

# DCF 方案与替吉奥联合奥沙利铂治疗晚期胃癌疗效的比较

唐玉兰, 莫清华

(衡阳市第一人民医院肿瘤内科, 湖南 衡阳 421002)

**摘要:** **目的** 比较替吉奥(S-1)联合奥沙利铂(OXA)与 DCF 方案(多西紫杉醇+顺铂+氟尿嘧啶)治疗晚期胃癌的疗效及安全性。**方法** 将62例晚期胃癌患者回顾性分为S-1联合OXA组与DCF组。S-1联合OXA组31例,替吉奥40~60 mg,每天两次,早、晚餐后服用,第1~第14天;奥沙利铂130 mg/m<sup>2</sup>静脉滴注2 h,第1天;3周为一周期。DCF组31例,多西紫杉醇75 mg/m<sup>2</sup>静脉滴注1 h,第1天;顺铂25 mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,第1~第3天;氟尿嘧啶500 mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,第1~第5天;3周为一周期。每例患者至少完成2周期化疗。按RECIST1.1标准评价客观疗效和不良反应。**结果** 所有患者均可以评价疗效,S-1联合OXA组有效率(ORR)48.4%,疾病控制率(DCR)80.6%;DCF组ORR 51.6%,DCR 77.4%;两组疗效比较差异无显著性( $P>0.05$ )。两组主要毒副反应是骨髓抑制,胃肠道反应及神经毒性。S-1联合OXA组骨髓抑制、恶心/呕吐较DCF组明显降低,特别是3~4度骨髓抑制,1~2度恶心/呕吐,两组比较差异有显著性( $P<0.05$ );神经炎的发生S-1联合OXA组居多,两组比较,差异无显著性( $P>0.05$ )。**结论** 替吉奥联合奥沙利铂方案与DCF方案治疗晚期胃癌的疗效相近,毒副反应减轻,值得临床进一步推广应用。

**关键词:** 晚期胃癌; 替吉奥; 奥沙利铂; DCF 方案

**中图分类号:**R735.2 **文献标识码:**A

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一,在国内发病率居恶性肿瘤之首,死亡率则高居肿瘤第二位,由于早期诊断困难,多数患者确诊时已到晚期,失去手术机会,以化疗为主的综合治疗成为其主要治疗手段<sup>[1]</sup>。尽管胃癌的化疗近年来已有了明显进步,但目前,仍缺乏公认的、规范的高效化疗方案,如何提高晚期胃癌的化疗效果并避免毒副反应是目前研究的方向。本科室2009年1月~2012年3月,采用替吉奥联合奥沙利铂与DCF方案一线治疗晚期胃癌,比较临床疗效及安全性,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性收集2009年1月~2012年3月本院收治的晚期胃癌患者62例,按所用治疗方案分为两组,两组的临床分期、年龄、性别等临床资料具有可比性(表1)。患者化疗前行血常规,肝、肾功能、凝血功能、心电图等检查无化疗禁忌症。

### 1.2 纳入标准

(1)经病理组织学或细胞学证实的不能手术或复发转移性晚期胃癌;(2)年龄 $\leq 75$ 岁;(3)KPS $\geq 60$ 分,预计生存期 $\geq 3$ 月;(4)有明确的观察指标,可经CT或MRI检测病灶大小;(5)既往未接受过姑息性化疗,或复治者辅助化疗半年后复发或转移;(6)骨髓储备和肝肾功能正常;(7)没有第二原发肿瘤。

表1 两组患者的一般资料比较

项目	S-1 联合 OXA 组	DCF 组
性别(例)		
男	21	19
女	10	12
中位年龄(岁)	55	54
病理类型(例)		
低分化腺癌	20	16
中分化腺癌	6	7
粘液腺癌	3	3
管状腺癌	2	5
转移部位(例)		
肝转移	7	9
肺转移	3	4
腹腔淋巴结	17	14
右锁骨上淋巴结转移	2	3
骨转移	3	2
临床分期(例)		
III期	8	9
IV期	23	22

### 1.3 治疗方法

62 例晚期胃癌患者回顾性分为 S-1 联合 OXA 与 DCFS, S-1 联合 OXA 组 31 例, 替吉奥 40 ~ 60 mg, 每天两次, 早、晚餐后服用, 第 1 ~ 第 14 天; 奥沙利铂 130 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注 2 h, 第 1 天; 3 周为一周期。DCF 组 31 例, 多西紫杉醇 75 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注 1 h, 第 1 天; 顺铂 25 mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注, 第 1 ~ 第 3 天; 氟尿嘧啶 500 mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注, 第 1 ~ 第 5 天; 3 周为一周期。多西紫杉醇前 1 天至化疗第二天均口服地塞米松 7.5 mg, 每日两次, 预防水钠潴留, 用奥沙利铂时避光避免生冷饮食, 化疗期间均予 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂止吐, 并给予护肝治疗, 必要时给予重组人粒细胞集落刺激因子、促红细胞生成素或白介素-11 等治疗。每周评价不良反应, 每 2 周期评价疗效。有效者化疗 4 ~ 6 周期。

### 1.4 评价标准

疗效评价按 RECIST1.1 标准分为完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR)、病情稳定 (SD) 和病情进展 (PD), 以 CR + PR 统计有效率 (ORR), 以 CR + PR

+ SD 计算疾病控制率 (DCR)。至少完成 2 个周期后评价疗效, 否则仅评价不良反应。按照美国 NCI 制定的不良评价标准 (CTC, 第 3 版) 评价不良反应。不良反应按 WHO 标准分为 0 ~ IV 级。

### 1.5 统计学处理

采用 SPSS10.0 统计分析软件, 率的比较用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 近期疗效

全组 62 例患者均可以评价近期疗效, 无治疗相关死亡病例发生, 每例患者至少完成 2 个周期的化疗, 62 例患者共化疗 217 个周期, 平均每例患者化疗为 3.5 个周期。S-1 联合 OXA 组 CR 1 例, PR 14 例, SD 10 例, ORR 48.4%, DCR 80.6%。DCF 组 CR 1 例, PR 15 例, SD 8 例, ORR 51.6%, DCR 77.4%, 两组近期疗效间差异无显著性 ( $P > 0.05$ , 见表 2)。

表 2 两组晚期胃癌患者疗效比较 (例, %)

组别	n	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
S-1 联合 OXA 组	31	1(3.2)	14(45.1)	10(32.2)	6(19.4)	15(48.4)	25(80.6)
DCF 组	31	1(3.2)	15(48.4)	8(25.8)	7(22.5)	16(51.6)	24(77.4)

### 2.2 毒副反应

两组毒副反应主要表现为骨髓抑制、胃肠道反应及周围神经毒性, S-1 联合 OXA 组骨髓抑制、恶

心/呕吐较 DCF 组明显降低, 两组比较差异有显著性 ( $P < 0.05$ ); 周围神经炎的发生 S-1 联合 OXA 组居多, 两组比较, 差异无显著性 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组晚期胃癌治疗毒副反应的比较 (例, %)

组别	n	白细胞减少	血红蛋白减少	血小板减少	恶心呕吐	腹泻	肝功能损害	周围神经炎
S-1 联合 OXA 组	31	15(48.4)	14(45.2)	16(51.6)	9(29.0)	8(25.8)	12(38.7)	19(61.3)
DCF 组	31	29(93.5)	24(77.4)	25(80.6)	26(83.9)	9(29.0)	13(41.9)	16(51.6)
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

## 3 讨 论

晚期胃癌的治疗目的主要是减少患者的痛苦和尽量延长患者的生存期, 目前胃癌化疗依然没有统一标准方案, 高效低毒的化疗方案成为目前治疗晚期胃癌的迫切需要。

替吉奥最早于日本上市, 是替加氟、吉美嘧啶和奥替拉西的复方制剂, 组成摩尔比为 1.0:0.4:1.0。替加氟在吉美嘧啶和奥替拉西的调节作用下, 增强了抗癌作用, 降低了其毒副作用。目前, 替吉奥胶囊已成为治疗胃肠道恶性肿瘤的一线药物。替吉奥联合化疗在 ASCO2008 年会上成为治疗晚期胃癌的热点, Jin 等<sup>[2]</sup>进行了一项 III 期临床研究, 结果显示,

实验组 SP(替吉奥+顺铂)的有效率显著高于对照组 FP(氟尿嘧啶+顺铂),分别为 37.8% 和 19.2%,中位生存期分别为 14.4 个月和 10.3 个月,延长了 4.1 个月,SP 组生存期具备优势( $P=0.038$ )。张星霖等<sup>[3]</sup>报道替吉奥治疗老年晚期胃癌有效率为 26.7%,疾病控制率为 57.8%,且治疗毒副反应小。奥沙利铂是第三代铂类化疗药物,比顺铂有更广谱的抗癌活性,且与顺铂、卡铂无交叉耐药,其血液学毒性少于卡铂,胃肠道毒性轻于顺铂,仅有一定的神经毒性,而停药后能恢复。由于奥沙利铂较顺铂在消化道及骨髓抑制方面毒副作用较轻,无肾脏毒性,因此最近均有研究报道用其治疗胃癌<sup>[4]</sup>。REAL2 试验结果显示,含奥沙利铂方案治疗晚期胃癌有效率(39%~48%)高于含顺铂方案(31%~35%)<sup>[5]</sup>。研究表明,奥沙利铂和氟尿嘧啶有协同作用,而替吉奥中的替加氟是氟尿嘧啶的前体药物,口服吸收好,具有优良的生物利用度,它在肿瘤内转化为氟尿嘧啶,奥沙利铂可能与替吉奥有协同作用<sup>[6]</sup>。

为了观察替吉奥联合奥沙利铂治疗晚期胃癌的临床疗效以及安全性,本文结果显示,S-1+OXA 组有效率为 48.4%,疾病控制率为 80.6%,DCF 组有效率为 51.6%,疾病控制率为 77.4%,两组比较差异无显著性,两组近期疗效相当( $P>0.05$ ),与国内外报道接近。Koizumi 等<sup>[5]</sup>报道 S-1 80 mg 联合 OXA 100 mg/m<sup>2</sup> 一线治疗进展期胃癌,共纳入患者 55 例,有效率为 59%,疾病控制率为 84%<sup>[4]</sup>。李贞<sup>[7]</sup>报道 S-1 40 mg/m<sup>2</sup>,每日 2 次+OXA 130 mg/m<sup>2</sup> 治疗晚期胃癌 28 例有效率 46.4%,疾病控制率 71.4%,疾病进展时间(TTP)5.7 个月。

两组毒副反应以骨髓抑制、恶心/呕吐及周围神经炎为主,S-1 联合 OXA 组骨髓抑制、恶心/呕吐较

DCF 组明显降低,两组比较差异具有显著性( $P<0.05$ );周围神经炎的发生以 S-1 联合 OXA 组居多,两组比较,差异无显著性( $P>0.05$ )。两组均未发生与治疗相关的死亡病例。

综上所述,替吉奥联合奥沙利铂一线治疗晚期胃癌与 DCF 方案近期疗效相当,但毒副反应减轻,具有较好的临床应用价值,限本研究的病例数较少,仍需进行大规模的临床试验予以进一步验证。

#### 参考文献:

- [1] 秦叔逵,龚新雷.晚期胃癌化疗的现状和新进展[J].临床肿瘤学杂志,2006,11(9):641-652.
- [2] Jin ML, Lu HS, Li J, et al. Randomized 3-armed phase III study of S-1 monotherapy versus S-1/CDDP(SP) versus 5-FU/CDDP(FP) in patients (pts) with advanced gastric cancer (AGC): SC-101 study [J]. J Clin Oncol, 2008, 26(28): a4553.
- [3] 张星霖.替吉奥胶囊治疗老年晚期胃癌的临床观察[J].现代肿瘤医学,2011,19(6):1189-1190.
- [4] 董宁宇,王明玉,张琼,等.奥沙利铂联合卡培他滨一线治疗晚期转移性胃癌的临床疗效观察[J].肿瘤防治研究,2009,12(12):1057-1059.
- [5] Koizumi W, Takiuchi H, Yamada Y, et al. Phase II study of oxaliplatin plus S-1 as first-line treatment for advanced gastric cancer (G-COX study) [J]. Ann Oncol, 2010, 21(5):1001-1005.
- [6] Yamada Y, Tahara M, Miya T, et al. Phase I/II study of oxaliplatin with oral S-1 as first-line therapy for patients with metastatic colorectal cancer [J]. Br J Cancer, 2008, 98(6):1034-1038.
- [7] 李贞.替吉奥联合奥沙利铂一线治疗晚期胃癌疗效观察[J].山东医药,2011,51(33):92-93.

(此文编辑:蒋湘莲)