

SOX 方案与 DCF 方案治疗晚期胃癌的临床疗效比较

柏峰

(河南省信阳市中心医院肿瘤内科二病区, 河南 信阳 464000)

E-mail: xybaifeng@sina.com)

摘要: **目的** 比较奥沙利铂加替吉奥(SOX)方案与多西他赛加顺铂、氟尿嘧啶(DCF)方案治疗晚期胃癌的临床疗效和不良反应。**方法** 晚期胃癌患者65例,随机分为SOX方案33例,DCF方案32例,比较两组有效率(RR)、无进展生存时间(PFS)和总生存时间(OS)。**结果** SOX方案RR为42.42%,PFS为5.4个月,OS为9.5个月,DCF方案RR为46.88%,PFS为6.0个月,OS为10.0个月,两组疗效比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两种方案主要不良反应为血液学毒性和消化道反应,SOX方案白细胞减少和恶心呕吐发生率低于DCF方案($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** SOX方案与DCF方案比较疗效相似,部分不良反应发生率更低。

关键词: 晚期胃癌;化疗;奥沙利铂;替吉奥;多西他赛

中图分类号: R735.2;R730.53

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2017)01-0029-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2017.01.008

Oxaliplatin plus S-1 (SOX) regimen versus DCF regimen for advanced gastric cancer

Bai Feng

(Department of Oncology, Xinyang Central Hospital, Xinyang, 464000, Henan, China)

Abstract: **Objective** To compare the clinical efficacy and adverse effects of oxaliplatin plus S-1 (SOX) regimen and docetaxel plus cisplatin, fluorouracil (DCF) regimen for the treatment of advanced gastric cancer.

Methods Sixty-five patients with advanced gastric cancer were assigned to a SOX group ($n = 33$) or a DCF group ($n = 32$). Compared the response rate (RR), progress free survival (PFS) and overall survival (OS) time between the two groups. **Results** The SOX regimen and DCF regimen achieved response rates (RR) of 42.42% and 46.88%, respectively. The progress free survival (PFS) time of SOX regimen and DCF regimen was 5.4 months and 6.0 months, respectively. The OS of SOX regimen and DCF regimen was 9.5 months and 10.0 months, respectively. Comparing the clinical effects of SOX regimen with DCF regimen yielded no statistical differences ($P > 0.05$). The main adverse reactions occurring in the two regimens were hematologic toxicities and digestive tract reaction, SOX regimen had less incidences of leucopenia, nausea and vomiting than DCF regimen ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** There is no significant difference for the clinical efficacy of SOX and DCF for advanced gastric cancer and SOX has less incidences of some adverse reactions.

Key words: advanced gastric cancer; chemotherapy; oxaliplatin; S-1; docetaxel

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一,手术是其主要治疗手段,但大多数胃癌早期症状不典型,确诊时已失去手术机会,而且胃癌术后易复发,因此化疗是晚期胃癌的主要治疗手段。晚期胃癌患者往往身体状况差,评分低,营养不良,对三药以上多药联合方案化疗耐受性差。替吉奥(S-1)是口服化疗药,与传统氟尿嘧啶相比具有不良反应少,用药方便,可以在社区住院等优点。替吉奥加奥沙利铂(SOX)方案已被多个临床试验证实对晚期胃癌有效^[1-3],本研究探讨SOX方案和多西他赛加顺铂、氟尿嘧啶(DCF)方案治疗晚期胃癌的优

劣性。收集我科于2011年7月—2016年1月住院的65例晚期胃癌患者,将其随机分组应用两种方案化疗,并分析临床疗效和不良反应。现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 ①所有病例均是经病理或细胞学检查证实的晚期胃癌或胃癌术后复发患者;②年龄 > 18 岁,预期生存时间 > 3 个月;③Karnofsky评分 ≥ 60 分或者ECOG评分0~2分;④治疗前1个月内未曾接受过其它抗肿瘤治疗;⑤治疗前复查肝肾功能、血液学、心电图均无明显异常;⑥具有可测量病灶。应用随

机数表法将入组晚期胃癌病例随机分为 SOX 组和 DCF 组。其中 SOX 组 33 例,其中男 18 例,女 15 例,中位年龄 54 岁,腺癌 28 例,肝转移 18 例,胃窦胃体癌 21 例,贲门癌 12 例,初治患者 24 例;DCF 组 32 例,其中男 17 例,女 15 例,中位年龄 55 岁,腺癌 27 例,肝转移 17 例,胃窦胃体癌 21 例,贲门癌 11 例,初治患者 23 例。两组患者临床基本资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究通过医院伦理委员会批准,所有患者及家属均签署知情同意书。

1.2 化疗方案 SOX 方案应用奥沙利铂 130 mg/m^2 静脉滴注,第 1 d,替吉奥 40 mg/m^2 ,每天口服 2 次,第 1~14 d,21 d 为一个周期;DCF 方案多西他赛 75 mg/m^2 静脉滴注,第 1 d,氟尿嘧啶 500 mg/m^2 持续静脉泵入,第 1~5 d,顺铂 25 mg/m^2 静脉滴注,第 1~3 d,21 d 为一个周期,均至少接受 2 个周期化疗。

1.3 疗效评价和毒性评估 根据实体瘤疗效评价标准(RECIST)1.0,化疗两个周期以后进行疗效评价,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD),有效率(RR)为(CR 例数+PR 例数)/总例数 $\times 100\%$ 。根据美国国立癌症研究所普通毒性分级 3.0 版,化疗两个周期以后进行毒性评估。

1.4 随访 无进展生存时间(PFS)定义为从化疗开始至疾病进展时间,总生存时间(OS)定义为从化疗开始至患者死亡或末次随访时间,未出现死亡或失访的患者以末次随访时间计算。患者治疗结束以后,每 2~3 个月随访 1 次,随访至 2016 年 7 月,随访时间 2~37 个月,失访 1 例。随访方法为门诊随访和电话随访。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 19.0 对数据进行分析,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,PFS 和 OS 采用 Kaplan-Meier 法分析,Log-Rank 检验比较生存差异。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效 两组总共完成 216 个周期化疗,所有患者不少于 2 个周期,SOX 方案组完成 113 个周期,平均 3.42 个周期;DCF 方案组完成 103 个周期,平均 3.22 个周期。SOX 组 CR 1 例,PR 13 例,SD 16 例,PD 3 例,RR 42.42%;DCF 组 CR 1 例,PR 14 例,SD 14 例,PD 3 例,RR 46.88%。两组疗效比较差异无统计学意义($Z = -0.317, P = 0.751$),见表 1。

表 1 SOX 组与 DCF 组疗效比较 (n, %)

组别	n	CR	PR	SD	PD	RR
SOX 组	33	1(3.03)	13(39.39)	16(48.48)	3(9.09)	14(42.42)
DCF 组	32	1(3.13)	14(43.75)	14(43.75)	3(9.38)	15(46.88)

注: $Z = -0.317, P = 0.751$

2.2 远期疗效 65 例患者失访 1 例,至随访结束有 4 例存活。SOX 方案组患者中位 PFS 5.4 个月(95% CI: 4.7~6.1);DCF 方案组患者中位 PFS 6.0 个月(95% CI: 5.2~6.7),两组差异无统计学意义($P = 0.64$)。SOX 方案组患者中位 OS 9.5 个月(95% CI: 7.9~11.1);DCF 方案组患者中位 OS 10.0 个月(95% CI: 8.8~11.2),两组差异无统计学意义($P = 0.408$)。

2.3 不良反应 65 例患者都可以进行不良反应评估。两种方案主要常见不良反应为血液学毒性和消化道反应,主要为 I~II 级不良反应,无化疗相关性死亡。SOX 方案组白细胞减少总发生率明显低于 DCF 方案组,两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。予以粒细胞集落刺激因子或重组人白细胞介素-11 升白细胞或血小板治疗后,白细胞和血小板均可以恢复正常,无继发感染。SOX 方案组恶心呕吐总发生率明显低于 DCF 方案组,两组差异有统计学意义($P < 0.01$)。给予对症止吐治疗后均可以耐受化疗。见表 2。

表 2 SOX 组与 DCF 组不良反应比较 (n, %)

不良反应	SOX 组 (n=33)	DCF 组 (n=33)	χ^2	P
白细胞减少			4.557	0.033
I~II 级	13(39.39)	18(56.25)		
III~IV 级	1(3.03)	4(12.50)		
血小板减少			0.004	0.948
I~II 级	7(21.21)	7(21.88)		
III~IV 级	0(0.00)	0(0.00)		
贫血			0.125	0.724
I~II 级	12(36.36)	13(40.63)		
III~IV 级	0(0.00)	0(0.00)		
腹泻			0.138	0.710
I~II 级	6(18.18)	7(21.88)		
III~IV 级	0(0.00)	0(0.00)		
恶心呕吐			8.244	0.004
I~II 级	12(36.36)	21(65.63)		
III~IV 级	0(0.00)	2(6.25)		
口腔黏膜炎			2.084	0.149
I~II 级	7(21.21)	11(34.38)		
III~IV 级	0(0.00)	1(3.13)		
神经毒性			0.147	0.702
I~II 级	16(48.48)	14(43.75)		
III~IV 级	0(0.00)	0(0.00)		

3 讨论

化疗是晚期胃癌的主要治疗方式,虽然表柔比星、顺铂和氟尿嘧啶(ECF)和 DCF 方案被写入美国国立综合癌症网络(NCCN)指南用于治疗晚期胃癌,但其过高的不良反应影响了其在临床中的应用。替吉奥(S-1)是口服抗肿瘤药物,属于第三代氟尿嘧啶衍生物,其由替加氟、吉美嘧啶和奥替拉西钾三种化学成分

构成,目前已是晚期胃癌一线药物^[4]。替加氟在体内代谢成氟尿嘧啶起抗肿瘤效果,吉美嘧啶为二氢嘧啶脱氢酶抑制剂,具有阻止氟尿嘧啶被代谢的作用。替加氟代谢为氟尿嘧啶半衰期长达12h,达到和氟尿嘧啶化疗泵持续泵入类似的效果。奥替拉西钾主要聚集在小肠,降低肠道乳酸核糖转移酶活性,阻滞氟尿嘧啶磷酸化,从而减少氟尿嘧啶对肠道细胞损伤,保护胃肠黏膜,减少消化道反应。奥沙利铂属于第三代铂类药物,与第一代铂类顺铂、卡铂等相比较,疗效好,不良反应少,故被用于晚期胃癌的治疗^[5-8]。奥沙利铂(LOHP)联合替吉奥(SOX方案)抗肿瘤具有协同作用,因此被用于晚期胃癌化疗。

目前笔者未检索到SOX方案和DCF方案的疗效比较研究,但根据已经查到的两种方案治疗晚期胃癌疗效观察的临床研究数据报告,基本和本研究结果一致。Kim等^[9]观察SOX方案治疗65例晚期胃癌患者,有效率为40%,中位PFS为6.2个月,中位OS为12.4个月,与本研究疗效报告一致。焦洋等^[10]的随机对照研究报告了SOX方案治疗晚期胃癌有效率为53.6%,中位OS为13.0个月,主要不良反应为骨髓抑制及恶心呕吐,以1~2级为主。疗效和不良反应与本研究报告基本一致。韩国花等^[11]应用DCF方案治疗28例晚期胃癌有效率为57.2%,主要不良反应为白细胞减少和恶心呕吐,与本研究一致。一项随机对照研究应用DCF方案治疗晚期胃癌有效率为46.7%,中位PFS为6.8个月,中位OS为11.7个月,主要常见不良反应为骨髓抑制和消化道反应,与本研究报告基本一致^[12]。两药联合SOX方案能与三药联合DCF方案取得相似疗效,考虑SOX方案中替吉奥为三种化学成分,三种成分相互协同的药理机制提高了疗效,SOX方案中奥沙利铂在消化道肿瘤中较顺铂疗效好;两药方案白细胞减少发生率低,考虑其较三药方案少了多西他赛(骨髓抑制发生率较高),两药方案恶心呕吐发生率低,考虑两药方案中奥沙利铂较顺铂消化道反应轻,同时还少了多西他赛。

综上所述,SOX方案和DCF方案相比较显示,SOX方案疗效不低于DCF方案,但部分不良反应发生率更低,患者耐受性更好,可以在社区口服方便用药的特点,值得临床推广。本研究仍需要进一步加大样本量,为临床提供更好的实践参考。

参考文献:

- [1] Gao SG, Jia RN, Feng XS, et al. Therapeutic effects of combined oxaliplatin and S-1 in older patients with advanced gastric cardiac adenocarcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(47): 5221-5226.
- [2] 智俊娜, 吴婷婷, 赵本慧, 等. 替吉奥联合奥沙利铂与替吉奥联合多西他赛治疗晚期胃癌的临床观察[J]. *成都医学院学报*, 2014, 9(1): 34-37.
- [3] Oh SY, Kwon HC, Jeong SH, et al. A phase II study of S-1 and oxaliplatin (SOX) combination chemotherapy as a first-line therapy for patients with advanced gastric cancer[J]. *Invest New Drugs*, 2012, 30(1): 350-356
- [4] Shirasaka T. Development history and concept of an oral anticancer agent S-1 (TS-1[®]): its clinical usefulness and future vistas[J]. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 2009, 39(1): 2-15.
- [5] Mohammad HA, Magdy FM, Mahmoud OM. FOLFOX (oxaliplatin and 5 fluorouracil/leucovorin) in patients with untreated metastatic gastric adenocarcinoma Phase II study[J]. *Indian J Cancer*, 2011, 48(4): 460-465.
- [6] Yamada Y, Higuchi K, Nishikawa K, et al. Phase III study comparing oxaliplatin plus S-1 with cisplatin plus S-1 in chemotherapy-naïve patients with advanced gastric cancer[J]. *Ann Oncol*, 2015, 26(1): 141-148.
- [7] 韦惠章, 麦哲林, 潘嘉问. 奥沙利铂联合卡培他滨治疗晚期胃癌的临床效果观察[J]. *右江民族医学院学报*, 2015, 37(3): 397-398.
- [8] 宁志强, 陆海林, 李燕, 等. DOF方案治疗晚期胃癌45例临床观察[J]. *右江民族医学院学报*, 2010, 32(5): 686-687.
- [9] Kim GM, Jeung HC, Rha SY, et al. A randomized phase II trial of S-1-oxaliplatin versus capecitabine - oxaliplatin in advanced gastric cancer[J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(4): 518-526.
- [10] 焦洋, 宁洁, 胡丽霞, 等. 顺铂联合5-氟尿嘧啶与奥沙利铂联合替吉奥一线治疗晚期胃癌的对比研究[J]. *安徽医药*, 2013, 17(5): 831-833.
- [11] 韩国花, 王丽娜, 商艳敏. DCF和FOLFOX4方案治疗晚期胃癌的疗效比较[J]. *贵阳医学院学报*, 2011, 36(4): 379-381.
- [12] 陈敬华, 申维玺, 夏俊贤, 等. 多西他赛联合奥沙利铂和替吉奥与DCF方案一线治疗晚期胃癌的对比研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2015, 22(2): 134-137.

收稿日期: 2016-12-12; 修回日期: 2017-02-13