

化疗联合热疗治疗大肠癌肝转移疗效观察

陈燕平¹, 钱丹雯², 高潺潺³, 侍方方³, 王彩莲³

(¹东南大学附属中大医院肿瘤科, 江苏 南京 210009; ²南京红十字医院肿瘤科, 江苏 南京 210001; ³东南大学附属中大医院肿瘤中心, 江苏 南京 210009)

[摘要] 目的:探讨化疗联合热疗治疗大肠癌肝转移的疗效和不良反应。方法:收集 78 例大肠癌肝转移患者资料,化疗联合热疗患者 38 例为治疗组,按照 NCCN 指南给予奥沙利铂联合氟尿嘧啶(FOLFOX)或伊立替康联合氟尿嘧啶(FOLFIRI)或单药卡培他滨的化疗方案,同时给予肝脏转移病灶局部热疗。单纯化疗患者 40 例为对照组,化疗方案与治疗组相同。回顾性分析比较两组的疗效、生活质量与毒性反应。结果:①治疗组有效率(CR+PR)为 39.4%,对照组有效率(CR+PR)为 37.5%,两组间差异无统计学意义($P > 0.05$);②与对照组相比,化疗联合热疗组患者体力状况评分明显改善($P < 0.05$);③所有入组患者的血液学毒性皆以 I 级骨髓抑制为主,两组间差异无统计学意义($P > 0.05$),非血液学毒性为脱发、发热、消化道反应(恶心呕吐、腹泻)、肝功能异常(胆红素)、肾功能异常(肌酐、尿素氮),两组不良反应均以恶心呕吐及肝功能异常为主,两组间各项毒性指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:化疗联合热疗对照单纯化疗治疗大肠癌肝转移患者疗效无明显差异,但能改善患者生活质量,并不增加患者不良反应。

[关键词] 大肠癌肝转移;热疗;化疗

[中图分类号] R735.3

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2015)01-096-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20150124

大肠癌是胃肠道常见的恶性肿瘤,近 30 年来其发病率和病死率在我国明显升高,肝脏是大肠癌常见的转移部位,大肠癌诊断时已有 8%~25%的病例转移至肝内^[1],多在侵犯小静脉后沿门静脉转移至肝内^[2]。大肠癌易发生肝脏转移,未治疗的肝转移患者预后较差,中位生存期只有 12~15 个月,5 年生存率低于 5%^[3]。对于不能行肝脏切除术的患者,综合治疗是最佳选择。近年来,除了生物治疗和靶向治疗,热疗亦发展成为综合治疗的一种手段。热疗是通过提高人体组织温度来治疗肿瘤的一种方法,热疗技术根据加热热源的不同分为微波热疗、射频治疗和超声治疗^[4],研究表明,热疗不仅本身具有抗肿瘤作用,同时能提高化疗的临床疗效^[5]。本研究旨在对 2012 年 1 月~2013 年 10 月东南大学附属中大医院肿瘤科收治的 78 例大肠癌肝转移患者行化疗联合热疗对照单纯化疗的疗效进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 资料

2012 年 1 月~2013 年 10 月本院肿瘤科收治的 78 例大肠癌肝转移患者。纳入标准:原发灶有明确的病理诊断,转移灶经影像学检查证实。排除标准:年龄>75 岁;体内有金属物质植入;严重肝肾功能不

全;心功能不全;严重感染表现;出血倾向,体温调节障碍或知觉障碍。78 例患者中,38 例接受化疗联合热疗(治疗组),另 40 例接受了单纯化疗(对照组)。两组患者的一般人口学及临床资料见表 1,两组患者的性别、年龄、PS 评分、化疗方案、既往治疗方案及病理分型经比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 化疗方案

治疗组 38 例患者中,按照美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南给予奥沙利铂联合氟尿嘧啶或伊立替康联合氟尿嘧啶或口服卡培他滨的化疗方案,同时给予病灶局部热疗。具体化疗方案:奥沙利铂 85 mg/m² 静脉输注 2 h,第 1 天联合氟尿嘧啶 400 mg/m² 静脉推注,然后 1 200 mg/(m²·d) × 2 d 持续静脉滴注(总量 2 400 mg/m²,滴注 46 d);伊立替康 180 mg/m² 静脉输注 30~90 min,第 1 天联合氟尿嘧啶 400 mg/m² 静脉推注,然后 1 200 mg/(m²·d) × 2 d 持续静脉滴注(总量 2 400 mg/m²,滴注 46 h);卡培他滨 1 250 mg/m² 每日 2 次口服,第 1~14 天,每 3 周重复,共 24 周。

在本研究中,治疗组中 23 例接受了奥沙利铂联合氟尿嘧啶的方案,9 例接受了伊立替康联合氟

表 1 治疗组及对照组大肠癌肝转移患者临床资料比较

临床病理特征	治疗组 (n=38)	对照组 (n=40)	P 值
性别			0.825
男性	18	20	
女性	20	20	
年龄(岁)			0.361
< 65	19	25	
≥65	19	15	
PS 评分(分)			1.000
0~1	14	14	
2~3	24	26	
化疗方案			0.819
奥沙利铂 + 氟尿嘧啶	23	22	
伊立替康 + 氟尿嘧啶	9	12	
卡培他滨	6	6	
既往治疗情况			0.842
未治疗	11	13	
奥沙利铂 + 氟尿嘧啶	15	18	
伊立替康 + 氟尿嘧啶	5	4	
卡培他滨	7	5	
病理分型			0.820
直肠癌	18	17	
结肠癌	20	23	

尿嘧啶的方案,6 例接受了口服卡培他滨的方案。对照组的化疗方案与治疗组相同。对照组中 22 例接受了奥沙利铂联合氟尿嘧啶的方案,12 例接受了伊立替康联合氟尿嘧啶的方案,6 例接受了口服卡培他滨的方案。

1.2.2 热疗方式

采用非介入式 HG-2000 体外高频热疗机(珠海市和佳医疗设备有限公司);患者仰卧位于治疗床,于腹部肝脏水平上、下各放置一块圆形电极板(距离皮肤 5 cm),启动电脑系统,选择输出电压为 180-200 V,输出功率 60%~70%,工作频率为 13.56 MHz,温度显示为 41.5~42.5℃,每次治疗时间为 60 min。治疗组的热疗于化疗第 1 天开始,每周 2 次,10 次热疗为 1 个周期。

1.2.3 疗效评价

根据国际实体瘤 RECIST 疗效评价标准,将疗效分为:完全缓解(complete remission, CR):所有目标病灶消失,并持续 4 周以上;部分缓解(partial remission, PR):基线病灶最大径之和至少减少 30%,并持续 4 周以上;病变进展(progressive disease, PD):基线病灶最大径之和至少增加 20%或出现新病灶,并持续 4 周以上;病变稳定(stable disease, SD):基线病灶最大径之和有减少但未达 PR 或增加

但未达到 PD,并持续 4 周以上。

1.2.4 生活质量评价

按美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)制定的体力状况评分(Performance Status, PS)标准对两组患者治疗前后的生活质量进行评分。

1.2.5 不良反应的评价

定期血常规及肝肾功能等。按 WHO 抗癌药物不良反应标准,将不良反应分为 0-IV 度。以治疗过程中出现的最严重不良反应进行分度。本研究主要将不良反应分为血液学毒性和非血液学毒性。

1.3 统计学方法

应用 SPSS13.0 软件进行统计学分析。两组之间计数资料比较采用卡方检验, $n < 40$ 采用 Fisher 确切概率法检验;两组不良反应的比较采用秩和检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效的评价

对两组患者行疗效评价。两组患者治疗后肝转移病灶 CR 有 0 例,实验组中 PR 有 15 例,SD 有 16 例,PD 有 7 例,故在治疗组中,治疗有效率(CR+PR)为 39.4%。对照组中 PR 有 15 例,SD 有 14 例,PD 有 11 例,故在对照组中,治疗有效率(CR+PR)为 37.5%,比较两组治疗有效率,差异无统计学差异($P = 0.424$)。

2.2 两组不良反应的比较

两组患者的不良反应主要从血液学毒性及非血液学毒性两方面进行比较。本研究发现血液学毒性,即骨髓抑制较常见,两组均以 I 度骨髓抑制常见(表 2),两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

非血液学毒性又分为发热、脱发、消化道反应(恶心呕吐、腹泻)、肾功能损害(尿素氮、肌酐)及肝功能损害(胆红素)。在本研究中,两组患者均未发现脱发及肾功能损害患者,其余指标两组之间无统计学差异($P > 0.05$,表 2)。

2.3 生活质量的比较

治疗组中治疗后 PS 评分下降的患者有 15 例(39.5%),对照组中有 7 例(17.5%)。比较两组生活质量改善率,差异有统计学意义($P = 0.044$)。

3 讨论

文献表明,8%~25%的大肠癌患者在首次确诊时已存在肝转移病灶,约 20%左右的患者原发肿瘤