

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.24.017

文章编号: 1005-8982 (2018) 24-0088-04

多西他赛联合顺铂和 5-氟尿嘧啶诱导化疗方案 在局部晚期舌鳞癌中的近期疗效研究

李琦¹, 李启期¹, 李朕², 张楠¹, 周政¹

(石河子大学医学院第一附属医院 1. 口腔科, 2. 中医一科, 新疆 石河子 832008)

摘要: **目的** 探讨术前多西他赛联合顺铂和 5-氟尿嘧啶 (DPF) 诱导化疗方案在局部晚期舌鳞癌中的近期疗效。**方法** 选取 160 例局部晚期舌鳞癌患者作为研究对象, 根据治疗方案不同将患者分为 A、B 两组。A 组 (74 例) 采用 DPF 方案进行诱导化疗; B 组 (86 例) 采用顺铂联合 5-氟尿嘧啶 (PF) 方案进行诱导化疗。将治疗前与诱导化疗结束 3 周后的原发灶 MRI 进行比较, 观察两种诱导化疗方案的近期疗效。**结果** ① A 组完全缓解 (CR) 率、部分缓解 (PR) 率均高于 B 组, 而无效 (NR) 率低于 B 组 ($P < 0.05$); ② A 组 I + II 级口腔黏膜反应发生率、III + IV 级白细胞减少及 I + II 级体重减轻发生率高于 B 组 ($P < 0.05$)。两组中性粒细胞缺乏性发热、血红蛋白减少及血小板减少等不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 采用 DPF 方案进行局部晚期舌鳞癌术前诱导化疗的近期疗效较好, 但不良反应稍高, 应积极对症处理。

关键词: 舌肿瘤; 诱导化疗; 多西他赛

中图分类号: R969.4

文献标识码: A

Short-term therapeutic effect of Docetaxel combined with DPF on local advanced tongue squamous carcinoma

Qi Li¹, Qi-qi Li¹, Zhen Li², Nan Zhang¹, Zheng Zhou¹

(1. Department of Stomatology, 2. Department of Traditional, the First Affiliated Hospital of Shihezi University Medical College, Shihezi, Xinjiang 832008, China)

Abstract: Objective To evaluate the short-term therapeutic effect of Docetaxel combine with Cisplatin and 5-Fluorouracil (DPF) on local advanced tongue squamous carcinoma. **Methods** Totally 160 patients with tongue squamous cancer were involved in this study. About 74 patients in group A received DPF therapy, while 86 patients in group B was treated with Cisplatin plus 5-Fluorouracil. Clinical manifestations as well as outcome were recorded. **Results** Patients in group A experienced increased rate of complete release (CR) and partial release and decreased rate of no response (NR) compared with group B ($P < 0.05$). Side effects including grade III+IV leucopenia, grade I + II lose weight and grade III+IV oral mucosa reaction was more often in group A when compared with those in group B ($P < 0.05$), though all side effects were alleviated with specific treatments. No obvious difference in incidence of neutropenia related fever, anemia and thrombocytopenia was identified between two groups. **Conclusions** DPF for local advanced tongue squamous carcinoma is potentially a promising therapeutic option with increased rate of side effects.

Keywords: tongue neoplasms; inductive chemotherapy; Docetaxel

舌癌是一种常见的恶性肿瘤^[1], 最常见的病理类型为舌鳞癌, 其具有生长快、浸润性强及易转移等特

收稿日期: 2017-10-28

[通信作者] 李启期, E-mail: 12651152@qq.com

点, 单一手术治疗的疗效较差^[2]。临床主要采用手术与顺铂联合 5-氟尿嘧啶 (cisplatin 5-fluorouracil, PF) 诱导化疗方案治疗舌鳞癌, 但其有效率仅为 50% ~ 60%。近年来, 紫杉类药物的研究取得一定进展^[3]。为进一步进行多西他赛联合顺铂和 5-氟尿嘧啶 (docetaxel cisplatin 5-fluorouracil, DPF) 和 PF 诱导化疗方案的比较, 笔者选取舌鳞癌患者作为研究对象进行研究, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 5 月 -2016 年 5 月该院 160 例舌鳞癌患者作为研究对象。根据患者病情和个人要求选择治疗方案, 根据治疗方案不同将患者分为 A、B 两组。纳入标准: ①符合舌鳞癌的相关诊断标准; ②经全身骨扫描、胸部 CT 及腹部超声等检查确诊肿瘤无远处转移, 且肝功能和血常规检查结果显示正常; ③年龄 18 ~ 60 岁; ④ Karnofsky 评分 ≥ 70 分; ⑤无手术及化疗禁忌证; ⑥无其他恶性肿瘤病史。本研究通过医院伦理委员会批准, 患者及其家属知情同意。

1.2 治疗方法

A 组术前采用 2 个疗程 DPF 方案进行诱导化疗: 治疗前 1 d 开始连续 3 d 口服地塞米松 7.5 mg, 2 次/d; 第 1 天静脉滴注 (多西他赛 + 顺铂) 75 mg/($m^2 \cdot d$) (同时配合水化); 5-氟尿嘧啶 2.5 g/ m^2 , 持续静脉泵入 120 h, 每 3 周为 1 疗程。B 组术前采用 2 个疗程 PF 方案诱导化疗: 第 1 天静脉滴注顺铂 80 mg/($m^2 \cdot d$)

(同时配合水化); 5-氟尿嘧啶 2.5 g/ m^2 , 持续静脉泵入 120 h, 每 3 周为 1 疗程。诱导化疗完成 3 周后, 对所有患者行舌癌联合根治术。

1.3 观察指标

观察两组舌鳞癌患者的化疗疗效与不良反应发生率。

1.4 疗效评定

完全缓解 (complete remission, CR): 原发灶彻底消失; 部分缓解 (complete remission, PR): 原发灶缩小 $\geq 50\%$; 无效 (no remission, NR): 原发灶缩小 $< 50\%$; 恶化 (progressive disease, PD): 原发灶增大 $> 25\%$ 。总有效率 = 完全缓解率 + 部分缓解率^[4]。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 t 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 比较行 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法; 等级资料以频数表示, 比较做秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组一般资料比较, 采用 t 检验或 χ^2 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组近期疗效比较

两组近期疗效比较, 采用 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。A 组 CR、PR 患者均多于 B 组; 而

表 1 两组一般资料比较

组别	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI / (kg/m^2)	高血压病例 (%)	糖尿病病例 (%)	男 / 女例 (%)	女性例 (%)
A 组 ($n=74$)	42.3 \pm 6.4	22.6 \pm 4.0	14 (29.8)	5 (6.8)	52 (70.3)	22 (29.7)
B 组 ($n=86$)	44.6 \pm 6.2	22.5 \pm 4.0	16 (18.6)	8 (9.3)	50 (58.1)	36 (41.9)
t / χ^2 值	-2.305	0.158	3.419	0.422	3.238	3.238
P 值	0.022	0.875	0.064	0.516	0.072	0.072

组别	肿瘤分期 例 (%)		病理类型 例 (%)		
	III	IV	高分化鳞癌	中分化鳞癌	低分化鳞癌
A 组 ($n=74$)	60 (81.1)	14 (18.9)	42 (56.8)	24 (32.4)	8 (10.8)
B 组 ($n=86$)	68 (79.1)	18 (20.9)	52 (60.5)	23 (26.7)	11 (12.8)
t / χ^2 值	0.101	0.101	0.282	0.780	0.192
P 值	0.750	0.750	0.595	0.377	0.661

表 2 两组近期疗效比较 例 (%)

组别	CR	PR	NR	SD	有效率
A 组 (n=74)	7 (9.5)	52 (70.3)	15 (20.2)	0 (0.0)	59 (79.7)
B 组 (n=86)	2 (2.3)	40 (46.5)	54 (62.8)	0 (0.0)	62 (48.8)
Z/ χ^2 值	1.09	9.193	16.314	0.000	37.375
P 值	0.138	0.002	0.000	1.000	0.000

NR 少于 B 组。见表 2。

2.3 两组化疗不良反应的发生率比较

所有患者中, 最常见的化疗不良反应为胃肠道反应和骨髓抑制。两组化疗不良反应的发生率比较, 采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。A 组 I + II 级口腔黏膜反应发生率、III +

IV 白细胞减少及 I + II 级体重减轻的发生率高于 B 组; 两组中性粒细胞缺乏性发热、血红蛋白减少及血小板减少等不良反应的发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组的化疗反应经过对症处理后好转。见表 3。

表 3 两组化疗不良反应的发生率比较 例 (%)

组别	白细胞减少		中性粒细胞缺乏性发热		血红蛋白减少		血小板减少	
	I + II	III + IV	I + II	III + IV	I + II	III + IV	I + II	III + IV
A 组 (n=74)	24 (32.4)	40 (54.1)	3 (4.1)	1 (1.4)	7 (9.5)	1 (1.4)	5 (6.8)	0 (0.0)
B 组 (n=86)	15 (17.4)	14 (16.3)	1 (1.2)	0 (0.0)	4 (4.7)	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)
χ^2 值	6.016	25.384			1.436		3.448	
P 值	0.014	0.000	0.337	0.462	0.231	0.462	0.096	1.000

组别	恶心呕吐		口腔黏膜炎		腹泻	
	I + II	III + IV	I + II	III + IV	I + II	III + IV
A 组 (n=74)	42 (56.8)	1 (1.4)	35 (47.3)	0 (0.0)	7 (9.5)	1 (1.4)
B 组 (n=86)	52 (60.5)	0 (0.0)	4 (4.7)	0 (0.0)	2 (2.3)	0 (0.0)
χ^2 值	0.282	1.169	1.359			
P 值	0.595	0.244	0.000	1.000	0.082	0.462

组别	肝功能损害		肾功能损害		脱发		体重减轻	
	I + II	III + IV	I + II	III + IV	I	II	I + II	III + IV
A 组 (n=74)	1 (1.4)	0 (0.0)	1 (1.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	74 (100.0)	040 (54.1)	0 (0.0)
B 组 (n=86)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	44 (51.2)	42 (48.8)	014 (16.3)	0 (0.0)
χ^2 值			1.169		68.817	52.221		0.000
P 值	0.462	1.000	0.462	1.000	0.000	0.000	1.000	1.000

3 讨论

长期以来, 临床主要采用 PF 诱导化疗方案治疗头颈部鳞癌。顺铂是一种细胞非特异性药物, 可对癌细胞 DNA 复制的 G₁ 期起到抑制作用, 并且能损伤癌细胞的细胞膜^[5]。5- 氟尿嘧啶属于嘧啶类抗代谢药,

对癌细胞 DNA 复制的 S 期敏感, 且其半衰期短, 经静脉给药能够迅速到达病灶, 使病灶局部达到有效药物浓度^[6-7]。据相关文献报道, 该诱导化疗方案的有效率仅为 50% ~ 60%^[8]。随着医疗技术的不断发展, 紫杉类药物的研究取得很大进展^[9]。多西他赛属于紫杉类

药物。相关研究表明,多西他赛可促进微管聚合,阻断微管解聚,使细胞的有丝分裂停止在 G₂/M 期,对抗肿瘤效应能充分发挥,其有效率高于传统的诱导化疗方案^[10]。

本研究结果表明,两组的化疗反应经过对症处理后好转。本研究随访的时间较短,缺乏对两种方案远期疗效的比较,有待进一步的临床研究。

综上所述,与 PF 方案相比,采用 DPF 方案进行局部晚期舌鳞癌术前诱导化疗的近期疗效较好。虽然采用 DPF 方案的不良反应发生率也较高,但通过积极对症处理后好转。

参 考 文 献:

- [1] 陈伟泉,廖卫国,黄文喜,等. 术前多西他赛联合顺铂和 5-氟尿嘧啶诱导化疗在局部晚期舌鳞癌中的近期疗效 [J]. 慢性病学杂志, 2016, 16(5): 508-511.
- [2] 叶建明,王春丽,黄莉,等. 多西他赛联合顺铂、氟尿嘧啶方案诱导化疗局部晚期鼻咽癌近期临床观察 [J]. 赣南医学院学报, 2014, 8(6): 880-882.
- [3] 张冬辉,张斌,董肖婷. 多西他赛联合奥沙利铂和 5-氟尿嘧啶诱导化疗对口腔鳞癌的疗效观察 [J]. 中国医学工程, 2012, 15(12): 25-26.
- [4] 张冰,房居高,张树荣,等. 局部晚期喉咽鳞状细胞癌紫杉醇 + 顺铂 + 氟尿嘧啶方案诱导化疗的近期疗效观察 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2015, 22(11): 566-568.
- [5] 王羽,陈国健,程霞,等. PF、GP 及 DC 方案诱导化疗联合放疗局部晚期鼻咽癌的近期疗效比较 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(15): 1-3.
- [6] CROUCHER R, ISLAM S S, NUNN H. Campaign awareness and oral cancer knowledge in UK resident adult Bangladeshi: a cross-sectional study[J]. British Journal of Cancer, 2011, 105(7): 925-930.
- [7] FURUSAKA T, ASAKAWA T, TANAKA A, et al. Efficacy of multidrug superselective intra-arterial chemotherapy (docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil) using the Seldinger technique for tongue cancer[J]. Acta Oto-Laryngologica, 2012, 132(10): 1108-1114.
- [8] OERTEL K, SPIEGEL K, SCHMALENBERG H, et al. Phase I trial of split-dose induction docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil (TPF) chemotherapy followed by curative surgery combined with postoperative radiotherapy in patients with locally advanced oral and oropharyngeal squamous cell cancer (TISOC-1)[J]. BMC Cancer, 2012, 12(1): 483.
- [9] ZHONG L, ZHANG C, REN G, et al. Randomized phase III trial of induction chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and fluorouracil followed by surgery versus up-front surgery in locally advanced resectable oral squamous cell carcinoma[J]. Journal of Clinical Oncology Official Journal of the American Society of Clinical Oncology, 2013, 31(6): 744-751.
- [10] SABINE SEMRAU M D, WALDFAHRER F, LELL M. Feasibility, toxicity, and efficacy of induction chemotherapy of docetaxel plus cisplatin or carboplatin (TP) followed by concurrent chemoradiotherapy for organ preservation in advanced cancer of the hypopharynx, larynx, and base of tongue[J]. Strahlentherapie Und Onkologie, 2011, 187(1): 15-22.

(唐勇 编辑)