DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.06.052
第23卷第6期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 6
734 2001年6月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jun. 2001

论著

文章编号:1000-5404(2001)06-0734-02

卵巢癌静脉腹腔联合化疗与静脉化疗的疗效比较

杨 鹰,李幼飞,程显杰 (第三军医大学附属新桥医院妇产科,重庆 400037)

提 要:目的 探讨经不同途径给药对卵巢癌化疗疗效的影响。方法 我院1990年1月至1996年1月行卵巢癌化疗124例,均用CAP方案,间隔3~4周,共6~8个疗程。其中A组环磷酰胺、表阿霉素经静脉滴注,顺铂经腹腔灌注。B组则全部经静脉滴注。结果 A组全部6个疗程化疗,治疗结束后完全缓解率为70.73%,部分缓解率为20.73%。B组完全缓解率为57.14%,部分缓解率为9.52%。两组比较有显著差异。两组5年存活率分别为30.49%、28.57%,A组高于B组,但相差不显著。结论 顺铂腹腔灌注可减轻药物的副反应,提高完全及部分缓解率,改善患者生存质量,但对提高5年生存率的意义尚不肯定。

关键词:卵巢肿瘤;癌;顺铂
中图法分类号:R453;R737.31 文献标识码:A

Comparison of the therapeutic effect of combined intraperitoneal and simple intravenous chemotherapy and simple intravenous chemotherapy for ovarian cancer

YANG Ying, LI You-fei, CHENG Xian-jie (Department of Gynecology and Obstetrics, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of different route of medication on the results of chemotherapy for ovarian cancer. Methods Chemotherapy was applied to 124 cases of ovarian cancer with cyclophosphamide, pirarubicin, cisplatin (CAP) at an interval of 3 to 4 weeks and 6 to 8 courses of treatment. The patients of Group A (82 cases) received cyclophosphamide, adriamycin intravenously and cisplatin intraperitonealy and those of Group B were given cyclophosphamide, adriamycin and cisplatim intravenously. Results After the treatments, Group A had a complete remission rate of 70.73% and partial remission rate of 20.73% while Group B's complete remission rate was 57.14% and partial remission rate was 9.52%. The significant difference was found between them. The 5-year-survival rates for Group A and B were 30.49% and 28.57% respectively, with Group A higher than B, but no statistical difference. Conclusion Cisplatin intraperitoneal chemotherapy can reduce the side effects of this agent and improve complete and partial remission rates as well as patients' life quality, but its effects on 5-year-survival rate is not conclusive.

Key words: ovarian neoplasms; carcinoma; cisplatin

顺铂在卵巢癌化疗中的临床意义已肯定。但对不同给药途径的临床意义意见尚不统一。现就本院124例卵巢癌化疗病例进行分析,旨在探讨卵巢癌化疗的合理给药途径。

1 资料与方法

1.1 临床资料与分组

1990年1月至1996年1月,我科共行卵巢癌化疗124例,年龄15~68岁,平均44岁。行卵巢癌根治术(切除范围:全子宫、双附件、大网膜、阑尾)或肿瘤细胞减灭术,部分同时行盆腔淋巴结清除术。术后予CAP方案化疗:环磷酰胺500 mg/m^2,表阿霉素50 mg/m^2,顺铂50 mg/m^2,间隔3~4周,共6~8个疗程。其中A组82例,CA(iv)P(ip),B组42例CAP(iv)。两组化疗前情况基本相同,见表1

表1 两组化疗前情况比较

Tab 1 Comparison of group A and B before chemotherapy

Group	n	Stage		Residual tumor	
		Ⅰ~Ⅱ	Ⅲ~Ⅳ	<2 cm	≥2 cm
A	82	21	61	75	7
B	42	13	29	39	3

作者简介:杨 鹰(1963-),男,四川省南充市人,硕士,主治医师,讲师,主要从事妇科肿瘤方面的研究,发表论文5篇。电话:13908381635

收稿日期:2001-01-19;修回日期:2001-04-15

1.2 方法

化疗于术后1周开始,间隔3~4周,共6~8个疗程。环磷酰胺500 mg/m^2,表阿霉素50 mg/m^2,分别加入100 ml生理盐水静滴,硫代硫酸纳12.8 g加5%葡萄糖液1 000 ml在使用顺铂前30 min开始静滴以缓解顺铂对肾脏的毒性。静脉用药开始和结束时分别予恩丹西酮8 mg iv缓解胃肠道反应,全天输液量不少于3 000 ml。以上治疗两组完全相同。A组:顺铂50 mg/m^2,加生理盐水500 ml经腹腔灌注,用药前先行腹腔灌注生理盐水2 000~3 000 ml,具体用量视患者腹腔容积耐受情况而定,无不良反应再灌入顺铂,最大容量可达4 000 ml,不足2 000 ml,应适当增加静脉输液量,82例患者中53例行腹腔穿刺全部成功;29例皮下预置药泵,其中10例化疗后期因药泵堵塞改行腹腔穿刺术。第1次腹腔用药于手术结束前加200 ml生理盐水腹腔留置。B组:顺铂50 mg/m^2,加生理盐水500 ml静滴。用药期间观察患者血象、生化及肝肾功能。

1.3 随访

化疗期间于每次化疗前常规行全身及盆腔检查,B超,CA_{125}检查,部分有条件者行CT、MRI检查。化疗结束后定期随访至5年,部分行2次探查术。

1.4 疗效判定

近期疗效采用郎景和推荐的标准[1],分为完全缓解、部分缓解、无缓解及进展,其中完全缓解加部分缓解为有效。远期疗效采用生命表法计算5年生存率。

1.5 统计学处理

采用χ^2检验。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2　结果

2.1　疗效

静脉、腹腔联合化疗组的近期疗效(完全缓解率及部分缓解率)明显优于单纯静脉化疗组。代表远期疗效的 5 年生存率 A 组(30.49%)稍高于 B 组(28.57%), 经统计学处理无显著差异, 见表 2。

表 2　两组疗效比较

Tab 2　Comparison of therapeutic effect of 2 group

Group	Complete remission		Partial remission		5 year survival	
	n	%	*n*	%	*n*	%
A	58	70.73 *	17	20.73 *	25	30.49
B	24	57.14	4	9.52	12	28.57

*: $P<0.05$ *vs* group B

2.2　腹水控制情况

化疗期间 A 组患者腹水均得到控制; B 组 7 例(7/42)出现严重腹水。

2.3　化疗反应

全部患者都完成了 6 个疗程化疗。A 组 2 例出现较严重的口腔溃疡, 不能进食, 经治疗后缓解, 但均按时完成化疗; B 组有 1 例因尿蛋白+++, 2 例因白细胞$<2.0\times10^9$/L 而延长化疗间隔时间达 5~8 周。

3　讨论

铂类制剂在卵巢癌的化疗中占据重要地位[2]。在 CAP 方案中选择将 DDP 经腹腔给药是基于以下腹腔化疗的优点: (1)针对卵巢癌原发灶在盆腔且以盆腹腔弥漫性种植为主要转移途径的特点, 腹腔给药可使局部药物浓度高于静脉给药的 10~1 000 倍[3]; (2)硫代硫酸钠与 DDP 分别经静脉及腹腔给药可避免解毒药硫代硫酸钠降低 DDP 的药效; (3)全身毒副作用轻, 可望增加 DDP 量。Matsumoto 等[4]的研究证明, DDP 单次剂量强度与患者 5 年生存率呈正相关, 而与总量不相关。Lucas[5]报道腹腔给 DDP 100~200 ml/m^2 可提高患者总有效率。由于腹腔内化疗药物对肿瘤组织作用深度仅约 0.1~2.0 cm[6], 因此, 满意的肿瘤细胞减灭术是腹腔化疗取得较好疗效的前提。本观察显示, 静脉、腹腔联合化疗近期疗效有效率为 91.46%(完全缓解率 70.73%+部分缓解率 20.71%), 明显优单纯静脉化疗的有效率 66.66%(57.14%+9.52%)。两组的 5 年生存率分别为 30.49%、28.57%, A 组略高于 B 组, 但统计学处理并无显著差异, 可能是由于受药物对肿瘤组织穿透深度的限制以及用药剂量偏低的影响。A 组患者 DDP 用量为 50 mg/m^2, 无严重副反应发生, 说明用药剂量还有增加的空间。但对不理想的肿瘤细胞减灭术患者, 任何方式的化疗对改善患者的 5 年生存率都受到局限[7]。

腹腔化疗对腹水的控制作用在本观察中得到进一步的肯定, 是恶性腹水患者化疗的理想给药途径。然而, 尸检发现, 晚期卵巢癌患者在肝实质、肺、胸膜、心包等也有较高转移率[8], 所以, 静脉、腹腔等多途径给药是必要的。静脉、腹腔联合化疗对提高患者疗效、控制腹水、减轻化疗副反应较单纯静脉化疗有明显优势。如何增加腹腔用药量以及寻找对肿瘤细胞更具杀伤力和穿透性的抗癌药物, 制定卵巢癌化疗的理想方案尚待妇科肿瘤医生不断探索。

参考文献:

[1] 郎景和 主编. 卵巢癌的基础与临床研究[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版, 1995. 527—528.

[2] Omura G. A randomized trial of cyclophosphamice and doxorubicin with or without cisplatin in advanced ovarian carcinoma[J]. Cancer, 1986, 57(9): 1 725—1 730.

[3] Markman M, Reichman B, Hares T, *et al*. Intraperitoneal chemotherapy in the management of ovarian cancer. Cancer, 1993, 71(1): 1 565—1 570.

[4] Matsumoto Y, Deguchi M, Ishiko O, *et al*. Retrospective study of the prognostic factors of remission induction for single-agent chemotherapy[J]. Oncol Rep, 2000, 7(2): 311—313.

[5] Lucas W E, Markman M, Honuell S B. Intraperitoneal chemotherapy for advanced ovarian cancer[J]. Am J Obstet Gynecol, 1985, 15(4): 474—478.

[6] 连利娟. 卵巢癌化疗的现状与趋势向[J]. 中华妇产科杂志, 1996, 31(1): 67—70.

[7] Petru E, Lahousen M, Tamussino K, *et al*. Prognostic implications of residual tumour volume in stage III ovarian cancer patients undergoing adjuvant cytotoxic chemotherapy[J]. Baillieres Clin Obstet Gynaecol, 1989, 3(1): 109—117.

[8] Reed E, Zerbe C S, Brawley O W, *et al*. Analysis of autopsy evaluations of ovarian cancer patients treated at the National Cancer Institute. 1972~1988[J]. Am J Clin Oncol, 2000, 23(2): 107—116.

(编辑　潘式文)

(上接 733 页)

3　讨论

接触致癌性化学物质是诱发皮肤癌的重要因素之一, 7, 12-二甲基苯蒽(DMBA)/巴豆油诱发小鼠皮肤乳头状瘤是常用的动物模型。本研究利用 DMBA/巴豆油两步法诱发小鼠皮肤乳头状瘤模型, 研究了诱癌过程中细胞凋亡及其相关基因表达的变化。结果表明, 从肿瘤发生的启动阶段第 21 天致癌组的小鼠表皮细胞的凋亡率就出现了明显的下降, 并且随着时间的推移和肿瘤诱发的进展呈逐渐下降的趋势, 在第 21、42 和第 140 天, 致癌对照组的凋亡指数分别为 13.4‰、8.3‰、4.7‰, 和正常小鼠皮肤表皮细胞的凋亡指数(16‰)有非常显著性差异($P<0.01$), 这提示细胞凋亡的障碍很可能是肿瘤发生的重要机制[3]。

关键词: 7, 12-二甲基苯蒽; 皮肤乳头状癌; 细胞凋亡
中图法分类号: R739.502　　文献标识码: B

参考文献:

[1] Bollag W, Peck R. Modulation of human immune functions *in vitro* by temarotene and its metabolite[J]. Skin Pharmacol, 1991, 4(3): 142—149.

[2] Gorczyca W, Gong J, Darzynkiwiecz Z. Detection of DNA strand breaks in individual apoptotic cells by the *in situ* terminal deoxynucleotidyl transferase and nick translation assay[J]. Cancer Res, 1993, 53(8): 1 945—1 951.

[3] Thompson C B. Apoptosis in the pathogenesis and treatment of disease[J]. Science, 1995, 267(5 203): 1 456—1 462.

(编辑　谢义霞)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net