

FOLFOX 与 XELOX 方案用于 II/III 期结肠癌 辅助化疗的疗效及不良反应

胡萍, 封革, 高金锋

南通大学附属南京江北人民医院肿瘤科 南通大学肿瘤转化医学研究所, 江苏 南京 210048

摘要: 目的 观察 FOLFOX 方案与 XELOX 运用于 II/III 期结肠癌辅助化疗中的疗效及不良反应。方法 选择 2011 年 5 月至 2014 年 4 月接受治疗的 II/III 期结肠癌患者 92 例作为研究对象, 随机分为两组, 各 46 例。对照组应用 FOLFOX 化疗方案; 观察组应用 XELOX 化疗方案。比较两组患者 2 年无病生存率和总生存率, 观察化疗前后两组患者生存质量的变化情况, 对比两组患者化疗阶段腹泻、恶心呕吐等不良反应的发生情况。结果 两组患者 2 年无病生存率和总生存率比较差异无统计学意义 (P 均 >0.05); 化疗后, 两组生存质量评分比较差异无统计学意义 (P 均 >0.05); 观察组患者化疗期间不良反应的发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$)。结论 II/III 期结肠癌患者接受 FOLFOX 方案与 XELOX 方案辅助化疗可有效提高患者的生活质量, 且两种化疗方案的疗效相近, 但 XELOX 化疗方案的不良反应发生率低, 更适用于骨髓储备功能不良、耐受性差的结肠癌患者。

关键词: II/III 期结肠癌; XELOX 化疗方案; FOLFOX 方案; 生活质量; 不良反应

中图分类号: R 735.35 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)11-1544-03

结肠癌是胃肠道发生率较高的恶性肿瘤疾病, 其发病率仅低于肺癌与胃癌, 常见于中老年人群, 且发病人群的年龄逐渐年轻化^[1]。结肠癌确切的发病机制尚未明确, 研究认为结肠癌的发生与不良饮食习惯、长期便秘、烟酒过多有关, 且结肠癌早期的症状容易被误诊为痔疮, 被患者所疏忽, 待确诊时已为结肠癌中晚期, 增加了治疗难度, 患者的死亡率相对较高。现阶段, 临床上主要通过外科手术的方式治疗结肠癌, 然而 II/III 期结肠癌患者往往有微小转移灶的存在, 手术不能彻底清除, 术后出现病灶转移、复发的可能性较高, 需要引起临床重视。临床实践治疗发现针对 II/III 期结肠癌患者应用全身辅助化疗杀灭远处潜在的微小转移灶的同时杀死血液中残留的微小转移灶, 能够降低病灶转移、复发的几率, 提高治疗效果、延长无病生存期, 具有较高的应用价值^[2-4]。目前, II/III 期结肠癌辅助化疗中 FOLFOX 化疗方案与 XELOX 化疗方案的应用率最为广泛, 但是临床上对这两种化疗方案的疗效和不良反应的发生率存在一定的争议, 故本文主要观察 FOLFOX 方案与 XELOX 运用于 II/III 期结肠癌辅助化疗中的疗效及不良反应。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 5 月至 2014 年 4 月在我院接受治疗的 II/III 期结肠癌患者 92 例作为研究对象, 随机分成对照组和观察组, 各 46 例。对照组男 30 例, 女 16 例; 年龄 49~78 (57.1 ± 10.2) 岁; 病理分期: II 期 28 例, III 期 18 例; 分化类型: 低分化腺癌 12 例, 中分化腺癌 26 例, 高分化腺癌 8 例; T 分期: $T_1 \sim T_2$ 3 例, T_3 27 例, T_4 16 例。观察组: 男 31 例, 女 15 例; 年龄 47~76 (57.6 ± 10.7) 岁; 病理分期: II 期 26 例, III 期 20 例; 分化类型: 低分化腺癌 11 例, 中分化腺癌 25 例, 高分化腺癌 10 例; T 分期: $T_1 \sim T_2$ 4 例, T_3 28 例, T_4 14 例。两组性别、年龄、病理分期、分化类型及 T 分期相比, 差异无统计学意义 (P 均 >0.05)。纳入标准: 经术前结肠镜病理检查及核磁共振等影像学检查确诊为结肠癌患者, 均接受手术治疗和辅助化疗治疗, 患者的预计生存期 >1 年, 患者或患者家属签订知情同意书, 均积极配合治疗。排除标准: 依从性差、意识模糊、精神障碍、重度营养不良、合并其他严重内科疾病患者。

1.2 方法 两组患者均接受结肠癌根治手术治疗, 术后均给予抗感染、预防并发症等对症处理, 术后恢复良好, 均于术后的 4~6 周内接受辅助化疗治疗, 患者在开始化疗前的 0.5 h 接受止吐治疗, 在化疗过程中若出现骨髓抑制根据病情行相应的升白细胞、血小板或纠正贫血等治疗, 在辅助化疗过程中积极给予营

养支持治疗。对照组应用 FOLFOX 化疗方案,具体如下:化疗第 1 天,静脉滴注奥沙利铂,剂量为 85 mg/m²;化疗的第 1 天、第 2 天,静脉滴注亚叶酸钙,剂量为 200 mg/m²,同时静脉泵入 5-FU,持续泵入 22 h,14 d 为 1 个化疗疗程,共计 12 个化疗疗程。观察组应用 XELOX 化疗方案,具体如下:化疗第 1 天,静脉滴注奥沙利铂,剂量为 130 mg/m²;化疗的第 1~14 天,口服卡培他滨,早晚各 1 次,剂量为 1 000 mg/m²,用药结束后患者停药 7 d,然后开始第 2 个化疗疗程,共计 8 个化疗疗程。结合患者的肾功能、血液指标、化疗出现的毒副反应合理调整患者的用药剂量,若患者在辅助化疗期间出现严重的不良反应则立即停止用药,待患者的不良反应消失或减轻后再进行化疗治疗。

1.3 观察指标 (1)疗效。两组患者均完成所有周期的术后辅助化疗。比较两组患者 2 年无病生存率(disease free survival, DFS)和总生存率(overall survival, OS)。术后 2 年每 3 个月随访 1 次,随访方式包括门诊或住院复查和电话回访。DFS 以术后局部复发或转移为随访终点,OS 以术后死亡为随访终点。(2)生存质量。观察化疗前后两组患者生存质量的变化情况,应用肿瘤患者生存质量测评量表系统评价患者的生存质量,量表分为情绪状况、功能状况、身体状况、社会/家庭状况以及总体生存质量等维度的评

分^[5]。(3)不良反应。观察两组患者化疗阶段不良反应的发生情况,包括恶心呕吐、神经毒性、腹泻、中性粒细胞减少和口腔黏膜炎等。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 18.0 统计学软件进行数据分析,各生存质量评分均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 *t* 检验;2 年无病生存率、总生存率、不良反应发生率采用 n(%) 表示,组间比较用 χ^2 检验;*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效对比 两组患者 2 年无病生存率和总生存率比较差异无统计学意义(*P* 均 > 0.05)。见表 1。

2.2 两组化疗前后生存质量评分对比 化疗后,两组生存质量评分比较差异无统计学意义(*P* 均 > 0.05)。见表 2。

2.3 不良反应 观察组化疗期间不良反应发生率均低于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05, *P* < 0.01)。见表 3。

表 1 两组疗效比较 例(%)

组别	例数	2 年无病生存	2 年总生存
对照组	46	32(69.6)	36(78.3)
观察组	46	33(71.7)	35(76.1)
χ^2 值		0.052	0.062
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05

表 2 两组化疗前后生存质量评分比较 (n=46,分, $\bar{x} \pm s$)

组别	情绪状况		功能状况		身体状况		社会/家庭状况		总体生存质量	
	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
对照组	10.41 ± 0.89	14.76 ± 1.05	12.83 ± 1.56	16.13 ± 1.69	13.72 ± 1.20	17.44 ± 1.65	13.39 ± 1.44	17.76 ± 1.69	76.22 ± 2.89	83.05 ± 4.91
观察组	10.57 ± 0.86	14.40 ± 1.13	12.67 ± 1.59	16.27 ± 1.74	13.44 ± 1.34	17.76 ± 1.71	13.57 ± 1.53	17.85 ± 1.77	76.45 ± 2.94	83.57 ± 4.62
<i>t</i> 值	0.877	1.583	0.487	0.392	1.056	0.913	0.581	0.249	0.378	0.000
<i>P</i> 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 3 两组患者不良反应发生率比较 [n=46,例(%)]

组别	恶心呕吐	神经毒性	腹泻	中性细胞减少	口腔黏膜炎
对照组	29(63.0)	36(78.3)	25(54.3)	31(67.4)	19(41.3)
观察组	17(37.0)	26(56.5)	14(30.4)	17(37.0)	10(21.7)
χ^2 值	6.261	4.946	5.386	8.538	4.079
<i>P</i> 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01	<0.05

3 讨论

现阶段,结肠癌仍然是威胁人们生命健康的常见恶性肿瘤,虽然近几年临床上加强了对结肠癌的筛查力度^[6],使得结肠癌的早期确诊率得到显著提高,患者的病死率也出现了明显下降的趋势,但是部分经济相对落后地区结肠癌的发病率和病死率仍然较高^[7]。绝大部分确诊的结肠癌患者会接受外科手术治疗,而术后的辅助化疗能够进一步提高治疗效果。

术后辅助化疗有助于杀灭循环肿瘤细胞和微转移灶,防止肿瘤的复发转移,有效提高患者的无病生存率及总生存率^[8]。临床实践治疗发现结肠癌术后的辅助化疗能够增强手术效果,提高患者的生活质量^[9]。本文主要对比了 FOLFOX 化疗方案与 XELOX 化疗方案在 II/III 期结肠癌中的应用价值。

本文研究结果显示,两组患者 2 年无病生存率和总生存率比较差异无统计学意义,这表明 FOLFOX 化疗方案与 XELOX 化疗方案在 II/III 期结肠癌中的疗效相近。现阶段,FOLFOX 化疗方案与 XELOX 化疗方案都是临床上应用较为广泛的辅助化疗方案,其中 FOLFOX 化疗方案中的主要化疗药物是 5-FU,当 5-FU 通过静脉进入体内后会被分解成 5-氟-2-脱氧尿嘧啶核苷酸,其能够有效抑制胸腺嘧啶核苷酸合成

酶,进而起到抑制肿瘤 DNA 的合成的效果^[10-11];奥沙利铂属于第三代铂类抗肿瘤药物,当奥沙利铂进入体内会促进烷化结合物的产生,具有抑制肿瘤 DNA 复制、合成的功效;5-FU 与奥沙利铂联合应用于肿瘤的化疗中可以起到协同抑瘤的功效^[12]。XELOX 化疗方案中的主要化疗药物是卡培他滨,其属于氟尿嘧啶类化疗药物,进入体内后会被催化转变成 5-FU^[13],进而起到抗肿瘤功效,且其在肿瘤组织中的浓度显著高于周围正常组织,对肿瘤细胞具有靶向性杀伤效果,从而减轻对正常组织的损伤^[14]。本文研究结果显示,化疗后两组生存质量评分比较差异无统计学意义,但两组患者的生存质量评分较化疗前均得到显著提高,表明 FOLFOX 方案与 XELOX 方案辅助化疗很大程度上提高了结肠癌患者术后的生存质量,主要原因在于辅助化疗能够进一步消除肿瘤病灶,预防新肿瘤病灶的产生,提高肿瘤治疗效果,虽然辅助化疗会诱发恶心呕吐、腹泻、神经毒性等一系列的不良反应,但在整体上仍然可以提高患者的生存质量。本文研究结果显示,观察组患者化疗期间不良反应的发生率低于对照组,差异有统计学意义,说明应用 XELOX 化疗方案结肠癌患者的不良反应发生率更低,主要原因在于口服类氟尿嘧啶类化疗药物卡培他滨具有用药方便、疗效确切、毒性低的优点,对周围正常组织的损伤较小^[15]。而常规的 FOLFOX 辅助化疗方案(奥沙利铂 + 5-FU)的不良反应发生率相对较高,总体治疗效果未见提高,因而临床上建议耐受性较差的结肠癌患者应用 XELOX 辅助化疗方案^[16]。在谢保红^[17]对 213 例 II/III 期结肠癌患者进行研究,分别应用 XELOX 辅助化疗方案和 FOLFOX 辅助化疗方案,结果显示两组疗效比较差异无统计学意义,而 XELOX 辅助化疗组患者化疗期间不良反应的发生率低于 FOLFOX 辅助化疗组,差异有统计学意义,本文研究结果与其基本一致,进一步说明 XELOX 辅助化疗方案和 FOLFOX 辅助化疗方案的疗效相近,但 XELOX 辅助化疗方案在不良反应的发生率方面更具优势。

综上所述,II/III 期结肠癌患者接受 FOLFOX 方案与 XELOX 方案辅助化疗可有效提高患者的生活质量,且两种化疗方案的疗效相近,但 XELOX 化疗方案的不良反应发生率低,更适用于骨髓储备功能不良、耐受性差的结肠癌患者。

参考文献

[1] 吴浩胥,裴海平. II、III 期结肠癌根治术后患者肿瘤复发转移的影响因素分析[J]. 实用癌症杂志,2015,30(5):720-722,736.

- [2] 李更蛟. II、III 期结肠癌根治术后肿瘤复发转移情况及其危险因素分析[J]. 疾病监测与控制,2015,9(4):270-272.
- [3] Zhu YL, Lou J, Guo JY, et al. A meta analysis of cetuximab plus oxaliplatin based chemotherapy regimen for metastatic colorectal cancer [J]. Indian J Cancer, 2014, 51 Suppl 3: e113 - e116.
- [4] Zheng QH, Wu XL, Che XL, et al. Chemotherapy combined with target drugs in the treatment of advanced colorectal cancer: A meta-analysis based on Chinese patients [J]. Indian J Cancer, 2014, 51 Suppl 3(7): 110 - 112.
- [5] 刘宏,温凤霞. 家庭成员护理心理干预对癌症患者心理健康和生存质量的影响[J]. 国际护理学杂志,2013,32(1):113-116.
- [6] 赵加应,蔡元坤,殷琛庆,等. 奥美拉唑联合 FOLFOX 方案应用于结肠癌根治术后辅助化疗的疗效研究[J]. 中华普通外科杂志,2015,30(8):650-653.
- [7] 梁鸿,张辉,田鹏,等. 艾迪联合 FOLFOX4 方案治疗 III 期结肠癌患者术后效果观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2016,30(2):196-198.
- [8] Carreres-Prieto M, López-Sisamón D, Layos-Romero L. Interstitial lung disease induced by raltitrexed-oxaliplatin based chemotherapy for colorectal cancer: a case report [J]. Farm Hosp, 2015, 39(2): 118 - 119.
- [9] 秦琼,杨林,孙永琨,等. 老年结肠癌患者根治术后辅助化疗疗效及影响预后的多因素分析[J]. 中华老年医学杂志,2016,35(3):296-300.
- [10] Xu HB, Huang F, Su R, et al. Capecitabine plus oxaliplatin (XELOX) compared with 5-fluorouracil/leucovorin plus oxaliplatin (FOLFOXs) in advanced gastric cancer: meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Eur J Clin Pharmacol, 2015, 71(5): 589 - 601.
- [11] 赵微,于佩瑶,金霞. 爱必妥联合 FOLFOX 化疗治疗晚期结肠癌的疗效分析[J]. 中国疗养医学,2016,25(1):8-10.
- [12] André T, Iveson T, Labianca R, et al. The IDEA (international duration evaluation of adjuvant chemotherapy) collaboration: prospective combined analysis of phase III trials investigating duration of adjuvant therapy with the FOLFOX (FOLFOX4 or Modified FOLFOX6) or XELOX (3 versus 6 months) regimen for patients with stage III colon cancer: trial design and current status [J]. Curr Colorectal Cancer Rep, 2013, 9(3): 261 - 269.
- [13] 王海英,陈恩乐,周琴,等. 辅助化疗对结肠癌细胞凋亡及相关调控蛋白表达的影响[J]. 中华实验外科杂志,2015,32(1):171-174.
- [14] 赵加应,蔡元坤,殷琛庆,等. 奥美拉唑联合 FOLFOX 方案应用于结肠癌根治术后辅助化疗的疗效研究[J]. 中华普通外科杂志,2015,30(8):650-653.
- [15] 张武,孙洪雨,郑维铎. 参芪扶正注射液对晚期结肠癌患者生活质量和免疫功能的影响研究[J]. 现代实用医学,2015,27(3):358-359,391.
- [16] 李晓惠. 西妥昔单抗与 FOLFIRI 化疗方案在晚期结肠癌治疗中的临床价值分析[J]. 中国继续医学教育,2015,7(23):137-138.
- [17] 谢保红. 不同辅助化疗方案治疗结肠癌的疗效对比分析[J]. 浙江临床医学,2016,18(3):522-523.