

# DCF 和 FOLFOX4 方案治疗晚期胃癌的疗效比较

韩国花, 王丽娜, 商艳敏

(首钢矿山医院, 河北 迁安 064404)

**[摘要]** 目的: 比较多西他赛、顺铂加 5-氟尿嘧啶(DCF)和奥沙利铂、亚叶酸钙加 5-氟尿嘧啶(FOLFOX4)方案治疗晚期胃癌的近期疗效、生活质量改善率和不良反应。方法: 56 例经病理确诊的晚期胃癌患者, 随机分为两组, DCF 组 28 例, FOLFOX4 组 28 例, 两组均治疗 2 周期以上。结果: DCF 组和 FOLFOX4 组有效率分别为 57.2% 和 50.0%, 疾病控制率分别为 89.3% 和 82.1%, 差异比较均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 生活质量改善率分别为 46.4% 和 78.5%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 不良反应, I ~ II 度白细胞减少、恶心呕吐、脱发, DCF 组高于 FOLFOX4 组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), I ~ II 度周围神经炎, FOLFOX4 组高于 DCF 组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: DCF 和 FOLFOX4 方案都是治疗晚期胃癌近期疗效较好的方案, 不良反应能耐受; 生活质量改善方面, FOLFOX4 方案优于 DCF 方案, 尤其对年老体弱、多程化疗致白细胞降低者。

**[关键词]** 胃肿瘤; 奥沙利铂; 顺铂; 多西他赛; 氟尿嘧啶

**[中图分类号]** R730.53; R735.2 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1000-2707(2011)04-0379-03

胃癌在我国发病率高, 早期发现较为困难, 就诊时多为晚期胃癌, 虽然不可治愈, 但对化疗比较敏感。晚期胃癌的化疗方案很多, 目前尚缺乏公认的金标准化疗方案。随着一些新药开发成功, 新药在胃癌中的应用价值日益受到重视。2004 年 3 月 ~ 2010 年 3 月, 对收治的 56 例晚期胃癌患者, 采用 DCF 和 FOLFOX4 方案治疗, 比较它们治疗的近期疗效、生活质量改善率和不良反应, 现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

两组患者的临床特征差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性(见表 1)。

### 1.2 入组标准

(1) 均经病理学确诊为晚期胃癌, 均具有可测量或评估病灶; (2) III B 期为术后复发和(或)转移患者; (3) KPS  $\geq 70$  分, 预计生存期  $> 3$  个月; (4) 血尿常规、肝肾功能、心电图基本正常, 无严重并发症; (5) 均为住院病人, 能够随访, 签署化疗同意书; (6) 与既往化疗和放疗的间隔时间  $\geq 1$  个月。

### 1.3 治疗方法

化疗前进行详细的体格检查, 相关的辅助检查: X 线、B 超、CT、血尿便常规、肝肾功能、心电图。DCF 组: 多西他赛  $75 \text{ mg/m}^2$ , 静脉滴注 3 h, d1, 之

表 1 两组患者的临床资料(n)

Tab. 1 Basic data of patients in the 2 groups

项目	DCF 组	FOLFOX4 组
	(n = 28)	(n = 28)
性别 男	20	19
女	8	9
中位年龄(岁)	47	50
分化程度与病理类型		
低分化腺癌	16	17
中分化腺癌	10	9
粘液腺癌	1	1
印戒细胞癌	1	1
TNM 分期 III B	8	10
IV	20	18
转移部位 肝	10	9
肺	8	6
骨	2	2
腹腔淋巴结	8	7
左锁骨上淋巴结	6	4
治疗史 初治	10	8
复治	18	20

前 12 h, 6 h 分别口服地塞米松  $10 \text{ mg}$ , 之前 0.5 h 再予以地塞米松  $10 \text{ mg}$ 、雷尼替丁  $50 \text{ mg}$  静脉滴注, 苯海拉明  $40 \text{ mg}$  肌肉注射进行预处理, 同时行心电图监护监测呼吸、心率、血压、氧饱和度。顺铂  $25 \text{ mg/m}^2$ , 静脉滴注, d1-d3, 5-氟尿嘧啶  $500 \text{ mg/m}^2$ , 持续泵入 22 h, d1-d5, 21d 为 1 周期。FOLFOX4 组: 奥沙利铂  $85 \text{ mg/m}^2$ , 静脉滴注 2 h, d1, 亚叶酸钙  $200 \text{ mg/m}^2$ , 静脉滴注 2 h, d1-d2, 5-氟尿嘧啶  $400 \text{ mg/m}^2$ , 静脉推注, d1-d2, 5-氟尿嘧啶  $600$

mg/m<sup>2</sup>,持续泵入 22 h,d1-d2,14 d 重复,28 d 为 1 周期。均治疗 2 周期后评定疗效。两组化疗前后均予以恩丹西酮止吐,出现粒细胞小于 1 500 个/mm<sup>3</sup>,予以粒细胞集落刺激因子,出现神经毒性,予以大量维生素。

#### 1.4 评定标准

采用 WHO 推荐的评价实体瘤客观指标。完全缓解(CR):所有病灶完全消失,至少维持 4 周;部分缓解(PR):双径可测病灶,各病灶最大垂径乘积之和缩小 50% 以上,至少维持 4 周;稳定(SD):双径可测病灶,各病灶最大垂径乘积之和缩小不足 50%,或增大未超过 25%,至少维持 4 周;进展(PD):1 个或多个病灶增大超过 25%,或出现新病灶。客观有效率(RR) = (CR + PR) / 可评价病例数 × 100%,疾病控制率(DCR) = (CR + PR + SD) / 可评价病例数 × 100%。生活质量评定以 KPS 评分标准为指标,治疗后较治疗前积分增加 10 分以上者为改善,减少 10 分以上者为下降,增加减少不足 10 分者为稳定。不良反应按照 WHO 抗癌药物急与亚急性毒性表现和分级标准进行观察和判定<sup>[1]</sup>。

#### 1.5 统计学处理

采用 $\chi^2$ 检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

#### 2.1 近期疗效和生活质量改善率

56 例患者均完成 2 个周期以上化疗。DCF 组共完成 120 个周期,其中 $\geq 4$  个周期 22 例,2 个周期 6 例,可评定疗效 28 例;FOLFOX4 组共完成 128 个周期,其中 $\geq 4$  个周期 24 例,2 个周期 4 例,可评定疗效 28 例。近期疗效见表 2。两组有效率比较、疾病控制率比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );两组生活质量改善率,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

#### 2.2 不良反应

两组主要不良反应为白细胞减少、恶心呕吐、脱发,多为 I ~ II 度,DCF 组明显高于 FOLFOX4 组,比较有统计学意义( $P < 0.05$ ),周围神经炎,多为 I ~ II 度,FOLFOX4 组明显高于 DCF 组,比较有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 2 两组近期疗效(n,%)

Tab.2 Present curative results of the 2 groups

组别	例数	CR	PR	SD	PD	RR	DCR	P
DCF 组	28	1(3.6)	15(53.6)	9(32.1)	3(10.7)	16(57.2)	25(89.3)	>0.05
FOLFOX4 组	28	1(3.6)	13(46.4)	9(32.1)	5(17.9)	14(50.0)	23(82.1)	

表 3 两组生活质量改善情况(n)

Tab.3 The improvement of life quality of patients in the 2 groups

组别	改善	稳定	下降	总改善率(%)	P
DCF 组	7	6	15	13(46.4)	<0.05
FOLFOX4 组	16	6	6	22(78.5)	

表 4 两组不良反应(n)

Tab.4 Adverse reactions in the 2 groups

分组	分度	白细胞减少	血小板减少	贫血	恶心呕吐	脱发	周围神经炎
DCF 组	I ~ II 度	17	4	15	20	19	3
	III ~ IV 度	6	0	1	4	8	0
FOLFOX4 组	I ~ II 度	8	20	7	11	4	10
	III ~ IV 度	3	0	0	2	2	1

## 3 讨论

胃癌是消化系统最常见的恶性肿瘤之一,在我

国的发病率和死亡率均排在前位,早诊率低,多数确诊时已属晚期,失去手术根治机会,手术切除率低,术后复发或转移几率高,化疗就成为治疗的主要手段。胃癌是对化疗相对敏感的肿瘤,20 世纪

90 年代之前,对于晚期胃癌治疗有效的药物局限在氟尿嘧啶类联合顺铂,常规化疗的有效率为 30%~40%,近 20 年来,随着新的细胞毒药物(紫杉类药物、奥沙利铂、伊立替康等)的问世,化疗的疗效得以进一步提高,但患者中位生存期仍仅为 10 个月左右。

紫杉类药物,尤其多西紫杉醇是一种半合成的紫杉类抗肿瘤药物,通过促进小管聚合成稳定的微管并抑制其解聚,使游离小管的数量显著减少,而抑制肿瘤细胞的分裂。Ⅱ期临床研究显示,多西紫杉醇单药治疗晚期胃癌有效率 17%~24%,DCF 方案治疗的有效率为 56%<sup>[2]</sup>。Ajani 等比较了 DCF 方案与 FUP 方案的临床效果,结果显示,DCF 方案在有效率、疾病进展时间及总生存期方面均明显优于 FUP 方案,认为多西紫杉醇是近 10 年来所发现的治疗胃癌最重要的药物,V325 实验是晚期胃癌治疗的重大进步,DCF 方案被推荐用于晚期胃癌一线治疗。多西紫杉醇联合顺铂或联合 5-氟尿嘧啶的有效率在 20%~50%。奥沙利铂是继顺铂和卡铂后第三代铂类药物,具有更强的细胞毒作用,与顺铂和紫杉类无交叉耐药,与 5-氟尿嘧啶连用有协同增效作用,骨髓抑制及肾毒性较顺铂轻。研究表明奥沙利铂对进展期及转移性胃癌活性比顺铂高,不良反应较顺铂低,对顺铂失败者改用奥沙利铂仍有效<sup>[3,4]</sup>。FOLFOX4 方案已成为大肠癌化疗的标准方案,近年来开始用于治疗晚期胃癌,也取得了较好的疗效。有文献报道,FOLFOX4 治疗中、晚期胃癌患者的总有效率为 40.0%<sup>[5]</sup>。金懋林等<sup>[6]</sup>报道治疗晚期胃癌 40 例,有效率为 42.5%。

本研究比较了 DCF 和 FOLFOX4 方案治疗 56 例晚期胃癌,结果显示两方案的近期疗效较好,差异无统计学意义,与相关文献报道相似<sup>[7]</sup>。FOLFOX4 组生活质量改善率高于 DCF 组,差异有统计学意义。多西紫杉醇主要剂量限制性毒性是中性粒细胞减少,该毒性反应是可逆的并且无蓄积性。相关研究显示,DCF 方案Ⅲ~Ⅳ度骨髓抑制发生

率高<sup>[8]</sup>。本研究中白细胞减少多为Ⅰ~Ⅱ度、Ⅲ~Ⅳ度发生率低,与粒细胞集落刺激因子的应用有关。两组不良反应经对症治疗均能耐受,无过敏反应发生,无治疗相关死亡。应用 DCF 方案中需要多次使用大量激素、大量水化,持续泵入时间长,使用不方便,从临床实用性和便利性上考虑,FOLFOX4 方案更容易为临床医师和患者使用和接受,尤其对年龄大、体力状况差、反复化疗或放疗,存在过敏体质,有避免脱发要求者,FOLFOX4 方案更有优势。

总之,本研究显示,DCF 方案和 FOLFOX4 方案均是治疗晚期胃癌近期疗效较好的方案,不良反应均能耐受,但 FOLFOX4 方案更有优势。

## 4 参考文献

- [1] 孙燕,周际昌. 临床肿瘤内科手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:102-107.
- [2] 徐建明. 胃癌内科治疗现状的认识[J]. 中华肿瘤杂志,2008(30):635-637.
- [3] 郝代钧,樊建钧,张玲. 多西紫杉醇联合奥沙利铂、5-氟尿嘧啶和亚叶酸钙治疗晚期胃癌的临床研究[J]. 中国肿瘤临床,2007(16):953-955.
- [4] 李璐,顾玉兰. 进展期胃癌新辅助化疗的临床疗效[J]. 实用临床医药杂志,2010(14):109-110.
- [5] 严冬,戴红. FOLFOX 方案治疗局部进展期或转移型胃癌[J]. 中华肿瘤杂志,2009(31):217-219.
- [6] 金懋林,陈强,程凤岐,等. 奥沙利铂联合亚叶酸钙和 5-氟尿嘧啶治疗晚期胃癌的研究[J]. 中华肿瘤杂志,2003(25):172-174.
- [7] 李建璜,李斌,钟美佐. 不同化疗方案治疗晚期胃癌的疗效评价[J]. 中国肿瘤临床,2009(8):205-207.
- [8] Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandini S, et al. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group [J]. J Clin Oncol,2006(31):4991-4997.

(2011-04-06 收稿,2011-05-23 修回)

(上接第 378 页)

[11] Suga T, Kawa S, Horiuchi A, et al. Endoscopic pancreatic sphincter balloon dilation for effective retrieval of pancreatic duct stone [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2000(15): 220-224.

[12] Choi KS, Kim MH. Extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of pancreatic duct stones [J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2006(2):86-93.

(2011-03-08 收稿,2011-06-01 修回)