

组,而成功率高于普通组。因此,无痛胃镜在食管上段异物取出术中,不仅能够消除患者难以忍受的痛苦,而且能大大缩短操作时间、提高取出术的成功率、减少并发症。

为了预防食管穿孔,对于嵌顿于食管的鱼刺等尖锐异物,发现后不能急于钳取,应仔细观察嵌顿情况及粘膜破损情况,确定是否试取,然后暴露近侧尖端,再钳夹尖端,设法使异物尖锐处从刺入组织中解脱出来,调整异物使尖端向下或前端朝上且尽量靠近胃镜镜头,异物长轴与胃镜保持平行后退镜,操作时应谨慎小心,切忌粗暴强取,否则可能造成穿孔。对胃镜治疗失败者,应改为手术治疗。如异物刺入食管壁内深且固定、食管异物嵌顿时间长、穿孔风险大者,均需外科手术处理。老年患者机体器官功能减退,尤以呼吸、循环系统明显,对麻醉耐受性差、敏感度高,治疗前、中、后应严密观察患者生命体征^[3,4]。

在无痛胃镜治疗过程中,少数患者静注丙泊酚可有注射部位疼痛,故尽量选前臂大血管注射,或使

用丙泊酚前用 5% 葡萄糖注射液稀释 1 倍,减慢注射速度;因丙泊酚有一定的呼吸循环抑制作用,给氧后可自行改善,必要时可使用阿托品、麻黄碱处理^[5]。

【参考文献】

- [1] Wengrower D, Gozal D, Gozal Y, et al. Complicated endoscopic pediatric procedures using deep sedation and general anesthesia are safe in the endoscopy suite [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2004, 39 (11): 283-286.
- [2] 张晓华, 朱人敏, 白玛觉群. 高海拔地区无痛胃镜检查的临床观察[J]. *世界华人消化杂志*, 2006, 14(16): 2645-2648.
- [3] 盛小艳, 赵春明, 袁小凌, 等. 老年人无痛胃镜检查的临床观察及护理[J]. *东南国防医药*, 2007, 9(2): 143-144.
- [4] 盛小艳, 赵春明, 董伟群, 等. 无痛胃镜在老年人上消化道异物取出术中的应用与护理[J]. *东南国防医药*, 2008, 10(5): 371-372.
- [5] 徐贵森, 吴晓玲, 刘合年. 无痛内镜术在胃肠道疾病诊治中的应用[J]. *世界华人消化杂志*, 2008, 16(17): 1890-1896.

(收稿日期: 2009-09-05)

(本文编辑: 潘雪飞)

卡培他滨节拍化疗治疗转移性结直肠癌 22 例

李丙军, 丁江华, 洪建明

【摘要】 目的 分析卡培他滨节拍化疗治疗转移性结直肠癌的临床疗效。方法 对转移性结直肠癌 22 例给予口服卡培他滨 500 mg, 2 次/d, 每 4 周为 1 个周期, 疗程 2~4 个周期。结果 疾病控制率达到 63.6% (14/22)。结论 卡培他滨节拍化疗治疗转移性结直肠癌具有疗效好、副作用小及患者依从性好等优点。

【关键词】 结直肠癌; 节拍化疗; 卡培他滨; 转移

中图分类号: R735.35; R735.37 文献标志码: B 文章编号: 1672-271X(2010)03-0247-02

结直肠癌是我国常见的恶性肿瘤, 晚期结直肠癌(mCRC)目前尚无标准二线治疗方案。我科 2007 年 6 月至 2009 年 12 月采用卡培他滨节拍化疗方案^[1]治疗 mCRC 22 例, 取得良好近期疗效, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 结直肠癌患者 22 例, 男 18 例, 女 4 例, 年龄 38~75 岁, 平均 55 岁。结肠癌 18 例, 直肠癌 4 例。病理类型: 中分化腺癌 14 例, 低分化腺

癌 5 例, 黏液腺癌 2 例, 印戒细胞癌 1 例。所有病例均有客观可测量病灶, 肝转移 16 例, 肺转移 7 例, 淋巴结转移 12 例, 盆腔转移 5 例, 骨转移 2 例, 其中有 1 个以上多脏器转移 9 例。所有患者既往均接受过奥沙利铂 + 5-氟尿嘧啶(5-FU) + 亚甲叶酸钙(LV) [FOLFOX4] 与伊立替康 + 5-氟尿嘧啶 + 亚甲叶酸钙(FOLFIRI)方案化疗, 近 1 个月内未接受抗肿瘤治疗。KPS 评分均 ≥ 60 分, 预计生存期 ≥ 3 个月。治疗前血常规、肝肾功能、心电图均正常。

1.2 治疗方案 口服卡培他滨 500 mg, 2 次/d, 每 4 周为 1 个周期, 治疗 2~4 个周期后评价疗效。

1.3 疗效评价 完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD), 以 CR + PR 为有效率(RR), CR + PR + SD 为疾病控制率(DCR)。

作者简介: 李丙军(1964-), 男, 江西萍乡人, 本科, 副主任医师, 从事肿瘤内科临床工作

作者单位: 332000 江西九江, 南京军区庐山疗养院内三科

1.4 毒性反应评价 按 WHO 关于急性与亚急性毒性反应评价标准分为 0 ~ IV 级。手足综合征分级标准分为 I ~ III 度: I 度为麻木、感觉迟钝、麻刺感、无痛肿胀等手足不便,但不影响正常活动; II 度为手足明显的疼痛、红斑和肿胀,并影响了患者的日常生活行为; III 度为手足明显脱屑、水疱或严重的疼痛以致不能工作,日常生活行为受到严重影响。

2 结果

2.1 疗效 22 例中 CR 0 例, PR 4 例, SD 10 例, PD 8 例, RR 为 18.2% (4/22), DCR 为 63.6% (14/22)。

2.2 不良反应 全组患者不良反应较轻,均可耐受,见表 1。

表 1 22 例结直肠癌患者不良反应发生情况

不良反应	毒性分级(例)				发生率(%)
	I	II	III	IV	
白细胞减少	6	2	0	0	36.4
消化道反应	3	2	0	0	22.7
手足综合征	2	1	0	0	13.6

3 讨论

临床发现约 25% 结直肠癌有明显的转移灶,而 25% ~ 35% 的患者在以后的病程中出现复发与新的转移^[2]。FOLFOX4/FOLFIRI 为 mCRC 的标准一线方案,但进展后尚无标准的二线化疗方案。近年来西妥昔单抗与贝伐单抗给化疗失败的 mCRC 患者带来了新希望,但高昂的费用限制它的推广应用,尤其是在发展中国家。卡培他滨是美国国家综合癌症网络(NCCN)指南推荐治疗 mCRC 的有效药物,在体内经胸腺嘧啶磷酸化酶(TP)作用后转化为 5-FU,而肿瘤组织中 TP 活性比正常组织高。Lee 等^[3]应用标准剂量卡培他滨治疗 51 例 5-FU/LV 耐药的 mCRC,2 周期后评价疗效仅 2% PR,但 53% 获 SD。标准剂量卡培他滨手足综合征中位发生率达 53.5%^[4],往往导致化疗中断。

节拍化疗是指低剂量(常规剂量的 1/10 ~ 1/3)高频率给化疗药物治疗肿瘤,作用机制包括:①血管内皮细胞(CECs)较肿瘤细胞对化疗药物更敏感,节拍化疗诱导 CECs 凋亡或抑制 CECs 增殖。②抑制血管内皮祖细胞。③上调内源性血管生成抑制因子,下调 VEGF(血管内皮生长因子)、PDGF(血小板

衍化生长因子)等促肿瘤血管生成因子。④下调调节性 T 淋巴细胞,发挥免疫增强作用^[5]。Loven 等^[6]应用节拍剂量卡培他滨[825 mg/(m² · d),每周 5 天]联合新辅助放疗,治疗 32 例进展期直肠癌,同时检测 VEGF 与 PDGF-BB,发现 28 例 VEGF 由治疗前 474 pg/ml 降至 340 pg/ml,31 例 PDGF-BB 由 4320 pg/ml 降至 2345 pg/ml。

本研究应用节拍剂量卡培他滨治疗 mCRC, DCR 为 63.6%,稍高于 Lee 等^[3]研究结果(53%)。对于一线化疗后进展,因经济原因无法承受单克隆抗体治疗的国内患者来说,卡培他滨节拍化疗带来了新希望。尽管该方案有效率低,但高疾病控制率延长了生存期,符合目前肿瘤治疗新理念——“维持治疗肿瘤,视肿瘤为慢性病”。该方案取得较高的 DCR,分析原因如下:①卡培他滨具有选择性肿瘤内激活的作用特点,小剂量长疗程的卡培他滨具有持续抗肿瘤作用;②节拍剂量卡培他滨抑制肿瘤血管生成。两种效应分别作用于细胞“内”(肿瘤细胞)与细胞“外”(肿瘤微环境),互相协同。

综上所述,卡培他滨节拍化疗治疗 mCRC,具有疗效好、副作用小及患者依从性好等优点。但本研究例数偏少,有待于积累病例进一步研究。

【参考文献】

- [1] Steinbild S, Arends J, Medinger M, et al. Metronomic antiangiogenic therapy with capecitabine and celecoxib in advanced tumor patients—results of a phase II study [J]. *Onkologie*, 2007, 30 (12): 629-635.
- [2] 张小田. 进展期结直肠癌的内科进展 [J]. *癌症进展*, 2007, 5 (1): 35-39.
- [3] Lee JJ, Kim TM, Yu SJ, et al. Single-agent capecitabine in patients with metastatic colorectal cancer refractory to 5-fluorouracil/leucovorin chemotherapy [J]. *Jap J Clin Oncol*, 2004, 34 (7): 400-404.
- [4] Yen-Revollo, JL, Goldberg RM, McLeod HL. Can inhibiting dihydropyrimidine dehydrogenase limit hand-foot syndrome caused by fluoropyrimidines? [J]. *Clin Cancer Res*, 2008, 14 (1): 8-13.
- [5] 肖文华. 恶性肿瘤的节拍化疗 [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2008, 13 (12): 1139-1142.
- [6] Loven D, Beery E, Yerushalmi R, et al. Daily low-dose/continuous capecitabine combined with neo-adjuvant irradiation reduces VEGF and PDGF-BB levels in rectal carcinoma patients [J]. *Acta Oncol*, 2008, 47 (1): 104-109.

(收稿日期: 2010-01-02; 修回日期: 2010-03-02)

(本文编辑: 潘雪飞)