

· 论著 ·

紫杉醇(白蛋白结合型)联合奥沙利铂治疗晚期胃癌的临床观察

冯 继*

信阳市中心医院肿瘤内科 (河南 信阳 464000)

【摘要】目的 分析紫杉醇(白蛋白结合型)与奥沙利铂联合治疗晚期胃癌的临床疗效及不良反应。方法 选取2019年2月至2020年8月于本院收治的60例HER-2(-)胃癌晚期患者作为研究对象,随机分为两组,每组各30例。对照组应用奥沙利铂联合替吉奥方案,试验组应用奥沙利铂联合紫杉醇(白蛋白结合型)方案,比较两组治疗后临床疗效、不良反应率和治疗前后血清肿瘤标志物水平。结果 治疗后,试验组与对照组总有效率、不良反应率均无显著性差异($P>0.05$);治疗后,试验组患者血清中糖类抗原199(carbohydrate antigen199, CA199)、糖类抗原125(carbohydrate antigen125, CA125)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原724(carbohydrate antigen724, CA724)水平明显低于对照组($P<0.05$)。结论 紫杉醇(白蛋白结合型)联合奥沙利铂和替吉奥联合奥沙利铂治疗效果和耐受性均相当,但前者可更好地改善肿瘤标志物水平。

【关键词】紫杉醇(白蛋白结合型);奥沙利铂;晚期胃癌;肿瘤标志物

【中图分类号】R735.2; R730.53

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.02.027

Clinical Observation on Paclitaxel (Albumin-Bound Type) Combined with Oxaliplatin in the Treatment of Advanced Gastric Cancer

FENG Ji*

Department of Medical Oncology, Xinyang Central Hospital, Xinyang 464000, Henan Province, China

Abstract: Objective To analyze the clinical efficacy and adverse reactions of paclitaxel (albumin-bound type) combined with oxaliplatin in the treatment of advanced gastric cancer. **Methods** A total of 60 patients with advanced HER-2(-) gastric cancer who were treated in this hospital between February 2019 and August 2020 were selected as the research subjects, and they were randomly divided into two groups with 30 cases in each group. Control group was treated with oxaliplatin combined with Tegafur regimen, and experimental group was given oxaliplatin combined with paclitaxel (albumin-bound type) regimen. The clinical efficacy and adverse reaction rate after treatment and levels of serum tumor markers before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, there was no significant difference in the total effective rate and adverse reaction rate between experimental group and control group ($P>0.05$). After treatment, the levels of serum carbohydrate antigen 199 (CA199), carbohydrate antigen 125 (CA125), carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 724 (CA724) of experimental group were significantly lower than those of control group ($P<0.05$). **Conclusion** Paclitaxel (albumin-bound type) combined with oxaliplatin and tegafur combined with oxaliplatin both have the same therapeutic effect and tolerance, but the former one can better improve the levels of tumor markers.

Keywords: Paclitaxel (Albumin-Bound Type); Oxaliplatin; Advanced Gastric Cancer; Tumor Markers

胃癌是一种常见的消化系统恶性肿瘤,近年来胃癌患者的年龄明显朝年轻化发展。多数胃癌是腺癌,其早期症状表现为反酸、上腹部不适等,和普通的胃病症状类似。晚期胃癌的患者大都身体耐受力差,并与其他基础疾病,因此亟待寻找一种低毒高效的化疗方案^[1]。紫杉醇能抑制癌细胞的有丝分裂从而能有效控制癌细胞蔓延。紫杉醇(白蛋白结合型)是将紫杉醇与一种白蛋白颗粒融合在一起制成一种新型抗癌靶向试剂,它较传统紫杉醇试剂水溶性更好,疗效更高^[2]。奥沙利铂是新一代铂类抗癌药物,可损伤细胞DNA,替吉奥属于氟尿嘧啶类药物,能抑制癌细胞DNA、RNA和蛋白质的表达^[3]。奥沙利铂联合替吉奥是临床常用的一线抗癌药物,但目前关于紫杉醇(白蛋白结合型)与奥沙利铂联合治疗的研究较少,本研究探讨了替吉奥联合奥沙利铂方案和紫杉醇(白蛋白结合型)联合奥沙利铂治疗方案治疗晚期胃癌的疗效、不良反应和肿瘤标志物水平影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年2月至2020年8月于本院肿瘤科收治的60例HER-2(-)胃癌晚期患者,根据随机数字表法随机分为对照组与试验组各30例。两组患者一般资料无显著差异($P>0.05$),见表1。

纳入标准:年龄 ≥ 18 岁;符合胃癌相关诊断标准^[4],且检查结果为HER-2(-);TNM分期为IIIB~IV期;有至少1个可评估的病灶;生存期 >6 个月;均签署知情同意书。排除标准:合并心、肾、肝、肺等恶性肿瘤者;不耐受化疗者;合并免疫系统或内分泌系统疾病者。

1.2 治疗方法 两组患者均使用奥沙利铂(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H2000037, 50mg)治疗,剂量为 $130\text{mg}/\text{m}^2$, 21d为一个疗程,对照组第1天至第14天口服替吉奥(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20100135, 20mg)每天两

【第一作者】冯 继,男,副主任医师,主要研究方向:晚期胃癌。E-mail: abku75565@163.com

【通讯作者】冯 继

次, 剂量为40mg/m²。试验组第一天静脉滴注紫杉醇(白蛋白 100mg), 剂量为260mg/m², 21d为一个疗程, 两组患者均化结合型)(江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字H20183378, 疗3个疗程。

表1 两组患者一般资料比较(n=30)

组别	年龄(岁)	性别(n)		分化程度(n)		病理类型(n)		ECOG评分(n)	
		男	女	高/中度分化	低分化/未分化	腺癌	其他	<1分	1~2分
对照组	54.26±7.81	17	13	18	12	14	16	12	18
试验组	55.14±6.89	16	14	19	11	15	15	11	19
t/χ ²	0.463	0.067		0.071		0.067		0.071	
P值	0.645	0.795		0.791		0.796		0.791	

1.3 观察指标

1.3.1 疗效判定 参照实体瘤疗效评定标准^[5]: 完全缓解(complete response, CR): 所有可见靶病灶完全消失, 无新病灶出现; 部分缓解(partial response, PR): 肿瘤靶病灶的最长直径之和减少超过30%; 疾病稳定(stable disease, SD): 肿瘤靶病灶既未缩小到PR, 也未增大到疾病进展(progression disease, PD); 疾病进展: 肿瘤靶病灶最长直径之和增加超过20%或出现1个以上新病灶。其中, CR和PR持续超过4周。总有效率(RR)=(CR+PR)×100%。

1.3.2 不良反应评价 每个治疗周期记录患者不良反应的发生情况, 不良反应包括中粒细胞减少、血小板减少、恶心呕吐、肌肉酸痛、疲劳乏力、神经毒性^[6]。

1.3.3 肿瘤标志物水平 两组患者治疗前后, 均采集空腹静脉血5mL, 3000r/min离心10min, 离心得到血清, 置于-80℃保存待检, 糖类抗原199(carbohydrate antigen199, CA199)、糖类抗原125(carbohydrate antigen125, CA125)、癌胚抗原(carcino-embryonic antigen, CEA)、糖类抗原724(carbohydrate antigen724, CA724)水平采用联合化学发光法测定。

1.4 统计学方法 使用SPSS 21.0软件分析数据。符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较用独立样本t检验, 组内比较用配对样本t检验, 计数资料以例(率)表示, 采用χ²检验。P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 试验组临床治疗总有效率为53.33%(16/30),

对照组临床治疗总有效率为40.00%(12/30), 两组总有效率比较无显著性差异(P>0.05), 见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	CR	PR	SD	PD	总有效率
对照组	1(3.33)	11(36.67)	9(30.00)	9(30.00)	12(40.00)
试验组	3(10.00)	13(43.33)	10(33.33)	4(13.33)	16(53.33)
χ ² 值					1.071
P值					0.301

2.2 不良反应发生情况比较 治疗后, 两组患者的不良反应集中表现在血小板减少、肌肉酸痛和疲劳乏力, 但两组患者各不良反应的发生情况比较无显著差异(P>0.05), 见表3。

表3 两组患者不良反应发生率[n(%)]

组别	中粒细胞减少	血小板减少	恶心呕吐	肌肉酸痛	疲劳乏力	神经毒性
对照组	2(6.67)	9(30.00)	5(16.67)	10(33.33)	8(26.67)	5(16.67)
试验组	0(0.00)	8(26.67)	6(20.00)	7(23.33)	8(26.67)	5(16.67)
χ ² 值	2.069	0.082	0.111	0.739	0.000	0.000
P值	0.492	0.774	0.739	0.390	1.000	1.000

2.3 肿瘤标志物水平 治疗前, 两组患者血清中CA199、CA125、CEA、CA724水平无明显差异(P>0.05); 治疗后, 两组患者血清中CA199、CA125、CEA、CA724水平较治疗前显著降低(P<0.05); 治疗后试验组患者血清中CA199、CA125、CEA、CA724水平明显低于对照组(P<0.05), 见表4。

表4 两组患者肿瘤标志物水平比较(n=30)

组别	CA199(U/mL)		CA125(U/mL)		CEA(Ug/L)		CA724(U/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	86.25±12.42	82.56±10.36*	27.36±16.58	23.56±10.47*	36.85±11.24	32.45±10.89*	41.39±9.24	37.26±8.24*
试验组	85.56±11.89	73.26±9.54*	26.96±15.86	20.31±10.12*	35.21±10.85	25.63±9.86*	39.58±8.23	28.96±7.84*
t值	0.268	3.317	0.095	2.727	0.575	2.543	0.801	3.997
P值	0.789	0.000	0.924	0.008	0.568	0.014	0.426	0.000

注: *表示与组内治疗前比较, 差异具有统计学意义(P<0.05)。

3 讨论

胃癌是我国常见的恶性肿瘤，严重威胁患者的生命健康。紫杉醇(白蛋白结合型)是由白蛋白和紫杉醇结合而成的一种新靶向试剂^[7]。奥沙利铂能抑制肿瘤细胞DNA修复，以起到抗肿瘤效用，其特点是活性高、毒性低^[8]。替吉奥胶囊是一种复方制剂，有效成分为替加氟、吉美嘧啶和奥替拉西钾，氟尿嘧啶能抑制DNA合成，替加氟经体内代谢的产物是氟尿嘧啶，吉美嘧啶能抑制二氢嘧啶脱氢酶分解氟尿嘧啶，奥替拉西钾可抑制氟尿嘧啶磷酸化，进而提高氟尿嘧啶的浓度^[9]。本研究以奥沙利铂联合替吉奥为对照组，发现紫杉醇(白蛋白结合型)联合奥沙利铂总有效率较好，但两组无明显差异。两组患者在治疗后均出现不良反应，但试验组与对照组的不良反应发生率并没有显著差异。

胃癌检测中常见的血清指标为CA199、CA125、CEA、CA724，它们是胃癌肿瘤的主要标志物，当其水平超过一定范围，就表明胃组织出现了不同程度的肿瘤病灶^[10]。CA199在血清中表达为黏蛋白类的抗体，其在血清中水平越高，表明患者病情越严重。CA125属于多聚糖蛋白，其在人体胚胎发育阶段产生，人的成熟个体并不含有这种物质，但是在肝和胃的肿瘤细胞中可以检测到，对肿瘤的检测有很高的灵敏度。CA724是高分子量蛋白，在正常血清中含量低微(不足6 U/mL)，当身体消化道出现肿瘤时，其含量显著升高，对胃癌诊断的准确度显著高于其他肿瘤标志物^[11]。CEA在恶性肿瘤的病情监测和疗效评估方面有重要意义。本研究结果，显示紫杉醇(白蛋白结合型)联合奥沙利铂治疗后血清肿瘤标志物水平低于奥沙利铂联合替吉奥治疗，与边莉等^[12]的研究类似，推测其可能原因是：紫杉醇(白蛋白结合型)是应用纳米技术将紫杉醇与白蛋白颗粒混在一起制成凝胶状的悬浮粒子，这种

结合方式避免了其他各种溶解的可能，可有效提高血清中有效药物浓度，进而能更有效地降低肿瘤标志物水平。

综上所述，紫杉醇(白蛋白结合型)与奥沙利铂联合治疗同奥沙利铂与替吉奥联合治疗疗效和安全性相似，但可更有效地改善血清肿瘤标志物水平。本研究例数较少，且未对患者进行随访，还需进一步研究证实紫杉醇(白蛋白结合型)联合奥沙利铂治疗疗效及对患者预后的影响。

参考文献

- [1] 凌佳音, 韩涛, 潘海邦. 纳武利尤单抗治疗晚期胃癌临床研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47(15): 792-797.
- [2] 张凯, 杨天瑶, 吕振晔, 等. 白蛋白紫杉醇联合表柔比星和环磷酰胺治疗乳腺癌的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(5): 428-430, 434.
- [3] 张鹏, 周静, 杨睿, 等. 奥沙利铂联合替吉奥与奥沙利铂联合卡培他滨治疗晚期胃癌有效性及安全性比较研究[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(7): 781-783.
- [4] 李勇, 范立侨. 胃癌(现代肿瘤临床诊治丛书)(精)[M]. 北京: 科技文献出版社, 2010: 16-18.
- [5] 戴兴, 吴朝阳. 多西他赛、奥沙利铂、替吉奥联合治疗127例晚期胃癌患者的临床疗效[J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(3): 443-446, 457.
- [6] 董陈诚, 钟滴, 王振冉, 等. 3种药物联合治疗晚期胃癌疗效及安全性评估[J]. 重庆医学, 2013(36): 4455-4457.
- [7] 龚继芳, 李洁, 李燕, 等. 纳米白蛋白结合型紫杉醇联合替吉奥胶囊二线治疗进展期胃癌的效果[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2018, 4(1): 48-53.
- [8] 杨炜, 张喆. 替吉奥联合奥沙利铂对比替吉奥联合顺铂治疗晚期胃癌的系统评价[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(15): 2150-2152, 2156.
- [9] 刘莉, 郑盈, 张智勇, 等. 替吉奥单药口服治疗老年晚期胃癌的临床观察[J]. 实用癌症杂志, 2011, 26(3): 294-296.
- [10] 赵棉, 张力, 赵亚妮. 血清肿瘤标志物对胃癌化疗患者治疗效果的评价作用[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2019, 26(9): 1050-1053.
- [11] 张璐璐, 刘芸, 段文冰, 等. 胃癌患者血常规和血生化指标的变化及相关肿瘤标志物在胃癌诊断中的价值[J]. 中国医药, 2018, 13(11): 1700-1704.
- [12] 边莉, 耿翠芝, 欧阳取长, 等. 注射用白蛋白结合型紫杉醇与原研药Abraxane用于转移性乳腺癌的生物等效性和延长用药疗效分析[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(16): 1236-1241.

(收稿日期: 2021-03-01)