抗肿瘤作用^[4]。奥沙利铂是继顺铂和卡铂之后的第 3 代铂类化合物，抑制 DNA 的作用强烈，且结合速度较顺铂和卡铂快 10 倍以上，结合更牢固，细胞毒作用更强，而消化道毒性和肾毒性均低于顺铂^[5]。

据报道，吉西他滨单药治疗晚期胰腺癌的有效率为 20%~30%，中位生存期为 4.2~5.5 月^[6]。吉西他滨联合其他细胞毒性药物和新的靶向药物有可能进一步提高疗效^[7]。试验证实吉西他滨联合顺铂的疗效优于单药吉西他滨，其中位无疾病生存期为 5.3 月 VS 3.1 月，中位生存期为 7.5 月 VS 6 月^[8]。

吉西他滨联合奥沙利铂是否优于吉西他滨单独的治疗，目前尚无肯定报道。本实验结果显示 GEMOX 组的近期疗效优于 GEM 组，近期疗效前者有效率为 68.0%，优于后者的 37.9% ($P < 0.05$)；GEMOX 组和 GEM 组在 6 月生存率 (84.0% VS 62.1%， $P > 0.05$) 和 12 月生存率 (64.0% VS 37.9%， $P > 0.05$) 方面，尽管差异未达到有统计学意义的标准，但也显示出一定的延长生存的趋势；而在 CBR 方面，GEMOX 组为 84.0%，GEM 组为 65.5%，两组间无统计学差异 ($P > 0.05$)，病人临床受益主要表现为疼痛减轻和镇痛药物减少，可见联合组在减轻疼痛中效果较

好；另外在严重不良事件总发生率方面，两组分别为 36.0% 和 44.8% ($P > 0.05$)，两组间无统计学差异。

综上所述，GEMOX 组近期疗效比 GEM 组要好，虽然在临床受益反应、生存率、严重不良事件发生率方面两组没有统计学意义，但其联合治疗组仍然显示出一定的优势，其可作为晚期胰腺癌的一线治疗方案。

[参考文献]

- [1] 李兆申. 胰腺癌研究进展 [M]. 中国实用内科杂志, 2006, 26 (24): 1921-1923
- [2] FREELOVE R, WALLING A D. Pancreatic cancer: diagnosis and management [J]. Am Fam Physician, 2006, 73 (3): 485-492
- [3] 金伟. 吉西他滨联合奥沙利铂双周方案治疗中晚期胰腺癌临床观察 [J]. 中华临床医学杂志, 2006, 7 (8): 21-23
- [4] 宋敏. 吉西他滨联合顺铂治疗胰腺癌术后淋巴结转移 28 例疗效观察 [J]. 郑州大学学报 (医学版), 2007, 39 (3): 520-521
- [5] 郑宇. 硫酸镁预防奥沙利铂神经毒性的临床 [J]. 实用肿瘤杂志, 2004, 19 (2): 154-155
- [6] STORNIOL A M, ENAS N H, BROWN C A, et al. An investigation news drug treatment program for patients with gemcitabine: results for over 3 000 patients with pancreatic carcinoma [J]. Cancer, 1999, 85 (6): 1261-1268
- [7] VAN CUTSEME E, AERTS R, HAUSTERMANS K, et al. Systemic treatment of pancreatic cancer [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2004, 16: 265-274
- [8] HEINEMANN V, QUIETZSCH D, GIESELER F, et al. Randomized phase III trial of gemcitabine plus cisplatin compared with gemcitabine alone in advanced pancreatic cancer [J]. J Clin Oncol, 2006, 24 (2): 3946-3952

(2007-09-18 收稿)