

FOLFOX4 方案治疗晚期胃癌的临床观察

张 波

作者单位:222500 灌南,江苏省灌南县人民医院肿瘤科

作者简介:张波(1973-),男,大学本科,学士学位,主治医师,研究方向:恶性肿瘤的综合治疗。E-mail:zhangbo240@sina.com。

【摘要】 目的 观察 FOLFOX4 方案治疗晚期胃癌的近期疗效和毒副反应。方法 30 例晚期胃癌患者,先给予 FOLFOX4 方案,即:奥沙利铂(L-OHP)85 mg/m² 静脉点滴 2 h,d1;亚叶酸钙(CF)200 mg/m² 静脉点滴 2 h,d1、d2,随后 5-氟尿嘧啶(5-FU)400 mg/m² 静脉推注,d1、d2,5-FU 600 mg/m² 微泵持续滴注 22 h,d1、d2。2 周重复。4 个周期后以 WHO 评价标准评价疗效和毒性。结果 全组 30 例均可评价,其中完全缓解(CR)2 例,部分缓解(PR)16 例,稳定(SD)7 例,进展(PD)5 例,总有效率(CR+PR)60%。中位肿瘤进展时间(TTP)5.5 月,中位生存时间(MST)为 9 个月。毒副反应主要是骨髓抑制,白细胞降低发生率达 83.3%,其次为胃肠道反应,恶心呕吐发生率为 80.0%,口腔粘膜炎为 21.3%,腹泻 36.7%,无 IV 度胃肠道反应,周围神经毒性发生率为 50.0%。结论 FOLFOX4 方案治疗晚期胃癌的近期疗效较好,毒副反应可以耐受,值得进一步研究应用。

【关键词】 晚期胃癌; 奥沙利铂; 亚叶酸钙; 5-氟尿嘧啶; 化疗

【中图分类号】 R 735.2 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1674-3806(2008)01-0069-02

Clinical study of advanced gastric cancer patients treated with leucovorin, 5-fluorouracil and oxaliplatin (FOLFOX4) chemotherapy ZHANG Bo. Department of Oncology, Guannan People's Hospital, Guannan 222500, China

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and adverse effects of oxaliplatin combined with 5-fluorouracil(5-FU) and calcium folinate in the treatment of patients with advanced gastric cancer. Methods Thirty patients with advanced gastric cancer received chemotherapy of regimen L-OHP 85 mg/m² 2 hours d1, CF 200 mg/m² 2 hours d1, d2, followed by 5-FU 400 mg/m² iv and 600 mg/m² 22 hours civ d1, d2, two weeks as one cycle. Efficacy was evaluated after 4 cycles. Results Two patients achieved complete response (CR), 16 patients partial response (PR), 7 patients stable disease (SD), 5 patients progression disease (PD). Total effective rate was 60%. The major toxicity included nausea, vomiting, leucopenia and neurosensory. Conclusion This study shows that the regimen of FOLFOX4 is effective and tolerable in advanced gastric cancer.

【Key words】 Advanced gastric cancer; Oxaliplatin; Calcium folinate; 5-Fluorouracil; Chemotherapy

胃癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,因其有起病隐匿、早期诊断率低、手术切除率低、长期生存率低的特点,临床疗效不够满意。此前,FOLFOX4 方案治疗大肠癌已广泛应用于临床,并取得了良好的近期疗效^[1],我科采用 FOLFOX4 方案治疗晚期胃癌 30 例,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 全组 30 例,均为随机抽取的经病理学组织学或细胞学检查确诊为胃癌腺癌,其中男性 19 例,女性 11 例,年龄 35~71 岁,中位年龄 54 岁,18 例未经手术治疗,12 例为姑息术后,临床分期均为 IV 期,具有可测量的病灶,其中原发局部病灶 18 例,腹、盆腔淋巴结转移 23 例,锁骨上淋巴结

转移 12 例,肝脏转移 11 例,肺转移 3 例。全部患者均未接受过化疗,Karnofsky 评分 > 60 分;血常规、肝肾功能、心电图正常,无化疗禁忌症;预计可生存 3 月以上。

1.2 治疗方法 经右锁骨下静脉穿刺,采用 ARROW 中心静脉导管置管,给予 5%GS250 + 草酸(L-OHP)85 mg/m² 静脉点滴 2 小时,d1,5%GS250 ml + 亚叶酸钙(CF)200 mg/m² 静脉点滴 2 h,D1,D2,5-氟尿嘧啶(5-FU)400 mg/m² 静脉推注,D1,D2,5-FU600 mg/m²,微泵静脉持续 22 h,d1,d2,2 周重复,每 28 天为 1 周期。

1.3 评价标准 按照 WHO 标准^[2],近期疗效分为完全缓解(CR),部分缓解(PR),稳定(SD)和进展(PD),有效率

(RR)=CR+PR。毒副反应按 WHO 标准分为 0~Ⅳ度。完成 2 周期评价疗效,有效或稳定者继续用原方案,无效则改用其他方案。

2 结果

2.1 近期疗效 30 例患者均可评价疗效,全组共进行 123 个周期的化疗,平均 4.1 个周期,其中完成 2~3 周期化疗者 12 例,完成 4~6 周期化疗者 18 例,CR2 例,PR16 例,SD7 例,RR60%(见表 1)。

2.2 毒副反应 化疗毒副反应主要是骨髓抑制,白细胞降低发生率为 83.3%,但无Ⅳ度骨髓抑制;其次为胃肠道反应,恶心呕吐发生率为 80.0%,口腔粘膜炎为 21.3%,腹泻为 36.7%,无Ⅳ度胃肠道反应,经对症治疗均能恢复;另可逆性周围神经毒性发生率为 50.0%,一般可自行恢复(见表 2)。

表 1 FOLFOX4 方案治疗 30 例晚期胃癌疗效 (例)

组别	n	CR	PR	SD	PD	RR(%)
初治	16	1	9	4	2	62.5
复治	14	1	7	3	3	57.1
合计	30	2	16	7	5	60

表 2 FOLFOX4 方案治疗 30 例晚期胃癌的不良反应 (例)

毒副作用	毒 性 分 级					发生率(%)
	0	I	II	III	IV	
白细胞下降	5	15	7	3	0	83.3
血红蛋白下降	11	14	5	0	0	63.3
血小板下降	16	10	4	0	0	46.7
恶心呕吐	6	15	7	2	0	80.0
腹泻	19	8	2	1	0	36.7
口腔粘膜炎	23	5	1	0	1	21.3
周围神经毒性	15	13	2	0	0	50.0
血清转氨酶升高	21	6	3	0	0	30.0

2.3 随访 至 2007-07,有 7 例患者死亡,中位肿瘤进展时间 5.6 月(4~11 个月),中位生存时间为 9 个月。16 例临床有效的患者中有 8 例病情进展,中位缓解时间为 4.5 个月(3~9 个月)。

3 讨论

3.1 奥沙利铂(L-OHP)作为第三代铂类药物,抗癌活性高。抗癌谱广,对多种肿瘤,包括顺铂耐药的肿瘤都有明显的抑制作用,与 5-FU 联合应用具有协同作用^[3]。Louvret 等^[4]采用 FOLFOX4 方案治疗晚期胃癌的有效率为 44.9%。王文

玲等^[5]报道用双周疗法治疗进展期胃癌有效率为 44.4%。本组治疗晚期胃癌疗效显著,近期有效率达 60%,有 6 例患者经化疗后进行了原发灶及周围淋巴结手术切除术,2 例术后病理表现出Ⅲ级化疗反应。此外,用微泵输注增强了患者的自主性及依从性,提高了生活质量。

3.2 FOLFOX4 方案化疗的主要不良反应是胃肠道反应及外周神经毒性。几项研究结果显示^[6,7],I 和Ⅱ度、Ⅲ和Ⅳ度外周神经毒性的发生率分别为 39%~66%和 21%,Ⅲ和Ⅳ度腹泻的发生率为 7.3%~14%,Ⅲ和Ⅳ度呕吐发生率为 4.9%~12%。本组的化疗毒副反应较轻,白细胞下降发生率为 83.3%,主要为 I、Ⅱ度反应;消化道反应除恶心、呕吐外,主要为腹泻(36.7%)及口腔粘膜炎(21.3%);突出的不良反应是 L-OHP 引起的可逆性周围神经毒性,发生率为 50%,表现为肢端感觉异常,遇冷加重,但患者一般都能耐受。

3.3 综上所述,我们认为 FOLFOX4 方案治疗晚期胃癌,有效率高,毒副反应较轻,是一个值得进一步应用观察的较好方案。

参考文献

- 1 应杰儿,钟海均,冯海洋,等. FOLFOX4 方案治疗晚期大肠癌的临床观察[J]. 肿瘤防治杂志, 2005, 12(18):1423-1424.
- 2 WHO Handbook for reporting results of cancer treatment [M]. Geneva, Switzerland: World Health Organisation, 1979:48.
- 3 Raymond E, Faivre S, Chaney S, et al. Cellular and molecular pharmacology of oxaliplatin [J]. Mol Cancer Ther, 2002, 1(3): 227-235.
- 4 Louvret C, Andre T, Tighi JM, et al. Phase II study of oxaliplatin, fluorouracil and folinic acid in locally advanced or metastatic gastric cancer patients [J]. J Clin Oncol, 2002, 20(23):4543-4548.
- 5 王文玲,文小平,黄韵红,等. 奥沙利铂联合 5-FU/亚叶酸钙治疗进展期胃癌疗效观察[J]. 实用肿瘤杂志, 2004, 19(1):76-77.
- 6 Goldberg R, Sargent DJ, Morton RF et al. A randomized controlled trial of 10 fluorouracil plus leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer [J]. J Clin Oncol 2004, 22(1):23-30.
- 7 陆建伟,周兆飞,尹必俭,等. 奥沙利铂联合 5-氟尿嘧啶和亚叶酸钙时辰治疗晚期胃癌的初步临床研究[J]. 中华肿瘤杂志, 2005, 27(11):695-697.

[收稿日期 2008-08-11][本文编辑 韦挥德 覃柯滔]