

## 肿瘤发病机制与治疗

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.000052

## 紫杉醇联合卡铂静脉化疗两种给药方案治疗晚期卵巢上皮性癌临床分析

徐 晶, 黄冬梅, 孙欣欣

(郑州大学第二附属医院妇产科, 郑州 450014)

【摘要】目的:探讨紫杉醇联合卡铂静脉化疗 2 种不同给药方案治疗晚期卵巢上皮性癌患者的近期疗效及不良反应。方法:回顾性分析郑州大学第二附属医院妇产科 2011 年 1 月至 2013 年 1 月初次诊断为卵巢上皮性癌并接受化疗的 136 例患者的临床资料。同一天给药组 62 例,分 2 d 给药组 74 例,对 2 组患者的近期疗效及化疗毒副反应进行分析。结果:2 种给药方案治疗晚期卵巢上皮性癌的近期疗效差异无统计学意义,2 组患者各级骨髓抑制分布差异有统计学意义( $P=0.000$ ),2 组患者各级恶心呕吐分布差异有统计学意义( $P=0.004$ ),2 组患者各级肝功损伤分布差异无统计学意义( $P=0.321$ ),2 组患者各级肾功损伤分布差异无统计学意义( $P=0.086$ ),2 组患者各级神经感觉异常分布差异无统计学意义( $P=0.280$ )。结论:静脉分 2 d 给药这种方案可以作为晚期卵巢上皮性癌患者(紫杉醇+卡铂)方案化疗可替代的理想的给药方案。

【关键词】紫杉醇;卡铂;卵巢癌;化疗

【中图分类号】R737.31

【文献标志码】A

【收稿日期】2013-06-02

## Clinical analysis of two dosage regimens of paclitaxel plus carboplatin intravenous chemotherapy in the treatment of advanced epithelial ovarian cancer

Xu Jing, Huang Dongmei, Sun Xinxin

(Department of Obstetrics and Gynecology, the Second Affiliated Hospital, Zhengzhou University)

【Abstract】Objective: To explore short term curative effects and adverse reactions of two different dosage regimens of paclitaxel plus carboplatin intravenous chemotherapy in the treatment of advanced epithelial ovarian cancer. Methods: Clinical data of 136 patients who were diagnosed as epithelial ovarian cancer and accepted chemotherapy in the department of obstetrics and gynecology in the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2011 to January 2013 were retrospectively analyzed. There were 62 cases in one day medication group and 74 cases in two days medication group. Short term curative effects and adverse reactions of chemotherapy in two groups were compared and analyzed. Results: There was no statistically significant difference in short term curative effect between two therapeutic regimens for advanced epithelial ovarian cancer. There were statistically significant differences in distribution of bone marrow at all levels between two groups ( $P=0.000$ ). Distribution of nausea and vomiting at all levels were statistically different between two groups ( $P=0.004$ ). There was no statistically significant difference in liver damage distribution at all levels between two groups ( $P=0.321$ ). There was no statistically significant difference in distribution of renal injury at all levels between two groups ( $P=0.086$ ). Distribution of abnormal nerve sensation at all levels was not statistically different between two groups ( $P=0.280$ ). Conclusions: Dosage regimen in two days medication group can replace paclitaxel plus carboplatin chemotherapy in the treatment of advanced epithelial ovarian cancer.

【Key words】paclitaxel; carboplatin; ovarian cancer; chemotherapy

卵巢癌是妇科临床上最为常见的三大恶性肿瘤之一,迅速上升的发病率使其位居仅次于宫颈癌

和子宫体癌的女性恶性肿瘤的第 3 位,其死亡率位居首位,卵巢上皮性癌是最常见的卵巢癌,约占卵巢原发恶性肿瘤的 90%左右<sup>[1]</sup>。目前国内外临床资料统计表明,其 5 年生存率仅 25%~30%<sup>[2]</sup>。晚期卵巢癌的标准治疗方案包括肿瘤细胞减灭术和后期以铂类为基础的辅助化疗。患者对化疗的耐受性

作者介绍:徐 晶, Email: zzuxj2007@126.com,

研究方向:妇科肿瘤。

通信作者:黄冬梅, Email: hdm@zzu.edu.cn。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxh.000052.html>

较差,易造成机体的严重损伤<sup>[3]</sup>,寻找一种安全有效且毒副作用小的化疗给药方案对该类患者具有重要意义。现回顾性分析我院妇产科 2011 年 1 月至 2013 年 1 月初次诊断为卵巢上皮性癌并接受化疗的 136 例患者的临床资料,就不同给药方案治疗晚期卵巢上皮性癌的近期疗效及毒副反应进行对比分析,报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2011 年 1 月到 2013 年 1 月我院收治的晚期卵巢上皮性癌患者共 136 例,年龄 30~79 岁,平均(51.62±13.31)岁,2011 年 1 月到 2012 年 3 月入院患者按同一天给药方案(B 组)治疗,共 62 例,年龄 30~79 岁,平均(52.94±13.802)岁,2012 年 4 月至 2013 年 1 月入院患者按分 2 d 给药方案(A 组)治疗,共 74 例,年龄 30~73 岁,平均(50.51±12.784)岁,2 组年龄差异无统计学意义( $P=0.291>0.05$ )。2 组患者治疗前,肝功能、肾功能心电图及胸部正位片均正常,白细胞计数 $\geq 4 \times 10^9$  个/L,血小板计数 $\geq 100 \times 10^9$  个/L,Karnofsky 评分 $\geq 60$  分,临床资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。按国际妇产科联合会标准,Ⅲ期 102 例(A 组 56 例,B 组 46 例),Ⅳ期 34 例(A 组 18 例,B 组 16 例)。病理类型:浆液性 116 例(A 组 66 例,B 组 50 例),黏液性 20 例(A 组 8 例,B 组 12 例)。所有患者均先行卵巢癌细胞减灭术,术前均未行化疗,术后均给予紫杉醇加卡铂静脉化疗 6 周期。该研究遵守知情同意原则,符合伦理学要求。

### 1.2 研究方法

2 组卵巢癌患者经相关检查和明确诊断后,均行预防性抗过敏治疗,即在应用紫杉醇之前肌注地塞米松 20 mg、苯海拉明 40 mg、西咪替丁 300 mg,静滴托烷司琼 5 mg,化疗后肌注地塞米松 10 mg,静滴托烷司琼 5 mg,减少化疗副反应。A 组给药方案:第 1 天给予紫杉醇,剂量为 135 mg/ml,先将 30 mg 紫杉醇加 100 ml 氯化钠注射液,用专用输液器缓慢静脉滴注 30 min,观察无明显反应后,再将剩下的紫杉醇加入 500 ml 氯化钠注射液中,连续 3 h 静脉滴注,紫杉醇滴注全程心电监护,每隔 15~30 min 测血压、心率、呼吸 1 次;第 2 天给予卡铂,剂量为 200 mg/ml,方式为连续 1 h 静脉滴注,给药前、后均静滴托烷司琼 5 mg。B 组给药方案:第 1 天静滴完紫杉醇后即开始静滴卡铂。2 组患者 1 个治疗周期均为 3 周,化疗过程中密切观察化疗副反应,6 个治疗周期后观察

比较 2 组患者的近期疗效及毒副反应。

### 1.3 评价指标

分别对 2 组卵巢癌患者的近期疗效和毒副反应进行比较和分析。疗效评定采用 Siddiqui 等制定的疗效标准<sup>[4]</sup>:(1)完全缓解(complete remission,CR):癌抗原(cancer antigen,CA)125 值降至正常( $<35$  U/ml),持续时间达 4 周以上;(2)部分缓解(partial response,PR):CA125 值下降 $>$ 治疗前水平的 50%,持续时间达 4 周以上;(3)疾病稳定(stable disease,SD):CA125 值下降 $<$ 治疗前水平的 50%,或上升 $<$ 治疗前水平的 25%;(4)疾病进展(progressive disease,PD):CA125 值上升 $>$ 治疗前水平的 25%。有效率为(CR 例数+PR 例数)/总例数 $\times 100\%$ 。毒副反应按 WHO 抗癌药物不良反应分级进行评定(0~Ⅳ度)。

### 1.4 观察项目

详细记录用药后消化道症状,每周检查血常规至少 1 次,每疗程前查 CA125、肝、肾功能,化疗后复查肝、肾功能。每疗程前检查胸透、盆腔彩超及腹部彩超 1 次,化疗后详细记录不良反应情况。

### 1.5 统计学处理

临床数据采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,疗效计数资料采用构成比表示,以 Fisher 确切概率法进行分析,化疗毒副反应等级资料采用秩和检验,检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 疗效

A 组 74 例中有 70 例 CA125 值降至正常,3 例 CA125 值下降 $>$ 治疗前水平的 50%,1 例 CA125 值下降 $<$ 治疗前水平的 50%,有效率 98.65%。B 组 62 例患者中有 54 例 CA125 值降至正常,6 例 CA125 值下降 $>$ 治疗前水平的 50%,2 例 CA125 值下降 $<$ 治疗前水平的 50%,有效率 95.33%,2 组比较差异无统计学意义( $P=0.342$ ),结果如表 1。

### 2.2 化疗毒副反应

主要为骨髓抑制、肝功损伤、肾功损伤、恶心、呕吐和神经感觉异常等。由于预防用药,2 组均未出现严重过敏反应。A 组 I 级骨髓抑制发生率为 54.05%,II 级发生率为 32.44%,III 级发生率为 10.81%,IV 级发生率为 2.70%,B 组 I 级发生率为 25.81%,II 级发生率为 41.93%,III 级发生率为 22.58%,IV 级发生率为 9.68%,2 组各级骨髓抑制分布差异有统计学意义( $P=0.000$ )。A 组 I 级恶心呕吐发生率为 35.13%,II 级发生率为 51.35%,III 级发生率为 8.11%,IV 级发生率为 0,B 组 I 级恶心呕吐发生率为 29.03%,II 级发生率为 38.71%,III 级

表 1 2 种给药方案临床疗效的比较

Tab.1 Comparison of clinical curative effect between two dosage regimens

| 组别 | 例数(n) | CR | PR | SD | PD | 有效率(%) | P 值   |
|----|-------|----|----|----|----|--------|-------|
| A组 | 74    | 70 | 3  | 1  | 0  | 98.65  | 0.342 |
| B组 | 62    | 54 | 6  | 2  | 0  | 96.77  |       |

表 2 2 组患者化疗毒副反应的比较

Tab.2 Comparison of adverse reaction between two dosage regimens

| 毒副反应   | A组 |     |      |       |      | B组 |     |      |       |      | Z 值    | P 值   |
|--------|----|-----|------|-------|------|----|-----|------|-------|------|--------|-------|
|        | 0级 | I 级 | II 级 | III 级 | IV 级 | 0级 | I 级 | II 级 | III 级 | IV 级 |        |       |
| 骨髓抑制   | 0  | 40  | 24   | 8     | 2    | 0  | 16  | 26   | 14    | 6    | -3.585 | 0.000 |
| 恶心呕吐   | 4  | 26  | 38   | 6     | 0    | 0  | 18  | 24   | 20    | 0    | -2.857 | 0.004 |
| 肾功损伤   | 72 | 2   | 0    | 0     | 0    | 56 | 6   | 0    | 0     | 0    | -1.715 | 0.086 |
| 神经感觉异常 | 72 | 2   | 0    | 0     | 0    | 58 | 2   | 0    | 0     | 2    | -1.081 | 0.280 |
| 肝功损伤   | 16 | 40  | 12   | 6     | 0    | 12 | 28  | 18   | 4     | 0    | -0.992 | 0.321 |

发生率为 32.26%, IV 级发生率为 0, 2 组各级恶心呕吐分布差异有统计学意义 ( $P=0.004$ )。A 组 I 级肾功能损伤发生率为 2.7%, II、III 级和 IV 级发生率为 0, B 组 I 级肾功能损伤发生率 9.68%, II、III 级和 IV 级发生率为 0, 2 组各级肾功能损伤分布差异无统计学意义 ( $P=0.086$ )。A 组 I 级神经感觉异常发生率为 2.7%, II、III 级和 IV 级发生率为 0, B 组 I 级神经感觉异常发生率为 3.23%, II、III 级发生率为 0, IV 级发生率为 3.23%, 2 组各级神经感觉异常分布差异无统计学意义 ( $P=0.280$ )。A 组 I 级肝功损伤发生率为 54.05%, II 级发生率为 16.22%, III 级发生率为 8.11%, IV 级发生率为 0, B 组 I 级肝功损伤发生率为 45.16%, II 级发生率为 29.03%, III 级发生率为 6.45%, IV 级发生率为 0, 2 组各级肝功损伤分布差异无统计学意义 ( $P=0.321$ )。结果如表 2。

### 3 讨 论

卵巢癌作为女性生殖器三大恶性肿瘤之一, 可发生于任何年龄, 但多发于更年期女性和绝经期女性, 20 岁以下的女性发病较少。由于卵巢癌早期无明显临床症状, 使其组织类型和良恶性的鉴别有一定的困难, 故在卵巢癌行剖腹探查术中发现肿瘤局限于卵巢的仅占 1/3, 此外的大部分患者已经进一步扩散至患者的双侧输卵管、子宫和大网膜以及盆腔等相关器官, 因此, 卵巢癌的诊断和治疗仍是困扰医学科研人员的重要难题<sup>[5]</sup>。

目前, 化疗仍然是卵巢癌患者的主要治疗措施, 尤其是卵巢上皮性癌对化疗药物更为敏感。即使是已经出现大范围的扩散和转移也能够显示出一定的疗效。国内报道单用紫杉醇治疗卵巢癌的有效率为 30%~40%<sup>[6-7]</sup>, 紫杉醇与铂类药物联合应用已成为国际上公认的卵巢癌一线化疗方案<sup>[8]</sup>。美国国家综合癌症网络推荐的 TC (紫杉醇+卡铂) 方案化疗是同一天给药, 即静脉滴完紫杉醇后即开始静滴卡铂。紫杉醇和卡铂都会引起化疗副反应, 同一天给药 2 种药物的化疗副反应叠加, 化疗反应相对大, 有些患者耐受性差, 甚至有些患者不能完成化疗, 并且

不能明确具体是哪种药物引起的副反应, 所以找到一个新的给药方案是很有必要的。

本研究显示, 2 组近期疗效相近, A 组有效率 8.65%, B 组有效率 96.77%, 差异无统计学意义, 说明分 2 d 给药, 不会降低化疗的近期疗效。就化疗副反应而言, A 组骨髓抑制、恶心呕吐症状较 B 组轻, 差异有统计学意义。肝功能损伤、肾功能损伤及神经感觉异常 2 组差异无统计学意义。结果显示分 2 d 给药组能减轻部分化疗副反应。由此可见, 静脉 2 d 给药这种方案在不降低卵巢癌患者近期疗效的同时, 其部分化疗毒副反应也有明显减轻, 可以作为晚期卵巢上皮性癌患者 TC 方案化疗可替代的理想给药方案。

### 参 考 文 献

- [1] 杨 华, 郎景和. 欧洲肿瘤内科协会对新发和复发性卵巢上皮癌的诊断、治疗和随访制定的临床实践指南[J]. 国际妇产科学杂志, 2011, 38(3): 256-260.
- [2] Poveda VA, Casado HA, Cervantes RA, et al. Treatment guidelines in ovarian cancer[J]. Clin Transl Oncol, 2007, 9(5): 308-316.
- [3] 王志君, 王军青. 紫杉醇联合卡铂治疗进展期卵巢癌的疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2010, 21(4): 201-202.
- [4] Siddiqui N, Boddy AV, Thomas HD, et al. A clinical and pharmacokinetic study of the combination of carboplatin and paclitaxel for epithelial ovarian cancer[J]. British Journal of Cancer, 1997, 75(2): 287-294.
- [5] 向红云, 申桂华. 紫杉醇联合卡铂与紫杉醇联合顺铂治疗晚期卵巢癌疗效比较[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2006, 13(2): 165-167.
- [6] 文晓燕, 校 勤, 蔺小贤. 紫杉醇为主腹腔灌注和静脉联合化疗治疗晚期卵巢癌疗效[J]. 现代肿瘤医学, 2006, 14(9): 1137-1138.
- [7] De Bree E, Rosing H, Filis D, et al. Cytoreductive surgery and intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with paclitaxel: a clinical and pharmacokinetic study[J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(4): 1183-1192.
- [8] 杨雪梅, 黎世蓉. 紫杉醇联合卡铂治疗复发性卵巢癌的临床观察[J]. 肿瘤预防与治疗, 2008, 21(3): 289-291.

(责任编辑: 关蕴良)