

单一及联合药物化疗对老年胃癌患者的影响

王 钧¹, 宋 展^{1△}, 窦岩岩², 杨玉兵¹, 吕 柯¹, 张海洋¹, 赵玉亭¹

(1. 郑州大学附属医院/南阳医院/河南省南阳市中心医院普外科 473000;

2. 南阳医学高等专科学校第一附属医院超声科, 河南南阳 473000)

[摘要] **目的** 探讨单一及联合药物化疗对老年胃癌患者(大于或等于 70 岁)的影响。**方法** 2009 年 1 月至 2014 年 10 月河南省南阳市中心医院普外科 120 例住院老年胃癌患者采用随机数字表法分为单一药物化疗组($n=60$)和联合药物化疗组($n=60$),比较两组不良反应及生存时间。**结果** 单一药物化疗组恶心、呕吐、腹泻、便秘、白细胞下降、口腔黏膜炎、周围神经炎的发生率低于联合化疗组,差异有统计学意义($P<0.05$);单一药物化疗组血红蛋白下降、血小板下降、转氨酶升高的发生率低于联合药物化疗组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。联合药物化疗组患者生存时间较单一药物化疗组患者生存时间稍长,但二者比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 单一药物化疗治疗老年胃癌患者不良反应少且患者生存时间无明显缩短。

[关键词] 胃肿瘤;化学疗法;老年;预后

[中图分类号] R656.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)30-4218-02

Influence of single agent and combined medication chemotherapy in elderly patients with gastric cancer

Wang Jun¹, Song Zhan^{1△}, Dou Yanan², Yang Yubing¹, Lv Ke¹, Zhang Haiyang¹, Zhao Yuting¹

(1. Department of General Surgery, Affiliated Hospital/Nanyang Hospital/Zhengzhou University/

Nanyang Municipal Central Hospital, Zhengzhou, Henan 473000, China; 2. Department of

Ultrasound, First Affiliated Hospital of Nanyang Medical Collage, Nanyang, Henan 473000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the influence of single agent and combined medication chemotherapy on elderly patients with gastric cancer. **Methods** One hundred and twenty elderly inpatients with gastric cancer in the general surgery department of the Nanyang Municipal Central Hospital from January 2009 to October 2014 were divided into the single agent chemotherapy group ($n=60$) and combined medication chemotherapy group ($n=60$). The adverse reactions and survival time were compared between the two groups. **Results** The occurrence rates of nausea, vomiting, diarrhea, constipation, leukopenia, oral mucositis and peripheral neuropathy in the single agent group were lower than those in the combined chemotherapy group, the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$); the occurrence rates of Hb decrease, thrombocytopenia and transaminase elevation in the single agent group were lower than those in the combined chemotherapy group, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$); the survival time in the combined chemotherapy group was longer than that in the single agent chemotherapy group, but the difference between them was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** Single agent chemotherapy may be considered as the first-line chemotherapy scheme for elderly patients with gastric cancer.

[Key words] stomach neoplasms; chemotherapy; old age; prognosis

胃癌是世界范围内最常见的恶性肿瘤之一,在恶性肿瘤中其发病率排第 4 位,每年死于胃癌人数约为 70 万^[1-2],在肿瘤病死率中排名第 2 位^[3]。进展期胃癌的治疗是综合性治疗,包括手术治疗、化疗及生物靶向治疗等,其中化疗是胃癌的重要治疗手段之一。多项研究均表明,化疗可以延长胃癌患者的生存时间,化疗药物取得疗效的同时亦产生相关不良反应,如贫血、肝损伤、胃肠道反应等。随着人们生活水平的提高,寿命也随之提高,高龄老年胃癌患者亦越来越多,老年患者对于联合化疗的耐受性相对较差,易出现相关不良反应。单一化疗相对耐受性较好,国内尚少有单一或联合药物化疗对老年胃癌患者影响的研究报道。为此,本文主要研究探讨单一或联合药物化疗对老年胃癌患者的影响,以便为制订老年胃癌患者的化疗方案提供科学的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用随机抽样的方法,选取南阳市中心医院普外科 2009 年 1 月至 2014 年 10 月住院的胃癌患者 120 例,采用随机数字表法分为单一药物化疗组和联合药物化疗组,各 60 例。其中单一药物化疗组接受根治术为 44 例,未行手术 16

例,男 31 例,女 29 例,年龄 70~85 岁,年龄中位数为 79 岁;联合药物化疗组接受根治术 46 例,未行手术 14 例,男 25 例,女 35 例,年龄 75~86 岁,年龄中位数为 82 岁,两组一般情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准:年龄在 70 岁及以上;病理检查证实为胃癌;此次研究前未进行过化疗、放疗及相关生物治疗;身体各项指标未发现化疗禁忌证。排除标准:肿瘤进展较快;3 个月出现远处转移的;胃肠道反应重,患者不能耐受;脏器损伤、骨髓抑制严重;患者及其家属中途要求退出该试验。本研究获得河南省南阳市中心医院伦理委员会批准,所有患者及其家属均了解此次研究目的及后果,并签署知情同意书。

1.2 研究方法 单一化疗化疗方案:卡培他滨 1 000 mg/m², 2 次/天,第 1~14 天;联合药物化疗方案:奥沙利铂+卡培他滨,卡培他滨 1 000 mg/m², 2 次/天,第 1~14 天,奥沙利铂 85 mg/m², 第 1 天静脉滴注,每 3 周重复 1 次。每 2 个月行增强 CT 检查,根据原发肿瘤疗效实体瘤的疗效评价标准(RECIST)判定疗效^[4]:完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、病情稳定(SD)、病情进展(PD)。有效率=(CR+PR)/总例数×100%,

表 1 单一药物化疗组与联合药物化疗组不良反应的比较(n)

组别	n	恶性、呕吐	腹泻、便秘	白细胞下降	血红蛋白下降	血小板下降	口腔黏膜炎	转氨酶升高	周围神经炎
单一药物化疗组	60	16	3	16	1	0	2	0	1
联合药物化疗组	60	39	10	30	6	1	13	3	9
χ^2		17.757	4.227	6.910	3.793	1.008	9.219	3.007	6.982
P		0.000	0.040	0.009	0.051	0.315	0.002	0.079	0.008

控制率=(CR+PR+SD)/总例数×100%。两组化疗方案的患者每周行血常规、肝肾功能等相关检查,同时密切观察患者恶心、呕吐等胃肠道反应,周围神经炎、口腔黏膜炎等情况,评估化疗药物的不良反应,本文采用 WHO 抗癌药物常见不良反应的分级标准:分为 0、I、II、III、IV 度^[5]。电话随访患者术后生存时间,末次随访时间为 2016 年 1 月 19 日。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,计数资料以例数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验,术后生存时间采用 Kaplan-Meier 生存分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对两组未行手术治疗肿瘤的影响 两组均无 CR 患者,单一药物化疗组 PR 3 例、SD 8 例、PD 5 例,有效率为 18.8% (3/16),对肿瘤的控制率为 68.8% (11/16);联合药物化疗组 PR 4 例、SD 7 例、PD 3 例,有效率为 25.6% (4/14),对肿瘤的控制率为 78.6% (11/14);虽然联合药物化疗对肿瘤治疗的有效率和控制率均高于单一药物化疗,但两者差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 两组不良反应比较 单一药物化疗组恶心、呕吐、腹泻、便秘、白细胞下降、口腔黏膜炎、周围神经炎的发生率低于联合药物化疗组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);单一药物化疗组中血红蛋白下降、转氨酶升高、血小板下降的发生率低于联合药物化疗组,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

2.3 两组患者术后生存时间比较 联合药物化疗组患者生存时间较单一药物化疗组患者生存时间稍长,术后生存时间采用 Kaplan-Meier 生存分析,但二者比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见图 1。

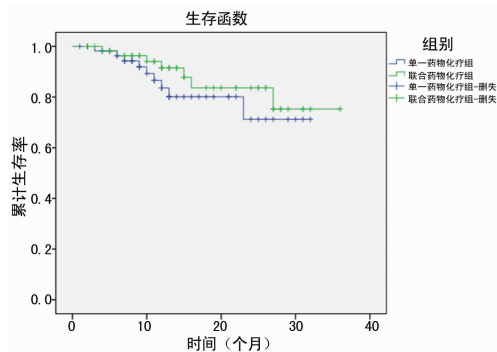


图 1 单一药物化疗组和联合药物化疗组患者生存时间

3 讨 论

胃癌是最常见的消化道肿瘤之一。有研究表明,在我国,胃癌的病死率较高,并有年轻化发展的趋势^[6-7]。胃癌的治疗包括手术、化疗、放疗、靶向治疗、细胞免疫治疗等。一味地追求扩大手术范围及提高手术水平并不能显著延长患者的无病生存期^[8-9]。随着社会的发展,人民生活水平的提高,人民的寿

命较以前亦明显延长,高龄胃癌的病例亦越来越多,胃癌的早期并无明显特异性的临床症状,大多无不适症状,当出现上腹部疼痛等状况时,大多已是胃癌中晚期,但经过积极的静脉化疗等可延长患者的生存时间,可延长 1~2 年^[10]。相关研究报道显示,手术+辅助化疗治疗较单独手术治疗可延长患者的生存时间^[11-13]。随着人们生活水平的提高,平均寿命也较以前延长,诊疗过程中老年胃癌患者增多。老年胃癌患者对化疗药物的耐受性较差,机体的机能下降,易出现较重的恶心、呕吐、白细胞降低等情况,高龄胃癌患者的代谢能力降低,体内的化疗药物残留较多。综合以上各种因素,高龄胃癌患者的不良反应亦较多,时常需暂停静脉化疗。然而少有文献报道单一或联合化疗药物对于老年胃癌患者的影响,制订一种耐受性好且效果好的化疗方案已刻不容缓。为此,本文探讨了单一或联合化疗药物对老年胃癌患者的影响,以便为老年胃癌患者制订耐受性好且效果好的化疗方案提供科学理论基础。

本文研究结果显示,联合药物化疗对肿瘤治疗的有效率、控制率、生存时间、血红蛋白下降发生率、血小板下降的发生率均高于单一药物化疗,但两者差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。单一药物化疗组中恶心、呕吐,腹泻、便秘,白细胞下降,口腔黏膜炎,周围神经炎的发生率低于联合药物化疗组,两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。本研究表明,单一药物化疗对老年胃癌患者有较好的耐受性及治疗效果。相关报道显示,联合药物化疗对胃癌患者的预后较单一药物化疗的预后效果好且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)^[14],其与本文研究不符,主要原因相关研究报道均未纯粹对老年患者进行研究。本研究表明,对老年胃癌的患者实行单一药物化疗具有较好的耐受性且不影响患者的生存时间,因本试验样本量较小,还需大样本研究予以证实。

参考文献

- [1] Krejs GJ. Gastric cancer: epidemiology and risk factors [J]. Digestive Diseases, 2010, 28(4/5): 600-603.
- [2] Yang D, Hendifar A, Lenz C, et al. Survival of metastatic gastric cancer; Significance of age, sex and race/ethnicity [J]. J Gastrointest Oncol, 2011, 2(1): 77-84.
- [3] Lordick F, Allum W, Carneiro F, et al. Unmet needs and challenges in gastric cancer; the way forward [J]. Cancer Treat Rev, 2014, 40(6): 692-700.
- [4] Duffaud F, Therasse P. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors [J]. Bull Cancer, 2000, 87(12): 881-886.
- [5] Dworak O, Keilholz L, Hoffmann A. Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy [J]. Int J Colorectal Dis, 1997, 12(1): 19-23. (下转第 4222 页)

通过改变中枢镇痛物质或神经髓鞘中的传递结构而发挥镇痛、消炎作用,故近年来广泛用于神经性疼痛的镇痛治疗^[15]。

本研究结果表明,治疗后 6 个月,观察组的 VAS 评分和治疗效果均明显优于对照组,且 PHN 发生率低。结果提示,连续硬膜外腔注射 NTP 和神经根脉冲射频,可能通过不同的作用机制来治疗急性期带状疱疹神经痛,而将两种方法合用进行治疗,具有协同互补作用,可以明显提高疗效,降低 PHN 的发生率。同时本研究还显示,所有患者均未发生气胸,神经根相应支配皮肤区域无麻木等并发症,说明在 DSA 介导下采用神经根脉冲射频治疗是相对安全的,此方法可以在临床上推广。

参考文献

- [1] Gewandter JS, Dworkin RH, Turk DC, et al. Research design considerations for chronic pain prevention clinical trials: IMMPACT recommendations [J]. *Pain*, 2015, 156(7):1184-1197.
- [2] Carroll S, Gater A, Abetz-Webb L, et al. Challenges in quantifying the patient reported burden of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the UK: learnings from the Zoster Quality of Life (ZQOL) study [J]. *BMC Res Notes*, 2013, 6:486.
- [3] 杨梅. 带状疱疹后遗神经痛发病相关因素及干预方法分析[J]. *现代预防医学*, 2013, 40(1):153-158.
- [4] Baron R. Neuropathic pain. The long path from mechanism to mechanism-based treatment [J]. *Der Anaesthetist*, 2000, 49(5):378-386.
- [5] 孙海燕,倪家骧. 脊髓电刺激治疗顽固性带状疱疹后神经痛[J]. *中国全科医学*, 2011, 50(14):47-49.
- [6] Jensen-Dahm C, Rowbotham MC, Reda H, et al. Effect of a single dose of pregabalin on herpes zoster pain [J]. *Tri-*

als, 2011, 12(1):55.

- [7] Han Y, Zhang J, Chen N, et al. Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 28(3):CD005582.
- [8] 李玄英,倪家骧,孙海燕,等. 连续硬膜外输注消炎镇痛液治疗不同病程带状疱疹后遗神经痛的疗效研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2012, 27(7):605-610.
- [9] 罗裕辉,熊东林,蒋劲,等. 短时程脊髓电刺激治疗带状疱疹性神经痛的疗效观察[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2016, 22(2):118-122.
- [10] 郑小平,夏中元,吴洋,等. 神经妥乐平对带状疱疹后遗神经痛患者疼痛、抑郁评分的影响[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2016, 37(2):293-295.
- [11] 彭浩然,李升,黄玉珊,等. 牛痘疫苗致炎兔皮提取物治疗带状疱疹后神经痛的系统评价[J]. *现代预防医学*, 2015, 42(11):2110-2112.
- [12] 梅敦成,黄恒,高宇,等. 牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液联合医用臭氧治疗带状疱疹后遗神经痛 24 例[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(7):3036-3037.
- [13] 孙凌梅,程俏. 神经妥乐平联合椎旁神经阻滞术治疗带状疱疹后神经痛近期疗效观察[J]. *淮海医药*, 2016, 34(1):65-66.
- [14] 曾莉芷. 神经妥乐平连续硬膜外阻滞治疗带状疱疹后神经痛的临床观察[J]. *中国临床研究*, 2012, 25(4):370-371.
- [15] 王昊,陈镜锋,吴英平,等. 神经根脉冲射频治疗急性带状疱疹及其后遗神经痛疗效观察[J]. *武警医学*, 2013, 24(2):157-159.

(收稿日期:2017-02-23 修回日期:2017-05-11)

(上接第 4219 页)

- [6] 李晓琴,姬发祥,林民哲,等. 卡培他滨联合奥沙利铂治疗进展期老年胃癌的临床观察[J]. *重庆医学*, 2013, 42(7):795-796.
- [7] Elinggarami S, Liu M, Fan J, et al. Applications of nanotechnology in gastric cancer: detection and prevention by nutrition [J]. *J Nanosci Nanotechnol*, 2014, 14(1):932-945.
- [8] 任辉,宫路路,曲日出,等. 胃肠癌淋巴结转移机制的研究[J]. *中国普通外科杂志*, 2011, 20(4):417-419.
- [9] 王亚旭,毕得利. 影响胃癌术后复发及预后的相关因素分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2011, 20(4):334-337.
- [10] Inal A, Kaplan MA, Kucukoner M, et al. Prognostic factors in first-line chemotherapy treated metastatic gastric cancer patients: a retrospective study [J]. *Asian Pac J Cancer Prew*, 2012, 13(8):3869-3872.
- [11] Zhao SL, Fang JY. The role of postoperative adjuvant

chemotherapy following curative resection for gastric cancer: a meta-analysis [J]. *Cancer Invest*, 2008, 26(3):317-325.

- [12] Liu TS, Wang Y, Chen SY, et al. An updated meta-analysis of adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer [J]. *Eur Surg Oncol*, 2008, 34(11):1208-1216.
- [13] Sun P, Xiang JB, Chen ZY. Meta-analysis of adjuvant chemotherapy after radical surgery for advanced gastric cancer [J]. *Br J Surg*, 2009, 96(1):26-33.
- [14] 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):2903-2909.

(收稿日期:2017-02-29 修回日期:2017-05-17)