

〔文章编号〕 1007-0893(2023)01-0019-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.01.006

FOLFOX、SOX、mFOLFOX6 化疗方案 治疗晚期胃癌的对照研究

付 贵 宋娜莎 裴志东

(郑州大学附属洛阳中心医院, 河南 洛阳 471003)

〔摘要〕 **目的:** 比较 FOLFOX 方案、SOX 方案和 mFOLFOX6 方案治疗晚期胃癌的临床疗效和毒副反应。**方法:** 选取 2020 年 5 月至 2021 年 10 月于郑州大学附属洛阳中心医院就诊的 92 例晚期胃癌患者, 按照随机抽签法将其分为 A 组 31 例、B 组 31 例和 C 组 30 例, 其中 A 组患者采用 FOLFOX 方案进行治疗, B 组患者采用 SOX 方案进行治疗, C 组患者采用 mFOLFOX6 方案进行治疗, 治疗 3 个周期后比较各组患者临床疗效和毒副反应 [副反应量表 (TSEE)], 比较各组患者治疗前后肿瘤因子 [癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 (CA) 724] 水平变化、生存情况。**结果:** 各组患者的实体瘤疗效比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); A 组患者行为毒性、化验、心血管系统评分均高于 B 组和 C 组, B 组患者神经系统评分高于 C 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 各组患者的 CEA 和 CA724 水平均低于治疗前, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 随访半年, A 组患者中位生存时间是 141 d, B 组患者中位生存时间是 127 d, C 组患者中位生存时间是 146.5 d, 组间比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.119, P = 0.905$)。**结论:** FOLFOX、SOX 和 mFOLFOX6 三种治疗方案对晚期胃癌均具有一定的治疗疗效, 根据患者个体差异可选择不同的治疗方案。

〔关键词〕 胃癌; FOLFOX; SOX; mFOLFOX6

〔中图分类号〕 R 735.2 [文献标识码] B

Control Study of Chemotherapy Regimens of FOLFOX, SOX and mFOLFOX6 in the Treatment of Advanced Gastric Cancer

FU Gui, SONG Na-sha, PEI Zhi-dong

(Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Luoyang 471003)

〔Abstract〕 **Objective** To compare the clinical efficacy and toxicity of FOLFOX, SOX and mFOLFOX6 in the treatment of advanced gastric cancer. **Methods** A total of 92 patients with advanced gastric cancer admitted to Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University from May 2020 to October 2021 were selected and divided into group A (31 cases), Group B (31 cases) and Group C (30 cases) according to random drawing method. Patients in group A were treated with FOLFOX regimen, and patients in group B were treated with SOX regimen. Group C was treated with mFOLFOX6 regimen. After 3 cycles of treatment, the clinical efficacy, toxic and side effect [treatment emergent symptom scale (TSEE)], the changes of tumor factor before and after treatment [carcino-embryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen (CA) 724] levels and survival of all groups were compared. **Results** There was no significant difference in the efficacy of solid tumor among all groups ($P > 0.05$). The scores of behavioral toxicity, laboratory tests and cardiovascular system in group A were higher than those in group B and C, and the scores of nervous system in group B were higher than those in group C, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CEA and CA724 in all groups were lower than those before treatment, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). After half a year's follow-up, the median survival time was 141 d in group A, 127 d in group B and 146.5 d in group C ($\chi^2 = 0.119, P = 0.905$). **Conclusion** FOLFOX, SOX and mFOLFOX6 all have certain therapeutic effect on advanced gastric cancer, and different therapeutic plans can be selected according to individual differences of patients.

〔Keywords〕 Gastric cancer; FOLFOX; SOX; mFOLFOX6; Chemotherapy regimens

胃癌的发病率在我国所有恶性肿瘤中居第二位, 死亡率居第三位, 其发病原因多见, 可由幽门螺旋杆菌

〔收稿日期〕 2022 - 11 - 15

〔作者简介〕 付贵, 男, 主治医师, 主要从事肿瘤内科工作。

感染、环境因素、遗传因素及饮食因素导致。胃癌早期无症状或出现饱胀不适、消化不良等症状，进展期可出现贫血、厌食等症状，晚期会出现呕血、黑便等症状^[1]。多数患者确诊时已处于晚期，此时临床上针对胃癌患者一般采用化疗的方式进行治疗，主要化疗方案有FOLFOX方案（5-氟尿嘧啶+亚叶酸钙+奥沙利铂）、SOX方案（替吉奥+奥沙利铂）以及mFOLFOX6（奥沙利铂+左亚叶酸钙+氟尿嘧啶）三种^[2]，临床上针对不同患者需采取的化疗方案有所不同，故本研究对此进行相关研究以提高临床化疗疗效，具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年5月至2021年10月于郑州大学附属洛阳中心医院就诊的92例晚期胃癌患者，按照随机抽签法将其分为A组31例、B组31例和C组30例。A组平均年龄（42.15±5.85）岁，B组平均年龄（43.58±5.63）岁，C组平均年龄（45.02±6.33）岁，各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，见表1。

表1 各组患者一般资料比较 (n(%))

组别	n	性别		转移部位		
		男性	女性	肺转移	肝转移	淋巴结转移
A组	31	15(48.39)	16(51.61)	11(35.48)	13(41.94)	7(22.58)
B组	31	17(54.84)	14(45.16)	10(32.26)	12(38.71)	9(29.03)
C组	30	14(46.67)	16(53.33)	11(36.67)	12(40.00)	7(23.33)

注：A组—采用FOLFOX方案；B组—采用SOX方案；C组—采用mFOLFOX6方案。

1.1.1 纳入标准 (1) 年龄≥18岁；(2) 经相关病理学诊断为胃癌者^[3]；(3) 本研究前未采用其他治疗方案者；(4) 对本研究涉及药物无过敏史者，患者知情同意本研究。

1.1.2 排除标准 (1) 预计生存期≤3个月者；(2) 合并其他部位恶性肿瘤者；(3) 存在其他器官严重疾病者。

1.2 化疗方案

所有患者治疗前均做常规检查，包括心电图、血常规等，并予以止吐抑酸等治疗。

1.2.1 A组 采用FOLFOX方案进行治疗，注射亚叶酸钙（江苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字H32022391）200 mg·m⁻²·d⁻¹，静脉滴注2 h，1 d；氟尿嘧啶注射液（上海旭东海普药业有限公司，国药准字H31020593）静脉推注400 mg·m⁻²·d⁻¹，后600 mg·m⁻²·d⁻¹静脉滴注22 h，1~2 d；奥沙利铂（南京制药厂有限公司，国药准字H20000686）85 mg·m⁻²·d⁻¹静脉滴注2 h，1 d。以上药物均2周重复1次，3周为1个化疗周期，治疗3个周期。

1.2.2 B组 采用SOX方案进行治疗，第1~14天口服替吉奥胶囊（齐鲁制药有限公司，国药准字H20100150）80 mg，2次·d⁻¹，早晚餐后服用；第1天奥沙利铂120 mg·m⁻²·d⁻¹静脉滴注2 h，3周为1个化疗周期，治疗3个周期。

1.2.3 C组 采用mFOLFOX6方案进行治疗，第1天，奥沙利铂130 mg·m⁻²·d⁻¹静脉滴注2 h；注射左亚叶酸钙（江苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字H20080718）200 mg·m⁻²·d⁻¹，静脉滴注2 h；氟尿嘧啶注射液静脉推注400 mg·m⁻²·d⁻¹，后2400 mg·m⁻²，连续泵入46 h，3周为1个化疗周期，治疗3个周期。

1.3 观察指标

(1) 通过比较实体瘤的疗效评价评估治疗3个周期后各组患者临床疗效，包括完全缓解（complete response, CR）、部分缓解（partial response, PR）、疾病稳定（stable disease, SD）、疾病进展（progressive disease, PD），总有效率=（CR+PR+SD）/总例数×100%。(2) 通过比较副反应量表（treatment emergent symptom scale, TSEE）评估各组患者的毒副反应，TSEE主要由行为毒性、化验、神经系统、植物神经系统、心血管系统和其他6个方面按照0~14分进行评分，分数越高，毒副反应越严重。(3) 比较治疗前及治疗3个周期后各组患者肿瘤因子水平，癌胚抗原（carcinoembryonic antigen, CEA）、糖类抗原（carbohydrate antigen, CA）724的水平变化，采取患者空腹静脉血3~5 mL，以2500 r·min⁻¹的速度离心3 min，采用免疫荧光法进行检验。(4) 半年后，对所有患者进行随访复查，比较各组患者的生存情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 21.0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，生存情况的随访数据输入Graphpad Prism 8软件，采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线，组间比较采用log-rank卡方检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者实体瘤疗效评价比较

各组患者的实体瘤疗效比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表2。

表2 各组患者实体瘤疗效评价比较 (例)

组别	n	CR	PR	SD	PD	总有效/n (%)
A组	31	0	8	12	11	20(64.51)
B组	31	0	9	10	11	19(61.29)
C组	30	0	10	11	9	21(70.00)

注：A组—采用FOLFOX方案；B组—采用SOX方案；C组—采用mFOLFOX6方案；CR—完全缓解；PR—部分缓解；SD—疾病稳定；PD—疾病进展。

2.2 各组患者毒副反应比较

A 组患者行为毒性、化验、心血管系统评分均高于

B 组和 C 组, B 组患者神经系统评分高于 C 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 各组患者毒副反应比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	行为毒性	化验	神经系统	植物神经系统	心血管系统	其他
A 组	31	8.52 ± 2.11 ^{ab}	10.52 ± 3.01 ^{ab}	7.27 ± 2.54	6.94 ± 1.96	10.27 ± 2.08 ^{ab}	5.25 ± 2.09
B 组	31	5.34 ± 2.14	6.71 ± 2.16	9.08 ± 2.63 ^b	6.55 ± 1.38	8.14 ± 3.09	5.33 ± 2.01
C 组	30	5.17 ± 2.05	6.88 ± 2.94	6.04 ± 2.01	6.57 ± 1.54	8.05 ± 2.96	5.19 ± 1.95

注: A 组—采用 FOLFOX 方案; B 组—采用 SOX 方案; C 组—采用 mFOLFOX6 方案。与 B 组比较, ^a $P < 0.05$; 与 C 组比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.3 各组患者肿瘤因子水平比较

治疗后, 各组患者的 CEA 和 CA724 水平均低于治疗前, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 各组患者组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

表 4 各组患者肿瘤因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, U · mL⁻¹)

组别	n	时间	CEA	CA724
A 组	31	治疗前	18.54 ± 4.02	42.04 ± 5.66
		治疗后	13.55 ± 2.22	38.27 ± 3.08
B 组	31	治疗前	19.33 ± 4.51	42.11 ± 5.73
		治疗后	13.08 ± 2.11	38.59 ± 3.13
C 组	30	治疗前	18.36 ± 4.27	41.96 ± 5.08
		治疗后	13.27 ± 2.04	38.14 ± 2.98

注: A 组—采用 FOLFOX 方案; B 组—采用 SOX 方案; C 组—采用 mFOLFOX6 方案; CEA—癌胚抗原; CA—糖类抗原。

2.4 各组患者生存情况比较

随访半年, A 组患者中位生存时间是 141 d, B 组患者中位生存时间是 127 d, C 组患者中位生存时间是 146.5 d, 组间比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.119, P = 0.905$), 见封三图 1。

3 讨论

胃癌具有发病隐匿、易转移、复发率高等特点, 全身化疗是其治疗的首选方案, 但目前临床上仍缺乏标准化的化疗方案, 主要化疗方案有 FOLFOX 方案、SOX 方案以及 mFOLFOX6 方案三种。本研究结果显示, 各组患者的实体瘤疗效比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 这表示三种化疗方案都具有一定的临床疗效。

奥沙利铂是第三代铂类抗癌物, 具有神经毒性、胃肠道反应、血液学毒性等多种不良反应^[5], 替吉奥是一种氟尿嘧啶衍生物, 其剂量限值毒性为骨髓抑制。在化疗过程中, 应当注意药物毒性, 减少对患者身体的损害^[6], 在本研究中, A 组患者行为毒性、化验、心血管系统评分均高于 B 组和 C 组, B 组患者神经系统评分高于 C 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示存在心血管病患者优先选择 SOX 方案以及 mFOLFOX6 方案, 存在

神经系统方面疾病者可优先选择 mFOLFOX6 方案。在宾业鸿等^[7]的研究得出, SOX 方案治疗弥漫性进展期胃癌的疗效优于改良 mFOLFOX6 方案, 可延长患者生存期, 且安全性相似。

CEA 是临床使用较为广泛的一种肿瘤标志物, 常见于消化道中, 且不存在于良性肿瘤中, 临床上常用于诊断消化道恶性肿瘤^[8], CA724 是一种高分子量糖蛋白抗原, 可反映胃癌患者体内肿瘤负荷^[9], 在本研究中, 治疗后, 各组患者的 CEA 和 CA724 水平均低于治疗前, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 随访半年, A 组患者中位生存时间是 141 d, B 组患者中位生存时间是 127 d, C 组患者中位生存时间是 146.5 d, 组间比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.119, P = 0.905$), 这说明三种化疗方案均有较好的抗肿瘤效果, 且能有效延长患者的生存期。在郑晓可等^[10]的研究中得出, FOLFOX4、SOX 以及 XELOX 方案三种方案均可使晚期胃癌患者血清肿瘤标志物降低, SOX 对血清肿瘤标志物降低程度较好, 效果较好。

综上所述, FOLFOX 方案、SOX 方案以及 mFOLFOX6 方案均对胃癌有一定的治疗效果, FOLFOX 方案存在较大行为毒性且对心血管系统伤害较大, SOX 方案在神经系统存在一定的伤害, 在选择化疗方案时可根据实际情况进行选择。

[参考文献]

- (1) 常敏, 张久聪, 周琴, 等. 胃癌流行病学研究进展 (J). 胃肠病学和肝病学杂志, 2017, 26(9): 966-969.
- (2) 夏琳, 尚春迎, 赵景娟. FOLFOX6、SOX、mFOLFOX6 三种化疗方案治疗晚期胃癌的临床疗效及不良反应评价 (J). 解放军预防医学杂志, 2019, 37(2): 102-104.
- (3) 中国抗癌协会胃癌专业委员会. 胃癌诊治难点中国专家共识 (2020 版) (J). 中国实用外科杂志, 2020, 40(8): 869-904.
- (4) 张百红, 岳红云. 实体瘤疗效评价标准简介 (J). 国际肿瘤学杂志, 2016, 43(11): 845-847.
- (5) 李明颖, 徐建明, 宋三泰. 奥沙利铂的神经毒性机理与防治方法研究进展 (J). 中华医学杂志, 2006, 86(19): 1365-1367.

- (6) 李小平, 郑磊贞. 含替吉奥联合化疗方案治疗进展期胃癌研究的进展 (J). 临床肿瘤学杂志, 2009, 14(11): 1048-1051.
- (7) 宾业鸿, 蔡正文, 刘汉峰. SOX 方案与改良 mFOLFOX6 方案治疗弥散型进展期胃癌的疗效和安全性比较 (J). 中国药房, 2016, 27(21): 2903-2906.
- (8) 徐鑫, 刘勇. 血清肿瘤标志物 CEA、CA19-9、CA242 及 CA724 联合检测在胃癌诊断中的价值分析 (J). 标记免疫分析与临床, 2016, 23(4): 431-433, 462.
- (9) 王宁, 付立业, 隋承光, 等. 胃癌患者血清中 IGF-1 与 CEA、CA125、CA199、CA724 水平的相关性分析及在胃癌诊断中的意义 (J). 中国实验诊断学, 2021, 25(2): 194-197.
- (10) 郑晓可. 不同化疗方案对晚期胃癌患者血清肿瘤标志物的影响 (J). 中国实验诊断学, 2012, 16(8): 1420-1422.

(文章编号) 1007-0893(2023)01-0022-06

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.01.007

2689 例孕中期羊水染色体核型分析

林秀华^{1,2} 徐迹² 揭深秋² 黄惠娣² 段捷灵² 刘萍² 刘文兰^{1,2*}

(1. 汕头大学医学院, 广东 汕头 515063; 2. 深圳市第二人民医院, 广东 深圳 518035)

[摘要] **目的:** 探讨总结 2689 例妊娠中期孕妇羊水染色体异常异态核型类型及分布情况。**方法:** 选择 2016 年 1 月至 2021 年 12 月在深圳市第二人民医院产前诊断中心门诊就诊的 2689 例孕妇为研究对象, 经无菌羊膜腔穿刺术抽取羊水培养后, 进行染色体核型分析。**结果:** 2689 例孕妇羊水检出异常核型 268 例, 异常率为 9.97%; 多态核型 123 例, 多态率为 4.57%。其中数目异常 210 例 (包括嵌合异常), 检出率为 7.81%; 结构异常 58 例, 检出率为 2.16%。数目异常中 21 三体综合征 98 例, 18 三体综合征 16 例, 13 三体综合征 2 例, 20 三体综合征 2 例, 8 号三体综合征 1 例, 性染色体数目异常 88 例, 三倍体 1 例, 标记染色体 2 例。**结论:** 妊娠中期胎儿染色体异常核型以数目异常为主, 其中 21 三体综合征发生率最高, 其次是性染色体数目异常, 结构异常也不容忽视。染色体核型分析是产前诊断检测中的金标准, 对产前诊断具有不可替代的价值。

[关键词] 产前诊断; 羊水细胞; 孕中期; 染色体核型分析; 染色体异常

[中图分类号] R 714.55 **[文献标识码]** B

Karyotype Analysis of 2689 Second Trimester Amniotic Fluid

LIN Xiu-hua^{1,2}, XU Ji², JIE Shen-qiu², HUANG Hui-di², DUAN Jie-lin², LIU Ping², LIU Wen-lan^{1,2*}

(1. Medical College of Shantou University, Guangdong Shantou 515063; 2. Shenzhen Second People's Hospital, Guangdong Shenzhen 518035)

(Abstract) **Objective** To investigate and summarize the types and distribution of abnormal chromosome karyotypes in amniotic fluid in 2689 pregnant women in the second trimester. **Methods** A total of 2689 pregnant women from January 2016 to December 2021 in the Prenatal Diagnosis Center of Shenzhen Second People's Hospital were selected as the research objects. Amniotic fluid was extracted and cultured by aseptic amniocentesis for karyotype analysis. **Results** A total of 268 cases of abnormal karyotypes were detected in 2689 pregnant women, the abnormal rate was 9.97%. Polymorphic karyotypes with 123 cases, the polymorphism rate was 4.57%. Among them, 210 cases were abnormal (including chimerism), the detection rate was 7.81%. Structural abnormality with 58 cases, the detection rate was 2.16%. Among the abnormal numbers, there were 98 cases with trisomy 21 syndrome, 16 cases of trisomy 18 syndrome, 2 cases of trisomy 13 syndrome, 2 cases of trisomy 20 syndrome, 1 case of trisomy

[收稿日期] 2022-11-21

[作者简介] 林秀华, 女, 副主任技师, 主要从事医学遗传与免疫工作。

[*通信作者] 刘文兰 (E-mail: wenlan@163.com; Tel: 13691913656)