·短篇论著·

卡培他滨单药及联合奥沙利铂方案治疗伴有癌结节的Ⅲ期结直肠癌术后患者的疗效比较

Efficacy of capecitabine alone and in combination with oxaliplatin in postoperative stage Ⅲ colorectal cancer patients with tumor deposits

刘信[1],高广泽[2],崔红霞[3]
(1.辽宁省肿瘤医院,中国医科大学肿瘤医院结直肠外科,沈阳 110042; 2.沈阳药科大学无涯创新书院,沈阳 110016; 3.辽宁省肿瘤医院,中国医科大学肿瘤医院药学部,沈阳 110042)

摘要 探讨卡培他滨单药方案和奥沙利铂联合卡培他滨方案治疗伴有癌结节的Ⅲ期结直肠癌术后患者的临床疗效及安全性。收集2016年1月至2017年12月辽宁省肿瘤医院结直肠外科已行乙状结肠切除和直肠前切除术的81例伴有癌结节的Ⅲ期结直肠癌患者的临床和随访资料。81例患者依据治疗方案分为卡培他滨单药组(单药组,40例)和奥沙利铂联合卡培他滨组(联合用药组,41例)。单药组第1天至第14天连续口服卡培他滨(1 250 mg/m^2),2次/d。联合用药组第1天静脉滴注奥沙利铂(130 mg/m^2),持续2 h;第1天至第14天连续口服卡培他滨(1 000 mg/m^2),2次/d。2组均以21 d为1个周期,最多完成8个周期。收集2组5年随访资料,随访时间截至2022年12月。比较2组总生存时间,5年复发病例数和无复发生存率。结果显示,单药组总生存时间[(54.42±2.23)个月]和联合用药组[(55.03±1.73)个月]比较无统计学差异($P>0.05$)。单药组、联合用药组5年复发分别为5例和6例;无复发生存率分别为87.5%和85.3%,2组无复发生存率比较无统计学差异($P>0.05$)。单药组胃肠道反应和白细胞降低发生率低于联合用药组($P<0.05$)。因此认为对于不能使用奥沙利铂进行辅助化疗的伴有癌结节的Ⅲ期结直肠癌患者,采用卡培他滨单药方案也可获得较好的预后,且不良反应发生率明显降低。

关键词 卡培他滨方案;奥沙利铂联合卡培他滨方案;癌结节;Ⅲ期结直肠癌;辅助化疗
中图分类号 R735.3 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646(2025)04-0375-04
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.r.20250409.1645.016
DOI:10.12007/j.issn.0258-4646.2025.04.016

结直肠癌是临床上常见的消化道恶性肿瘤之一,发病率和死亡率逐年上升。癌结节是结直肠癌预后不良的危险因素,与结直肠癌的转移和复发密切相关[1]。手术联合术后辅助化疗是伴有癌结节的Ⅲ期结直肠癌的重要治疗方案[2]。奥沙利铂联合卡培他滨方案是结直肠癌术后辅助化疗的主要治疗方案,但是有些患者不能耐受奥沙利铂或因个人原因拒绝使用奥沙利铂,只能使用卡培他滨方案化疗[3-4]。

本研究选取2016年1月至2017年12月于我院手术治疗的伴有癌结节的Ⅲ期结直肠癌患者为研究对象,探讨卡培他滨单药方案和奥沙利铂联合卡培他滨方案的临床疗效。

基金项目:辽宁省自然科学基金(2020-MS-060)
作者简介:刘信(1987-),男,副主任医师,硕士.
通信作者:崔红霞,E-mail:18900917516@163.com
收稿日期:2024-04-19
网络出版时间:2025-04-10 13:30:05

1 材料与方法

1.1 一般资料

收集2016年1月至2017年12月辽宁省肿瘤医院结直肠外科已行根治性手术的伴有癌结节的Ⅲ期结直肠癌患者的临床资料。纳入标准:(1)年龄18~80岁;(2)经过组织病理学证实为伴有癌结节的Ⅲ期结直肠癌;(3)实施根治性手术(乙状结肠切除和直肠前切除术);(4)患者既往无肝脏、肺转移,且未行靶向、术前或术后放化疗等相关辅助治疗;(5)心电图、血常规和肝肾功基本正常;(6)采用奥沙利铂联合卡培他滨方案或卡培他滨单药方案化疗,治疗前均签署化疗知情同意书。本研究获得医院医学伦理委员会批准,患者已知情同意并签署知情同意书。共纳入81例患者。依据治疗方案分为卡培他滨单药组(单药组,$n=40$)和奥沙利铂联合卡培他滨组(联合用药组,$n=41$)。2组患者性别,年龄,临床分期,术式,癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)、CA199水平比较差异无统计学意义(均$P>0.05$)。见表1。

表1　2组患者一般临床资料比较 [n (%)]

项目	单药组 (n = 40)	联合用药组 (n = 41)	χ^2	P
年龄			0.70	0.40
≤60岁	27 (67.5)	24 (58.5)		
>60岁	13 (32.5)	17 (41.5)		
性别			2.07	0.15
男	22 (55.0)	16 (39.0)		
女	18 (45.0)	25 (61.0)		
CEA			3.59	0.06
≤5 ng/mL	21 (52.5)	28 (67.5)		
>5 ng/mL	19 (47.5)	13 (32.5)		
CA199			2.92	0.08
≤34 U/mL	33 (82.5)	27 (67.9)		
>34 U/mL	7 (17.5)	14 (34.1)		
T分期			4.00	0.13
T_2	2 (5.0)	0 (0)		
T_3	2 (5.0)	6 (14.6)		
T_4	36 (90.0)	35 (85.4)		
N分期			0.34	0.56
N_1	35 (88.5)	34 (82.9)		
N_2	5 (12.5)	7 (17.1)		
癌结节			0.35	0.55
≤2	26 (65.0)	24 (58.5)		
>2	14 (35.0)	17 (41.5)		
手术方式			1.49	0.22
乙状结肠切除术	21 (52.5)	27 (65.9)		
直肠前切除术	19 (47.5)	14 (34.1)		

1.2　治疗方法

1.2.1　单药组：第1天至第14天口服卡培他滨（齐鲁制药有限公司，1 250 mg/m^2），2次/d。21 d为1个周期。

1.2.2　联合用药组：治疗第1天静脉滴注奥沙利铂（齐鲁制药有限公司，130 mg/m^2），2 h内完成；治疗第1天至第14天口服卡培他滨（1 000 mg/m^2），2次/d。21 d为1个周期。

所有患者推荐化疗8个周期。每3~6个月复查1次肿瘤标志物、肠镜和CT。

1.3　观察指标

记录患者治疗期间不良反应（胃肠道反应、白细胞降低、肝损伤和手足综合征等）发生情况。按照《美国国家癌症研究所–通用毒性标准》（NCL-CTC）3.0版的分级标准，不良反应程度分为0~Ⅳ度[5]。收集2组患者的随访资料，统计总生存时间（overall survival，OS）和5年复发情况。随访时间截至2022年12月。

1.4　统计学分析

使用SPSS 23.0软件进行统计学分析，计量资料采用$\bar{x} \pm s$表示，2组比较采用t检验。计数资料采用率（%）表示，组间比较采用χ^2检验。使用Kaplan-Meier法绘制生存率曲线，$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　2组生存时间和无复发率比较

结果显示，单药组完成8个周期化疗28例，完成6个周期化疗12例。联合用药组完成8个周期化疗20例，完成6个周期化疗15例，完成4个周期化疗6例。单药组OS为（54.42 ± 2.23）个月，联合用药组OS为（55.03 ± 1.73）个月，2组比较无统计学差异（χ^2=0.39，P = 0.52），见图1。单药组5年内复发5例，无复发生存率为87.5%，联合用药组5年内复发6例，无复发生存率为85.3%。2组无复发生存率比较无统计学差异（χ^2=0.39，P = 0.52）。

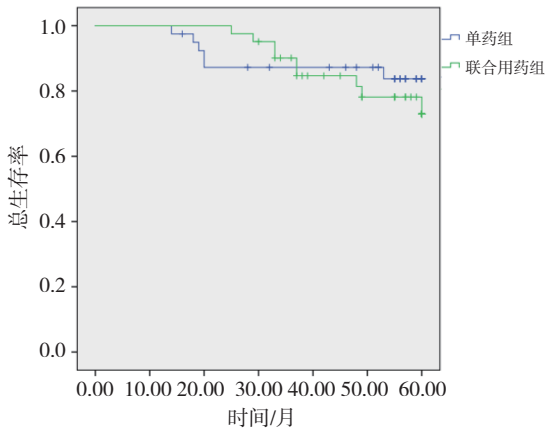


图1　2组患者总生存率曲线比较

2.2　2组不良反应情况比较

结果显示，2组发生不良反应的患者经过积极预处理和对症处理后均可以耐受，患者均完成了相关的治疗。2组不良反应程度均为Ⅰ~Ⅱ度。联合用药组胃肠道反应和白细胞减少发生率均高于单药组（均$P<0.05$），而2组肝损伤和手足综合征发生率比较未见统计学差异（均$P>0.05$）。见表2。

3　讨论

癌结节是由GABRIEL等[6]首次提出的，认为是局限于肿瘤周围的血源性转移灶。癌结节的临床价值也被临床医生广泛关注[7]。癌细胞易沿着丰富的淋巴管向远处浸润，形成肿瘤结节；或从淋巴管播散出来，在肿瘤细胞到达最近的淋巴结之前迅速增殖，形成新的肿瘤灶[8]。相关研究[9]表明伴有癌结节的结直肠癌患者生存率约为50%；癌结节组患者的死亡风险是非癌结节组的3.3倍；随着癌结节数量的增加，死亡风险也增加。奥沙利铂是第3代铂类药物，可迅速与DNA结合，具有更广谱的抗癌活性和较低的不良反应发生率。卡培他滨属于5–氟尿嘧啶，可以干扰RNA和蛋白质合成，从而抑制肿瘤细胞的生成[10]。

表2　2组不良反应发生情况比较[n (%)]

不良反应	单药组（$n=40$）	联合用药组（$n=41$）	χ^2	P
白细胞减少	5（12.5）	15（36.6）	6.32	0.01
胃肠道反应	4（10.0）	12（29.3）	4.74	0.02
肝损伤	4（10.0）	6（14.6）	0.40	0.52
手足综合征	5（12.5）	8（19.5）	0.74	0.39

已有研究[11]显示Ⅲ期结直肠癌伴癌结节组的5年OS为29.5个月，Ⅲ期结直肠癌不伴癌结节患者5年OS为75个月，差异有统计学意义（$P<0.01$）。癌结节1~3组、癌结节4~5组和癌结节>6组中位生存时间分别为37.5个月、29.5个月和17.0个月，癌结节数量的增加和患者的生存时间呈负相关[12]。因此，术后辅助化疗对于伴有癌结节，尤其是伴有多个癌结节的结直肠癌非常重要。本研究结果显示，2组OS和无复发生存率比较未见统计学差异（$P>0.05$），推测对于奥沙利铂过敏或因个人原因不能使用奥沙利铂，且伴有癌结节的Ⅲ期结直肠癌患者，术后采用卡培他滨单药方案化疗也可获得较好的预后。

奥沙利铂和卡培他滨均为细胞毒性药物，且具有协同作用。研究[13]显示，奥沙利铂联合卡培他滨方案的不良反应中，胃肠道反应和白细胞减少发生率相对较高。本研究结果显示，联合用药组胃肠道反应和白细胞减少发生率高于单药组，与以往研究结果一致。本研究结果显示，2组不良反应程度均为Ⅰ~Ⅱ度，经过积极的预处理和对症处理后患者均可以耐受。2组肝损伤和手足综合征发生率比较未见统计学差异。随着更有效的止吐、白细胞升高等药物的出现，化疗的不良反应可以进一步减轻[14]。

综上所述，对于伴有癌结节的Ⅲ期结直肠癌患者，采用卡培他滨单药方案进行术后辅助化疗也可以获得较好的生存时间；尤其对于奥沙利铂过敏或因个人原因不能使用奥沙利铂的患者，临床上可选用卡培他滨单药方案进行术后辅助化疗。本研究的不足之处在于病例仅来源于一家医院，且样本量较小，可能存在偏倚，今后需扩大样本量进一步论证。

参考文献：

[1] MAHMOUD NN. Colorectal cancer: preoperative evaluation and staging [J]. Surg Oncol Clin N Am, 2022, 31 (2): 127-141. DOI: 10.1016/j.soc.2021.12.001.

[2] HUANG XX, KE K, JIN WW, et al. Identification of genes related

to 5-fluorouracil based chemotherapy for colorectal cancer [J]. Front Immunol, 2022, 13: 887048. DOI: 10.3389/fimmu.2022.887048.
[3] ALZAHRANI SM, AL DOGHAITHER HA, AL-GHAFARI AB, et al. 5-Fluorouracil and capecitabine therapies for the treatment of colorectal cancer [J]. Oncol Rep, 2023, 50 (4): 175. DOI: 10.3892/or.2023.8612.
[4] SCHRAG D, SHI Q, WEISER MR, et al. Preoperative treatment of locally advanced rectal cancer [J]. N Engl J Med, 2023, 389 (4): 322-334. DOI: 10.1056/NEJMoa2303269.
[5] STORZ E, GSCHWEND JE, RETZ M. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: current recommendations for prophylaxis [J]. Urologe A, 2018, 57 (5): 532-542. DOI: 10.1007/s00120-018-0606-6.
[6] GABRIEL PE, PINAR U, PARRA J, et al. Pathological pelvic lymph node involvement in muscle-invasive bladder cancer patients treated with radical cystectomy: a narrative review [J]. Prog Urol, 2023, 33 (3): 145-154. DOI: 10.1016/j.purol.2022.12.013.
[7] UENO H, NAGTEGAAL ID, QUIRKE P, et al. Tumor deposits in colorectal cancer: refining their definition in the TNM system [J]. Ann Gastroenterol Surg, 2023, 7 (2): 225-235. DOI: 10.1002/ags3.12652.
[8] WU WH, ZENG S, ZHANG XB, et al. The value of tumor deposits in evaluating colorectal cancer survival and metastasis: a population-based retrospective cohort study [J]. World J Surg Oncol, 2022, 20 (1): 41. DOI: 10.1186/s12957-022-02501-9.
[9] 张娟, 樊维宁, 刘新兰. 癌结节与Ⅲ期结直肠癌患者预后的相关性分析 [J]. 西安交通大学学报 (医学版), 2020, 41 (1): 97-101, 119. DOI: 10.7652/jdyxb202001018.
[10] JONES E, DUAN ZG, NGUYEN TT, et al. Adjuvant 5-Fluorouracil/leucovorin, capecitabine, and oxaliplatin-related regimens for stage Ⅱ/Ⅲ colon cancer patients 66 years or older [J]. Cancer Med, 2023, 12 (3): 2389-2406. DOI: 10.1002/cam4.5078.
[11] 梁佳英, 王畅, 王轶卓. 癌结节与结直肠癌临床分期及预后关系的研究进展 [J]. 癌症, 2022, 41 (10): 468-474. DOI: 10.20124/j.cnki.1000-467x.2022.10.002.
[12] 黎华丽, 程煌荣, 杨超, 等. 结直肠癌系膜癌结节相关的病理因素及预后分析 [J]. 腹部外科, 2021, 34 (1): 44-48, 53. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5591.2021.01.011.
[13] DROTT J, FOMICHOV V, STARKHAMMAR H, et al. Oxaliplatin-induced neurotoxic side effects and their impact on daily activities: a longitudinal study among patients with colorectal cancer [J]. Cancer Nurs, 2019, 42 (6): E40-E48. DOI: 10.1097/NCC.0000000000000674.
[14] TAKESHITA E, ISHIBASHI K, KODA K, et al. The updated five-year overall survival and long-term oxaliplatin-related neurotoxicity assessment of the FACOS study [J]. Surg Today, 2021, 51 (8): 1309-1319. DOI: 10.1007/s00595-021-02230-8.

(编辑 武玉欣)

· 短篇论著 ·

儿童MOG抗体相关中枢和外周联合脱髓鞘综合征1例报道并文献复习

MOG antibody-associated central and peripheral demyelination syndrome: a pediatric case and literature review

王艳萍, 张林, 井淼, 王健彪, 华颖
(江南大学附属无锡市儿童医院神经科, 江苏 无锡 214023)

摘要 本文报道了1例儿童髓鞘少突胶质细胞糖蛋白 (MOG) 抗体相关中枢和外周联合脱髓鞘综合征 (CCPD) 病例。患儿以发热、双下肢乏力、尿潴留起病, 脊髓MRI示异常信号, 肌电图示周围神经病变, 血MOG抗体滴度1 ∶ 32++, 治疗后症状改善, 随访无复发。文献回顾显示MOG抗体相关CCPD在儿童中罕见。急性期免疫治疗效果良好, 提示MOG抗体可能与CCPD相关, 有助于非典型脱髓鞘综合征的诊断。

关键词 儿童; MOG抗体相关疾病; 中枢和外周联合脱髓鞘综合征; 临床特征
中图分类号 R742.5 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646 (2025) 04-0378-04
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20250409.1651.018
DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2025.04.017

髓鞘少突胶质细胞糖蛋白 (myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG) 抗体相关疾病 (MOG antibody-associated disease, MOGAD) 是一种近年来提出的免疫介导的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病[1]。病变以脑白质、视神经、脊髓等髓鞘损伤或脱失为主要特征, 临床表现呈多样性, 儿童发病率高于成人[1], 病程呈单相或多相性。中枢和外周联合脱髓鞘综合

基金项目: 无锡市卫生健康委中医药重大项目 (ZYZD02); 无锡市医学创新团队 (CXTD2021011)
作者简介: 王艳萍 (1985-), 女, 副主任医师, 硕士.
通信作者: 华颖, E-mail: tomato331316@163.com
收稿日期: 2024-04-24
网络出版时间: 2025-04-10 10:56:40