

〔文章编号〕 1007-0893(2020)14-0106-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.14.054

阿帕替尼联合热灌注化疗治疗恶性腹腔积液

刘丽萍 常青 杜林燕 贺川 赵翠云 王军

(包头市青山区肿瘤医院, 内蒙古 包头 014000)

〔摘要〕 **目的:** 探索靶向药物阿帕替尼联合热灌注化疗治疗恶性腹腔积液的临床疗效。**方法:** 选取包头市青山区肿瘤医院 2017 年 8 月至 2018 年 7 月期间收治的晚期恶性肿瘤合并恶性腹腔积液的 80 例患者, 按照其治疗的方案分为对照组以及观察组, 各 40 例。其中对照组进行单纯的腹腔穿刺引流治疗, 观察组在对照组的基础上给予 80 mg 的顺铂 0.9% 氯化钠注射液 3000 mL 进行热灌注治疗以及口服甲磺酸阿帕替尼片联合治疗, 观察比较两组患者的近期疗效、不良反应发生率以及生存期。**结果:** 观察组患者的近期有效率为 62.5% 高于对照组的 40.0%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者的不良反应发生率为 75.0% 与对照组的 57.5% 比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组患者的生存期集中在 3~4 个月, 有 25 例, 而观察组集中在 5~6 个月有 17 例, 进一步分析可知, 观察组在 3~4 个月的例数比对照组减少了 28%, 在 5~6 个月增加了 47%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 相比单纯的腹腔引流治疗, 靶向药物阿帕替尼联合热灌注化疗可以有效以及安全的治疗恶性腹腔积患者, 并可以延长该患者的生存期。

〔关键词〕 阿帕替尼; 热灌注化; 恶性腹腔积液

〔中图分类号〕 R 442.5 〔文献标识码〕 B

恶性腹腔积液是恶性肿瘤晚期常见的并发症之一, 不仅降低了患者的生活质量, 甚至影响了患者的生存期^[1]。近几年来, 为了减少恶性腹腔积液对晚期恶性肿瘤患者生存期的影响, 研究者进行诸多临床研究^[2-3], 笔者为研究靶向药物阿帕替尼与热灌注化疗联合起来治疗恶性腹腔积液的临床疗效, 回顾了 80 例恶性肿瘤合并腹腔积液的患者, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2017 年 8 月至 2018 年 7 月期间收治的晚期恶性肿瘤合并恶性腹腔积液的 80 例患者, 按照其治疗的方案分为对照组以及观察组, 各 40 例。其中对照组中男 23 例, 女 17 例, 年龄 45~67 岁, 平均年龄 (51.9±5.7) 岁, 其中大肠癌 7 例、肝癌 11 例、乳腺癌 6 例、卵巢癌 6 例、肺癌 10 例; 观察组中男 21 例, 女 19 例, 年龄 39~71 岁, 平均年龄 (49.4±6.2) 岁, 其中大肠癌 8 例、肝癌 8 例、乳腺癌 7 例、卵巢癌 6 例、肺癌 9 例、胰腺癌 2 例, 两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

两组患者均进行超声的定位检查, 确定最佳进行引流手术的位置。

1.2.1 对照组 行腹膜腔穿刺, 置入导管进行闭式引流, 持续引流, 在患者可以耐受的情况下, 尽可能排净患者腹

中的积液。

1.2.2 观察组 在对照组的基础上再给予 80 mg 的顺铂 (齐鲁制药有限公司, H37021358) 0.9% 氯化钠注射液 3000 mL 进行治疗, 使用热灌注循环治疗机加热至 41℃, 循环灌注 2 h, 每周灌注 3 次, 以及餐后 0.5 h 口服甲磺酸阿帕替尼片 (江苏恒瑞医药股份有限公司, H20140103) 850 mg, 每日 1 次。

两组患者连续治疗 3 周。

1.3 观察指标

1.3.1 近期疗效 根据 WHO 的标准分为以下几种情况, 完全缓解: 患者的腹腔积液完全消失, 且维持 3 周以上; 部分缓解: 腹腔积液减少 50% 以上, 且维持 3 周以上; 病情稳定: 腹腔积液减少范围为 25%~50%; 病情进展: 腹腔积液未减少甚至出现了增加, 其中近期有效率 = (完全缓解 + 部分缓解 + 病情稳定) / 总例数 × 100%。

1.3.2 不良反应 根据 WHO 抗癌药物毒性反应对两组患者的整个治疗过程进行评价, 分为 1~4 级, 记录下两组患者出现的毒副作用;

1.3.3 生存期 治疗结束后, 对两组患者的生存期进行电话、门诊以及上门等随访, 记录下他们的生存期。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验,

〔收稿日期〕 2020-04-20

〔作者简介〕 刘丽萍, 女, 主任医师, 主要研究方向是肿瘤内科方面。

$P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的近期有效率比较

观察组患者的近期有效率为 62.5% 高于对照组的 40.0%，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者的近期疗效比较 ($n = 40$, 例)

组别	完全缓解	部分缓解	病情稳定	病情进展	近期有效率/%
对照组	4	6	6	24	40.0
观察组	7	11	7	15	62.5 ^a

与对照组比较，^a $P < 0.05$

2.2 两组患者的不良反应发生率比较

观察组患者的不良反应发生率为 75.0% 与对照组的 57.5% 比较，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者的不良反应发生率比较 ($n = 40$, 例)

组别	恶心 呕吐	过敏 反应	肾毒性	肝毒性	骨髓 抑制	血小板 减少	总发生
对照组	6	5	3	4	3	2	23(57.5)
观察组	10	6	3	4	4	3	30(75.0) ^b

与对照组比较，^b $P < 0.05$

2.3 两组患者的生存期比较

对照组患者的生存期集中在 3~4 个月，有 25 例，而观察组集中在 5~6 个月有 17 例，进一步分析可知，观察组在 3~4 个月的例数比对照组减少了 28%，在 5~6 个月增加了 47%，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者的生存期比较 ($n = 40$, n (%))

组别	< 2 个月	3~4 个月	5~6 个月	> 7 个月
对照组	6(15.0)	25(62.5)	9(22.5)	0(0.0)
观察组	1(2.5) ^c	18(45.0) ^c	17(42.5) ^c	4(10.0) ^c

与对照组比较，^c $P < 0.05$

3 讨论

对于恶性腹腔积液的治疗不能仅为简单的腹腔引流，单纯的引流可以暂时的缓解患者的临床症状，但是容易导致患者出现低蛋白血症以及电解质紊乱等并发症，为治标不治本的治疗方法^[4]。本研究使用的靶向药物阿帕替尼，是基于目前抗肿瘤的重点之一血管内皮生长因子受体 (vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR)，VEGFR 作为

多种信号通路的调节因子，控制血管生成和肿瘤生长，已被广泛研究^[5]。阿帕替尼是一种口服洛氨酸激酶抑制剂，它选择性靶向 VEGFR-2，可抑制 VEGFR，刺激的内皮细胞迁移和增殖，降低肿瘤微血管密度，具有良好的临床抗癌活性而备受关注。然而，阿帕替尼具有一些缺点，其水溶性差，口服后的口服生物利用度差和广泛的组织分布，一定程度上影响了其疗效。热灌注化疗治简单来说，就是将药物化疗与热疗相结合，通过热灌注循环治疗机将含有化疗药物的 0.9% 氯化钠注射液加热，循环灌注到患者腹腔中，加热的化疗药物一方面可以破坏腹水中癌细胞膜结构和功能，抑制蛋白质合成，直接杀伤癌细胞；另一方面使用循环灌注的方式，可以使化疗药物与腹腔的微小癌转移灶更充分地接触，很好地清除腹腔的游离癌细胞。

将阿帕替尼具有很强的抗肿瘤的作用，而热灌注化疗更是可以清除腹腔积液中的游离癌细胞，两者相结合是全身与局部双管齐下，但实际上两者结合治疗恶性腹腔积液的临床研究尚未见报道。本研究结果表明，两者相结合很好地控制了患者腹腔积液的情况。对两者患者进行随访，观察组的生存期较对照组，有 42.5% 的患者的生存期在 5~6 个月之间，比以往报道的 3 个月来说，有了很好地延长。但是，本研究未对其机制进行进一步的研究，在后期的研究中，本课题将就深入探索其机制。

(参考文献)

- (1) 顾筱莉, 陈萌蕾, 刘明辉, 等. 晚期恶性肿瘤合并恶性腹腔积液患者引流及灌注治疗的疗效分析 (J). 中国癌症杂志, 2015, 25(12): 992-996.
- (2) 王艳丽, 马少林, 高英杰, 等. 热灌注化疗联合深部热疗治疗恶性腹腔积液的疗效分析 (J). 现代肿瘤医学, 2014, 22(5): 1159-1161.
- (3) 王威, 仓顺东, 周建炜, 等. 腹腔热灌注化疗治疗晚期胃癌并恶性腹腔积液疗效观察 (J). 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(6): 613-614.
- (4) 李艳军. 腹腔热灌注顺铂联合卡培他滨化疗治疗晚期胃癌腹腔积液的疗效观察 (J). 实用癌症杂志, 2017, 32(4): 641-645.
- (5) 刘凯, 毋永娟. 靶向药物阿帕替尼三线治疗晚期乳腺癌单臂、单中心 II 期临床研究 (J). 医学理论与实践, 2017, 30(3): 320-322.