



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.04.003
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3839.shtml

· 胃肿瘤专题研究 ·

局灶进展性胃癌术前与术后行以多西紫杉醇为基础的辅助化疗比较

吕柯, 宋展, 王新伟

(河南省南阳市中心医院 普通外科, 河南 南阳 473000)

摘要

目的: 比较局灶进展性胃癌(LAGC)术前与术后行以多西紫杉醇为基础的辅助化疗的疗效。

方法: 将2011年2月—2012年2月间确诊为LAGC的患者72例随机均分为观察组和对照组。观察组行术前化疗, 而对照组则行术后化疗。两组治疗后随访12个月, 对比两组手术化疗周期、手术切除率、病理学缓解情况, 以及两组不良反应和并发症情况和再次手术情况。

结果: 两组共行化疗189个周期, 其中观察组占比62.43%(118/189), 对照组为37.57%(71/189); 观察组化疗1个周期者占4.24%(5/118), 对照组为22.54%(16/71), 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。观察组完全反应率为27.78%(10/36), 部分反应率为63.89%(23/36), 对照组为8.33%(3/36), 38.89%(14/36), 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。两组手术切除率及淋巴结清扫情况差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。观察组中不良反应发生率低于对照组($P<0.05$), 但两组间术后并发症发生率及再次手术情况差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

结论: LAGC在术前行以多西紫杉醇为基础的辅助化疗可明显改善治疗效果, 同时患者耐受性较好, 不良反应应少。
[中国普通外科杂志, 2014, 23(4):417-420]

关键词

胃肿瘤 / 治疗; 肿瘤辅助疗法; 多西紫杉醇
中图分类号: R735.2

Preoperative versus postoperative docetaxel-based adjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer

LU Ke, SONG Zhan, WANG Xinwei

(Department of General Surgery, Nanyang Central Hospital, Nanyang, Henan 473000, China)

Corresponding author: LU Ke, Email: lvke521@yeah.net

ABSTRACT

Objective: To compare the efficacy between preoperative and postoperative docetaxel-based adjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer (LAGC).

Methods: From February 2011 to February 2012, 72 patients definitely diagnosed with LAGC were randomized into observational group and control group. Patients in observational group underwent preoperative chemotherapy, while those in control group were subjected to postoperative chemotherapy. Patients in both groups were followed up for 12 months after treatment, and the cycles of chemotherapy, surgical resection rate and pathological remission rate, as well as the incidence of adverse reactions and complications between the two groups were compared.

收稿日期: 2014-02-04; 修订日期: 2014-03-28。

作者简介: 吕柯, 河南省南阳市中心医院副主任医师, 主要从事普外胃肠方面的研究。

通信作者: 吕柯, Email: lvke521@yeah.net

Results: In total, 189 cycles of chemotherapy were performed for the two groups, in which observational group accounted for 62.43% (118/189), and control group accounted for 37.57% (71/189); one cycle chemotherapy administration accounted for 4.24% (5/118) in observational group, which was 22.54% (16/71) in control group, and all differences were statistically significant (both $P < 0.05$). The complete response rate was 27.78% (10/36) and partial response rate was 63.89% (23/36) in observational group, which was 8.33% (3/36) and 38.89% (14/36) respectively in control group, and the differences were statistically significant (both $P < 0.05$). The difference in surgical resection rate and lymph node removal between the two groups showed no statistical significance (both $P > 0.05$). The incidence of adverse reactions was significantly lower in observational group than that in control group ($P < 0.05$), while the incidence of complications and re-operation between the two groups had no statistical significance (both $P > 0.05$).

Conclusion: Preoperative docetaxel-based adjuvant chemotherapy can significantly improve the therapeutic efficacy for LAGC patients, improve the tolerance of patients to chemotherapy, and reduce adverse reactions.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(4):417-420]

KEYWORDS Stomach Neoplasms/therapy; Neoadjuvant Therapy; Docetaxel

CLC number: R735.2

通常而言, 局灶进展性胃癌 (locally advanced gastric cancer, LAGC) 预后比较差, 在临床上往往只有 25% 的 5 年生存率, 甚至更低。同时该病在行手术之后复发率亦比较高。根据以往大量研究表明, 若在围手术期对患者实施化疗方案, 相对于单纯性手术治疗而言, 可明显改善患者预后, 整体提升患者生存率^[1]。鉴于此, 本文通过将多西紫杉醇作为基础药物, 外加顺铂和氟尿嘧啶组成联合方案 (TCF) 用于治疗 LAGC, 得到了一些结论, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

从 2011 年 2 月—2012 年 2 月, 于我院被确诊^[2]为 LAGC 的患者共计 72 例。年龄 61~75 岁, 平均年龄 (61.2 ± 3.7) 岁。所有患者无其他类严重性伴发病, 均行胸 X 线和胃镜, 以及超声和胸腹 CT, 及骨扫描等方式检查。了解患者是否发生淋巴结转移, 是否有远程转移亦或是腹腔种植等。将所选 72 例患者以数字法随机分成观察组 (36 例) 和对照组 (36 例)。其中观察组中含男 23 例, 女 13 例; 年龄 61~74 岁, 平均年龄 (61.1 ± 1.2) 岁。对照组中含男 22 例, 女 14 例; 年龄 62~75 岁, 平均年龄 (61.5 ± 2.5) 岁。两组对比性别和年龄等资料比较, 差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 治疗方法

观察组行术前化疗, 而对照组则行术后化疗。依照肿瘤大小和分型^[3] (即 Siewert II 和 III 型, 及其他型), 此外还有淋巴结情况 (即 N^+ 和 N^-) 对已随机分组患者实施术前及术后 4 疗程 TCF 化疗。化疗方案为第 1 日以剂量为 75 mg/m² 的多西紫杉醇行 1 h 静滴, 而以 75 mg/m² 的顺铂行 4 h 静滴。此外在第 1~14 d 以 300 mg/m² 的氟尿嘧啶亦实施静滴。手术治疗时需先做术中分期, 将腹膜播种或卵巢受侵, 亦或是骨盆及远处淋巴结等的转移等情况予以排除。重点关注患者肝大网膜以及处于肠系膜根下的横结肠。对肿瘤位置及范围实施评估, 排除已入侵至邻近结构的病变。针对可疑组织可行冷冻切片查验, 手术切除范围由肿瘤和贲门距离决定。对淋巴结实施清扫, 切除肝十二指肠的韧带淋巴结。对两组在治疗后行 12 个月随访, 对比两组手术化疗周期情况, 及手术治疗及病理学结果情况, 以及两组不良反应和并发症情况和再次手术情况。

1.3 病理学评价

判定按以下标准^[4]: (1) 完全反应, 即患者病变位置无残留肿瘤; (2) 部分反应, 即有微小残余型肿瘤或细胞团块; (3) 大部残留, 即肿块有大部残留, 有明显坏死亦或是钙化; (4) 无反应, 即仅有微量坏死亦或是无变化。

1.4 统计学处理

以 SPSS 13.0 软件分析。计数资料比较采用 χ^2 检验, 计量资料采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术化疗周期情况

两组共行TCF化疗189个周期,其中观察组占62.43%(118/189),对照组为37.57%(71/189);观察组化疗1个周期者占4.24%(5/118),对照组为22.54%(16/71),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$) (表1)。

2.2 两组手术治疗情况及病理学评价

观察组完全反应率为27.78%(10/36)、部分反应率为63.89%(23/36),对照组为8.33%(3/36)、38.89%(14/36),差异均有统计学意义

(均 $P<0.05$);观察组完全切除率为91.67%(33/36),对照组为83.33%(30/36),差异无统计学意义($P>0.05$)。此外,两组根治性切除率及淋巴结清扫情况差异均无统计学意义(均 $P>0.05$) (表2)。

表1 两组化疗周期比较[n(%)]

组别	1个周期	2个周期	3个周期	4个周期	总周期
观察组	5 (4.24)	3 (2.54)	1 (0.85)	26 (22.03)	118 (62.43)
对照组	16 (22.54)	5 (7.04)	2 (2.82)	12 (16.90)	71 (37.57)
χ^2	15.03	2.21	1.10	0.73	23.38
P	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

表2 两组手术治疗情况及病理学结果比较[n(%)]

组别	完全切除	非根治切除	完全反应	部分反应	胃全切	胃次全切	D ₂ 淋巴结清扫	D ₃ 淋巴结清扫
观察组	33 (91.67)	3 (8.33)	10 (27.78)	23 (63.89)	22 (61.11)	14 (38.89)	28 (77.78)	8 (22.22)
对照组	30 (83.33)	6 (16.67)	3 (8.33)	14 (38.89)	24 (66.67)	12 (33.33)	31 (86.11)	5 (13.89)
χ^2	1.14	1.14	4.60	4.50	0.24	0.24	0.84	0.84
P	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.3 两组不良反应和并发症情况以及再次手术情况

不良反应主要包含白细胞减少和转氨酶上升,以及肾功能异常和严重呕吐等,观察组中此类事件共计发生14例次,而对照组23例次,差异有统计学意义($\chi^2=4.50$, $P<0.05$)。而对于并发症情况,两组各发生9例次,其中观察组中腹腔内感染者4例,腹腔外感染者5例,对照组中腹腔内感染者3例,腹腔外感染者6例,两组对比差异无统计学意义($\chi^2=0.16$, 0.11 , 均 $P>0.05$)。此外,再次手术共计3例,观察组1例,原因为吻合口出血,对照组2例,原因为感染型纵隔积液以及肺脓肿合并重症肺炎。两组对比差异无统计学意义($\chi^2=0.35$, $P>0.05$)。提示观察组化疗方案可明显降低不良反应,且安全性较高。具有参考意义。

3 讨论

在临床上,胃癌属于消化系统类肿瘤。据有关统计,患者因其致死率较高,处于黏膜之下的LAGC通过手术方式进行切除时疗效较好,远期生存率可达70%~95%^[5]。但手术切除比较困难,且复发率高,往往需通过辅助化疗方式加以综合治

疗。有研究表明,晚期胃癌行姑息化疗之时,采用联合用药方案的疗效要明显优于单纯用药。而胃癌化疗方案中通常以氟尿嘧啶以及顺铂为主,两者互为调节作用^[6]。本文所用多西紫杉醇提取于紫杉树叶,其作为前体物通过半合成所得,可结合游离状态微管蛋白,对细胞有丝分裂及增殖进行抑制,还可促使肿瘤细胞自发凋亡,用于胃癌治疗效果较好,因此可和氟尿嘧啶以及顺铂组合成综合化疗方案^[7]。

本文通过以TCF联合化疗方案辅以手术治疗LAGC,结果发现,两组共行TCF化疗189个周期,其中观察组占比62.43%,显著多于对照组的37.57%;观察组化疗1个周期者占比4.24%,明显少于对照组的22.54%。符合蔡鼎男等^[8]报道结果。表明术前化疗方案整体周期较长,持续效果较好。这可能和术后患者对于化疗药物所含毒性耐受性较差,以及手术创伤和术后营养不足等情况有关。以往有文献报道称可完成4个化疗周期的患者大约在13%~35%,本文观察组完成4个周期者为22.03%,对照组为16.90%,均在此范围内,与之报道结果完全一致。此外,观察组完全反应率为27.78%,部分反应率为63.89%,均显著高于对照组的8.33%,38.89%。同时,不良反应主要包含白细胞减少和转氨酶上升,以及肾功能异常和严重

呕吐等, 观察组中此类事件共计发生 14 例次, 显著低于对照组的 23 例次。但并发症情况以及再次手术情况于两组中无明显差异。与王钇力等^[9]报道一致。表明术前化疗方案效果更好。这可能和术前化疗在部分缓解患者整体症状的基础上再实施手术, 收效相对而言显得更佳这一因素有关^[10]。由于本文研究中样本数较少, 所得结果仍需临床大样本研究后进一步深入观察确定。

值得注意的是, 以多药联合 TCF 方案治疗 LAGC, 虽可提升治疗效果, 但同时对患者造成的不良反应比率亦较高。本文研究中, 观察组不良反应为 38.89%, 对照组达到 63.89%, 因此, 需要适当采取必要性措施予以干预, 以降低不良反应情况, 临床治疗时, 可对患者酌情降低药物剂量亦或是对给药的间隔时间进行延长。

综上所述, 在手术之前行 TCF 化疗可明显改善辅助治疗效果, 同时患者耐受性较好, 不良反应亦较少, 具有较高安全性。值得临床推荐。

参考文献

- [1] 庄庆昕, 徐建明, 林莉, 等. 636 例胃癌患者临床治疗现状分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2012, 34(4):316-320.
- [2] 周爱萍, 李玉升, 杨林, 等. 多西紫杉醇与替吉奥联合铂类治疗晚期胃癌的 II 期临床观察[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(24):1677-1680.
- [3] 代佑果, 寸英丽, 崔进, 等. 紫杉醇联合卡培他滨在进展期胃癌

术前化疗中的应用[J]. 中华胃肠外科杂志, 2011, 14(10):812-813.

- [4] Zhu L, Luo W, Wei J, et al. High efficacy of combination chemotherapy with S-1 and low-dose docetaxel for the treatment of highly advanced gastric cancer with peritoneal dissemination: a case report[J]. Oncol Lett, 2013, 5(5):1509-1512.
- [5] 程向东, 杜义安, 徐志远, 等. 围手术期化疗加外科手术治疗晚期胃癌[J]. 中华普通外科杂志, 2010, 25(6):463-465.
- [6] 王芳, 刘莉, 洪喆, 等. 两种的晚期胃癌化疗方案的疗效及成本对比研究[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(1):77-79.
- [7] Kurt E, Cubukcu E, Karabulut B, et al. A multi-institutional evaluation of carboplatin plus docetaxel regimen in elderly patients with advanced gastric cancer[J]. J BUON, 2013, 18(1):147-153.
- [8] 蔡鼎男, 胡宇. 胃癌肝转移辅助腹腔化疗的生存分析[J]. 辽宁医学院学报, 2012, 33(5):411-413.
- [9] 王钇力, 黄莉, 许明君, 等. 紫杉醇联合顺铂及氟尿嘧啶方案治疗晚期转移性胃癌的临床观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18(2):131-133.
- [10] 王海鹏, 田小林. 不同化疗方案治疗晚期胃癌的疗效及安全性评价[J]. 广西医学, 2010, 32(3):287-289.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 吕柯, 宋展, 王新伟. 局灶进展性胃癌术前与术后行以多西紫杉醇为基础的辅助化疗比较[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(4):417-420. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.04.003
 Cite this article as: LU K, SONG Z, WANG XW. Preoperative versus postoperative docetaxel-based adjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer[J]. Chin J Gen Surg, 2014, 23(4):417-420. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.04.003

本刊 2014 年各期重点内容安排

本刊 2014 年各期重点内容安排如下, 欢迎赐稿。

- | | |
|-----------------------|-------------------------|
| 第 1 期 肝肿瘤切除及肝脏移植技术 | 第 7 期 肝脏外科基础与临床 |
| 第 2 期 胆道疾病及胆道外科 | 第 8 期 胆道肿瘤及内镜技术 |
| 第 3 期 急性胰腺炎基础与临床及胰腺外科 | 第 9 期 胰腺肿瘤及胰腺外科 |
| 第 4 期 消化道肿瘤及胃肠外科 | 第 10 期 胃肠道肿瘤及其转移癌的外科治疗 |
| 第 5 期 乳腺、甲状腺疾病及内分泌外科 | 第 11 期 乳腺肿瘤整复外科技术及内分泌外科 |
| 第 6 期 血管外科腔内与杂交治疗 | 第 12 期 血管外科动静脉疾病及其他 |

中国普通外科杂志编辑部