per urinary tract[J]. J Urol, 2004, 172(2): 769 – 772.
[6] Shafik A, El-Sibai O, Shafik A A, *et al*. Identification of interstitial cells of Cajal in human urinary bladder: concept of vesical pacemaker [J]. Urology, 2004, 64(4): 809 – 813.
[7] McCloskey K D. Characterization of outward currents in interstitial cells from the guinea pig bladder[J]. J Urol, 2005, 173(1): 296 – 301.
[8] Davidson R A, McCloskey K D. Morphology and localization of interstitial cells in the guinea pig bladder: structural relationships with smooth muscle and neurons[J]. J Urol, 2005, 173(4): 1385 – 1390.
[9] Popescu L M, Gherghiceanu M, Cretoiu D, *et al*. The connective connection: interstitial cells of Cajal (ICC) and ICC-like cells establish synapses with immunoreactive cells. Electron microscope study in situ [J]. J Cell Mol Med, 2005, 9(3): 714 – 730.
[10] Kubota Y, Biers S M, Kohri K, *et al*. Effects of imatinib mesylate (Glivec) as a c-kit tyrosine kinase inhibitor in the guinea-pig urinary bladder[J]. Neurourol Urodyn, 2006, 25(3): 205 – 210.
[11] Biers S M, Reynard J M, Doore T, *et al*. The functional effects of a c-kit tyrosine inhibitor on guinea-pig and human detrusor[J]. BJU Int, 2006, 97(3): 612 – 616.
[12] McHale N G, Hollywood M A, Sergeant G P, *et al*. Organization and function of ICC in the urinary tract[J]. J Physiol, 2006, 576(Pt 3): 689 – 694.
[13] Hashitani H. Interaction between interstitial cells and smooth muscles in the lower urinary tract and penis[J]. J Physiol, 2006, 576(Pt 3): 707 – 714.

（编辑　王　红）

文章编号：1000-5404(2008)07-0557-01

个案与短篇

CapeOX 与 FOLFOX4 方案治疗老年晚期结直肠癌临床研究

莫玉珍，李桂生，黄　键，杨　慧　（广西医科大学第四附属医院肿瘤科，广西 柳州 545005）

近年来我国老年转移性结直肠癌的病例逐年增多。目前转移性结直肠癌的治疗仍以全身化疗为主，而老年患者由于脏器功能衰退，化疗耐受性差，因此，寻找一种相对温和有效且易于接受的化疗方案对于这类患者显得尤其重要。对本科从 2002 年至 2006 年 3 月收治的 49 例老年晚期结直肠癌患者进行随机分组，比较采用 CapeOX 和 FOLFOX4 方案治疗老年晚期结直肠癌的疗效及毒副反应，现报告如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

49 例结直肠癌患者，其中男性 31 例，女性 18 例，平均年龄 73.7(66～81)岁。原发灶为结肠 33 例，直肠 16 例；均有明确病理或细胞学检查确诊，有远处转移、手术后复发或不能手术的晚期结直肠癌患者，有可评价病灶(如 CT/MRI、造影等)，临床分期均为Ⅳ期。病例均未行放射治疗。患者均有评价疗效的客观指标，PS≥60 分。将患者分为 CapeOX 方案组(C 组)22 例，FOLFOX4 方案组(F 组)27 例。

1.2　给药方法

C 组：第 1 天予奥沙利铂(OXA)130 mg·m^{-2}·d^{-1}，静脉滴注 2 h；第 1 天至第 14 天予卡培他滨 2 000 mg·m^{-2}·d^{-1}，每天分 2 次口服，间隔 12 h；每 2 周重复。22 例患者每例化疗 4～6 个周期，平均 5.2 个周期。

F 组：化疗前常规行外周深静脉置管。第 1 天予 OXA 85 mg·m^{-2}·d^{-1}静脉滴注 2 h，第 1、2 天予四氢叶酸钙(CF)200 mg·m^{-2}·d^{-1}静脉滴注 2 h，注射后立即静脉推注氟尿嘧啶(5-FU) 400 mg·m^{-2}·d^{-1}，5-FU 600 mg·m^{-2}·d^{-1}持续静滴，每 2 周重复。27 例患者每例化疗 6～12 个周期，平均 8.2 个周期。化疗期间所有患者常规使用格拉司琼或昂丹西酮止吐。

1.3　观察指标

化疗前行血、尿常规，肝、肾功能，CEA、CA19-9 检测，以及心电图，腹部、盆腔 CT 或 MRI，胸部增强 CT 等项检查。治疗期间每周查血常规 1～2 次，治疗结束 2 个月内每 7～14 天复查血常规 1 次。C、F 组治疗期间分别每 2、4 周期治疗结束复查腹部、盆腔 CT 或 MRI 以评价疗效。近期疗效参照 WHO 制定标准进行评价，疗效分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD)。有效率(RR) = CR + PR。毒性反应参照 WHO 制定化疗药物毒性反应分度标准分为 0～4 度。神经系统不良反应按 L-OHP 专用分级标准评定[1]，肿瘤进展时间(TTP)指从开始治疗到肿瘤进展间隔时间。

1.4　统计学方法

采用 SPSS 11.0 统计软件，生存分析应用 Kaplan-Meier 法，数据比较用采用 χ^2 检验。

2　结果

治疗结束后所有病例每月均进行随访，随访 8～31 个月，中位随访 24 个月，其中有 2 例患者失访，失访当月视为死亡。随访率 95.9%。

2.1　近期疗效

C 组 CR 1 例(4.5%)，PR 10 例(45.5%)，SD 9 例(40.9%)，PD 2 例(9.1%)，RR 52.4%；F 组 CR 1 例(3.7%)，PR 12 例(44.4%)，SD12 例(44.4%)，PD 3 例(11.1%)，RR 44.4%。2 组 RR 比较差异无统计学意义(P = 0.249)。

（下转 563 页）

作者简介：莫玉珍，女，广西省桂林市人，硕士研究生，主治医师，主要从事消化系统恶性肿瘤治疗方面的研究。电话：(0772)7353160
收稿日期：2007-08-30；修回日期：2007-12-18

由 6 个蛋白亚单位-连接蛋白（connexin，Cx）构成。间隙连接负责细胞间功能和代谢的协调，离子、代谢产物以及一些第二信使（cAMP，Ca^{2+}，IP_3）及其他参与细胞生长分化的调节性物质可通过细胞间隙连接发挥作用[7,8]。本课题研究豚鼠膀胱 ICCs 细胞 Connexin43 的表达，结果表明，豚鼠膀胱 ICCs 细胞 Connexin 43 蛋白表达水平较高，而膀胱平滑肌细胞 Connexin 43 蛋白表达水平较低，说明豚鼠膀胱 ICCs 细胞具有参与神经信号传递的功能。

膀胱 ICCs 细胞具有重要的生理功能，分离培养及鉴定豚鼠膀胱 ICCs 细胞是本课题研究的第一步，Connexin43 表达研究为膀胱 ICCs 细胞膀胱功能调节研究积累了基础，Connexin 43 与 ICCs 细胞电生理特性之间的关系，在膀胱功能性障碍中的变化等还有待进一步的观察与探讨。

参考文献：

[1] Metzger R，Schuster T，Till H，*et al*. Cajal-like cells in the human upper urinary tract [J]. J Urol，2004，172(2)：769 - 772.

[2] Popescu L M，Gherghiceanu M，Cretoiu D，*et al*. The connective connection：interstitial cells of Cajal (ICCs) and ICC-like cells establish synapses with immunoreactive cells. Electron microscope study *in situ* [J]. J Cell Mol Med，2005，9(3)：714 - 730.

[3] Tong D，Li T Y，Naus KE，*et al*. *In vivo* analysis of undocked connexin43 gap junction hemichannels in ovarian granulosa cells[J]. J Cell Sci，2007，120(Pt 22)：4016 - 4024.

[4] 周逢海，王养民，宋　波，等. 膀胱逼尿肌细胞的培养及鉴定[J]. 西北国防医学杂志，2006，27(1)：5 - 7.

[5] Davidson R A，McCloskey K D. Morphology and localization of interstitial cells in the guinea pig bladder：structural relationships with smooth muscle and neurons [J]. J Urol，2005，173(4)：1385 - 1390.

[6] Niessen C M. Tight junctions/adherens junctions：basic structure and function [J]. J Invest Dermatol，2007，127(11)：2525 - 2532.

[7] Eugenin E A，Berman J W. Gap junctions mediate human immunodeficiency virus-bystander killing in astrocytes[J]. J Neurosci，2007，27(47)：12844 - 12850.

[8] Cina C，Bechberger J F，Ozog M A，*et al*. Expression of connexins in embryonic mouse neocortical development[J]. J Comp Neurol，2007，504(3)：298 - 313.

（编辑　王　红）

（上接 557 页）

2.2　疾病进展时间（TTP）和生存期（OS）

C 组 TTP 1.9 ~ 12.6 个月，中位 TTP 8.1 个月，平均生存期为 18.6 个月。F 组 TTP 2.1 ~ 10.3 个月，中位 TTP 7.8 个月，平均生存期为 17.7 个月，2 组 TTP 和 OS 无显著差异。

2.3　毒性反应

2 组患者毒性反应主要有：可逆性胃肠道反应、骨髓功能抑制和周围神经毒性反应，此外还可见肝功能异常、乏力及短暂血压升高。2 组病例主要毒性反应相似，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

3　讨论

近年来 CapeOX 方案一线治疗转移性结直肠癌的临床试验结果均显示其在有效率及安全性方面的改善。CapeOX 方案治疗老年转移性结肠癌Ⅱ期临床研究证实，口服化疗药物卡培他滨在活性、毒性反应方面与 5-FU 静脉持续点滴均非常相似[2-4]，但可避免静脉导管的置入，消除静脉插管引起的并发症，从而改善患者的生活质量。Cassidy 等[5] 一组前瞻性的研究表明，CapeOX 方案作为一线方案治疗转移性结肠癌总有效率达 55%，中位 TTP 和中位 OS 分别为 7.7 个月和 19.5 个月，疗效及安全性方面与 FOLFOX 方案相似。卡培他滨联合奥沙利铂治疗转移性结直肠癌可取得与 FOLFOX4 方案相似的疗效，但无论从患者生存质量、不良反应、给药途径方面均优于 FOLFOX 方案[6]，CapeOX 方案对老年患者来说更温和。本研究结果显示，CapeOX 方案与 FOLFOX4 方案治疗老年转移性结直肠癌疗效相似，而未见与化疗相关的严重毒性反应，如严重感染、严重腹泻和呕吐。CapeOX 方案组 22 个病例无论在有效率、中位 OS、中位 TTP 均略优于 FOLFOX4 组，但未取得统计学差异。同时我们观察到 CapeOX 较 FOLFOX4 组周围神经毒性发生率略高（分别为 50%、40.7%），亦未取得统计学差异。总之，CapeOX 方案治疗老年性转移性结肠癌疗效好，不良反应小，给药简便，更适合于老年患者，值得临床推广应用。

关键词：CapeOX；FOLFOX4；老年患者；晚期结直肠癌
中图法分类号：R735.35　　文献标识码：B

参考文献：

[1] Caussanel J P，Levi F，Brienza S，*et al*. Phase I trial of 5-day continuous venous infusion of oxaliplatin at circadian rhythm - modulated rate compared with constant rate[J]. J Natl Cancer Inst，1990，82(12)：1046 - 1050.

[2] Feliu J，Salud A，Escudero P，*et al*. XELOX (capecitabine plus oxaliplatin) as first-line treatment for elderly patients over 70 years of age with advanced colorectal cancer[J]. Br J Cancer，2006，94(7)：969 - 975.

[3] Comella P，Natale D，Farris A，*et al*. Capecitabine plus oxaliplatin for the first-line treatment of elderly patients with metastatic colorectal carcinoma：final results of the Southern Italy Cooperative Oncology Group Trial 0108[J]. Cancer，2005，104(2)：282 - 289.

[4] 梁君林，万德森，陈利生，等. Dukes B 期结直肠癌根治术后复发转移分析[J]. 消化外科，2006，5(6)：424 - 427.

[5] Cassidy J，Tabernero J，Twelves C，*et al*. XELOX (capecitabine plus oxaliplatin)：active first-line therapy for patients with metastatic colorectal cancer[J]. J Clin Oncol，2004，22(11)：2084 - 2091.

[6] Twelves C J，Butts C A，Cassidy J，*et al*. Capecitabine/oxaliplatin，a safe and active first-line regimen for older patients with metastatic colorectal cancer：post hoc analysis of a large phase Ⅱ study[J]. Clin Colorectal Cancer，2005，5(2)：101 - 107.

（编辑　薛国文）