

经颞浅动脉灌注 PDD-Fudr/5Fu 治疗头颈部鳞状细胞癌

朱又华,任庆荣,孙学华

摘要:目的 观察经颞浅动脉灌注 PDD+Fudr/5-Fu 治疗头颈部鳞状细胞癌的疗效。方法 从 1996 年 1 月~2000 年 12 月有 89 例头颈部鳞状细胞癌给予动脉化疗, A 组 49 例予 PDD+Fudr 方案, B 组 40 例予 PDD+5Fu 方案,方法与剂量两组相同。结果 A 组的总有效率为 83.7% (41/49), 其中 CR10.2%, PR73.5%, SD16.3%; B 组的总有效率为 75.0% (30/40), 其中 CR2.5%, PR72.5%, SD25%, 统计学上两组有效率无明显差异 ($P>0.05$)。而口腔溃疡在 A 组的发生率明显低于 B 组, 经 χ^2 检验, 两组有显著差异。结论 Fudr 在头颈部鳞状细胞癌的辅助化疗中是安全、低毒、高效的, 值得推荐。

关键词:动脉化疗; 头颈肿瘤; 鳞状细胞癌

中图分类号: R730.53; R739.91

文献标识码: A

文章编号: 1000-8578 (2002) 05-0396-02

The effect of arterial -chemotherapy in squamous cell carcinoma of head and neck

ZHUYou -hua, RENQin -rong, SUNXue -hua

Department of head and neck surgery, Hubei Cancer Hospital, Wuhan 430079, China

Abstract: Objective To evaluate the effect of arterial -chemotherapy of Fudr in squamous cell carcinoma of head and neck as adjuvant chemotherapy. **Methods** From 1996. Jan. to 2000. Dec. there were 89 patients with squamous cell carcinoma of head and neck who were treated with arterial -chemotherapy of Fudr or 5-Fu plus PDD plan, the rate of effect and side -effect were evaluated. **Results** The total response rate is not different between the two groups, and there is less side -effect in group A than that in group B. **Conclusion** Fudr is a safe, effective and low toxicity drug, it is useful in treating squamous cell carcinoma of head and neck.

Keywords: Arterial -chemotherapy; Squamous cell carcinoma; Head and neck

动脉化疗有许多明显的优势: 肿瘤区域药物浓度较高, 化疗副作用小于全身静脉化疗。有一些头颈部肿瘤如上颌窦癌, 口腔癌, 唇癌等, 经颞浅动脉插管化疗局部作用明显, 作为一种辅助化疗或姑息治疗手段, 我们认为其在目前有不可替代的作用。

1 资料与方法

从 1996 年 1 月~2000 年 12 月间, 共有 89 例经病理证实的头颈部鳞状细胞癌患者接受了经颞浅动脉插管的动脉化疗, 男 51 例, 女 38 例, 年龄 20~71 岁, 中位年龄 43 岁。其中上颌窦癌 32 例, 口腔癌 49 例, 唇癌 8 例, 伴有或不伴有颈部可触及的淋巴结。根据国际 UICC 的 TNM 分期(1991), 期 0 例, 期 9 例, 期 41 例, 期 39 例。经手术从耳前将导管插入颞浅动脉, 将动脉导管根据不同的肿瘤部位插入动脉内不同的深度(6~12cm), 即时动脉内注入稀释美兰, 以肿瘤部位显色为成功。这 89 例患者根据

化疗方案的不同回顾性地分为两组。A 组患者有 49 例, 化疗方案为:

Fudr	500mg/m ²	动脉滴注	1~5d
PDD	20mg/m ²	动脉滴注	6~10d

Fudr 为浙江海正药业股份有限公司生产。B 组有 40 例患者, 化疗方案为:

5-Fu	500mg/m ²	动脉滴注	1~5d
PDD	20mg/m ²	动脉滴注	6~10d

21 天为 1 疗程, 均予 2 疗程化疗。在化疗过程中, 不合并使用其他中西抗癌药物和免疫制剂, 如胸腺肽、白介素、干扰素等, 但可合并使用中西止吐药、升白细胞药、支持治疗和护肝药等, 化疗期间嘱多饮水, 未予水化和利尿剂。两疗程化疗完成后进行疗效评价。根据 WHO 客观疗效评价标准分为完全缓解 (CR), 部分缓解 (PR), 稳定 (SD) 和恶化 (PD)。而毒副反应按 WHO 通用毒性反应标准分为 0~5 级。统计学方法用 χ^2 检验。

2 结果

A 组的总有效率为 83.7% (41/49), 其中 CR10.2%

收稿日期: 2001-12-30; 修回日期: 2002-07-18

作者单位: 430079 武汉, 湖北省肿瘤医院头颈外科

(5/49), PR73.5% (36/49), SD16.3% (3/49); B 组的总有效率为 75.0% (30/40), 其中 CR2.5% (1/40), PR72.5% (29/40), SD25% (10/40), 统计学上两组有效率无明显差异 ($P>0.05$), 见表 1。两组主要毒副反应比较见表 2。

表 1 两组患者疗效比较

	Fudr 组 (n, %)		5-Fu 组 (n, %)	
总数	49	100	40	100
总有效率	41	83.7	30	75.0
CR	5	10.2	1	2.5
PR	36	73.5	29	72.5
SD	3	16.3	10	25.0
PD	0	0	0	0

表 2 两组患者毒副反应比较 (n/例)

	A 组 (n=49)			B 组 (n=40)		
	0	1~2	3~4	0	1~2	3~4
白细胞下降	8	36	5	9	28	3
血小板减少	28	21	0	16	23	1
血红蛋白下降	23	25	1	19	18	3
恶心、呕吐	3	31	15	2	26	16
口腔溃疡	23	20	6	1	28	11

从表 2 可以看出, 副反应方面两组相似, 口腔溃疡的发生率在两组中有明显的统计学差异 ($P<0.01$)。

化疗的副反应主要表现为血液学方面的白细胞总数降低, 主要是中性粒细胞的减少, 部分病人需要 G-CSF 治疗, 其降低多在化疗开始后一周左右开始, 约两周时降至最低点, 经休息和治疗后均可恢复正常。其中颞浅动脉插管有一较为特殊的化疗反应为口腔溃疡, A 组的发生率明显低于 B 组, 经 χ^2 检验, $P<0.01$ 两组有显著差异。

3 讨论

辅助化疗在头颈部鳞状细胞癌治疗中的作用受到了越来越多人的重视, 是因为它有以下优点: (1) 可以避免体内潜伏的继发灶在原发灶切除后由于体内肿瘤总量减少而加速生长; (2) 可以避免体内残存的肿瘤在手术后因血凝机制加强及免疫抑制而容易转移; (3) 降低手术时的肿瘤细胞活力; (4) 早期消灭肿瘤可避免耐药性; (5) 缩小肿瘤以利于切除, 使一部分不能手术的患者得到手术的机会; (6) 早期的化疗可减少远处转移^[1]。

在头颈部鳞状细胞癌的化疗中一般常用的药物有铂类、氟脲嘧啶、平阳霉素及阿霉素等, 对头颈部鳞状细胞癌我们常用的组合是 PF 方案, 即 PDD+Fudr/5-Fu。Fudr 是 5-Fu 的脱氧核糖代谢产物^[2], 经一步酶促反应转变为 5FdUMP, 抑制脱氧胸苷酸合成酶, 阻断肿瘤细胞 DNA 的合成, 所以 Fudr 较 5-Fu 能更直接发生其抗肿瘤的作用, 它作用于 S 期, 为细胞周期特异

性药物, 大部分通过代谢消除, 通过肾脏排泄。氟脲嘧啶通过动脉给药有近 40 年的历史, 比如经肝动脉插管灌注 5-Fu 治疗结直肠癌的肝转移或肝癌, Ensminger WD^[3] 等的研究表明肝动脉用药的吸收率为 95% 左右, 高于静脉给药的 4 倍, 而外周血药浓度仅为相应静脉给药的 25%, 显示动脉给药可提高化疗疗效而减轻全身的毒副反应。Chang A.E. 等在肝癌的动脉化疗的前瞻性研究中获得了 83% 的有效率, 明显高于同等剂量 Fudr 静脉给药的疗效。

氟脲嘧啶脱氧核苷 (Fudr) 作为 5-Fu 的升级产品, 临床广泛应用于胃肠道肿瘤、肝癌、乳腺癌等, Kobayashi^[4] 对胃癌进行新辅助化疗的对照研究表明, 术后口服 5-DFUR 依从性好与依从性不好的病人 5 年生存率分别为 53.3% 和 22.0%, 说明了 5-DFUR 在辅助化疗和新辅助化疗中有重要作用。

氟脲嘧啶脱氧核苷作为一种 5-Fu 的衍生物用于治疗头颈部肿瘤的报道不多见。从我们的资料可以看出, 两组的总有效率没有统计学差异, 但其完全缓解率较 5-Fu 组为高 ($P<0.01$)。说明 PDD+Fudr 的联合化疗在头颈部鳞状细胞癌的治疗中总的疗效虽不明显好于 5-Fu, 但完全缓解率高, 从这一点来说 Fudr 的效果要好于 5-Fu, 且毒副作用明显轻于 5-Fu 组, 特别是口腔溃疡发生率两组差异明显, 口腔溃疡的深度较浅, 停药后或经治疗后恢复较快, 是可逆的, 显示出 Fudr 的低毒性和高疗效的特点。

同以往的静脉全身化疗资料相比, 经颞浅动脉插管的动脉化疗在疗效方面明显优于静脉化疗, 但全身毒性小, 白细胞的减少率小, 且程度低。作为术前的辅助化疗, 在头颈部鳞癌中我们建议给予经颞浅动脉插管的动脉化疗。

因此, 我们认为 Fudr 在头颈部鳞状细胞癌的治疗中, 经颞浅动脉插管的动脉给药是安全、低毒、高效的, 在掌握适应证的情况下, 值得推荐。

参考文献:

- [1] 管卫华, 龙英, 郁宝铭. 新辅助化疗研究进展[J]. 国外医学肿瘤学分册, 2001, 28 (6): 233-235.
- [2] 李建彬, 马志芳, 陈延条. 头颈部癌的治疗进展[J]. 国外医学肿瘤学分册, 2001, 28 (6): 210-213.
- [3] Ensminger MD, Rosowsky A, Andre R, et al. A clinical pharmacologic evaluation of the patricarterial infusion of 5-fluorouracil and 5-fluorodeoxyuridine[J]. Cancer Res, 1978, 38: 3784-3792.
- [4] Kobayashi K, Kimura T. Long-term outcome of preoperative chemotherapy with 5-fluorouracil and 5-fluorodeoxyuridine for gastric cancer[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2000, 27 (10): 1521-1526.

(周永红校对)