

观察多西他赛在控制晚期非小细胞肺癌胸腹水的作用

谢立芳

复旦大学附属中山医院青浦分院 上海 201700

【摘要】目的 观察多西他赛在控制晚期非小细胞肺癌胸腹水的作用。**方法** 选取80例晚期非小细胞肺癌患者,按照随机数字表法将患者分为与研究组($n=40$)与对照组($n=40$),研究组患者使用多西他赛单药每3周方案静脉注射治疗至少2个周期,然后再放胸腹水或不放胸腹水,对照组患者行支持治疗且放胸腹水。观察两组疗效和毒副反应。**结果** 研究组与对照组患者在完全缓解率(25%vs 0%)、部分缓解率(55%vs 23%)、无效率(20%vs 77%)、客观有效率(80%vs 23%)、总生存时间[(6.6±1.9)月 vs (3.9±1.1)月]、1年生存率(30%vs 4%)等方面比较差异有统计学意义($P<0.05$),研究组患者治疗效果明显高于对照组。相比较对照组,研究组毒副反应较轻,耐受性较好。**结论** 多西他赛可以有效控制晚期非小细胞肺癌胸腹水的产生,减轻患者的痛苦并提高生存率。

【关键词】 多西他赛; 晚期非小细胞肺癌; 胸腹水**【中图分类号】** R734.2**【文献标识码】** A**【文章编号】** 1672-0415 (2018) 09-129-02

肺癌是世界上最常见的恶性肿瘤之一,已成为我国城市人口恶性肿瘤死亡原因的第1位。非小细胞型肺癌(NSCLC)包括鳞状细胞癌(鳞癌)、腺癌、大细胞癌,与小细胞癌相比其癌细胞生长分裂较慢,扩散转移相对较晚,并且NSCLC对化疗和放疗均相对不敏感。非小细胞肺癌约占所有肺癌的80%,约75%的患者发现时已处于中晚期,5年生存率很低。

1 资料与方法

1.1 一般资料

取80例晚期非小细胞肺癌患者,均符合《非小细胞肺癌诊断及治疗建议》中关于NSCLC的相关诊断标准。本研究按照随机数字表法将选取的患者分为研究组($n=40$)与对照组($n=40$)。研究组男22例,女18例;年龄38-86岁,平均64.2岁;其中鳞状细胞癌12例、肺泡癌8例、腺状癌20例。对照组男24例,女16例;年龄34-87岁,平均63.9岁;其中鳞状细胞癌10例、肺泡癌9例、腺状癌21例。

1.2 治疗方法

研究组患者用药:将规格为40mg/支的多西他赛加入5%的葡萄糖溶液中,静脉滴注1h,每3周重复一次,化疗两个周期以上,化疗后检测血常规,重点检测该药物的毒性反应,每2个周期做一次评价。在使用多西他赛前每日开始口服地塞米松8mg,每12小时1次,连用3日。在患者用药期间,密切观察患者的病情变化,并注意用药反应。对照组用药:积极的支持治疗,适时的抽放胸腹水。

1.3 疗效评价及毒副作用

疗效评价:以标准恶性胸腔积液疗效评价标准进行疗效评价,分三种情况。一、完全缓解(CR):胸腹水消失,超过30天不抽液。二、部分缓解(PR):胸腹水减少超过一半,超过30天不抽液。三、无效(NR):胸腹水持续增加,30天以上必须抽液。毒副作用:以WHO标准进行评价,分三种情况。一、急性不良反应:过敏、恶心、呕吐等。二、亚急性不良反应:腹泻、眩晕、皮疹、脱发等。三、长期不良反应:肺炎、心脏及神经毒性等。

1.4 统计学方法

应用SPSS21.0统计学软件进行数据处理,计量资料以平均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后2组疗效比较

待研究组患者的用药多西他赛两个周期以上后进行评价。

研究组40例患者中:全部缓解10例、部分缓解22例、无效8例,综合客观有效治疗为32例,占比80%。对照组40例患者中:全部缓解0例、部分缓解9例、无效31例,综合客观有效治疗为9例,占比22.5%。治疗前2组LVEF无显著差异($P>0.05$);与治疗前相比,研究组LVEF均升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且研究组显著高于对照组($P<0.05$)。见表1。

两组接受调查的患者共80例,其中随访时间为3-24个月,中位随访时间12个月,研究组一年生存率为30%,对照组一年生存率为4%,两组比较,差异具有统计学意义($P=0.041<0.05$)。见表2。

表1:治疗后2组LVEF比较

组别	全部缓解	部分缓解	无效	客观有效
对照组($n=40$)	0	9	31	9
研究组($n=40$)	10	22	8	32
χ^2 值	-	-	-	11.970
P值	-	-	-	0.000

表2:治疗后2组生存时间比较

组别	n	总生存时间	1年生存情况
对照组	40	3.9±1.1 月	30%
研究组	40	6.6±1.9 月	4%
t/ χ^2 值	-	6.352	4.631
P值	-	0.000	0.041

2.2 治疗后2组不良反应情况比较

不良反应按以WHO标准进行评价。研究组40例患者:皮疹3例、呕吐等肠胃反应6例、厌食3例、脱发24例、感觉异常5例、心肝肾功能轻微异常1例。血液毒性反应发生率,无白细胞及血小板下降等病例。

2.3 治疗效果

对照组显效9例,有效9例,无效31例,总有效率为22.5%;研究组显效32例,有效32例,无效8例,总有效率为80.00%。研究组总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

多西他赛英文名称是Docetaxel,抗肿瘤药-细胞毒类药物-作用于微管蛋白的药物。多西他赛的作用机制是加强微管蛋白聚合作用和抑制微管解聚作用,导致形成稳定的非功能性微管束,因而破坏肿瘤细胞的有丝分裂。其在细胞内浓度比紫杉醇高3倍,并在细胞内滞留时间长,这是多西他赛在

体外试验中比紫杉醇抗肿瘤活性大的重要原因。在体内试验中,对小鼠的结肠癌、乳腺癌、肺癌、卵巢肿瘤移植有效。对顺铂、足叶乙苷、5Fu、或紫杉醇耐药的细胞株,多西他赛不产生交叉耐药,在临床上主要治疗晚期乳腺癌、卵巢癌、非小细胞肺癌,对头颈部癌、小细胞肺癌;对胃癌、胰腺癌、黑色素瘤等也有一定疗效。多西他赛的药理作用与紫杉醇药理作用相似,但其血浆浓度半衰期更长,因此在临床上用于治疗晚期非小细胞肺癌的化疗中具有特殊的地位,被称为最有效的药物之一。

晚期非小细胞肺癌因为恶化程度高,易发生远处转移,通常可用于中医辅助治疗。中药在肿瘤的任何时期都可以进行治疗,建议患者在治疗的同时中药全程结束。肿瘤的治疗最好是中西医结合治疗同时进行效果最好,但是单纯的西医手术、放化疗都有很大的毒副作用,可能会留下后遗症,所以在接受西医治疗同时最好应用无毒抗癌绿色疗法中医中药,这样既可以减轻西医治疗的毒副作用,巩固病情;同时还可以减轻症状,控制病情发展,提高患者生存质量,延长生存期。

多西他赛用于治疗晚期非小细胞肺癌的原理在于控制肿瘤细胞的生长,以此达到控制胸腹水的产生。但在用药期间会产生一系列的毒副作用,临床上常见的毒副作用分别有:一、骨髓抑制:中性粒细胞减少是最常见的副反应而且通常较严重(低于500个/mm³)。可逆转且不蓄积。二、过敏反应:部分病例可发生严重过敏反应,其特征为低血压与支气管痉挛,需要中断治疗。停止滴注并立即治疗后病人可恢复正常。部分病例也可发生轻度过敏反应。如脸红,伴有或不伴有瘙痒的的红斑,胸闷,背痛,呼吸困难,药物热或寒战。三、皮肤反应常表现为红斑,主要见于手、足,也可发生在臂部,脸部及胸部的局部皮疹,有时伴有瘙痒。皮疹通常可能在滴注多西他赛一周内发生,但可在下次滴注前恢复。严重症状如皮疹后出现脱皮则极少发生。可能会发生指(趾)甲病变。以色素沉着或变淡为特点,有时发生疼痛和指甲脱落。四、体液潴留包括水肿,也有报道极少病例发生胸腔积液,腹水,心包积液,毛细血管通透性增加以及体重增加。经过4周期治疗或累积剂量400mg/m²后,下肢发生液体潴留,并可能发展至全身水肿,同时体重增加3公斤或3公斤以上。在停止多西他赛治疗后,液体潴留逐渐消失。为了减少液体潴留,应给病人预防性使用皮质类固醇。五、可能发生恶心、呕吐或腹泻等胃肠道反应。六、临床试验中曾有神经毒性的报道。七、心血管副反应如低血压、窦性心动过速、心悸、肺水肿

及高血压等有可能发生。八、其它副反应包括:脱发、无力、黏膜炎、关节痛和肌肉痛,低血压和注射部位反应。九、肝功能正常者在治疗期间也有出现氨基转移酶升高、胆红素升高者,其与多西他赛的关系尚不明确。多西他赛用于治疗晚期非小细胞肺癌时,患者的病情及身体状况一般较差,很难耐受联合化疗方案,采用低浓度的多西他赛可以相应的减轻病人的痛苦,并进一步的减轻药物的不良反应。

此次调查中,运用随机分组的方法为80例晚期非小细胞肺癌患者分别进行了不同方式的治疗方案。其中,40例患者采用多西他赛每3周重复一次治疗。由实验结果可知,采用多西他赛治疗使1年生存率由最佳支持治疗的4%提升到30%,比例提升了26%,即多西他赛的药效可以提高晚期非小细胞肺癌患者的1年存活率。通过对研究组40例患者的不良反应的统计可知,采用多西他赛治疗的患者无治疗性相关死亡发生、血液学毒性反应发生率低,安全性很高、患者的耐受性很好,所以该药被认为二线治疗的金标准药物。

由实验和分析可知:相比较积极支持治疗,采用多西他赛治疗晚期有胸腹水的非小细胞肺癌疗效更为显著,并且毒副作用较小、安全性较高、患者耐受性较好。多西他赛可明显减轻患者的痛苦,提高患者的生活质量以及延长患者的生命。

参考文献

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [2] Azzli CG, Baker S, Temin S, et al. American society of clinical oncology clinical practice guideline update on chemotherapy for stage IV non small-cell lung cancer[J]. Journal of Clinical Oncology, 2009, 27(36): 6251-6266.
- [3] 郝利国, 申宝忠, 李任飞, 等. 中晚期非小细胞肺癌联合治疗进展[J]. 中国全科医学, 2012, 15(33): 3812-3815.
- [4] 胡兴胜, 焦顺昌, 张树才, 等. 培美曲塞及吉西他滨联合顺铂治疗初治晚期非小细胞肺癌安全性和有效性的随机对照研究[J]. 中国肺癌杂志, 2012, 15(10): 569-575.
- [5] 钟敏钰. 多西他赛单药周化疗方案与三周化疗方案治疗老年晚期非小细胞肺癌的对比研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(17): 2039-2011.
- [6] 彭宇, 李峥, 熊他棚, 等. 晚期非小细胞肺癌不同含铂两药方案一线化疗预后因素的分析[J]. 第一军医大学学报, 2014, 36(16): 1703-1708.

(上接第128页)

equations for the estimation of maxillary mandibular canine and premolar widths from mandibular incisors and mandibular first permanent molar widths: A digital model study. Korean J Orthod. 2016 May; 46(3): 171-9.

[4] Booij JW, Livas C. Unilateral Maxillary First Molar Extraction in Class II Subdivision: An Unconventional Treatment Alternative. Case Rep Dent. 2016; 2016: 2168367.

[5] Deepa VL, Bollu IP, Dhamaraju B, Yadla P. Detection and management of a complex canal configuration in mesiobuccal root of maxillary first molar using three dimensional imaging. J Int Soc Prev Community Dent. 2016 Apr; 6(Suppl 1): S75-8.

[6] Takahashi T, Gonda T, Tomita A, Mizuno Y, Maeda

Y. Influence of Palatal Coverage and Implant Distribution on Denture Strain in Maxillary Implant Overdentures. Int J Oral Maxillofac Implants. 2016 May-Jun; 31(3): e43-8.

[7] Kim MJ, Hong SO. Finite element analysis on stress distribution of maxillary implant-retained overdentures depending on the Bar attachment design and palatal coverage. J Adv Prosthodont. 2016 Apr; 8(2): 85-93.

[8] 张江山. 内窥镜牙槽窝路径在上颌窦取根术中的临床应用[J]. 口腔医学, 2011, (07), 436-437.

[9] 李福红, 范萍. 鼻内镜下经上颌窦径取牙断根治疗20例临床体会[J]. 中国内镜杂志, 2010, (08), 893-894.

[10] 葛艳丽. 鼻内镜下口腔颌面外科手术临床分析[J]. 河南外科学杂志, 2013, (01), 114.