

榄香烯联合希罗达治疗老年晚期胃癌 40 例

张 军, 张 凡, 周礼湘, 董来荣, 张斌忠

(浙江省嘉兴市第二医院外科, 浙江 嘉兴 314000)

摘要: 目的 评价榄香烯联合希罗达治疗老年晚期胃癌的疗效和安全性。方法 40 例患者采用榄香烯(400 mg 静脉滴注 第 1 天~第 10 天) + 希罗达(1 250 mg/m², 口服 2 次/d 第 1 天~第 14 天)治疗 21 d 为 1 个周期 2 个周期后进行疗效评价。结果 完全缓解(CR)0 例 部分缓解(PR)21 例(52.50%) 稳定(SD)10 例(25.00%) 进展(PD)9 例(22.50%) 总有效(CR + PR)率为 52.50% 不良反应主要为恶心呕吐、口腔炎、手足综合征、白细胞减少、腹泻。结论 榄香烯联合希罗达治疗老年晚期胃癌患者有较好疗效, 副作用较低, 患者的化疗耐受性好。

关键词: 胃癌 药物疗法 榄香烯 希罗达

中图分类号 R969.4 R979.1

文献标识码 A

文章编号 1006-4931(2009)11-0080-02

胃癌在我国消化道肿瘤中发病率居首位, 其中 2/3 的患者确诊时已属晚期^[1], 失去了根治的机会, 以化疗为主的综合治疗是中晚期胃癌的主要治疗手段^[2]。目前临床上胃癌的联合化疗方案疗效得到了一定提高, 但副作用大^[3], 而老年患者合并症多、身体条件差, 标准化疗方案多难以施行。以 β-榄香烯为主要成分的榄香烯注射液是我国自主研发成功的二类抗肿瘤新药, 具有抗瘤谱广泛、疗效确切、毒副作用轻微等优点^[4]。希罗达是新一代口服氟尿嘧啶类药物, 具有靶向性杀伤肿瘤细胞的作用。笔者应用榄香烯联合希罗达治疗老年晚期胃癌患者 40 例, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

入选标准: 年龄不小于 65 岁; 经病理学证实为胃癌晚期或手术后复发的患者; 血常规、肝功能、肾功能、心电图检查均示无化疗禁忌; 生活质量(KPS)评分均大于 60 分, 预计生存期大于 3 个月; 具有可测量的病灶以评价疗效 3 个月内未用过化疗药; 患者知情同意。我科自 2002 年 12 月至 2007 年 12 月收治经病理检查确诊的老年晚期胃癌患者 40 例, 均符合上述入选标准。其中男 31 例, 女 9 例; 年龄 65~83 岁, 平均 70.5 岁; 23 例为胃癌根治术后复发或转移患者, 17 例为不能手术治疗的晚期患者; 初治 22 例, 复治 18 例; 发生淋巴结转移的 15 例中 5 例为锁骨上淋巴结转移, 6 例为腹腔淋巴结转移, 4 例两者均有转移; 发生实质脏器转移(或不伴淋巴结转移)的 25 例中肝转移 14 例, 肺转移 3 例, 胰腺转移 1 例, 骨转移 2 例, 肾脏转移 2 例, 局部转移 3 例; 病理类型为鳞癌 1 例, 未分化癌 4 例, 低分化腺癌 27 例(其中合并黏液腺癌 15 例, 合并印戒细胞癌 12 例), 印戒细胞癌 8 例; 按 UICC 1997 年分期标准划分, IIIb 期 17 例, IV 期 23 例; 合并高血压病 15 例, 合并糖尿病 7 例, 合并慢性肺气肿 6 例, 合并慢性心房纤颤 2 例, 合并冠状动脉粥样硬化性心脏病 3 例。

1.2 治疗方法

所有患者第 1 天至第 10 天均给予榄香烯注射液(大连华立金港药业有限公司)400 mg 静脉滴注, 第 1 天至第 14 天给予希罗达片(上海罗氏制药有限公司)1 250 mg/m² 口服, 每天 2 次, 均以 21 d 为 1 个疗程, 同时予保肝、护胃、补充维生素。所有患者于化疗前、化疗 1 个疗程后重复血液及心电图检查, 2 个疗程后进行疗效评定。

1.3 近期疗效及不良反应评价

近期疗效评价按照 WHO 统一标准(1981 年), 分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD), 以 CR + PR 计为有效。不良反应评价按 WHO《抗癌药物毒性反应》(1981 年)分为 0~IV 级。

2 结果

2.1 近期疗效

联合化疗 2 个疗程后, 近期疗效见表 1。可见, IIIb 期患者有效率明显高于 IV 期患者, 初治患者有效率明显高于复治患者。

表 1 近期临床疗效比较[例(%)]

疗效	TNM 分期			治疗情况	
	IIIb 期(n=17)	IV 期(n=23)	小计	初治(n=22)	复治(n=18)
CR	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
PR	14(82.35)	7(30.43)	21(52.50)	16(72.73)	5(27.78)
SD	1(5.88)	9(39.13)	10(25.00)	3(13.64)	7(38.89)
PD	2(11.76)	7(30.43)	9(22.50)	3(13.64)	6(33.33)
CR + PR	14(82.35)	7(30.43) [▲]	21(52.50)	16(72.73)	5(27.78) [♠]

注: 与 IIIb 期比较, [▲]P < 0.01; 与初治者比较, [♠]P < 0.01。

2.2 不良反应

不良反应多见恶心、呕吐等消化道症状, 经静脉注射格拉司琼后均得到缓解, 不影响正常化疗进程; 有 1 例患者出现严重的白细胞降低, 经皮下注射粒细胞集落刺激因子后白细胞恢复正常; 无发生肾功能损害者。详见表 2。

表 2 榄香烯 + 希罗达治疗老年晚期胃癌的毒性反应

毒性反应	毒性分级					总发生率 (%)	III 级 + IV 级发生率 (%)
	0	I	II	III	IV		
恶心呕吐	22	10	7	1	0	45.00	2.50
腹泻	32	6	2	0	0	20.00	0
口腔炎	28	8	3	1	0	30.00	2.50
静脉炎	39	1	0	0	0	2.50	0
过敏反应	38	1	1	0	0	5.00	0
白细胞减少	31	7	1	0	1	22.50	2.50
血小板减少	34	5	1	0	0	15.00	0
手足综合征	30	7	3	0	0	25.00	0
脱发	36	3	1	0	0	10.00	0
肝功能损害	37	3	0	0	0	7.50	0
肾功能损害	40	0	0	0	0	0	0

3 讨论

目前胃癌的治疗仍以手术为主, 但晚期胃癌的手术疗效欠佳, 根治术后 2 年内多数患者会出现复发或远处转移。胃癌对化疗较敏感, 以化疗为主的综合治疗是晚期胃癌的主要治疗手段, 有效率可达 40% 以上^[5]。老年晚期胃癌患者的化疗是当前临床研究的难点, 主要问题是化疗药物的不良反应严重, 而老年患者体质衰弱难以耐受。近年来通过开发新药、设计联合治疗方案, 化疗有效率得到了提高, 同时降低了化疗副作用, 增加其安全性。以 5-氟尿嘧啶(5-FU)为主的标准化疗方案目前应用最广。希罗达作为 5-FU 前体药物, 是新一代口服氟尿嘧啶类药物, 可在肿瘤内激活, 能够持续模拟 5-FU 抗肿瘤作用, 对正常组织毒性小, 因此更适合于体质虚弱的老年晚期胃癌患者。榄香烯是从中药温莪术中提取的抗肿瘤药物, 对肿瘤细胞的 DNA 及 RNA、蛋白质的合成有抑制作用^[6], 同时还能作用于细胞膜, 改变和增强肿瘤细胞的免疫原性, 抑制肿瘤浸润转移, 属于广谱的抗肿瘤药物。动物实验和临床试验均证实, 榄香烯不仅对肿瘤有明显的抑制作用, 而且具有抗病毒、升高

伊曲康唑加蒙脱石散治疗鹅口疮 45 例

余 红

(浙江省长兴县妇幼保健院,浙江 湖州 313100)

摘要:目的 观察伊曲康唑加蒙脱石散治疗鹅口疮的疗效。方法 将 85 例鹅口疮患儿随机分为两组,治疗组 45 例用伊曲康唑加蒙脱石散治疗,对照组 40 例用制霉菌素加浓鱼肝油治疗,3 d 后观察两组疗效。结果 治疗组总有效率为 97.78%,对照组为 67.50%,两组疗效间差异有显著性($P < 0.05$)。结论 伊曲康唑加蒙脱石散治疗鹅口疮疗效确切,值得临床推广应用。

关键词:伊曲康唑;蒙脱石散;鹅口疮

中图分类号:R969.4 R978.5

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2009)11-0081-01

鹅口疮是由白色念珠菌所致的一种口腔黏膜炎症,又称口腔念珠菌病,新生儿期发病率较高,其特征性表现是口腔黏膜上出现白色乳凝块样物,呈点状或融合成片,不易拭去。我院自 2007 年 1 月至 2008 年 6 月用伊曲康唑加蒙脱石散治疗鹅口疮 45 例,疗效满意,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

我院门诊鹅口疮患儿 85 例,均符合第 6 版《实用儿科学》鹅口疮的诊断标准^[1]。将所有患儿随机分为两组。治疗组 45 例,其中男 24 例,女 21 例;新生儿 19 例,1 月~1 岁 23 例,1~3 岁 3 例。对照组 40 例,其中男 22 例,女 18 例;新生儿 17 例,1 月~1 岁 21 例,1~3 岁 2 例。取患儿口腔黏膜上白色乳凝块样物镜检,均可见真菌的菌丝和孢子。两组患儿病情相似,无明显差异($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法

治疗组用 100 mg 伊曲康唑(商品名斯皮仁诺,西安杨森制药有限公司,国药准字 H20020367)去胶囊取粉末,加入蒙脱石散(商品名肯特令,浙江海力生制药有限公司,国药准字 H19990307)1.5 g,溶于 0.9%氯化钠注射液 10 mL 中;对照组用 150 万 U 制霉菌素研成粉末,加入浓鱼肝油滴剂 10 mL 中。两组患儿均在进食后用棉签涂擦口腔黏膜,每日 3~4 次,3 d 为 1 个疗程。

1.3 疗效判断标准

显效:口腔黏膜白色斑完全消失;有效:口腔黏膜白色斑大部分消失(3/4 以上);无效:口腔黏膜白色斑无变化。以显效和有效之和计算总有效率。

1.4 统计学方法

采用 χ^2 检验。

2 结果

临床疗效:两组疗效比较见表 1。可见,治疗组疗效优于对照组。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
治疗组(n=45)	37(82.22)	7(15.56)	1(2.22)	44(97.78)*
对照组(n=40)	22(55.00)	5(12.50)	13(32.50)	27(67.50)

注:与对照组比较 $\chi^2 = 4.78$, * $P < 0.05$ 。

不良反应:治疗组未见不良反应。对照组有 2 例出现恶心、呕吐症状。

3 讨论

鹅口疮为婴儿常见口腔黏膜疾病,传统方法以制霉菌素加鱼肝油等治疗,虽具有一定疗效,但效果不甚理想。伊曲康唑是一种合成的广谱抗真菌药,为三氮唑衍生物,对多种真菌有效,主要通过抑制真菌细胞膜的主要成分麦角甾醇的合成而发挥抗真菌效应,达到治疗鹅口疮的目的。蒙脱石散为消化道黏膜保护剂,可覆盖消化道,与黏膜蛋白结合,从而增加黏膜屏障功能。蒙脱石散形成的保护膜不但直接减轻了白色念珠菌对口腔黏膜的损害,还可以减少伊曲康唑的血液吸收,延长其在口腔局部的作用时间,起到充分杀菌和减少不良反应的作用^[2]。因此,伊曲康唑加蒙脱石散口腔局部涂抹治疗鹅口疮,疗效明确,优于传统方法,值得临床推广。

参考文献:

[1] 吴瑞平,胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 6 版. 北京:人民卫生出版社,1996:1005.
 [2] 汪叶红,何晓玲. 酮康唑、思密达混悬液治疗鹅口疮 50 例临床观察[J]. 中国全科医学,2002,5(9):700.

(收稿日期:2008-08-31)



白细胞、提高机体免疫功能的作用^[4]。榄香烯乳剂配合化疗药物治疗胃癌时,可使患者外周血中白细胞、淋巴细胞总数和红细胞免疫功能免受影响,从而保护机体免疫功能^[7]。榄香烯联合希罗达治疗老年晚期胃癌,不但发挥了协同抗肿瘤作用,同时通过调动宿主免疫功能间接杀伤肿瘤细胞,而且榄香烯对希罗达的免疫破坏作用有所补偿,因此可获得有效率高、副作用少的理想结果。

本组患者的主要不良反应程度均较轻,对症支持治疗后均可缓解,并不影响下一周期的化疗。不良反应的发生例次及严重程度均低于国内文献报道的结果^[8],表明本化疗方案的安全性高,适合体质衰弱、耐受性差的老年晚期胃癌患者。

综上所述,榄香烯联合希罗达对老年晚期胃癌患者有较好的疗效,且对机体的免疫功能有保护作用,患者耐受性好,值得推广。但本组样本数有限,临床随访时间尚短,其远期疗效尚有待于进一步观察。

参考文献:

[1] Greenlee RT, Murray T, Bolden S, et al. Cancer statistics, 2000[J]. CA

Cancer J Clin, 2000, 50(1):7-33.
 [2] 赵亚新,刘洁凡,郑志强. 胃癌治疗现状[J]. 浙江医学,2003,25(2):125-127.
 [3] Wagner AD, Grothe W, Haerting J, et al. Chemotherapy in advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis based on aggregate data[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(18):1903-1909.
 [4] 钱军,秦叔逵. 抗癌新药——榄香烯的药理与临床[J]. 中国肿瘤临床,1996,23(6):453.
 [5] 陆海波,白玉贤,吴瑾,等. 晚期胃癌联合化疗疗效分析[J]. 肿瘤防治研究,2001,28(6):473-474.
 [6] 陈亦明,余震,张培趁,等. 榄香烯对胃癌 SGC-7901 细胞株 PPAR γ 基因的影响[J]. 浙江医学,2008,30(7):669-671.
 [7] 官成浓,何国章,银正民. 榄香烯乳剂配合化疗对进展期胃癌患者免疫功能的影响[J]. 中国肿瘤临床,2001,28(2):123-124.
 [8] 王丽萍,缪建华. 草酸铂联合希罗达治疗晚期胃癌的近期疗效观察[J]. 江苏医药杂志,2004,30(7):555.

(收稿日期:2009-02-26)