

铂耐药复发卵巢癌经验用药与三磷酸腺苷-肿瘤体外药敏试验指导下用药的对比研究

王建新*(南阳医学高等专科学校第一附属医院肿瘤内科2病区,河南南阳 473058)

中图分类号 R73 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)17-2394-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.17.30

摘要 目的:对比经验用药与三磷酸腺苷-肿瘤体外药敏试验(ATP-TCA)指导下用药治疗铂耐药复发卵巢癌的临床疗效、患者生存状况及不良反应发生情况。方法:90例铂耐药复发卵巢癌患者按照入院先后顺序分为药敏组(46例)和对照组(44例)。对照组患者根据临床经验,采用吉西他滨+异环磷酰胺+多柔比星进行化疗;药敏组患者根据ATP-TCA检测结果有针对性地确定化疗方案。两组均以28d为1个疗程,化疗2~6个疗程。比较两组患者的化疗效果、生存状况及不良反应发生情况。结果:药敏组中,18例患者采用紫杉醇、14例患者采用多柔比星、6例患者采用紫杉醇+长春瑞滨、5例患者采用吉西他滨、3例患者采用托泊替康。治疗后,药敏组患者的总有效率为58.70%,明显高于对照组(36.96%),差异有统计学意义($P<0.05$);药敏组患者的无进展生存期和中位生存期均明显长于对照组,半年生存率与1年生存率均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。药敏组患者的不良反应发生率为82.61%,对照组为80.43%,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:根据ATP-TCA检测结果,有针对性地制定铂耐药复发卵巢癌患者化疗方案,其化疗效果以及患者的生存情况均优于临床经验用药,且不会提高不良反应发生率。

关键词 铂耐药复发卵巢癌;经验用药;三磷酸腺苷-肿瘤体外药敏试验;化疗效果;生存率

Comparative Study on Empirical Medication and Medication under the Guidance of ATP-TCA in the Treatment of Platinum Resistant Recurrent Ovarian Cancer

WANG Jianxin(2 Ward, Dept. of Oncology Internal Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Henan Nanyang 473058, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare with empirical medication and medication under the guidance of adenosine triphosphate-tumor chemosensitivity assay (ATP-TCA) in the treatment of platinum resistance recurrent ovarian cancer, and to explore clinical efficacy, survival situation of the occurrence of ADR. METHODS: 90 cases of platinum resistant recurrent ovarian cancer were divided into drug sensitive group (46 cases) and control group (44 cases) according to admission order. According to clinical experience, control group was given gemcitabine+ifosfamide+doxorubicin for chemotherapy; according to the ATP-TCA test results, chemotherapy plan of drug sensitive group was determined. A treatment course of 2 groups lasted for 28 d, and both received 2-6 courses of chemotherapy. Chemotherapy efficacy, survival situation and the occurrence of ADR were compared between 2 groups. RESULTS: 18 cases receiving paclitaxel, 14 cases receiving doxorubicin, 6 cases paclitax+vinorelbine, 5 cases gemcitabine, 3 cases topotecan in the drug sensitive group. The total effective rate of drug sensitive group was 58.70%, which was significantly higher than that (36.96%) of control group, with statistical significance ($P<0.05$). The progression free survival and median survival of drug sensitive group were significantly longer than those of control group, and half year survival rate and 1-year survival rate were higher than control group, with statistical significance ($P<0.05$). The incidence of ADR was 82.61% in drug sensitive group and 80.43% in control group, without statistical significance ($P>0.05$). CONCLUSIONS: According to ATP-TCA test results, chemotherapy efficacy and survival situation of patients with platinum resistant recurrent ovarian cancer receiving targeted chemotherapy regimen are better than those receiving clinical empirical medication, and the incidence of ADR will not be influenced.

KEYWORDS Platinum resistance recurrent ovarian cancer; Empirical medication; Adenosine triphosphate-tumor chemosensitivity assay; Chemotherapy efficacy; Survival rate

卵巢癌作为临床上常见的妇科恶性肿瘤疾病,病死率极高,且在发病早期并无明显症状,确诊时肿瘤已出现多处转移,外科手术切除治疗也难以彻底清除肿瘤组织^[1]。化疗作为全身性治疗方案,在肿瘤的治疗过程中有不可替代的地位。但目前的化疗方案往往仅凭经验用药,忽视了个体差异,存在相对盲目性,导致铂耐药复发卵巢癌的总疗效并不理想^[2]。三磷酸腺苷-肿瘤体外药敏试验(ATP-TCA)作为目前国际主流的药敏检测技术,始于20世纪50年代,与其他技术相比,其检

测结果具有重复性高、稳定性好和易标准化等特点。我院对铂耐药复发卵巢癌患者首先通过ATP-TCA进行体外药物敏感性检测,再根据检测结果进行个性化治疗,总体效果良好,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:1)经既往病理学诊断确诊为卵巢癌的患者;2)依据2014年世界卫生组织(WHO)制定的相关标准^[3],确定有可测量或可评估的病灶;3)经过化疗后再次复发,且对铂类药物有耐药性;4)预计生存期大于半年;5)肝肾功能及骨髓

* 主治医师,硕士。研究方向:肿瘤内科。电话:0377-63328085。E-mail:wangjianxin00802@126.com

功能良好。

排除标准:1)有其他肿瘤病变的患者;2)有神经系统病变的患者;3)无法进行有效沟通、不同意研究要求、不理解研究目的的患者。

1.2 研究对象

选择2013年7月—2014年10月我院收治的90例铂耐药

复发卵巢癌患者作为研究对象,按照入院先后顺序分为药敏组(46例)和对照组(44例)。两组患者的年龄、复发次数、残存肿瘤直径、病理分型、病理分期、分化程度等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核批准,所有患者或其家属均知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)
Tab 1 Comparison of general information between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | n | 年龄,岁 | 复发次数 | 残存肿瘤直径,cm | 病理分型,例(%) | | | 病理分期,例(%) | | 分化程度,例(%) | | |
|----------|----|----------|---------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | | | | 黏液性腺癌 | 浆液性腺癌 | 其他 | Ⅲ期 | Ⅳ期 | 高 | 中 | 低 |
| 药敏组 | 46 | 48.2±5.7 | 1.4±0.3 | 0.58±0.15 | 21(45.65) | 20(43.48) | 5(10.87) | 30(65.22) | 16(34.78) | 2(4.35) | 14(30.43) | 30(65.22) |
| 对照组 | 44 | 47.9±6.1 | 1.5±0.3 | 0.55±0.17 | 19(43.18) | 17(43.18) | 8(13.64) | 29(65.91) | 15(34.09) | 2(4.55) | 15(34.09) | 27(61.36) |
| χ^2 | | 0.241 2 | 1.580 7 | 0.888 7 | 0.055 6 | 0.217 8 | 0.973 0 | 0.004 8 | 0.004 8 | 0.002 1 | 0.137 6 | 0.143 8 |
| P | | 0.810 0 | 0.117 5 | 0.376 6 | 0.813 6 | 0.640 7 | 0.323 9 | 0.945 0 | 0.945 0 | 0.963 7 | 0.710 6 | 0.704 5 |

1.3 化疗方法

根据临床经验,对照组患者于第1、8天静脉滴注注射用异环磷酰胺[齐鲁制药(海南)有限公司,批准文号:国药准字H20093077,规格:0.5 g]800 mg/m²;第1天静脉滴注注射用盐酸多柔比星(ADM,山西普德药业股份有限公司,批准文号:国药准字H14023143,规格:10 mg)40 mg/m²;第3天静脉滴注注射用吉西他滨(GEM,商品名:健择,美国ELI LILLY AND COMPANY,批准文号:H20100301,规格:1 g)800 mg/m²。以28 d为1个疗程,每疗程重复给药,每次给药前对患者进行常规心电图、肝功能、肾功能和肿瘤标志物检测。共化疗2~6个疗程,平均3.5个疗程。

药敏组患者在经过ATP-TCA检测后根据检测结果确定化疗方案,具体步骤如下。

1)化疗药物的选择:化疗药物有紫杉醇注射液(TAX,商品名:泰素,意大利Bristol-Myers Squibb S.R.L.,注册证号:H20130359,规格:5 ml:30 mg)、GEM、ADM、注射用盐酸托泊替康(TPT,商品名:和美新,英国SmithKline Beecham Ltd.,注册证号:H20130423,规格:1 mg)、酒石酸长春瑞滨注射液(NVB,商品名:盖诺,江苏豪森药业集团有限公司,批准文号:国药准字H19990278,规格:1 ml:10 mg)5种。使用0.9%氯化钠注射液配制化疗药物存储液,质量浓度分别为:TAX 6 mg/ml、GEM 40 mg/ml、ADM 2 mg/ml、TPT 1 mg/ml、NVB 40 mg/ml,其中TAX、ADM、NVB于4℃下保存,GEM于-20℃下保存,TPT于-70℃下保存。依据相关文献^[9]提供血浆峰值浓度(PPC):TAX 13.6 μg/ml、GEM 25 μg/ml、ADM 0.5 μg/ml、TPT 0.75 μg/ml、NVB 1 μg/ml。

2)仪器与试剂:ATP-TCA核心试剂盒,包括完全分析培养基(CAM)、组织消化酶、ATP提取液、ATP最大抑制剂、荧光素-荧光素酶、ATP标准品、无菌96孔培养板(深圳达科为生物技术有限公司);MPL荧光测定分析仪(德国Berthold公司)。

3)ATP-TCA检测步骤:①无菌环境下取新鲜卵巢肿瘤组织1 cm³,充分剪切后加入消化酶,置于37℃下4~5 h,每30 min混匀一次,将细胞离解液经钢网滤过并以离心半径为13.5 cm、转速为1 500 r/min离心10 min,使用RPMI 1640培养基重悬制成单细胞悬液;②采用2%台盼蓝染色,在显微镜下观察细胞活性并计算细胞数量,之后用CAM稀释至1.5×10⁵~2.5×10⁵ ml⁻¹;③将制备好为8 000%PPC的各化疗药物于96孔培养板内倍比稀释至6个梯度浓度(400%~12.5%PPC,A~F行),每个浓度3个复孔;④各孔加入0.1 ml肿瘤细胞悬液,无药对照孔(M₀组,G行)加入0.1 ml肿瘤细胞悬液和0.1 ml CAM,最大ATP抑制对照孔(M₁组,H行)加入0.1 ml肿瘤细胞悬液和

0.1 ml ATP最大抑制剂;⑤置于37℃、5%CO₂、95%湿度下的细菌培养箱中培养6 d后加入肿瘤细胞ATP提取液50 μl,混合均匀后在常温下放置30 min;⑥用MPL荧光测定分析仪进行检测,通过DCS软件对数据进行分析,计算各浓度下肿瘤细胞生长抑制百分率(TGI,%):TGI=[1-(有药孔的平均荧光值-M₁)/(M₀-M₁)]×100%(式中,M₀为无药对照孔的平均荧光值,M₁为最大ATP抑制对照孔的平均荧光值);敏感指数(Index-sum)=600-各浓度肿瘤细胞的TGI之和^[9]。

4)ATP标准品的检测:将浓度为1×10⁻⁵ mol/L的ATP标准品贮备液按10⁻⁵、10⁻⁶、10⁻⁷、10⁻⁸、10⁻⁹、10⁻¹⁰的浓度进行配制,每个浓度3个复孔,取各浓度ATP标准品溶液50 μl加入荧光-荧光素酶50 μl快速混合,置于MPL荧光测定分析仪进行检测。

5)评价标准:ATP-TCA化疗药物敏感性以Index-sum<300为敏感,≥300为耐药^[9]。所有检测样本均经细胞学或病理学检测证实为卵巢恶性肿瘤,细胞悬液中的活细胞比例>80%,肿瘤细胞比例>20%;在培养过程中M₀孔必须可以观察,结束后M₀孔的检测值必须大于所有含药孔;ATP浓度>10⁻⁸ mol/L;三复孔之间的平均变异值(CV)<20%^[9]。

6)临床治疗:根据46例患者的ATP-TCA检测结果给予其有针对性地用药治疗,其中18例患者采用TAX方案,14例患者采用ADM方案,6例患者采用TAX+NVB方案,5例患者采用GEM方案,其余3例患者采用TPT方案,均以28 d为1个疗程,共化疗2~6个疗程,平均3.5个疗程。

1.4 观察指标及疗效判定

1)ATP-TCA检测结束后,对5种化疗药物的敏感性进行比较。2)根据实体瘤疗效评价标准(RECIST)^[10]对两组患者的化疗效果进行评价——①完全缓解:肿瘤病灶完全消失,持续4周以上,无新发病灶;②部分缓解:肿瘤病灶缩小50%以上,持续4周以上,无新发病灶;③稳定:肿瘤病灶缩小25%~50%,无新发病灶;④进展:病灶组织扩大25%以上,或出现新病灶。总有效=完全缓解+部分缓解。3)比较两组患者的生存期与生存率。4)观察不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

使用SPSS 20.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;计数资料与等级资料采用率表示,前者采用 χ^2 检验,后者采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 5种化疗药物的敏感性试验结果

所测的5种化疗药物中,以TAX最为敏感,敏感率为91.30%;其次是GEM(89.13%)和ADM(63.04%)。5种化疗

药物的敏感性试验结果见表2。

表2 5种化疗药物的敏感性试验结果

Tab 2 Results of sensitivity test of 5 kinds of chemotherapy drugs

| 化疗药物 | n | 耐药例数 | 敏感例数 | 敏感性, % |
|------|----|------|------|--------|
| TAX | 46 | 3 | 43 | 91.30 |
| GEM | 46 | 5 | 41 | 89.13 |
| TPT | 46 | 23 | 23 | 50.00 |
| ADM | 46 | 17 | 29 | 63.04 |
| NVB | 46 | 24 | 22 | 52.17 |

2.2 两组患者化疗效果比较

药敏组患者的总有效率为58.70%,对照组为36.96%,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者化疗效果比较见表3。

表3 两组患者化疗效果比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of chemotherapy efficacy between 2 groups[case(%)]

| 组别 | n | 完全缓解 | 部分缓解 | 稳定 | 进展 | 总有效 |
|-----|----|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 药敏组 | 46 | 3(6.52) | 24(52.17) | 16(34.78) | 3(6.52) | 27(58.70) |
| 对照组 | 44 | 1(2.17) | 16(34.78) | 13(28.26) | 14(30.43) | 17(36.96) |
| u | | | | | | 2.6579 |
| P | | | | | | 0.0079 |

2.3 两组患者生存期与生存率比较

药敏组患者的无进展生存期与中位生存期均明显长于对照组;同时,其半年生存率与1年生存率均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者生存期与生存率比较见表4。

表4 两组患者生存期与生存率比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of survival period and survival rate between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 无进展生存期,月 | 中位生存期,月 | 半年生存率,例(%) | 1年生存率,例(%) |
|------------|----|--------------|--------------|------------|------------|
| 药敏组 | 46 | 11.52 ± 4.28 | 16.78 ± 6.24 | 43(93.48) | 40(86.96) |
| 对照组 | 44 | 8.23 ± 2.74 | 13.57 ± 7.52 | 33(75.00) | 29(65.91) |
| t/χ^2 | | 4.3213 | 2.2077 | 5.8457 | 5.5691 |
| P | | <0.001 | 0.0299 | 0.0156 | 0.0183 |

2.4 两组患者不良反应比较

两组患者在治疗过程中均有骨髓抑制、恶心呕吐、腹泻和脱发等不良反应出现。药敏组患者的不良反应发生率为82.61%,对照组为80.43%,组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者不良反应比较见表5。

表5 两组患者不良反应比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of ADR between 2 groups[case(%)]

| 组别 | n | 骨髓抑制 | 恶心呕吐 | 腹泻 | 脱发 | 总不良反应 |
|----------|----|----------|-----------|----------|-----------|-----------|
| 药敏组 | 46 | 4(8.70) | 15(32.61) | 7(15.22) | 12(26.09) | 38(82.61) |
| 对照组 | 44 | 5(10.87) | 12(26.09) | 8(17.39) | 11(23.91) | 37(80.43) |
| χ^2 | | 0.1779 | 0.3049 | 0.1423 | 0.0140 | 0.0356 |
| P | | 0.6732 | 0.5808 | 0.7060 | 0.9059 | 0.8504 |

3 讨论

化疗为临床上治疗恶性肿瘤的常用手段,多年来的临床应用已证实其对多种肿瘤的治疗效果。但由于肿瘤是多态性、异质性、分化不均的细胞群体,对化疗药物的敏感性和耐药性存在巨大差异^[9],仅仅依据临床经验用药难以对其进行有效治疗,对于铂耐药复发卵巢癌等肿瘤来说更是如此。本研究中,对照组患者的总有效率仅为36.96%,可见依据临床经验进行用药治疗,其疗效并不能令人满意。

ATP-TCA作为一种检测细胞内ATP含量的技术,其主要

原理是在有氧和ATP的条件下,通过荧光酶催化荧光素进行发光^[9],依据荧光强度来判断ATP的含量。细胞在死亡之后,细胞内部的ATP会被迅速水解,而活细胞中的ATP含量则维持相对恒定,因此通过测定细胞内ATP含量能够准确反映出存活细胞的数量。ATP-TCA在检测化疗药物上具有以下特点:(1)敏感性良好。检测所需的肿瘤细胞数量较少,对于难以进行手术的复发肿瘤患者也可以通过穿刺活检样本进行检测。(2)能够准确地反映出肿瘤细胞的总体杀伤情况,对细胞增殖无依赖^[10-11],对于各种不同机制的药物都能进行测定。(3)采用荧光检测的方法,灵敏性高、检测范围广,能够进行定量,而且干扰因素也较少^[12]。因此,经过近几年的不断发展,ATP-TCA已成为当下检测体外肿瘤药物敏感/耐药的主要手段。化疗前采用ATP-TCA检测,能够较为准确地筛选出对患者相对敏感的药物。本研究结果显示,5种化疗药物中,TAX最为敏感,敏感率为91.30%,其次是GEM(89.13%)和ADM(63.04%),与相关研究^[13-14]结果基本一致,从一定程度上体现出体外药敏结果能够反映体内药物的敏感性。根据ATP-TCA检测结果,我院有针对性地对46例铂耐药复发卵巢癌患者进行治疗,其中18例患者采用TAX方案,14例患者采用ADM方案,6例患者采用TAX+NVB方案,5例患者采用GEM方案,其余3例患者采用TPT方案。化疗结果显示,总有效率为58.70%,明显高于对照组(36.96%),说明其近期疗效良好。而且,在ATP-TCA指导下用药的患者,其无进展生存期和中位生存期均长于经验用药治疗的患者,同时其半年生存率和1年生存率也高于经验用药治疗的患者,表明了ATP-TCA检测在铂耐药复发卵巢癌治疗上的指导意义^[15-16]。但是,由于本研究纳入样本数量较少,所得结论并不完全准确,仍需要进一步扩大样本数,选择更多的化疗药物对本命题进行深入研究。

综上所述,根据ATP-TCA检测结果,有针对性地为铂耐药复发卵巢癌患者制订化疗方案,其化疗效果以及患者的生存情况均优于临床经验用药,且不会提高不良反应发生率。

参考文献

- [1] 闫冰冰,李力.DNA甲基化与卵巢癌多药耐药及预后的关系[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2015,22(3):281.
- [2] 王新宇,谢幸.复发性耐药性妇科恶性肿瘤治疗策略[J].中国实用妇科与产科杂志,2015,31(3):195.
- [3] 马亚琪,王昀,刘爱军,等.WHO(2014)卵巢肿瘤组织学分类[J].诊断病理学杂志,2014,21(8):530.
- [4] 张喜梅,马国芳,陈玉芬,等.卵巢肿瘤细胞体外药物敏感试验临床应用价值[J].中国生化药物杂志,2015,35(4):84.
- [5] Seino Y, Ogata H, Maekawa R, et al. Fructose induces glucose-dependent insulinotropic polypeptide, glucagon-like peptide-1 and insulin secretion: role of adenosine triphosphate-sensitive K(+) channels[J]. J Diabetes Investig, 2015,6(5):522.
- [6] 张森慈,李萍,哈敏文,等.重组人血管内皮抑素联合吉西他滨治疗铂类耐药复发卵巢癌的临床观察[J].山东大学学报:医学版,2014,52(11):55.
- [7] 杨学宁,吴一龙.实体瘤治疗疗效评价标准:RECIST[J].循证医学,2004,4(2):85.
- [8] 蒋松琪,江晓晖,陈志刚,等.ATP-TCA实验及EGFR mRNA表达对中晚期结直肠癌化疗有效性的预测价值[J].南京医科大学学报:自然科学版,2015,35(5):691.
- [9] 陈惠清,周春莲,武迎宏,等.三磷酸腺苷生物荧光法在医

紫杉醇与5-氟尿嘧啶分别联合奈达铂治疗晚期鼻咽癌的临床观察

杨广胜^{1*}, 陈林^{2#}, 李玉³(1.连云港市第一人民医院药学部, 江苏连云港 222002; 2.连云港市第一人民医院耳鼻喉科, 江苏连云港 222002; 3.连云港市第一人民医院肿瘤科, 江苏连云港 222002)

中图分类号 R739.63 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)17-2397-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.17.31

摘要 目的:观察紫杉醇与5-氟尿嘧啶分别联合奈达铂治疗晚期鼻咽癌(NPC)的临床疗效及安全性。方法:将42例晚期NPC患者按随机数字表法分为观察组和对照组,各21例。两组患者均同步进行放疗。与此同时,观察组患者化疗方案为紫杉醇135 mg/m²,d1,联合奈达铂80 mg/m²,d2~4;对照组患者化疗方案为5-氟尿嘧啶500 mg/m²,d1~5,联合奈达铂80 mg/m²,d1~3。3周为1个疗程,两组患者均治疗2个疗程。观察两组患者临床疗效、生存率及不良反应。结果:观察组患者总有效率为95.2%,与对照组的90.5%比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者3年总生存率和无进展期生存率分别为81.0%和71.4%,对照组分别为76.2%和66.6%,组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者恶心、呕吐发生率明显低于对照组,口腔黏膜炎症发生率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:紫杉醇与5-氟尿嘧啶分别联合奈达铂治疗晚期NPC疗效相当,治疗中应严密监测患者不良反应并及时给予对症处理。

关键词 晚期鼻咽癌;奈达铂;紫杉醇;5-氟尿嘧啶

Clinical Observation of Paclitaxel or 5-Fluorouracil Combined with Nadaplatin in the Treatment of Advanced Nasopharyngeal Carcinoma

YANG Guangsheng¹, CHEN Lin², LI Yu³(1.Dept. of Pharmacy, Lianyungang First People's Hospital, Jiangsu Lianyungang 222002, China; 2.Dept. of Otorhinolaryngology, Lianyungang First People's Hospital, Jiangsu Lianyungang 222002, China; 3.Dept. of Oncology, Lianyungang First People's Hospital, Jiangsu Lianyungang 222002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of paclitaxel or 5-fluorouracil combined with nadaplatin in the treatment of advanced nasopharyngeal carcinoma (NPC). METHODS: 42 patients with advanced NPC were randomly divided into observation group and control group ($n=21$). 2 groups of patients were treated with radiotherapy. Observation group received chemotherapy of paclitaxel (135 mg/m², d1) and nadaplatin (80 mg/m², d 2-4); control group received chemotherapy of 5-fluorouracil (500 mg/m², d1-5) and nadaplatin (80 mg/m², d1-3); a treatment course lasted for 3 weeks, and both groups received 2 courses of treatment. Clinical efficacy, survival rate and ADR were observed in 2 groups. RESULTS: The overall response rate was 95.2% in observation group and 90.5% in control group, with no significant difference between 2 groups ($P>0.05$). The 3-year overall survival rate and progression-free survival rate were 81.0% and 71.4% in observation group and 76.2% and 66.6% in control group, with no significant difference ($P>0.05$). The incidence of nausea and vomiting in observation group were lower than in control group, while the incidence of oral mucosa inflammation was higher than control group, with statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: The chemoradiotherapy of paclitaxel or 5-fluorouracil combined with nadaplatin have similar therapeutic efficacy for advanced NPC. ADR by chemoradiotherapy should be monitored closely and treated timely.

KEYWORDS Advanced nasopharyngeal carcinoma; Nadaplatin; Paclitaxel; 5-fluorouracil

- 院生物学监测中的应用[J].中华医院感染学杂志,2013,23(13):3 291.
- [10] Guo W, Wang P, Liu Z, *et al.* The activation of pyrin domain-containing-3 inflammasome depends on lipopolysaccharide from *Porphyromonas gingivalis* and extracellular adenosine triphosphate in cultured oral epithelial cells[J]. *BMC Oral Health*, 2015,15(1):133.
- [11] 周影,胡建铭.八种常用化疗药物组合对人类宫颈癌细胞体外药物敏感试验研究[J].中国生化药物杂志,2015,35(1):57.
- [12] 楚慧丽,关雅萍.RNA结合蛋白HuR在肿瘤耐药及药物敏感性中的作用[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2014,21(6):707.
- [13] 温海琦,谯晓燕,张银辉,等.肿瘤患者医院感染病原菌分布与药物敏感性分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(8):1 728.
- [14] Decollogne S, Joshi S, Chung SA, *et al.* Alterations in the mitochondrial responses to PENAO as a mechanism of resistance in ovarian cancer cells[J]. *Gynecol Oncol*, 2015,138(2):363.
- [15] 田静,瞿全新.GRP78在卵巢癌顺铂耐药中作用的体外研究[J].现代妇产科进展,2013,22(9):716.
- [16] 白萍,舒桐,孙慧.靶向治疗对复发性耐药性卵巢癌的治疗价值[J].中国实用妇科与产科杂志,2015,31(3):211.
- (收稿日期:2015-11-02 修回日期:2015-12-15)
(编辑:胡晓霖)