



• 药物与临床 •

卡培他滨联合奥沙利铂治疗晚期结肠癌的临床疗效和毒副作用分析

熊 益 (湖南省肿瘤医院肺胃肠内科 湖南长沙 410013)

摘要:目的 观察卡培他滨联合奥沙利铂治疗晚期结肠癌的临床疗效和毒副作用。方法 选取 70 例中晚期结肠癌患者,将患者随机分为对照组和观察组,每组 35 例。对照组给予卡培他滨单药治疗,观察组给予奥沙利铂联合卡培他滨治疗,治疗周期结束后比较两组临床疗效和毒副作用。结果 观察组的临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组毒副作用差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 卡培他滨联合奥沙利铂治疗晚期结肠癌疗效肯定,且毒副作用不高,值得临床应用。

关键词:卡培他滨 奥沙利铂 晚期结肠癌 临床疗效

中图分类号:R735.35 **文献标识码:**A **文章编号:**1009-5187(2018)12-122-02

结肠癌是临床中较为常见的消化系统恶性肿瘤,是结肠黏膜上皮出现的一种恶性病变,好发于中老年人群,其发病率呈逐年上升趋势。早期结肠癌患者的症状不典型,极易被误诊为消化不良、便秘或痔疮等疾病而延误早期的诊断治疗^[1],而晚期结肠癌患者因癌细胞转移浸润而丧失了手术治疗的机会,治疗时多遵循延长生存期的原则,临床中多采用奥沙利铂、卡培他滨等药物治疗。为了探究更好的治疗中晚期结肠癌的化疗方案,笔者开展了相关研究,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 一般资料与分组

我院肺胃肠内科 2016 年 1 月~2017 年 12 月收治的晚期结肠癌患者 70 例,按照纳入观察的先后顺序排序编号,根据 SPSS20.0 统计软件产生的随机数字表将不同的编号随机分组,对照组和观察组每组 35 例。对照组中男 19 例,女 16 例;年龄 42~69 岁,平均(54.7±9.6)岁;26 例患者为初诊,9 例患者为复发。观察组中男 20 例,女 15 例;年龄 43~70 岁,平均(55.2±9.8)岁;25 例患者为初诊,10 例患者为复发。经 SPSS20.0 统计软件统计,两组患者年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择标准

所有患者均为经病理组织学证实和 CT 检查确诊的晚期结肠癌患者,对化疗药物耐受,预计生存期≥3 个月,KPS 评分≥60 分;同时排除结肠癌晚期伴有严重肝肾功能衰竭、预计生存期<3 个月及不易随访观察的患者。

1.3 方法

两组患者化疗期间忌生冷油腻饮食,治疗前后复查血常规及肝、肾功能,详细记录化疗后不良反应的发生情况,化疗前 15~30min 给予所有患者静脉注射 0.3mg 盐酸格拉司琼进行止吐处理。对照组给予卡培他滨 1250mg/m²,每天两次,早晚餐后温水口服,连续服用 14 天,之后停药 7 天,21 天为 1 个治疗周期,共 8 个治疗周期。观察组在对照组基础上给予奥沙利铂 130mg/m²加溶于 5% 葡萄糖 250ml 静脉滴注 2h,每两周重复一次,治疗周期同对照组。治疗周期结束后评价两组患者的临床疗效和毒副作用。

1.4 观察指标和疗效评价

对比观察两组患者入组时和治疗结束时卡氏评分以及化疗过程毒副反应发生率。疗效评价根据实体瘤疗效评价标准,将晚期结肠癌治疗效果分为完全缓解、部分缓解、稳定和进展四个级别^[2]。

1.5 统计学处理

所有纳入观察的数据均输入 SPSS20.0 统计软件进行处理,两组患者计量资料采用均数±标准差表示,组间对比采用 t 检验,计数资料比采用卡方检验,疗效等级资料对比采

用秩和检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果对比

治疗后观察组患者的卡氏评分从(65.3±5.6)提高至(78.6±7.5),明显高于对照组治疗后的(71.8±7.3),差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组患者整体疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);详见表 1

表 1: 两组患者治疗效果对比

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展
观察组	35	5	17	11	2
对照组	35	2	13	14	6

2.2 两组患者化疗过程毒副反应发生情况对比

观察组化疗过程毒副反应发生率略高于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 2

表 2: 两组患者化疗过程毒副反应发生情况对比

组别	例数	胃肠道反应	周围神经毒性	血液学毒性	发生率
观察组	35	10	5	6	60.0%
对照组	35	11	4	5	57.1%

3 讨论

结肠癌是常见的消化道恶性肿瘤,居胃肠道肿瘤的第二位,好发于直肠与乙状结肠的交界处,发病年龄多为 40 岁以上,男性患者多于女性,临床主要表现为腹痛、消化道激惹症状、腹部肿块、排便习惯及粪便性状改变、贫血等^[3]。以手术为主的综合治疗是结肠癌治疗的主要手段,但是约 1/3 的患者就诊时已经是晚期失去了手术的最佳时机,因此只能通过化疗以提高生存率。

卡培他滨是临床中常用的化疗药物,其本身无细胞毒性,但口服后经肠黏膜迅速吸收,然后在肝脏被羧基酯酶转化为无活性的中间体 5'-脱氧-5' 氟胞苷,以后经肝脏和肿瘤组织的胞苷脱氢酶的作用转化为 5'-脱氧-5' 氟尿苷,最后在肿瘤组织内经胸苷磷酸化酶催化为氟尿嘧啶(5-FU)而起作用。由于胸苷磷酸化酶在肿瘤组织中含量及活性比较高,在正常组织含量很少,因此卡培他滨只在肿瘤组织代谢,从而杀伤肿瘤细胞,对正常组织的损伤非常小,具有良好的抗肿瘤能力^[4]。笔者观察的对照组晚期结肠癌患者单用卡培他滨取得了较好疗效,这也说明了卡培他滨治疗肿瘤的良好性。

奥沙利铂为第 3 代铂类抗癌药,与其他铂类药作用相同,即均以 DNA 为靶作用部位,铂原子与 DNA 形成交叉联结,拮抗其复制和转录^[5]。笔者观察的观察组晚期结肠癌患者在应用卡培他滨治疗的基础上联合奥沙利铂治疗,取得了更好的联系,这说明其与氟尿嘧啶(5-FU)联合应用具有较好的协同作用。同时笔者亦发现毒副作用并未明显增加,值得临床应用。

参考文献

作者简介:熊益,男,住院医师,硕士学历。

(下转第 125 页)



表现, 不良反应发生率对照组 5.1% (2/39), 与对照组 7.7% (3/39), 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

近年来大众生活习惯、饮食习惯变化下, 心血管疾病发病率逐渐提升, 其中以高血压性心脏病较为常见, 若未及时治疗, 可能引发多种心脏疾病不良事件, 如心力衰竭等, 对患者生命健康带来极大威胁^[3]。从高血压性心脏病患者临床特征表现看, 以血压升高为主要症状表现, 且伴有其他如冠心病、心绞痛等症状。根据大多研究资料, 认为高血压性心脏病患者临床治疗中应以药物控制为主, 通过药物降低患者血压、血脂等各项指标, 对缓解患者疾病症状、提高治疗效果有积极作用^[4]。

临床用药选择中, 常见的药物为苯磺酸氨氯地平片, 其作为钙离子拮抗剂, 药理作用表现在扩张冠状动脉, 使血管平滑肌松弛, 外周血管阻力降低, 达到控制血压的目的^[5]。但需注意单一用药治疗效果效果并不理想, 所以考虑联合其他药物, 如阿托伐他汀钙片, 该药物药理作用体现在对胆固醇降低, 血小板聚集被有效抑制, 且血脂得到有效控制, 进而实现粥样斑块稳定、血管痉挛症状缓解以及血管内皮功能改善的目的, 既能用于控制高血压症状, 同时降低心血管不良事件的发生^[6]。若能将两种药物联合应用, 更有助于药物协同作用的发挥, 提高治疗效果。本次研究结果发现, 临床治疗效果观察, 治疗有效率观察组 94.9%, 与对照组 76.9%, 组间对比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者治疗前血压、血脂指标比较无明显差异 ($P > 0.05$), 治疗后患者

血压、血脂指标观察组有明显改善, 与对照组组间对比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。不良反应发生率对照组 5.1% (2/39), 与对照组 7.7% (3/39), 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。这些可反映出联合用药下取得的治疗效果显著, 且用药安全性较高。

综上, 高血压性心脏病患者治疗中, 药物选择苯磺酸氨氯地平片的基础上, 配合阿托伐他汀钙片用药, 对帮助患者改善血压血脂指标有积极作用, 治疗效果较好, 且用药安全性高, 应在临床实践中应用推广。

参考文献

- [1] 佟岩. 氨氯地平阿托伐他汀钙治疗高血压合并冠状动脉粥样硬化性心脏病的疗效观察[J]. 中国药物经济学, 2018, 13(02):110-112.
- [2] 刘哲. 氨氯地平阿托伐他汀钙片治疗高血压合并冠状动脉粥样硬化性心脏病患者的临床效果[J]. 中国药物经济学, 2017, 12(05):104-106.
- [3] 席紫明, 徐梦瑶, 马华. 用不同治疗方案治疗高血压合并心脏病的效果评价[J]. 当代医药论坛, 2016, 14(08):100-101.
- [4] 张培. 氨氯地平阿托伐他汀钙片联合护理干预治疗高血压冠状动脉粥样硬化性心脏病 40 例临床观察[J]. 中国药业, 2016, 25(05):79-81.
- [5] 林柏青. 苯磺酸氨氯地平片联合阿托伐他汀钙片在高血压性心脏病治疗中的临床应用体会[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(12):2693-2694.
- [6] 郭志强. 氨氯地平联合替米沙坦治疗高血压性心脏病的效果评价[J]. 中国实用医药, 2015, 10(11):158-159.

(上接第 122 页)

[1] 陈艺环, 沈金星, 刘域. 奥沙利铂与卡培他滨联合治疗中老年晚期结肠癌的疗效[J]. 转化医学电子杂志, 2016, 3(10):17-18.

[2] 陈倩雅, 卢秀仪. 观察奥沙利铂联合卡培他滨治疗晚期结肠癌的临床疗效及安全性[J]. 中国实用医药, 2017, 12(9):95-97.

[3] 曹玉娟, 王德林, 刘承伟, 等. 伊立替康或奥沙利铂联合卡

培他滨治疗结肠癌伴肝转移的临床研究[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(9):593-596.

[4] 孙朝文, 周崇民, 张皓. 晚期结肠癌患者生物治疗临床应用的研究进展[J]. 重庆医学, 2017, 25(8):1123-1125.

[5] 付伟然, 刘艾芸, 杜雅菊. NPRL2 基因与奥沙利铂治疗结直肠癌的研究进展[J]. 胃肠病学, 2017, 24(12):760-763.

(上接第 123 页)

2 组患者术后 2d 时的 APTT 和 PT 显著缩短, 与术前 2d 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 预防组患者术后第 8d 时的 APTT 和 PT 明显延长, 与术后 2d 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且预防组患者的 APTT 和 PT 显著长于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组患者术后第 8d 时的 APTT 和 PT 与术后 2d 比较无差异, 差异不具统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 用药安全性检测

所有患者均无药物过敏反应, 仅 2 例患者出现注射部位皮下瘀斑, 经热敷后消退, 其他患者未见明显出血征像。2 组患者用药前后血小板计数变化, 经统计学分析, 差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。

表 2: 2 组患者用药前后血小板计数变化比较 ($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	术前	术后 1 天	术后 4 天	术后 7 天	术后 10 天
预防组	30	194 $\pm$ 23	190 $\pm$ 41	209 $\pm$ 35	198 $\pm$ 31	196 $\pm$ 28
对照组	28	198 $\pm$ 21	202 $\pm$ 36	221 $\pm$ 47	208 $\pm$ 36	196 $\pm$ 24

3 讨论

低分子肝素被广泛用于预防外科手术术后及生理高凝状态下 DVT 的发生^[3]。新伤丸的中药组方为: 当归、土鳖虫、红花、三七、川芎、茜草等药味, 其中当归为君药, 起行气补血、活血止痛的作用; 土鳖虫为臣药, 具有破血逐瘀、续筋接骨

功用; 两药合用, 共奏活血化瘀、强筋健骨之功; 辅以散瘀止血、消肿定痛的三七、红花、川芎等药物。现代药理学研究表明: 三七水溶性成分为三七素, 能缩短凝血时间及凝血酶原时间, 它通过机体代谢, 诱导血小板释放凝血物质而产生止血的作用, 而三七总皂苷具有明显的抗凝、抑制血小板聚集的作用, 表明三七在能够影响止血和活血, 具有双向调节作用^[4]。本研究发现新伤丸联合低分子肝素钙可有效预防全髋关节置换术后 DVT 的发生, 且可延长 APTT 和 PT, 在预防血栓形成及溶解微血栓的同时, 并不会增加出血倾向, 说明新伤丸对凝血功能可能具有双向调节作用, 对预防全髋关节置换术后 DVT 的安全性高。

参考文献

- [1] Clarke M T, Green J S, Harper W M, et al. Screening for deep-venous thrombosis after hip and knee replacement without prophylaxis[J]. Journal of Bone & Joint Surgery British Volume, 1997, 79(5):787-91.
- [2] 邱贵兴, 戴尅戎, 杨庆铭, 等. 预防骨科大手术后深静脉血栓形成的专家建议[J]. 中国临床医生杂志, 2006, 34(2):8-15
- [3] 倪前伟, 金立昆, 李晔, 等. 益气活血方预防髋部骨折术后下肢深静脉血栓形成的临床研究[J]. 北京中医药大学学报, 2013, 36(1):60-62
- [4] 何晶. 三七的药理作用及研究进展[J]. 天津药学, 2004, 16(5):58-60