

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201304025

· 经验交流 ·

重组人血管内皮抑制素联合化疗 治疗晚期鼻咽癌的疗效观察

蒋 骑¹, 黄俊辉², 胡 冰¹, 何义富¹

(1. 安徽省立医院 肿瘤科, 安徽 合肥 230000; 2. 中南大学湘雅医院 肿瘤科, 湖南 长沙 410008)

关键词: 重组人血管内皮抑制素; 鼻咽癌; 化疗; 联合治疗

中图分类号: R739.63 **文献标识码:** C **文章编号:** 1007-1520(2013)04-0365-03

鼻咽癌是我国高发恶性肿瘤之一, 发病率为耳鼻咽喉恶性肿瘤之首。因鼻咽部位置隐蔽, 早期症状复杂, 故容易误诊和漏诊, 同时鼻咽癌原发癌灶很小或不明显时已发生颈部淋巴结和脑神经转移的特点。放射治疗是鼻咽癌的首选治疗方法, 但对病程较晚以及放疗后复发的病例, 化学药物是不可缺少的辅助治疗手段。近年来, 鼻咽癌靶向治疗取得一定进展。2005年3月~2010年3月收治复发性鼻咽癌患者41例, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集2005年3月~2010年3月放疗后复发性鼻咽癌41例, 全部病例均经病理确诊。其中男24例, 女17例; 年龄25~70岁, 中位年龄42岁。病程分期: III期25例, IV期16例。所有患者Karnofsky评分^[1]均在60分以上, 肝肾功能、心电图、血常规均正常。所有患者按数字随机法分为治疗组和对照组, 两组患者年龄、男女比例、病情等方面差异无统计学意义。

1.2 治疗方法

治疗组16例, 采用重组人血管内皮抑制素(商品名: 恩度)联合PF化疗方案治疗, 恩度自化疗开始时给药, 剂量 7.5 mg/m^2 , 加入生理盐水500 ml中匀速缓慢静脉滴注第1~14 d连续给药间歇7 d后重复; PF化疗方案: 顺铂

100 mg/m^2 , 静脉滴注, d1; 氟尿嘧啶 750 mg/m^2 , 静脉滴注, d1-5。3周为1疗程, 连续4个疗程。对照组25例, 单纯采用PF方案化疗, 治疗方法及药物剂量均同治疗组。

1.3 疗效评价

按照RECIST实体瘤可评价病灶近期疗效评定标准^[2], 分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无变化(SD)、疾病进展(PD); 根据CR+PR计算有效率(RR)。

按照美国国立癌症研究所常见毒性分级标准(NCI-CTC)3.0版标准评价毒性反应。

1.4 统计学方法

应用SPSS 11.0软件包进行统计学处理, 有效率、不良反应计数资料比较采用 χ^2 检验, $\alpha = 0.05$ 为显著性水准。

2 结果

2.1 临床疗效

两组均无完全缓解病例, 治疗组部分缓解11例, 无变化4例, 客观有效率为68.75% (11/16); 对照组部分缓解9例, 无变化7例, 客观有效率为36.00% (9/25); 两组疗效经比较差异具有统计学意义($\chi^2 = 4.19, P < 0.05$), 见表1。

表1 治疗组和对照组近期疗效比较 (例, %)

组别	例数	CR	PR	SD	PD	RR
治疗组	16	0	11	4	1	68.75
对照组	25	0	9	7	9	36.00

2.2 不良反应

根据NCI化疗药物反应标准对两组2级以

作者简介: 蒋 骑, 男, 硕士, 主治医师。
通讯作者: 蒋 骑, Email: 13355519240@163.com

上不良反应进行比较。两组的血液学毒性、心肝肾功损害、消化道反应等方面差异无显著性 ($P > 0.05$)。恩度对心血管系统具有一定程度毒副反应,但不严重,经对症处理后缓解,不影响治疗,具体见表 2。

表 2 治疗组和对照组不良反应比较

不良反应	治疗组	对照组	χ^2	P
心血管系统	0	0	-	-
白细胞下降	4	6	1.435	>0.05
血小板下降	2	3	5.877	>0.05
胃肠道反应	5	8	4.256	>0.05
肝功能损害	1	3	3.278	>0.05
肾功能损害	1	2	6.046	>0.05

3 讨论

鼻咽癌病变位于头颅中央,常侵犯至邻近的鼻咽旁间隙、颅底骨质及脑神经等,外科手术困难。鼻咽癌对放射线较敏感,故放疗成为其首选及主要的治疗方法,中晚期患者单纯放疗疗效差,局部复发和远处转移是这类患者治疗失败的主要原因,放化疗成为晚期鼻咽癌患者全身治疗的主要手段,顺铂联合氟尿嘧啶仍是晚期鼻咽癌经典的一线化疗方案。但鼻咽癌对化疗药物不甚敏感,特别是肿瘤新生血管及放射治疗引起组织内部血供异常,是制约化疗疗效的主要因素。寻找高效低毒的治疗方法是目前提高鼻咽癌疗效的关键。靶向药物因其选择性好,毒副作用小而成为研究的热点。细胞表面生长因子及其受体抑制剂^[3-6]及抗血管生成药物^[7]在临床中已得到较多研究与应用。

研究发现,肿瘤血管呈奇异的扭曲螺旋状分布,成为癌细胞吸取营养的通道,而切断这些“觅食通道”的“饥饿疗法”成为人类攻克恶性实体肿瘤的希望^[8]。肿瘤血管与正常血管有很大差异,不利于化疗药物进入肿瘤组织,一些抗血管生成的药物可以使肿瘤血管正常化,从而有利于化疗药物作用,增加化疗疗效。鼻咽癌是一种血管依赖性肿瘤,研究表明微血管密度(MVD)可以作为评价鼻咽癌患者预后的重要预测指标^[9],而很多实验也证实血管内皮细胞生长因子(VEGF)表达与肿瘤内MVD

呈明显正相关^[10]。重组人血管内皮抑制素注射液(Endostar, YH216, 恩度)为血管生成抑制类新生物制品,其作用机理是通过抑制形成血管的内皮细胞迁移来达到抑制肿瘤新生血管的生成,阻断了肿瘤细胞的营养供给,从而达到抑制肿瘤增殖或转移的目的。

恩度联合化疗治疗晚期肺癌^[11]及其他多种恶性复发肿瘤^[12]取得良好疗效,李斌等^[13]完成恩度联合化疗治疗转移性鼻咽癌的Ⅱ期临床研究,临床获益率96.7%,客观反应率86.7%,小样本研究初步结果显示优势,部分病例较快达到CR,主要毒副反应可以接受。本研究采用恩度联合PF化疗方案治疗复发或转移性鼻咽癌,取得68.75%的有效率,较单纯PF化疗的近期疗效差异显著。恩度的主要不良反应是心血管系统不良反应,可出现轻度疲乏、胸闷、心慌,窦性心动过速、轻度ST-T改变、房性早搏、偶发室性早搏等,常见于有冠心病、高血压病史患者,但都在NCI化疗药物反应标准Ⅱ度以下,经对症处理后基本缓解,不影响治疗,Ⅱ度以上不良反应两组无明显差异。本研究未见充血性心衰、心律失常等严重不良反应。由此可见,恩度联合PF化疗方案治疗晚期鼻咽癌疗效明显提高,且副作用少、耐受性好,值得扩大样本量进一步研究。

参考文献:

- [1] 周际昌. 实用肿瘤内科[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:540.
- [2] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗评价标准—RECIST[J]. 循证医学, 2004, 4(2):85-90, 111.
- [3] Watkins D, cunningham D. The role of epidermal growth factor re-ceptor-targeted antibody therapy in previously treated colorectal cancer [J]. Clin Colorectal Cancer, 2007, 6(2):47-52.
- [4] 黄晓东, 易俊林, 高黎, 等. 抗表皮生长因子受体单克隆抗体h-R3联合放疗治疗晚期鼻咽癌的Ⅱ期临床研究[J]. 中华肿瘤杂志, 2007, 29(3):197-201.
- [5] Loeffler-Ragg J, Schwentner I, Sprinzl GM, et al. EGFR inhibition as a therapy for head and neck squamous cell carcinoma [J]. Expert Opin Investig Drugs, 2008, 17(10):1517-1531.
- [6] 张宇, 刘勇, 张欣, 等. 联合靶向阻断EGFR和mTOR信号通路对鼻咽癌细胞生长影响的研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2010, 16(2):86-90.
- [7] Fujita K, Sano D, Kimura M, et al. Anti-tumor effects of be-

vacizumab in combination with paditaxel on head and neck squamous cell carcinoma [J]. *Oncol Rep*, 2007, 18(1): 47-51.

[8] Marchand GS, Noiseux N, Tanguay JF, et al. Blockade of in vivo VEGF-mediated angiogenesis by antisense gene therapy: role of Flk21 and Flt21 receptors [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2002, 282(1): 194-204.

[9] 李智, 林素暇, 梁惠珍, 等. 巨噬细胞移动抑制因子与鼻咽癌微血管生成和淋巴结转移的关系 [J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2005, 26(1): 24-28.

[10] 刘宜敏, 梁碧玲, 卢泰祥, 等. 鼻咽癌血管内皮生长因子及微血管与放射敏感性 [J]. *中山大学学报(医学*

科学版), 2003, 24(2): 161-163.

[11] 王金万, 孙燕, 刘永煜, 等. 重组人血管内皮抑素联合 NP 方案治疗晚期 NSCLC 随机、双盲、对照、多中心 III 期临床研究 [J]. *中国肺癌杂志*, 2005(4): 283-290.

[12] 章骏, 赵怡, 杨志刚, 等. 恩度联合化疗治疗多种恶性复发肿瘤转移灶的疗效观察 [J]. *实用癌症杂志*, 2011, 27(1): 69-70.

[13] 李斌, 包葵安, 胡福军, 等. 恩度联合化疗治疗转移性鼻咽癌的 II 期临床研究 [J]. *中国肿瘤临床*, 2012, 39(24): 2022-2025.

(修回日期: 2013-06-01)

DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.201304026

· 经验交流 ·

认知行为疗法在功能性咽异感症治疗中的应用

钟 纯, 钟庄龙

(萍乡市人民医院 耳鼻咽喉科, 江西 萍乡 337000)

关键词: 咽异感症, 功能性; 认知行为疗法

中图分类号: R766.1 文献标识码: C 文章编号: 1007-1520(2013)04-0367-02

咽异感症病因复杂, 一般分为器质性和功能性两类。器质性咽异感症又由局部及全身性疾病引起^[1], 功能性咽异感症多与精神、心理疾病有密切关系, 故用心理疗法治疗功能性咽异感症很有必要^[2]。认知行为疗法是通过改变思维或信念及行为的方式来改变不良认知, 消除不良情绪和行为的心理疗法。本文用心理学疗法中的认知行为疗法治疗咽异感症取得一定疗效。采用认知重建、问题解决二步骤实施, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集我院 2007~2010 年收治的 125 例功能性咽异感症患者, 经各方面检查, 排除器质

性疾病所致咽异感症。125 例患者中男 58 例, 女 67 例; 年龄 18~62 岁, 平均年龄 41 岁, 发病时间 3 个月至 11 年。

1.2 认知重建

以咨询方式帮助患者理解感觉与注意力之间的联系。理解在焦虑及抑郁等负性情绪状态下, 身体易出现“躯体化障碍”临床症状, 表现出各种器官“官能症”临床症状, 也可出现“咽异感”不适。当症状长期不愈, 又易出现植物神经紊乱症状, 如心烦、易激惹、盗汗和失眠等。感觉作为人体感观器官的主要功能, 负责人体内外环境的感触, 传达各种感觉。感觉的敏感度和注意力呈密切正相关性, 即注意力越强, 感受性能越敏感, 反之越麻木。当人体自觉或不自觉体会咽部感觉时, 咽部异感会加重。

1.3 问题解决

降低注意力, 寻找焦虑、抑郁心理根源, 尽量消除及疏导, 避免负性情绪。解释好咽异感

作者简介: 钟 纯, 男, 主任医师。
通讯作者: 钟 纯, Email: 1617957800@qq.com