

# 紫杉醇脂质体 - 卡铂新辅助化疗治疗中晚期宫颈癌临床观察

叶 兵, 孙正平, 陆友国

安徽省淮南市新华医院肿瘤科, 安徽淮南 232052

[摘要] 目的:探讨紫杉醇脂质体-卡铂新辅助化疗治疗中晚期宫颈癌的临床疗效。方法:52 例 b、 期中晚期宫颈癌患者分为实验组( $n=24$ )和对照组( $n=28$ ),前者用紫杉醇脂质体-卡铂新辅助化疗,后者用紫杉醇-卡铂化疗,观察两组的近期疗效以及毒副反应。结果:实验组和对照组近期疗效有效率分别为 75.00%和 57.14%,两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。实验组和对照组均发生了白细胞减少、恶心呕吐、谷丙转氨酶升高、呼吸困难、肌肉酸痛等不良反应,但实验组呼吸困难、肌肉酸痛的发生率明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:紫杉醇脂质体-卡铂新辅助化疗具有较好的疗效,毒副反应也较紫杉醇-卡铂化疗方案明显减少,耐受性好。

[关键词] 紫杉醇脂质体;紫杉醇;宫颈癌

[中图分类号] R737.33

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-7210(2012)01(a)-049-03

## Clinical effects of Paclitaxel Liposome-Oxaliplatin Neoadjuvant chemotherapy on advanced cervical cancer

YE Bing, SUN Zhengping, LU Youguo

Department of Oncology, Xinhua Hospital of Huainan City, Anhui Province, Huainan 232052, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical effects of the Paclitaxel Liposome-Carboplatin Neoadjuvant chemotherapy on advanced cervical cancer. **Methods:** 52 patients with advanced cervical cancer at stage b and were divided into experiment group (24 patients) and control group (28 patients), and the patients in the experiment group were treated with Paclitaxel Liposome-Oxaliplatin Neoadjuvant chemotherapy, and those in control group were treated with Paclitaxel-Oxaliplatin chemotherapy. Their short-term clinical efficacy and toxicity were observed and compared. **Results:** The rates of clinical effects were 75.00% in the experiment group and 57.14% in the control group with no statistically significant ( $P>0.05$ ). The adverse reactions including leukopenia, nausea, vomiting, elevating of alanine aminotransferase, breathing difficulties and muscle soreness were observed in the experiment group and control group, the rates of breathing difficulties, muscle soreness were significantly higher in the experiment group than those in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The Neoadjuvant interventional chemotherapy with Paclitaxel Liposome-Oxaliplatin was an effective method to advanced cervical cancer, which can decrease the allergic reactions and should be suggested in clinical experiences.

[Key words] Paclitaxel Liposome; Paclitaxel; Cervical cancer

宫颈癌(cervical cancer)是女性最常见的生殖系统恶性肿瘤,早期的宫颈癌患者没有明显症状,后期可能会出现阴道出血等症状<sup>[1]</sup>。手术或者单纯的放射治疗对早期的宫颈癌有较好的疗效,对于晚期的宫颈癌往往疗效较差<sup>[2]</sup>。近年来,国内外报道使用紫杉醇和铂类对中晚期宫颈癌进行新辅助化疗取得了较好的效果,部分中晚期宫颈癌的患者甚至争取到手术机会,但是紫杉醇也容易导致过敏反应、骨髓抑制等不良反应<sup>[3]</sup>。本研究采用紫杉醇脂质体-卡铂方案新辅助化疗中晚期宫颈癌,观察其临床效果以及毒副反应,结果报道如下:

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取 2007 年 8 月~2010 年 8 月经我科初治的局部晚期

(b、 期)宫颈癌患者共 52 例。年龄 32~71 岁,中位年龄 49 岁。患者病理学诊断鳞癌 50 例,腺癌 2 例;Karnofsky 评分 $\geq 80$ 分;治疗前血常规、肝肾功能检查均无明显异常,无化疗禁忌证。患者的临床分期(FIFO 分期):b 期 21 例, 期 31 例。52 例患者随机分为紫杉醇脂质体-卡铂新辅助化疗组(实验组)24 例,紫杉醇-卡铂化疗组(对照组)28 例。实验组年龄 33~70 岁,中位年龄 50 岁;临床分期 b 期 11 例, 期 13 例;病理类型均为鳞癌。对照组年龄 32~71 岁,中位年龄 48 岁;临床分期 b 期 10 例, 期 18 例;病理类型为鳞癌 26 例,腺癌 2 例。两组年龄、临床分期、病理类型比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

#### 1.2 治疗方法

化疗方法:①实验组:紫杉醇脂质体 160 mg/m<sup>2</sup> 第 1 天给药,使用前常规激素化预处理,使用专用输液管持续输液 3 h;卡铂 300 mg/m<sup>2</sup>,分两天给药,化疗 2 个周期,2 个周期之

[作者简介] 叶兵(1968.11-),男,副主任医师;研究方向:肿瘤内科的治疗与科研。

间间隔 3 周。②对照组:紫杉醇 160 mg/m<sup>2</sup> 第 1 天给药,使用前常规激素化预处理,使用专用输液管持续输液 3 h;卡铂 300 mg/m<sup>2</sup>,分两天给药,化疗 2 个周期,2 个周期之间间隔 3 周。两组患者均予以水化、止吐、保肝以及支持对症治疗。

1.3 观察指标

近期疗效观察:化疗 2 个周期结束后进行 CT 检查,判定近期疗效,疗效的判定标准采用 WHO 标准<sup>[4]</sup>,分为完全缓解、部分缓解、稳定和进展。以完全缓解和部分缓解判定为有效。

毒副反应观察:分别统计两组病例在治疗期间发生的白细胞减少、恶心、呕吐、谷丙转氨酶升高、口腔黏膜反应、呼吸困难以及肌肉酸痛的例数。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 12.0 统计学软件,对计数资料进行  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

根据 WHO 标准判定疗效,实验组和对照组两组之间的近期疗效比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )(表 1)。通过对实验组和对照组治疗期间毒副反应的统计可以发现,两组白细胞和血小板降低、谷丙转氨酶升高、恶心呕吐以及口腔黏膜反应等不良反应比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但是实验组的呼吸困难和肌肉酸痛的发生率明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 1 两组的中晚期宫颈癌原发灶近期疗效观察[n(%)]

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展
实验组	24	8(33.33)	10(41.67)	4(16.67)	2(8.33)
对照组	28	7(25.00)	8(28.57)	9(32.14)	4(14.29)
$\chi^2$ 值		2.59			
P 值		0.459 9			

表 2 两组治疗期间的不良反应统计[n(%)]

组别	例数	骨髓抑制	恶心呕吐	谷丙转氨酶升高	口腔黏膜反应	呼吸困难	肌肉酸痛
实验组	24	6(25.00)	11(45.83)	3(12.5)	6(25.00)	2(8.33)	3(12.50)
对照组	28	8(28.57)	18(64.28)	4(14.29)	10(35.71)	9(32.14)	11(39.29)
$\chi^2$ 值		0.08	1.78	0.04	0.70	4.39	4.71
P 值		0.772 2	0.181 7	0.850 8	0.404 0	0.036 1	0.0299 4

3 讨论

宫颈癌是我国发病率较高的癌症之一,其发病率占女性生殖系统的首位<sup>[1]</sup>。早期的病例往往选择手术,但是临床分期较晚的患者往往选择放射治疗为主的综合治疗。其治疗失败的主要原因是局部未控和远处转移<sup>[4]</sup>。以往的临床研究表明,使用紫杉醇和卡铂方案新辅助化疗-同期放疗-辅助化疗进行综合治疗取得了较好的近期疗效<sup>[3-5]</sup>。紫杉醇是从太平洋紫杉的树皮中提取的半合成品,它抗肿瘤的的作用机制主要是促进微管蛋白聚合并且抑制其解聚,从而使得细胞分裂停止于有丝分裂期,阻断细胞的正常分裂而起到了抗肿瘤的作用。国外的研究表明,使用紫杉醇-铂类化疗药物治疗晚期宫

颈癌的有效率较单用铂类药物有明显提高<sup>[6]</sup>。但是紫杉醇的水溶性较低,目前多是将紫杉醇溶于聚氧乙烯蓖麻油与无水乙醇的混合溶媒中,但是聚氧乙烯蓖麻油进入人体后会导致过敏反应、神经毒性和心血管毒性等不良反应<sup>[7]</sup>。因此,临床上在使用紫杉醇时必须使用地塞米松、苯海拉明等药物预防过敏反应。但是即使采取了抗过敏的措施,临床报道发现仍然有使用了紫杉醇的患者发生过敏反应。1%~3%的患者可出现剧烈的过敏性休克,包括支气管痉挛引起的呼吸困难、荨麻疹和低血压以及面部潮红等症状。多数过敏患者发生于首次及第 2 次用药时,停药后可完全恢复<sup>[8]</sup>。所以在应用紫杉醇类药物治疗前均须抗过敏处理,还要做好防治严重过敏反应的医护抢救准备。

脂质体是由磷脂双份子层构成的一种类脂小球体,作为药物载体已广泛应用<sup>[9]</sup>。紫杉醇脂质体改用了脂质体将紫杉醇包裹<sup>[10]</sup>,不使用聚氧乙烯蓖麻油助溶,从而避免了使用聚氧乙烯蓖麻油带来的不良反应。此外,国内的研究表明<sup>[11]</sup>,紫杉醇脂质体在实验动物体内的分布比紫杉醇溶液快,消除速度较慢,且  $t_{1/2}$  明显较长,在较长时间内保持了有效药物浓度。本研究也发现,实验组的近期治疗效果要优于对照组,这也和紫杉醇脂质体的药代动力学特点相吻合。尽管实验组的近期效果和对照组并没有统计学意义上的差异,笔者认为这是和两组的患者数量较少有关。此外,笔者对两组的不良反应进行统计分析,发现实验组和对照组的血液学毒性、消化道反应、肝功能损伤以及口腔黏膜的反应并没有明显差异,但是实验组的呼吸困难和肌肉酸痛却明显降低,究其原因,笔者认为紫杉醇脂质体没有使用聚氧乙烯蓖麻油助溶,也就避免了使用聚氧乙烯蓖麻油带来的不良反应。此外,国外的研究证实<sup>[12-13]</sup>,在使用紫杉醇脂质体治疗其他类型肿瘤时,也能够明显地减少呼吸困难、皮肤潮红和肌肉酸痛等过敏反应。

笔者通过用紫杉醇脂质体-卡铂化疗联合根治性放疗和用紫杉醇-卡铂化疗联合根治性放疗治疗中晚期宫颈癌患者,发现两者的近期疗效基本没有差别,而紫杉醇脂质体-卡铂化疗联合根治性放疗治疗方案能明显地减少呼吸困难和肌肉酸痛等不良过敏反应,从而提高了患者对化疗的耐受性。

[参考文献]

[1] 林益彬,谢榕,林玉珍.紫杉醇脂质体在中晚期宫颈癌治疗的效果分析[J].中国妇幼健康研究,2008,19(6):571-573.  
[2] 罗晓梅,谢守珍,王晶,等.紫杉醇脂质体联合卡铂在局部晚期宫颈癌新辅助化疗中的应用[J].武警医学院学报,2009,18(11):933-936.  
[3] 许彩芹,崔金全.紫杉醇在宫颈癌新辅助化疗中的应用[J].国外医学:妇幼保健分册,2005,16(06):413-415.  
[4] 卞美璐.WHO(2006 年)宫颈癌综合防治实践指南简介[J].中国实用妇科与产科杂志,2007,23(7):557-561.  
[5] 林贵山,程惠华,傅志超.局部晚期宫颈癌同步放疗后巩固化疗的疗效分析[J].中国妇产科临床杂志,2011,12(1):26-28.  
[6] Ki KD, Song DH, Tong SY, et al. Neoadjuvant chemotherapy in bulky stage IB-IIA cervical cancer: results of a quick course with vincristine, bleomycin, and cisplatin [J]. Int J Gynecol Cancer,2009,19(1):50-53.  
[7] Hirabayashi K, Ito J, Kobayashi M, et al. Taxol in advanced cervical cancer [J]. Nippon Rinsho,2004,62(Suppl 10):179-182.

# 71例老年早期胃癌的临床分析

张勇,陈凛

解放军总医院普通外科,北京 100853

**[摘要]** 目的:研究老年早期胃癌患者的临床病理特征、手术治疗方式及预后因素。方法:回顾性分析我院1996年1月~2005年12月干部病房收治的71例老年早期胃癌的临床病理资料。结果:本组病例占同时期收治胃癌患者的33.8%,57.7%的患者无症状;本组手术切除率为100.0%,手术死亡率为1.4%;术后5年生存率为94.1%,10年生存率为91.5%。单因素分析表明肿瘤浸润深度、淋巴结转移、淋巴管癌栓显著影响老年早期胃癌患者的预后( $P<0.05$ )。结论:规律胃镜检查能有效提高早期胃癌发现率;年龄不是老年早期胃癌患者根治切除的禁忌证;浸润深度、淋巴结转移、淋巴管癌栓是影响老年早期胃癌预后的重要因素。

**[关键词]** 胃肿瘤;老年人;临床病理特点;预后

**[中图分类号]** R735.2

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1673-7210(2012)01(a)-051-03

## Clinical analysis of 71 cases with early gastric cancer in elderly patients

ZHANG Yong, CHEN Lin

Department of General Surgery, the General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

**[Abstract] Objective:** To study the clinic pathological characteristics, the operative method and prognosis actors of patients with early gastric cancer in elderly patients. **Methods:** The clinic pathological data of 71 patients with early gastric cancer in cadre ward from January 1996 through December 2005 was analyzed retrospectively. **Results:** This series accounted for 33.8% of all gastric cancer patients in cadre ward. 57.7% patients were no symptom. Resection rate was 100.0% and operative mortality rate was 1.4%. 5 year survival rate was 94.1% and 10 year survival rate was 91.5%. Univariate analysis demonstrated that the depth of invasion, lymph node metastasis and lymphatic cancer embolus significantly affected prognosis of the elderly patients with early gastric cancer ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Regular gastroscopie detection can effectively detect EGC. Age is not the surgical contraindication for patients with early gastric cancer in elderly patients. The depth of invasion, lymph node metastasis and lymphatic cancer embolus are crucial prognosis factors in the elderly patients with early gastric cancer.

**[Key words]** Stomach neoplasm; Aged; Clinic pathological characteristics; Prognosis

早期胃癌(early gastric cancer, EGC)是指无论病灶大小或有无淋巴结转移,癌肿仅限于黏膜或黏膜下层的胃癌。手术治愈率远高于进展期胃癌,但我国在早期胃癌手术率方面进步缓慢,早期胃癌手术率长期徘徊在10%左右<sup>[1-2]</sup>。我院干部病房采用规律胃镜检查及多学科协作诊治,早期胃癌外科治疗病例已占同期胃癌手术病例的33.8%,在此笔者对老年患者早期胃癌的临床病理特点、治疗方式及预后进一步分析,探讨其诊治规律。

**[作者简介]** 张勇(1982.3-),男,医学硕士,医师,主要从事胃癌外科的临床与基础工作。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

我院干部病房自1996年1月~2005年12月收治老年早期胃癌患者71例。其中,男67例,女4例;年龄60~69岁23例,70~74岁43例,>80岁5例,平均(71.2±6.0)岁。复习全部临床资料、病理资料并随访观察,其中存活患者至少随访5年。

### 1.2 方法

分析比较老年干部患者早期胃癌的比例、首发临床症状、病程、肿瘤的病理特点、预后相关因素。

- [8] 敖睿,刘浩,潘海霞.紫杉醇联合顺铂治疗晚期宫颈癌近期疗效观察[J].西部医学,2009,19(10):1759-1760.
- [9] 张丰国.紫杉醇导致过敏性反应的防治经验[J].中国临床医药研究杂志,2007,173(11):74.
- [10] 程光,陈文忠,程昕伟,等.脂质体技术在抗肿瘤药物开发中的应用[J].上海医药,2010,(11):489-491.
- [11] 张姝梅.天然抗癌药物紫杉醇制剂的探究[J].现代医药卫生,2011,(4):550-552.
- [12] 周卫,翁帼英.紫杉醇脂质体在大鼠体内的药动学[J].中国药科大学

学报,2000,31(6):443-446.

- [13] Nakazawa G, Finn AV, Vorpahl M, et al. Coronary responses and differential mechanisms of late stent thrombosis attributed to first-generation sirolimus- and paclitaxel-eluting stents [J]. J Am Coll Cardiol,2011,57(4):390-398.
- [14] Takeyoshi I, Makita F, Tanahashi Y, et al. A phase II study of weekly paclitaxel and doxorubicin combination chemotherapy for advanced/recurrent gastric cancer [J]. Anticancer Res,2011,31(1):287-291.

(收稿日期:2011-09-09)