rhosis or alcoholic hepatitis: a systematic review and meta-analysis [J]. Liver Int, 2015, 35(9): 2072 – 2078.
7 李　岚, 厉有名. 肝硬化顽固性腹水的治疗[J]. 中国实用内科杂志, 2013, 33(9): 676 – 678.
8 曹名波, 岳　李, 李修岭, 等. 肝营养素对肝硬化肝功能失代偿期患者干预临床研究[J]. 新乡医学院学报, 2015, 32(5): 419 – 421, 425.
9 段钟平. 肝病营养问题再关注[J]. 实用肝脏病杂志, 2014, 17(5): 449 – 451.
10 Singh V, Kumar R, Nain CK, et al. Terlipressin versus albumin in paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhosis: a randomized study[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2006, 21(1 Pt 2): 303 – 307.
11 Fimiani B, Guardia DD, Puoti C, et al. The use of terlipressin in cirrhotic patients with refractory ascites and normal renal function: a multicentric study[J]. Eur J Intern Med, 2011, 22(6): 587 – 590.
12 杨　力. 2009 年美国肝病研究学会成人肝硬化腹水处理指南简介[J]. 临床肝胆病杂志, 2010, 26(3): 235 – 238.
13 中华医学会肝病学分会. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(10): 158 – 174.
14 占国清, 李儡贵, 李　芳, 等. 腹水超滤浓缩回输腹腔治疗肝硬化顽固性腹水疗效评价[J]. 临床消化病杂志, 2013, 25(5): 273 – 275.
15 Deltenre P, Mathurin P, Dharancy S, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in refractory ascites: a meta-analysis[J]. Liver Int, 2005, 25(2): 349 – 356.
16 D'Amico G, Luca A, Morabito A, et al. Uncovered transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: a meta-analysis [J]. Gastroenterology, 2005, 129(4): 1282 – 1293.
17 Salerno F, Cammà C, Enea M, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: a meta-analysis of individual patient data[J]. Gastroenterology, 2007, 133(3): 825 – 834.
18 Solà E, Watson H, Graupera I, et al. Factors related to quality of life in patients with cirrhosis and ascites: relevance of serum sodium concentration and leg edema[J]. J Hepatol, 2012, 57(6): 1199 – 1206.
19 张静雯, 时永全, 韩　英. 肝硬化的治疗进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(3): 465 – 468.
20 Hsu SJ, Huang HC. Management of ascites in patients with liver cirrhosis: recent evidence and controversies[J]. J Chin Med Assoc, 2013, 76(3): 123 – 130.
21 胡维林, 罗小平, 石小枫, 等. 经颈静脉肝内门体分流术治疗肝硬化顽固性腹水临床疗效及预后因素分析[J]. 重庆医科大学学报, 2015, 40(3): 392 – 398.
22 Biecker E. Diagnosis and therapy of ascites in liver cirrhosis[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(10): 1237 – 1248.

[收稿日期　2018 – 01 – 30][本文编辑　杨光和]

博硕论坛 · 论著

# 紫杉醇联合洛铂腹腔灌注化疗治疗复发性卵巢癌的临床观察

瞿媛媛

作者单位: 430085　湖北, 武汉钢铁(集团)公司第二职工医院肿瘤科
作者简介: 瞿媛媛(1980 – ), 女, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 肿瘤的中西医结合治疗。E-mail: 6962045@qq.com

[**摘要**]　**目的**　观察紫杉醇联合洛铂腹腔灌注化疗治疗复发性卵巢癌的疗效和毒性反应。**方法**　选择 28 例复发性卵巢癌患者, 采用紫杉醇联合洛铂腹腔灌注方案化疗, 紫杉醇 135 mg/m$^2$ 静脉滴注 d1 + 洛铂 50 mg 腹腔灌注 d2, 每 3 周为一个周期, 完成 4 个周期后观察疗效及毒副反应。**结果**　紫杉醇联合洛铂腹腔灌注对复发性卵巢癌效果较好, 病灶控制率为 82.1%, 腹水控制率为 87.5%, CA125 下降率为 85.7%, 其主要不良反应为骨髓抑制、消化道反应、周围神经毒性, 对症治疗后患者均可耐受。**结论**　紫杉醇联合洛铂腹腔灌注治疗复发性卵巢癌安全、有效, 值得临床进一步推广和应用。

[**关键词**]　复发性卵巢癌;　紫杉醇;　洛铂;　腹腔灌注;　化疗
[**中图分类号**]　R 737.31　[**文献标识码**]　A　[**文章编号**]　1674 – 3806(2018)06 – 0558 – 03
doi: 10.3969/j.issn.1674 – 3806.2018.06.11

**Clinical observation of paclitaxel combined with intraperitoneal chemotherapy with lobaplatin in treatment of recurrent ovarian cancer**　*QU Yuan-yuan. Department of Oncology, the Second Hospital of Wuhan Iron and Steel (Group) Corporation, Hubei* 430085, *China*

［**Abstract**］ **Objective** To observe the efficacy and toxicity of paclitaxel combined with lobaplatin intraperitoneal chemotherapy in treatment of recurrent ovarian cancer. **Methods** 28 patients with recurrent ovarian cancer were treated with paclitaxel combined with intraperitoneal perfusion chemotherapy with lobaplatin, paclitaxel 135 mg/m$^2$ ivgtt d1 + lobaplatin 50 mg/m$^2$ ip d2, every 3 weeks for a cycle. The curative effect and adverse reactions were observed after the completion of 4 cycles. **Results** Paclitaxel plus lobaplatin intraperitoneal chemotherapy had better effectiveness for treatment of recurrent ovarian cancer. The lesion control rate, the ascites control rate and the CA125 reduction rate were 82.1%, 87.5% and 85.7% respectively. The main adverse reactions were bone marrow suppression, gastrointestinal reactions and neurotoxicity. The patients were tolerable after symptomatic treatment. **Conclusion** Paclitaxel combined with lobaplatin intraperitoneal chemotherapy is safe and effective in treatment of recurrent ovarian cancer.

［**Key words**］ Recurrent ovarian cancer; Paclitaxel; Lobaplatin; Intraperitoneal perfusion; Chemotherapy

卵巢癌的发病率约占女性常见肿瘤的 2.4% ~ 5.6%，在女性生殖道恶性肿瘤中居第三位。但由于其初期常无明显症状，当确诊时 60% ~70% 的患者已处于晚期，死亡率却是妇科恶性肿瘤中最高的，即使经过正规治疗，完全缓解（CR）率也只有 10% ~15%。晚期卵巢癌经过手术及化疗即使达到临床 CR，仍有 2/3 的患者最终将复发，这也是卵巢癌预后差的主要原因。因此，应重视复发卵巢癌的治疗。2015-10 ~ 2016-10，我科采用紫杉醇联合洛铂腹腔灌注（IP 方案）治疗 28 例复发性卵巢癌取得较满意疗效，现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1** 临床资料 选取我科 2015-10 ~ 2016-10 收治的 28 例复发性卵巢癌患者，年龄 36 ~ 68 岁，中位年龄 57.5 岁。28 例患者初诊均行肿瘤细胞减灭术（均有病理诊断），其中浆液性腺癌 10 例，透明细胞癌 8 例，黏液性腺癌 6 例，子宫内膜样癌 4 例。经 CT、MRI 诊断，复发部位为盆腔 12 例，腹腔 10 例，盆腹腔 6 例。合并腹水 8 例。28 例患者均查血有 CA125 增高（西门子 SIEMENS Advia Centaur CP 全自动化学发光免疫分析仪，标准值在 0.00 ~ 30.2 U/ml）。

**1.2** 方法 全部患者采用紫杉醇（深圳万乐药业有限公司，国药准字 H20056879）135 mg/m$^2$ 静脉滴注 d1 + 洛铂（海南长安国际制药有限公司，国药准字 H20050308）50 mg 腹腔灌注 d2。有腹水的患者，腹腔灌注前尽量抽尽腹水，采用单次直接腹腔穿刺法，穿刺后先注入 1 000 ml 生理盐水，然后注入洛铂，最后再注入 1 000 ml 生理盐水，灌注后嘱患者变换体位以利于化疗药物在腹腔内均匀分布。每 3 周为一个周期，完成 4 个周期后观察疗效及毒副反应。静脉化疗时，为避免过敏反应，在使用紫杉醇前 12 h、6 h 口服地塞米松 10 mg，治疗前 30 ~ 60 min 给予苯海拉明 20 mg 肌注，雷尼替丁 50 mg 静注。

**1.3** 疗效及不良反应评价 （1）实体瘤疗效评估按 1979 年世界卫生组织（WHO）标准分为：①CR：病灶完全消失达 4 周以上；②部分缓解（PR）：病灶缩小到治疗前的 50% 以上，多灶性病变时无一病灶增大；③稳定（SD）：病灶减小 <50% 或增大 <25%；④进展（PD）：病灶扩大 ≥25% 或出现新病灶。（2）CA125 疗效评估按照 Siddiqui 等[1] 制定的疗效标准：①CR：CA125 降至正常，持续时间达 4 周以上；②PR：CA125 下降 > 治疗前水平的 50%，持续时间达 4 周以上；③SD：CA125 下降 < 治疗前水平的 50%，或上升 < 治疗前水平的 25%；④PD：CA125 上升 > 治疗前水平的 25%。（3）腹水疗效评估按 1979 年 WHO 标准：①CR：腹水完全消失达 4 周以上；②PR：腹水显著减少超过 50% 且维持 4 周以上；③无效（NC）：腹水减少不足 50% 或增加量 < 治疗前的 25%；④PD：腹水显著增加并超过治疗前腹水量的 25%。所有疗效评价 CR + PR 为有效。（4）不良反应按 1979 年 WHO 标准分为 0 ~ Ⅳ级。患者每周查血常规 1 次，每个疗程治疗前查肝肾功能及血 CA125。

## 2 结果

**2.1** 临床疗效 所有患者完成 4 个周期以上化疗，经 CT、MRI 或体格检查等评价病灶，CR 10 例，PR 13 例，SD 4 例，PD 1 例，有效率为 82.1%。CA125 疗效评价，CR 12 例，PR 12 例，SD 3 例，PD 1 例，有效率为 85.7%。腹水疗效评价，CR 5 例，PR 2 例，NC 1 例，有效率为 87.5%。

**2.2** 不良反应 主要集中在骨髓抑制（白细胞及血小板计数下降）、消化道反应（恶心、呕吐）、周围神经毒性（手脚发麻）、过敏反应、肾功能异常。见表 1。

表 1　28 例患者不良反应(n)

| 不良反应 | Ⅰ~Ⅱ度 | Ⅲ~Ⅳ度 | 发生率(%) |
|---|---|---|---|
| 骨髓抑制 | 15 | 6 | 75.0 |
| 消化道反应 | 10 | 2 | 42.9 |
| 周围神经毒性 | 8 | 1 | 32.1 |
| 过敏反应 | 1 | 0 | 3.6 |
| 肾功能异常 | 1 | 0 | 3.6 |

## 3　讨论

**3.1**　复发性卵巢癌是指经过满意的肿瘤细胞减灭术和正规、足量的化疗,在停止治疗的 6 个月后再次出现卵巢癌的证据[2]。卵巢癌复发的证据包括体检发现肿块,影像学发现肿块,CA125 升高,出现胸腹水,不明原因的肠梗阻,只要存在上述中的 2 项,就应该考虑为卵巢癌复发。复发治疗指给予药物、照射或其他治疗,降低复发患者的肿瘤负荷,控制症状或延长患者寿命、改善生活质量。目前对于复发性卵巢癌的治疗主要是肿瘤细胞减灭术合并铂类、紫杉类为主的联合化疗,但术后联合化疗采用静滴方式使患者 CR 后,仍有 50% ~70% 的患者会腹盆腔内复发,具有多病灶复发和远处转移的特点。

**3.2**　腹腔灌注化疗具有高选择性区域化疗的特点,可使腹腔游离癌细胞和术后残存的微小病灶直接浸泡在高浓度的抗癌药物中,增加抗癌药物对肿瘤细胞的杀伤能力[3],而腹腔灌注化疗大多数抗癌药经门静脉吸收入肝,通过首次过肝效应被代谢掉,仅极少量药物进入体循环,从而能减少体循环毒性,产生最大限度药物剂量耐受性,改善疗效指数。而在腹腔灌注药物的选择上,药物必须能通过自身或其代谢产物杀死肿瘤细胞,必须有低的腹腔通透性,有较强的穿透肿瘤组织的能力,而且能很快从血浆中清除。多项洛铂用于卵巢癌的体外、体内药效学研究表明洛铂为主的化疗方案对中晚期卵巢癌、复发性卵巢癌均有较好的疗效,且不良反应轻,耐受性好[4]。

**3.3**　本观察显示,紫杉醇联合洛铂腹腔灌注对复发性卵巢癌效果较好,病灶控制率为 82.1%,腹水控制率为 87.5%,CA125 下降率为 85.7%,其主要不良反应仍为骨髓抑制、消化道反应、周围神经毒性,对症治疗后患者均可耐受。因此,紫杉醇联合洛铂腹腔灌注治疗复发性卵巢癌安全、有效,值得临床进一步推广和使用。

### 参考文献


1　Siddiqui N, Boddy AV, Thomas HD, et al. A clinical and pharmacokinetic study of the combination of carboplatin and paclitaxel for epithelial ovarian cancer[J]. Br J Cancer, 1997, 75(2): 287 - 294.

2　李洪君,刘丽影. 复发性卵巢癌的诊治现状[J]. 临床肿瘤学杂志, 2007, 12(7): 553 - 556.

3　杨　双,王晓晖,林晓华. 紫杉醇联合顺铂不同给药途径对晚期卵巢癌疗效的影响[J]. 广东医学, 2010, 31(5): 646 - 647.

4　孙　旭,隋东虎,吴小华. 一类抗肿瘤新药洛铂治疗卵巢癌研究进展[J]. 中南药学, 2012, 10(12): 899 - 902.


[收稿日期　2017 - 12 - 11][本文编辑　吕文娟]


## 《中国临床新医学》杂志作者在线投稿操作说明

操作步骤如下:

1　在浏览器中输入 **www.zglcxyxzz.com**;或通过浏览器搜索"中国临床新医学",点击具有"官网"认证标识的《中国临床新医学》官方网站,进入主页的"作者在线投稿"。

2　进行网站注册,申请成为《中国临床新医学》杂志的作者(新用户请牢记注册邮箱账号和密码,忘记密码时可通过填写的邮箱索取密码)。

3　进入投稿系统,点击菜单栏中的【提交新稿】,按照投稿要求填写完善相关内容。

4　点击"完成",投稿成功。

5　投稿成功后,系统会自动将相关投稿信息回复至作者所注册邮箱,作者根据相关提示尽快完成后续的相关内容和步骤。

6　作者投稿后可在系统中进行稿件处理状态查询、与编辑部编辑在线沟通及稿件退修的修改补充等。

本刊除在线投稿外,仍继续接收电子邮箱投稿,E-mail: zglcxyxzz@163.com。

· 本刊编辑部 ·