

· 临床研究 ·

# 奈达铂或顺铂联合氟尿嘧啶诱导化疗加同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌近期疗效的对比研究

崔建东, 徐子海, 张羽, 龙桂宁, 李涛, 梁春林, 闻世龙  
(解放军第三〇三医院肿瘤科, 南宁 530021)

**摘要:**目的 观察奈达铂联合氟尿嘧啶诱导化疗加同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌治疗效果及安全性。方法 74 例局部晚期鼻咽癌患者随机分为实验组和对照组, 每组 37 例。实验组采用奈达铂联合氟尿嘧啶诱导化疗 2 个周期, 14 d 后进行奈达铂同步放化疗; 对照组采用顺铂联合氟尿嘧啶诱导化疗 2 个周期, 14 d 后进行顺铂同步放化疗。结果 治疗后 3 个月两组有效率为 100%, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组局部复发率、远处转移率、1 年生存率相比差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。在治疗期间, 实验组恶心、呕吐的发生率要明显低于对照组 ( $P < 0.01$ ); 在同步放化疗期间, 实验组血小板下降发生率要高于对照组 ( $P < 0.01$ )。结论 奈达铂联合氟尿嘧啶诱导化疗加同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌近期疗效好, 不良反应可以耐受。

**关键词:** 鼻咽肿瘤; 奈达铂; 药物疗法

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.12.009

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)12-1342-03

## Comparison of induction chemotherapy with nedaplatin or cisplatin combined fluorouracil plus concurrent chemoradiotherapy for treatment of locally advanced nasopharyngeal carcinoma

Cui Jiandong, Xu Zihai, Zhang Yu, Long Guining, Li Tao, Liang Chunlin, Wen Shilong  
(Department of Oncology, No. 303 Hospital of PLA, Nanning, Guangxi 530021, China)

**Abstract:** Objective To evaluate the efficacy and toxicity of nedaplatin or cisplatin combined with 5-fluorouracil induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy (CCRT) in the treatment of locally advanced nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods** Total 74 patients with locally advanced NPC were randomized into 2 cycles of induction chemotherapy with nedaplatin plus 5-fluorouracil followed by nedaplatin concurrent with conformal radiotherapy after 14 days (the trial group,  $n=37$ ) and 2 cycles of induction chemotherapy with cisplatin plus 5-fluorouracil followed by cisplatin concurrent with conformal radiotherapy after 14 days (the control group,  $n=37$ ). **Results** The overall response rates were 100% in two groups, with no significant difference ( $P > 0.05$ ). There were no significant differences in locoregional relapse rate and distant metastasis rate and the 1-year overall survival rate between two groups ( $P > 0.05$ ). The incidence rates of nausea and vomiting in the control group were significantly higher than those in the trial group during treatment ( $P < 0.01$ ). The incidence rate of drop in platelet counts in the trial group was higher than that in the control group during CCRT ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Nedaplatin and 5-fluorouracil induced chemotherapy plus CCRT is effective and tolerable in the treatment of locally advanced NPC.

**Key words:** nasopharyngeal neoplasms; nedaplatin; drug therapy

鼻咽癌是头颈部中最常见的恶性肿瘤, 放射治疗是鼻咽癌主要的治疗手段, 但对于局部晚期鼻咽癌, 单纯放疗效果差, 5 年生存率只有 20%~50%<sup>[1]</sup>, 局部复发和远处转移是治疗失败的主要原因<sup>[2]</sup>。同步放化疗现已成为局部晚期鼻咽癌的标准治疗<sup>[3]</sup>, 近年来, 有研究表明将诱导化疗加入到同步放化疗中治疗局部晚期鼻咽癌取得比较好的治疗效果<sup>[4]</sup>。顺铂是鼻咽癌化疗中最常用的化疗药物, 但其消化道反应重, 肾毒性大, 部分患者难于耐受。奈达铂是第二代铂类抗癌药物, 与顺铂相比其消化道及肾毒性轻, 无需水化<sup>[5]</sup>。本研究用奈达铂联合氟尿嘧啶诱导化疗 2 个周期加奈达铂同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌, 并与顺铂诱导化疗加顺铂同步放化疗做对照研究, 以观察奈达铂能否成为局部晚期鼻咽癌的治疗中一种高效、低毒的化疗药物。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 自 2010 年 7 月至 2011 年 12 月本院收治的经病理学确诊的鼻咽癌患者 74 例, 功能状态评分 (performance status, PS) 0~2 分, 无放化疗禁忌证, 随机分为 2 组。实验组 37 例, 其中男 25 例, 女 12 例; 年龄 32~68 岁, 平均

(51.5±8.3) 岁; III 期 27 例, IV a 期 8 例, IV b 期 2 例。对照组 37 例, 其中男 24 例, 女 13 例; 年龄 31~68 岁, 平均 (51.0±8.4) 岁; III 期 28 例, IV a 期 7 例, IV b 期 2 例。两组患者在性别、年龄、PS、临床分期这些基本特征方面比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 实验组和对照组均接受诱导化疗 2 个周期, 14 d 后进行同步放化疗, 2 组放疗方案相同均为适形放疗, 鼻咽部原发灶剂量为 68~74 Gy, 受侵淋巴结 66~70 Gy, 未受侵淋巴结区域 54~60 Gy, 每次均为 2 Gy, 每周 5 次。实验组诱导化疗方案为奈达铂 80 mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注, d1, 氟尿嘧啶 500 mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注, d1~5, 21 d 为 1 周期, 同步化疗采用奈达铂 80 mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注, d1, d22, d43; 对照组诱导化疗方案为顺铂 80 mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注, d1, 氟尿嘧啶 500 mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注, d1~5, 21 d 为 1 周期, 同步化疗采用顺铂 100 mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注, d1, d22, d43。

**1.2.2 评价标准** 患者治疗结束 3 个月后进行疗效评价, 按照 RECIST1.0 版的标准评价肿瘤近期治疗效果, 分为完全缓

表 1 实验组与对照组患者在诱导化疗期间的不良反应比较

不良反应	实验组 (n=36)					对照组 (n=37)					P
	1 度	2 度	3 度	4 度	发生率 (%)	1 度	2 度	3 度	4 度	发生率 (%)	
白细胞减少	11	11	1	0	63.89	14	7	0	0	56.76	>0.05
血红蛋白降低	7	1	0	0	22.22	6	2	0	0	21.62	>0.05
血小板减少	4	3	0	0	19.44	4	1	0	0	13.51	>0.05
恶心	7	1	0	0	22.22	10	12	3	0	67.57	<0.01
呕吐	5	1	0	0	16.67	10	9	3	0	59.46	<0.01
谷丙转氨酶	1	0	0	0	2.78	1	0	0	0	2.70	>0.05
尿素氮	0	0	0	0	0.00	1	0	0	0	2.70	>0.05

表 2 实验组与对照组患者在同步放化疗期间的不良反应比较

不良反应	实验组 (n=36)					对照组 (n=37)					P
	1 度	2 度	3 度	4 度	发生率 (%)	1 度	2 度	3 度	4 度	发生率 (%)	
白细胞减少	6	9	9	3	75.00	12	8	4	0	64.86	>0.05
血红蛋白降低	10	2	1	1	38.89	9	2	0	0	29.73	>0.05
血小板减少	3	8	6	2	52.78	5	2	0	0	18.92	<0.01
恶心	6	3	0	0	25.00	11	10	5	0	70.27	<0.01
呕吐	5	2	0	0	19.44	8	11	4	0	62.16	<0.01
口腔黏膜炎	23	10	3	0	100.00	24	11	2	0	100.00	>0.05
放射性皮炎	24	9	3	0	100.00	23	11	3	0	100.00	>0.05
谷丙转氨酶	2	0	0	0	5.56	3	0	0	0	8.11	>0.05
尿素氮	0	0	0	0	0.00	2	0	0	0	5.40	>0.05

解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD),以 CR+PR 计算有效率(RR)。按照美国国立癌症研究所通用毒性标准(NCI-CTC3.0 版)评价不良反应,分为 0~4 度。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析,计数资料采用率表示,用  $\chi^2$  检验行两组近期有效率和不良反应的比较,用 Kaplan-Meier 进行生存期分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗完成情况 实验组:1 例在输注奈达铂 10 min 后出现严重过敏反应而退出了研究,25 例患者完成了 2 次诱导化疗和 3 次同步放化疗,占治疗总人数的 69.44%,10 例患者完成了 2 次诱导化疗和 2 次同步放化疗,1 例患者完成了 2 次诱导化疗和 1 次同步放化疗。对照组:24 例患者完成了 2 次诱导化疗和 3 次同步放化疗,占治疗总人数的 64.86%,11 例患者完成了 2 次诱导化疗和 2 次同步放化疗,1 例患者完成了 2 次诱导化疗和 1 次同步放化疗。两组患者均完成了放疗。实验组没有完成同步化疗的主要原因为血液学毒性特别是血小板及白细胞下降,对照组没有完成同步化疗的主要原因为消化道反应及白细胞下降。

2.2 近期疗效 治疗后 3 个月,实验组 CR 32 例,PR 4 例,有效率为 100%;对照组 CR 33 例,PR 4 例,有效率为 100%,两组有效率相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.3 不良反应 在诱导化疗期间,实验组主要不良反应为白细胞减少,但与对照组相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ );而恶心和呕吐发生率分别为 22.22%、16.67%,与对照组相比差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。在同步放化疗期间,实验组血小

板下降占 52.78%,对照组为 18.92%,两者相比差异有统计学意义( $P < 0.01$ );实验组消化道反应轻,恶心、呕吐发生率分别为 25.00%、19.44%,与对照组相比差异有统计学意义( $P > 0.05$ );此外两组患者中口腔黏膜炎、放射性皮炎的发生率均很高,均为 100%。整个研究中无治疗相关性死亡。见表 1、2。

2.4 局部复发、远处转移、生存情况 随访截止时间为 2012 年 12 月,实验组局部复发率为 5.56%,远处转移率 5.56%;对照组局部复发率为 5.41%,远处转移率 8.11%,两组局部复发率、远处转移率相比差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者 1 年生存率均为 100%,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

3 讨 论

鼻咽癌是我国南方常见的恶性肿瘤,约 60%~70%的患者确诊时已处在局部晚期(III 期、IV 期)<sup>[6]</sup>。鼻咽癌是对放疗和化疗相对敏感的恶性肿瘤,诱导化疗加同步放化疗现已成为局部晚期鼻咽癌治疗的一种模式。

奈达铂是第二代铂类抗癌药物,抗癌作用机制与顺铂相同,抗癌谱广,与顺铂无交叉耐药性,对头颈部肿瘤<sup>[7]</sup>、鼻咽癌治疗效果显著<sup>[8]</sup>。本研究显示实验组和对照组的肿瘤有效率均为 100%,两组相比无显著性差异;两组患者在局部复发率、远处转移率、1 年生存率相比差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。Kong 等<sup>[9]</sup>采用多西他赛、顺铂联合氟尿嘧啶诱导化疗 3 个周期然后每周同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌 59 例,放化疗结束后 3 个月鼻咽部及颈部病灶均获得了 100%的有效率,1 年总生存率、无远处转移生存率、无局部复发生存率分别为 100%、95.7%、97.7%。吕星等<sup>[10]</sup>采用多西他赛联合卡铂诱导化疗 2 个周期,随后采用卡铂同步放化疗 2 个周期治疗局部

晚期鼻咽癌 29 例, 近期肿瘤客观有效率为 100%, 1 年生存率为 100%。罗金红等<sup>[11]</sup>采用多西他赛联合奈达铂诱导化疗 2 个周期然后奈达铂同步放化疗 2 个周期, 近期肿瘤缓解率为 100% (完全缓解率为 96.88%), 1 年生存率为 97.6%, 上述几项诱导化疗联合同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的研究结果均与作者的研究结果相似。

在本研究中, 在诱导化疗期间, 实验组血液学不良反应主要为白细胞下降, 与对照组相比差异无统计学意义, 而恶心和呕吐的发生率分别为 22.22%、16.67%, 均明显好于对照组 ( $P < 0.01$ )。同步放化疗期间, 实验组血小板发生率为 52.78%, 要明显高于对照组 ( $P < 0.01$ ), 而恶心和呕吐的发生率分别为 25.00%、19.44%, 要明显轻于对照组 ( $P < 0.01$ ), 与文献报道一致<sup>[12-13]</sup>。此外本研究还观察到随着奈达铂使用周期数增加, 其血小板下降发生率及下降程度增加, 这可能与化疗周期数增加后骨髓抑制加重, 患者耐受力降低有关。由于实验组消化道反应发生率, 患者更易接受, 特别是在同步放化疗期间。

综上所述, 奈达铂联合氟尿嘧啶诱导化疗加同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌在近期疗效较好, 不良反应可以耐受, 远期效果有待于进一步观察。

#### 参考文献:

- [1] 王聚, 汤明, 阮培刚, 等. 紫杉醇与顺铂同期放化疗治疗鼻咽癌的近期疗效观察[J]. 遵义医学院学报, 2010, 33(5): 445-450.
- [2] 刘俊霞, 陈晓品, 陈绪元, 等. 中晚期鼻咽癌同步放化疗临床疗效观察[J]. 激光杂志, 2009, 30(2): 86-87.
- [3] Afqir S, Ismaili N, Errihani H. Concurrent chemoradiotherapy in the management of advanced nasopharyngeal carcinoma; current status[J]. J Cancer Res Ther, 2009, 5(1): 3-7.
- [4] Hui EP, Ma BB, Leung SF, et al. Randomized phase II trial of concurrent cisplatin-radiotherapy with or without neoadjuvant docetaxel and cisplatin in advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(2): 242-249.

- [5] 徐腾云, 胡冰, 庄健生. 奈达铂联合 5-氟尿嘧啶治疗晚期食管癌 24 例[J]. 中国肿瘤临床, 2006, 33(18): 1038-1040.
- [6] Dechaphunkul T, Pruegsanusak K, Sangthawan D, et al. Concurrent chemoradiotherapy with carboplatin followed by carboplatin and 5-fluorouracil in locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Head Neck Oncol, 2011, 3: 30.
- [7] Ohashi T, Ohnishi M, Tanahashi, et al. Efficacy and toxicity of concurrent chemoradiotherapy with nedaplatin and S-1 for head and neck cancer[J]. Jpn J Clin Oncol, 2011, 41(3): 348-352.
- [8] 曹卡加, 张爱兰, 马文娟, 等. 奈达铂或顺铂联合 5-氟尿嘧啶治疗鼻咽癌的随机对照研究[J]. 中华肿瘤杂志, 2011, 33(1): 50-52.
- [9] Kong L, Zhang YW, Hu CS, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by concurrent chemoradiation for locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Chin J Cancer, 2010, 29(5): 551-555.
- [10] 吕星, 郭翔, 洪明晃, 等. 多西紫杉醇联合卡铂与氟尿嘧啶联合卡铂治疗局部晚期鼻咽癌近期疗效的比较[J]. 癌症, 2010, 29(2): 148-152.
- [11] 罗金红, 林昀, 周俊, 等. 多西他赛联合奈达铂诱导化疗及奈达铂单药同期放化疗治疗晚期鼻咽癌的临床观察[J]. 肿瘤, 2011, 31(6): 532-537.
- [12] 程晓伟, 杨宇星, 俞小元. 顺铂与奈达铂同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的临床对比研究[J]. 肿瘤, 2011, 31(7): 662-664.
- [13] 娄鹏荣, 陶庆松, 郭建新, 等. 顺铂或奈达铂同步放化疗治疗局部晚期宫颈癌的临床观察[J]. 肿瘤学杂志, 2011, 17(2): 93-96.

(收稿日期: 2012-12-18 修回日期: 2013-03-22)

(上接第 1339 页)

- [7] and memory measures for Hong Kong Chinese[J]. J Clin Exp Neuropsychol, 2002, 24(5): 615-632.
- [8] Chun Lim, Michael P. Stroke and episodic memory disorders[J]. Neuropsychologia, 2009, 47(14): 3045-3058.
- [9] Zhou A, Jia J. A screen for cognitive assessments for patients with vascular cognitive impairment no dementia[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2009, 24(12): 1352-1357.
- [10] Gillespie DC, Bowen A, Foster JK. Memory impairment following right hemisphere stroke; a comparative meta-analytic and narrative review [J]. Clin Neuropsychol, 2006, 20(1): 59-75.
- [11] Turunen KE, Kauranen TV, Laari SP, et al. Cognitive deficits after subcortical infarction are comparable with

- deficits after cortical infarction[J]. Eur J Neurol, 2013, 20(2): 286-292.
- [12] Grysiewicz R, Gorelick PB. Key neuroanatomical structures for post-stroke cognitive impairment[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2012, 12(6): 703-708.
- [13] Desmond DW. The neuropsychology of vascular cognitive impairment; is there a specific cognitive deficit? [J]. J Neurol Sci, 2004, 226(1/2): 3-7.
- [14] Timothy B, Lin Naing, Lisa E, et al. Validating Age-related Functional Imaging Changes in Verbal Working Memory with Acute Stroke[J]. Behav Neurol, 2011, 24(3): 187-199.

(收稿日期: 2013-01-04 修回日期: 2013-02-26)