

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.00346

XELOX 方案一线化疗加卡培他滨维持治疗晚期胃癌的临床疗效分析

杨静^{1,2}, 吴勉华¹, 张琦², 王翔^{3*}

1. 南京中医药大学第一临床医学院, 南京 210042

2. 徐州市中医院肿瘤内科, 徐州 221003

3. 徐州市中心医院肿瘤内科, 徐州 221009

[关键词] 胃肿瘤; 化疗; 卡培他滨; 奥沙利铂

[中图分类号] R 735.2

[文献标志码] B

[文章编号] 0258-879X(2015)03-0346-02

First line XELOX chemotherapy combined with subsequent capecitabine maintenance chemotherapy for patients with advanced gastric cancer: a clinical analysis of effectiveness

YANG Jing^{1,2}, WU Mian-hua¹, ZHANG Qi², WANG Xiang^{3*}

1. First Clinical College, Nanjing Chinese Medicine University, Nanjing 210042, Jiangsu, China

2. Department of Medical Oncology, Xuzhou Chinese Medicine Hospital, Xuzhou 221003, Jiangsu, China

3. Department of Medical Oncology, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221009, Jiangsu, China

[Key words] stomach neoplasms; drug therapy; capecitabine; oxaliplatin

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(3): 346-347]

胃癌是危害国民身体健康的重大疾病之一, 每年新发胃癌病例约 40 万, 死亡人数约 30 万例, 居恶性肿瘤第 3 位^[1]。多数胃癌患者初诊时即为局部晚期或存在远处转移, 失去手术机会, 即使是接受根治性切除手术的胃癌患者, 仍有 40%~60% 会出现疾病复发。对于这部分晚期胃癌患者, 化疗仍是其主要的治疗手段^[2]。然而在过去 30 年中, 胃癌的化疗研究进展缓慢, 目前尚无标准方案。本研究尝试在卡培他滨联合奥沙利铂 (XELOX 方案) 化疗的基础上应用卡培他滨维持化疗治疗晚期胃癌, 取得初步良好疗效, 现报告如下, 供同行参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料 32 例患者均经组织病理学证实为晚期胃腺癌 (包括初治患者及术后复发转移患者), 其中男 17 例, 女 15 例; 年龄 33~78 岁, 中位年龄 54 岁。全部患者均有可评价病灶, 可经增强 CT 检测病灶大小; 功能状态评分 (KPS) > 60 分, 预计生存期 > 3 个月; 骨髓储备和肝肾功能正常, 无影响化疗的合并症; 均签署知情同意书。本研究通过徐州市中医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 化疗方案 化疗前进行全面的影像检查作为化疗前的基线, 排除化疗禁忌后采用 XELOX 方案进行

初始化疗, 方案: 奥沙利铂 130 mg/m², d1 + 卡培他滨 1 000 mg/m² bid, d1~14, q3 周。6 个周期化疗后, 疗效评价无疾病进展的患者进行后续的卡培他滨维持化疗 (卡培他滨: 1 000 mg/m² bid, d1~14 q3 周), 持续到疾病进展或不能耐受不良反应为止。疾病进展的患者采用紫杉类或依立替康为基础的二线化疗。

1.3 临床疗效及不良反应评价 近期疗效评价按实体瘤疗效评价标准 (RECIST1.1 版) 分为: 完全缓解 (CR), 部分缓解 (PR), 疾病稳定 (SD) 和疾病进展 (PD)。以 CR+PR 计算有效率 (RR), 以 CR+PR+SD 计算疾病控制率 (DCR), 不良反应按美国国立癌症研究所 (NCI) 标准分为 0~IV 级。

1.4 临床随访 所有患者均接受定期随访, 随访方式包括来院就诊和电话随访, 截至 2013 年 12 月无失访病例。无进展生存时间 (PFS) 定义为从一线化疗开始至疾病进展的时间。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行分析, 计数资料用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法, 生存分析用 Kaplan-Meier 法, 检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 近期疗效 32 例患者均接受 XELOX 方案一线化

[收稿日期] 2014-10-18 [接受日期] 2014-12-19

[作者简介] 杨静, 博士生, 副教授, 副主任中医师. E-mail: yj4633@sina.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 0516-83956325, E-mail: 13512566264@163.com

疗,均可评价疗效,其中CR 0例,PR 15例(46.9%),SD 11例(34.4%),PD 6例(18.7%),RR为46.9%(15/32)。除6例PD患者进入二线化疗,其余患者继续进行卡培他滨单药维持化疗,持续到疾病进展或不能耐受不良反应为止,26例患者共完成108个周期的维持化疗,中位化疗周期数为4个。以初始化疗结束后的CT检查为基线进行疗效再评价,CR 0例,PR 7例(26.9%),SD 14例(53.8%),PD 5例(19.2%),RR为26.9%(7/26),DCR为80.8%(21/26)。

2.2 生存期 随访截止时间2013年12月,中位随访时间17个月。全组中位PFS为8.9个月(95%CI 7.8~9.4个月)。1年生存率为56.3%(18/32),2年生存率为31.3%(10/32)。

2.3 不良反应 主要不良反应包括:恶心、呕吐、腹泻、骨髓抑制、神经毒性、手足综合征等,多数为I~II级,III~IV级不良反应少见,且经对症治疗后均好转,无治疗相关死亡。维持化疗患者白细胞降低、手足综合征、胃肠道不良反应随化疗周期数增多而有所加重。

3 讨论

与最佳支持治疗相比,联合化疗可提高晚期胃癌患者的生活质量和总生存率^[3],目前两药或三药联合化疗以及靶向治疗构成了晚期胃癌药物治疗的主要手段。XELOX方案作为胃癌术后辅助化疗的CLASSIC研究是首个纳入中国人群的大型III期随机对照研究。该方案使患者3年复发风险下降44%,尤其中国人群疗效优于总体结果(复发风险下降60%),对于中国胃癌治疗具有重要的指导意义^[4]。XELOX方案作为胃癌术后辅助化疗的标准方案获得2011年NCCN指南推荐。那么该方案是否可以运用于晚期胃癌的一线治疗?一项小样本研究应用XELOX方案一线治疗老年晚期胃癌,结果客观缓解率54.5%,中位疾病进展时间和中位生存期分别为5.3个月和9.6个月^[5]。本研究进一步证实,XELOX方案作为晚期胃癌的一线化疗方案,缓解率可达46.9%,患者耐受性良好。

目前,对于晚期胃癌姑息化疗最适周期数仍未达成共识,多数学者认为,给予化疗至疾病进展或出现不可耐受的不良反应为止。然而,长期暴露于毒性较高的化疗药物时,患者常因药物蓄积反应而出现严重不适,影响患者生活质量;长期静脉化疗因需住院治疗,增加了患者身心压力和经济压力。临床实践中常有一些患者虽在化疗中获益,但因不良反应或其他原因而停止化疗,随即肿瘤很快出现进展。有学者建议通过改用毒性较低的单药以控制肿瘤生长即“维持治疗”模式^[6]。多个临床试验已经证实,维持治疗可延长晚期非小细胞肺癌患者的无进展生存时间及总生存期^[6],但在胃癌中尚无指南推荐,在实际临床工作中,有许多

医师已经开展卡培他滨单药较长周期治疗晚期胃癌的工作,给患者带来较高的临床获益。丁华荣等^[6]对卡培他滨单药治疗复发转移性胃癌临床分析显示有效率为28.00%,中位生存时间为(9.1±0.4)个月,结果提示对于胃癌晚期复发转移性患者,单药口服卡培他滨亦显示出良好疗效及安全性,毒性小。

本研究结果提示:在6周期的XELOX方案一线治疗晚期胃癌后,对病情稳定或获得客观缓解的患者继续卡培他滨维持治疗,使患者获得更好的生存收益,为临床工作提供了理论依据。结果表明维持治疗的有效率为26.9%,疾病控制率达80.8%。全组患者中位PFS为8.9个月,1年生存率为56.2%,2年生存率为31.2%,均优于既往报道^[8]。

总之,对晚期胃癌患者采用XELOX方案一线化疗继之卡培他滨维持治疗,近期有效率高,安全性好,且能带来一定程度的生存获益,值得进一步推广。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 徐 飏, 王健明. 胃癌流行病学研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2006, 13: 1-7.
- [2] 何丽琳, 沈永祥, 许晓东. 紫杉醇联合奥沙利铂为主的化疗方案治疗晚期胃癌的临床观察[J]. 中国医药导报, 2014, 11: 56-61.
- [3] Wagner A D, Grothe W, Haerting J, Kleber G, Grothey A, Fleig W E. Chemotherapy in advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis based on aggregate data[J]. J Clin Oncol, 2006, 24: 2903-2909.
- [4] 季加孚, 梁 寒, 詹友庆, 刘云鹏, 何裕隆, 叶颖江, 等. CLASSIC研究(胃癌D2切除术后XELOX辅助化疗)中国亚组报告[J]. 中华胃肠外科杂志, 2014, 17: 133-138.
- [5] 胡章华, 毛绍蓉. XELOX化疗方案用于老年晚期胃癌患者治疗的临床观察[J]. 重庆医学, 2013, 42: 156-159.
- [6] Ciuleanu T, Brodowicz T, Zielinski C, Kim J H, Krzakowski M, Laack E, et al. Maintenance pemetrexed plus best supportive care versus placebo plus best supportive care for non-small-cell lung cancer: a randomised, double-blind, phase 3 study[J]. Lancet, 2009, 374: 1432-1440.
- [7] 丁华荣, 梁伟玲, 林文辉. 卡培他滨单药治疗复发转移性胃癌临床分析[J]. 药物与临床, 2013, 20: 89-92.
- [8] 林小燕, 郑建伟, 侯培锋, 王新利, 赖金火, 陈 强. 氟尿嘧啶衍生物维持治疗对晚期胃癌无进展生存期的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2011, 18: 551-554.