

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.23.016

文章编号: 1005-8982(2017)23-0079-04

培美曲塞治疗复发性卵巢癌的疗效观察

高丽花¹, 茅国新¹, 苏敏²

(南通大学附属医院 1.化疗科, 2.妇产科, 江苏 南通 226001)

摘要: **目的** 评估培美曲塞治疗复发性卵巢癌的临床效果。**方法** 选取 2013 年 1 月 -2014 年 12 月于南通大学附属医院接受治疗的 90 例复发性卵巢癌患者作为研究对象, 依据随机数字表方法将其分为对照组($n=40$)与观察组($n=50$)两组, 对照组给予紫杉醇联合伊立替康治疗, 观察组则应用培美曲塞治疗方案, 对比观察两组患者的临床疗效及腹水控制率。**结果** 观察组总有效率 66.0%、腹水控制率 82.0%, 对照组总有效率 35.0%、腹水控制率 47.5%, 组间比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组不良反应发生率分别为 38.0%和 42.5%, 组间比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 两组治疗后糖类抗原 125、人肿瘤坏死因子 α 、可溶性白细胞介素 2 受体及人附睾蛋白 4 指标比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 在复发性卵巢癌患者的临床治疗中, 用培美曲塞方案疗效好、安全性高, 值得推广。

关键词: 培美曲塞; 紫杉醇; 伊立替康; 卵巢癌

中图分类号: R714.25

文献标识码: A

Effect of different treatment regimens on recurrent ovarian cancer

Li-hua Gao¹, Guo-xin Mao¹, Min Su²

(1. Department of Chemotherapy, 2. Department of Gynaecology and Obstetrics, the Affiliated Hospital, Nantong University, Nantong, Jiangsu 226001, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical effect of Pemetrexed in the treatment of recurrent ovarian cancer. **Methods** Ninety cases of recurrent ovarian cancer patients, who were treated in the Affiliated Hospital of Nantong University from January 2013 to December 2014, were selected as the research objects and randomly divided into control group (40 cases) and observation group (50 cases). The control group was given Paclitaxel combined with Irinotecan therapy, and the observation group received Pemetrexed therapy. The clinical therapeutic effect and ascites control rate were compared between the two groups. **Results** In the observation group, the total effective rate was 66.0%, the ascites control rate was 82.0%; in the control group, the total effective rate was 35.0%, the ascites control rate was 47.5%, the differences between the two groups were statistically significant ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 38.0% in the observation group and 42.5% in the control group, there was no statistical difference between the two groups ($P>0.05$). There were statistical differences in post-treatment levels of CA125, TNF- α , SIL-2r and HE4 between the two groups ($P<0.05$). **Conclusions** In clinical treatment of recurrent ovarian cancer, Pemetrexed has good curative effect and high safety. It is worthy of promotion.

Keywords: Pemetrexed; Paclitaxel; Irinotecan; ovarian cancer

卵巢癌为妇科较为常见的恶性肿瘤之一, 预后水平差, 发病率高^[1]。超过半数卵巢癌患者就诊时便已

进展至中晚期, 初治有一定的效果, 但 >70% 的患者有复发且其平均生存周期在 1~2 年^[2-3]。随着新型

化疗药物的临床应用,复发性卵巢癌化疗方案亦随之增多,探索临床效果好,副作用小的联合化疗方案成为当务之急。基于此,为探讨治疗复发性卵巢癌的有效方案,南通大学附属医院对近年来收治的 90 例患者进行对照研究,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 1 月 -2014 年 12 月于本院接受治疗的 90 例复发性卵巢癌患者作为研究对象,均为女性。所有对象均符合卵巢癌临床诊断标准,均经病理学证实为卵巢癌,预计生存期 >3 个月,CT 扫描检测提示有可测量病灶,伴有局部肿瘤复发,腹积水等表现,排除依从性差,严重精神疾病患者。随机将其分为对照组($n=40$)与观察组($n=50$)两组。对照组年龄 24~75 岁,平均(55.1 ± 1.2)岁;黏液性腺癌 12 例,透明细胞癌 3 例,浆液性腺癌 20 例,混合型浆液黏液性囊腺癌 5 例。观察组年龄 23~77 岁,平均(56.2 ± 1.9)岁;黏液性腺癌 15 例,透明细胞癌 4 例,浆液性腺癌 24 例,混合型浆液黏液性囊腺癌 7 例。两组患者在性别、年龄及肿瘤分型等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本试验经医院伦理委员会批准,所有研究对象及家属均了解研究的整个过程,并自愿参与研究。

1.2 方法

对照组给予紫杉醇联合伊立替康治疗。第 1、8 及 15 天给予紫杉醇(海南通用康力制药有限公司,国药准字 H20065071)60~80 mg/m²,伊立替康(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20020687)60 mg/m²,静脉滴注,停药 14 d,以 28 d 为 1 周期。观察组给予培美曲塞(江苏豪森药业股份有限公司,国药准字 H20051288)治疗方案。静脉滴注培美曲塞,500 mg/m²,以 28 d 为 1 个周期,两组患者均给予 7 个周期化疗。

1.3 疗效判定标准

①肿瘤控制。按照世界卫生组织颁布的实体瘤

评价标准评估治疗效果,分为完全缓解(complete response,CR)、部分缓解(partial response,PR)、稳定(stable disease,SD)及进展(progressive disease,PD),总有效率=CR+PR^[6];②腹水控制。有效:接受治疗后,患者腹水减少量 >50%,维持时间在 ≥4 周;无效:腹腔积液减少量 <50%,或有腹水增多表现。

1.4 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 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验,计数资料以率表示,用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床治疗效果比较

对照组化疗缓解率与对照组比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=8.559, P=0.003$),观察组化疗缓解率高于对照组。见表 1。

表 1 两组临床治疗效果比较

| 组别 | CR 例(%) | PR 例(%) | SD 例(%) | PD 例(%) | 总有效率 /% |
|---------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 观察组($n=50$) | 1(2.0) | 32(64.0) | 13(26.0) | 4(8.0) | 66.0 |
| 对照组($n=40$) | 0(0.0) | 14(35.0) | 14(35.0) | 12(30.0) | 35.0 |

2.2 两组腹水控制率比较

对照组腹水控制有效例数为 18 例(47.5%),观察组腹水控制有效例数为 41 例(82.0%),观察组腹水控制率与对照组比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=11.903, P=0.000$),观察组腹水控制率高于对照组。

2.3 两组血清糖类抗原 125、人肿瘤坏死因子 α 、可溶性白细胞介素 2 受体及人附睾蛋白 4 水平比较

两组患者治疗前糖类抗原 125(carbohydrate antigen 125,CA125)、人肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α ,TNF- α)、可溶性白细胞介素 2 受体(soluble interleukin-2 receptor,SIL-2R)及人附睾蛋白 4(human epididymis protein 4,HE4)水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),两组治疗后各指

表 2 两组血清 CA125、TNF- α 、SIL-2R 及 HE4 水平检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | CA125/(IU/ml) | | TNF- α /(IU/ml) | | SIL-2R/(ng/ml) | | HE4/(pmol/L) | |
|---------------|---------------|--------------|------------------------|-------------|----------------|---------------|--------------|--------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组($n=40$) | 305.6 ± 51.4 | 265.0 ± 39.5 | 22.1 ± 11.8 | 2.01 ± 0.81 | 623.9 ± 187.1 | 451.1 ± 22.0 | 188.4 ± 71.7 | 141.5 ± 31.6 |
| 观察组($n=50$) | 305.8 ± 51.3 | 90.2 ± 50.2 | 22.5 ± 11.6 | 0.90 ± 0.30 | 624.2 ± 186.9 | 210.0 ± 100.5 | 188.8 ± 71.9 | 68.3 ± 26.2 |
| t 值 | 0.018 | 18.004 | 0.161 | 8.962 | 0.008 | 14.874 | 0.026 | 12.015 |
| P 值 | 0.985 | 0.000 | 0.872 | 0.000 | 0.994 | 0.000 | 0.979 | 0.000 |

标比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.4 两组治疗后不良反应比较

观察组治疗后不良反应发生率与对照组比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=0.188, P=0.665$) 对照组不良反应高于观察组。见表 3。

表 3 两组治疗后不良反应比较

| 组别 | 白细胞下降例(%) | 恶心呕吐例(%) | 血红蛋白下降例(%) | 肝肾功能受损例(%) | 不良反应率/% |
|---------------|-----------|----------|------------|------------|---------|
| 观察组 (n=50) | 2(4.0) | 8(16.0) | 4(8.0) | 5(10.0) | 38.00 |
| 对照组 (n=40) | 4(10.0) | 5(12.5) | 4(10.0) | 4(10.0) | 42.50 |

3 讨论

卵巢癌一线治疗主要采取以铂类为主的联合化疗方案,疗效好,但部分患者接受治疗 1 年后可能出现肿瘤复发现象,且部分患者可能表现为不同程度的耐药表现,给其进一步治疗带来一定的问题^[5-6]。一般晚期卵巢癌复发患者对化疗药物的敏感性呈中度表现,因而必须确立有效的联合化疗方案,以提高药物治疗效果,延长患者的生存期,提高治疗的安全性^[7-8]。本研究所采用的紫杉醇联合伊立替康及培美曲塞均为临床针对复发性卵巢癌应用较多的化疗方案。

由于恶性卵巢癌的发现往往都是晚期患者,造成病灶的转移和种植。近年来提倡的新辅助化疗对患者的治疗有疗效,可以提高患者的生存率^[9-10]。但是实际的应用中,往往存在患者腹水过多,体质较弱^[11]。有研究者对 159 例晚期卵巢癌患者进行化疗研究结果提示,老年晚期卵巢癌患者应接受以铂类为基础的联合化疗方案,认为顺铂是治疗上皮癌最为理想的药物^[12]。也有部分文献提示,一线化疗药物加入多柔比星、吉西他滨及拓扑替康效果甚微,药效不好^[13]。而培美曲塞属于叶酸拮抗剂中的一种,影响人体叶酸代谢,抑制肿瘤细胞的复制、增生,当前在肺腺癌的临床治疗中已有一定的推广,其安全性及抗肿瘤活性已基本得到肯定,与本组研究内容基本一致^[14]。也有报道显示,伊立替康是治疗晚期卵巢癌患者的有效化疗药物,提示紫杉醇联合伊立替康化疗总有效率高达 58.9%,稍低于本组观察组应用培美曲塞的治疗有效率。应用培美曲塞方案,同时可有效限制人体卵巢肿瘤细胞的修复,促进抗癌药物的快速吸收,抑制耐药基因的表达^[15]。此外,培美曲塞可提升卵巢肿瘤细胞膜的通透性,强化药物的作用,起到

杀毒效果,可直接杀灭患者腹腔内肿瘤细胞,提高腹水控制率,优化患者的生存质量。

在复发性卵巢癌患者的临床治疗中,应用培美曲塞,临床效果可靠,尤其对于控制癌性腹水方面控制率较高。另外针对不良反应研究发现,两组治疗过程中不良反应比较无差异。证实使用两种化疗方案,其发生白细胞下降、恶心呕吐、血红蛋白下降及肝肾功能受损的几率均在正常发生范围内,未见特殊不良反应发生,且均可通过对症支持处理后得到缓解,未对患者进一步治疗造成严重影响。

综上所述,在复发性卵巢癌患者的临床治疗中,用培美曲塞方案疗效好、安全性高,值得推广。

参 考 文 献:

- [1] 张汀荣. 紫杉醇联合顺铂静脉化疗结合紫杉醇腹腔灌注治疗晚期卵巢癌的临床疗效[J]. 山东医药, 2010, 50(45): 62-63.
- [2] YAGHMOUR G, PROUET P, WIEDOWER E, et al. Genomic alterations in neuroendocrine cancers of the ovary[J]. J Ovarian Res, 2016, 26; 9(1): 52.
- [3] COHEN P A, FLOWERS N, TONG S, et al. Abnormal plasma DNA profiles in early ovarian cancer using a non-invasive prenatal testing platform: implications for cancer screening [J]. BMC Med, 2016, 14(1): 126-128.
- [4] 王蓉, 何怡, 李陆, 等. 紫杉醇联合顺铂、白细胞介素-2 治疗晚期卵巢癌 58 例临床分析[J]. 实用癌症杂志, 2012, 27(1): 76.
- [5] 张莉, 张仲海, 徐勤, 等. 扶正消瘤汤对乳腺癌术后患者免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(3): 229-230.
- [6] 刘帆. 扶正消瘤汤送服西黄胶囊对胃癌患者化疗的增效减毒作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(8): 244-246.
- [7] 张婷婷, 姚玉霜, 张娇, 等. EGFR 及其信号通路分子在上皮性卵巢癌中的表达及其临床意义[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2011(1): 84-88.
- [8] 乐露露, 傅芬. 上皮性卵巢癌组织中 EGFR、KRAS 的表达变化及意义[J]. 山东医药, 2011(46): 16-18.
- [9] HEBEL C B, BEHRENDT F F, HEINZEL A, et al. Negative-8F-2-fluorodeoxyglucose PET/CT predicts good cancer specific survival in patients with a suspicion of recurrent ovarian cancer[J]. European Journal of Radiology, 2014, 83(3): 463-467.
- [10] KAJIYAMA H, MIZUNO M, SHIBATA K, et al. Extremely-postrecurrence oncological outcome for patients with recurrent mucinous ovarian cancer[J]. International Journal of Clinical Oncology, 2014, 19(1): 121-126.
- [11] SHOJI T, TAKATORI E, KAIDO Y, et al. A phase I study of irinotecan and pegylated liposomal doxorubicin in recurrent ovarian cancer (Tohoku Gynecologic Cancer Unit 104 study)[J]. Cancer Chemotherapy and Pharmacology, 2014, 73(5): 895-901.
- [12] SAFRA T, ASNA N, VEIZMAN A, et al. The combination of gemcitabine and carboplatin shows similar efficacy in the treat-

- ment of platinum-resistant and platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian cancer patients[J]. *Anti-cancer Drugs*, 2014, 25(3): 340-345.
- [13] TEMPFER C B, CELIK I, SOLASS W, et al. Activity of pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) with cisplatin and doxorubicin in women with recurrent, platinum-resistant ovarian cancer: Preliminary clinical experience [J]. *Gynecologic Oncology: An International Journal*, 2014, 132(2): 307-311.
- [14] DEJUANJIMÉNEZ I, GARCÍACASADO Z, PALANCASUELA S, et al. Novel and recurrent BRCA1/BRCA2 mutations in early onset and familial breast and ovarian cancer detected in the program of genetic counseling in cancer of valencian community (eastern Spain). relationship of family phenotypes mutation prevalence[J]. *Familial Cancer*, 2013, 12(4): 767-777.
- [15] EITAN R, FISHMAN A, MEIROVITZ M, et al. Liposome-encapsulated doxorubicin citrate (Myocet) for treatment of recurrent epithelial ovarian cancer: A retrospective analysis[J]. *Anti-cancer Drugs*, 2014, 25(1): 101-105.

(李科 编辑)

欢迎订阅《中国现代医学杂志》

《中国现代医学杂志》创刊于 1991 年,是一本医学综合性学术期刊。由中华人民共和国教育部主管,中南大学湘雅医院承办。创刊以来始终坚持以服务广大医药卫生科技人员、促进国内外医学学术交流和医学事业发展为宗旨,密切关注世界医学发展的新趋势,积极推广国内医药卫生领域的新技术、新成果,及时交流广大医药卫生人员的医学科学理论和业务技术水平,成为国内外医学学术交流的重要园地,已进入国内外多个重要检索系统和大型数据库。如:中文核心期刊(中文核心期刊要目总览 2008、2011 和 2014 版)、中国科技论文与引文数据库即中国科技论文统计源期刊(CSTPCD)、俄罗斯文摘(AJ)、中国学术期刊综合评价数据库、中国期刊网全文数据库(CNKI)、中文科技期刊数据库、中文生物医学期刊文献数据库(CMCC)、超星“域出版”及中国生物医学期刊光盘版等。

《中国现代医学杂志》辟有基础研究·论著、临床研究·论著、综述、新进展研究·论著、临床报道、学术报告、病例报告等栏目。主要刊登国内外临床医学、基础医学、预防医学以及医学相关学科的新理论、新技术、新成果,以及医院医疗、教学、科研、管理最新信息、动态等内容。主要读者为广大医药卫生科技人员。

《中国现代医学杂志》为旬刊,国际标准开本(A4 幅面),全刊为彩色印刷,无线胶装。内芯采用 90 g 芬欧汇川雅光纸(880×1230 mm),封面采用 200 g 紫鑫特规双面铜版纸(635×965 mm)印刷,每个月 10、20 和 30 日出版。定价 25 元/册,全年 900 元。公开发行,国内统一刊号:CN 43-1225/R;国际标准刊号:ISSN 1005-8982;国内邮发代号:42-143。欢迎新老用户向当地邮局(所)订阅,漏订或需增订者也可直接与本刊发行部联系订阅。

联系地址:湖南省长沙市湘雅路 87 号《中国现代医学杂志》发行部,邮编:410008。

电话:0731-84327938;传真:0731-89753837;E-mail:journal@zgxddy.com

唯一官网网址:www.zgxddy.com

《中国现代医学杂志》编辑部