

白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂诱导化疗对局部晚期鼻咽癌的影响^Δ

王峰*,王颖,龙斌,舒小镞,李丛,李晓宇(重庆大学附属肿瘤医院肿瘤放射治疗中心,重庆 400030)

中图分类号 R739.63;R969.4;R979.1

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2022)05-0617-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.05.18



摘要 目的 观察白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂诱导化疗后再行同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的临床效果和安全性。方法 回顾性分析我院2017年8月—2018年7月接受白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂诱导化疗的局部晚期鼻咽癌(Ⅲ/Ⅳa期)患者临床资料(观察组,45例),采用倾向性评分匹配同期完成多西他赛联合顺铂及氟尿嘧啶方案诱导化疗的局部晚期鼻咽癌患者(对照组,45例)。诱导化疗后两组患者均采用调强放射治疗,观察组采用奈达铂同步化疗,对照组采用顺铂同步化疗。对两组患者的临床效果和不良反应发生情况进行比较。结果 所有患者均完成治疗及3年随访。诱导化疗后及同步放化疗1、3个月后,两组患者的近期疗效比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组患者的3年局部肿瘤控制率和3年无远处转移生存率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者的白细胞减少(3级及以上)发生率显著低于对照组,周围神经毒性发生率显著高于对照组($P<0.05$);观察组患者血小板减少(2级及以上)、皮疹、呕吐(2级及以上)等发生率较对照组低,但差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者其他不良反应发生率相差不大,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂诱导化疗后再行同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的疗效确切且不良反应可耐受。

关键词 白蛋白结合型紫杉醇;奈达铂;局部晚期鼻咽癌;诱导化疗;同步放化疗;疗效;安全性

Effects of albumin-bound paclitaxel combined with nedaplatin inductive chemotherapy on loco-regionally advanced nasopharyngeal carcinoma

WANG Feng, WANG Ying, LONG Bin, SHU Xiaolei, LI Cong, LI Xiaoyu (Cancer Radiotherapy Center, Chongqing University Cancer Hospital, Chongqing 400030, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To observe the clinical efficacy and safety of albumin-bound paclitaxel combined with nedaplatin inductive chemotherapy followed by concurrent radiochemotherapy in the treatment of loco-regionally advanced nasopharyngeal carcinoma. **METHODS** The clinical data of 45 patients (observation group) with loco-regionally advanced nasopharyngeal carcinoma (Ⅲ/Ⅳa stage) who received albumin-bound paclitaxel combined with nedaplatin inductive chemotherapy in our hospital from August 2017 to July 2018 were retrospectively analyzed. Propensity score was used to match 45 patients (control group) with loco-regionally advanced nasopharyngeal carcinoma who received docetaxel combined with cisplatin and fluorouracil inductive chemotherapy. After inductive chemotherapy, both groups received intensity-modulated radiochemotherapy (IMRT); observation group was additionally given concurrent nedaplatin chemotherapy, and control groups was given concurrent cisplatin chemotherapy. Clinical efficacy and the incidence of ADR were compared between 2 groups. **RESULTS** All patients completed treatment and 3-year follow-up. After inductive chemotherapy and 1, 3 months after concurrent radiochemotherapy, there was no statistical significance in short-term response between 2 groups ($P>0.05$). There was no significantly difference in 3-years local control rate and 3-years free from distant metastasis between 2 groups ($P>0.05$). The incidences of leucopenia (grade 3 or above) in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the incidence of peripheral neuropathy in observation group was higher than that in control group ($P<0.05$). The incidences of thrombocytopenia (grade 2 or above), rash and vomiting (grade 2 or above) in the observation group were lower than those in the control group, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). There was no significant difference in the incidence of other ADR between 2 groups ($P>0.05$). **CONCLUSIONS** Albumin-bound paclitaxel combined with nedaplatin inductive chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy in the treatment of loco-regionally advanced nasopharyngeal carcinoma is effective and tolerable.

KEYWORDS albumin-bound paclitaxel; nedaplatin; loco-regionally advanced nasopharyngeal carcinoma; inductive chemotherapy; concurrent chemoradiotherapy; efficacy; safety

Δ 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(No.2021MSXM160)

* 住院医师,硕士。研究方向:头颈部肿瘤综合治疗。电话:023-65079223。E-mail:346634451@qq.com

我国鼻咽癌患者占全球鼻咽癌患者数量近一半,主要发病区域集中在华南地区^[1]。近年来,随着医学技术的发展和进步,鼻咽癌患者的总体生存率大幅度提升,

目前其5年生存率可达到80%以上^[2]。放射治疗是鼻咽癌最主要的治疗方式之一,对于局部晚期鼻咽癌,诱导化疗联合同步放化疗可带来更多获益^[3-5]。紫杉类药物(如多西他赛等)为常用诱导化疗药物,但因其难溶于水,常需要助溶剂,因而限制了该类药物疗效,且增加了毒性和预处理难度。白蛋白结合型紫杉醇是以紫杉醇为核心药物、以人血白蛋白作为药物载体的新一代紫杉类药物,因其载体无毒且可以直接分布于肿瘤细胞,故而拥有更高的紫杉醇药物暴露浓度、更好的肿瘤/正常组织选择性、更少的药物相关不良反应^[6]。同时,在乳腺癌、肺癌、胰腺癌等以紫杉类药物为基础化疗方案的实体肿瘤治疗中,大量临床试验证实白蛋白结合型紫杉醇较传统紫杉醇显示出更好的疗效^[7-9]。1项针对局部晚期鼻咽癌患者的II期临床研究显示,诱导化疗方案采用白蛋白结合型紫杉醇和顺铂,其后行同步放化疗,疗效较好且不良反应可控^[10]。本研究回顾性分析了白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂诱导化疗后再行同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的临床效果和安全性,以期为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组

回顾性分析我院2017年8月—2018年7月接受白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂诱导化疗的局部晚期鼻咽癌III/IVa期[根据美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)第8版TNM分期系统进行分期]患者的临床资料(观察组,45例),采用倾向性评分匹配同期完成多西他赛联合顺铂及氟尿嘧啶方案诱导化疗的局部晚期鼻咽癌患者(对照组,45例)。两组患者的年龄、性别、卡氏(Karnofsky, KPS)评分等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(表1)。本研究方案及免除知情同意申请均经我院伦理委员会审查通过(伦理编号CZLS2021208-A)。

1.2 治疗方案

1.2.1 诱导化疗方案 (1)观察组患者采用注射用紫杉醇(白蛋白结合型)(美国Celgene Corporation,注册证号H20130650,规格100 mg)260 mg/m²,第1天+注射用奈达铂(江苏奥赛康药业有限公司,国药准字H20064294,规格10 mg)80 mg/m²,第1天。每21 d为1个周期,连续3个周期。(2)对照组患者采用多西他赛注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20020543,规格0.5 mL:20 mg)60 mg/m²,第1天+顺铂注射液(云南植物药业有限公司,国药准字H53021740,规格2 mL:10 mg)

60 mg/m²,第1天+5-氟尿嘧啶(海南卓泰制药有限公司,国药准字H20051626,规格0.25 g)600 mg/m²,第1~5天。每21 d为1个周期,连续3个周期。

1.2.2 同步放化疗方案 所有患者均在完成3个诱导化疗周期后进行调强放射治疗(intensity-modulated radiotherapy, IMRT),采用磁共振成像-CT融合图像进行靶区勾画。IMRT的靶体积设为肿瘤靶体积(包括鼻咽部原发肿瘤及颈部淋巴结)、高危临床靶体积和中危临床靶体积。各靶区的计划靶体积(planning target volume, PTV)处方剂量分别为:鼻咽部原发肿瘤及颈部淋巴结70.4 Gy,高危临床靶体积60.8 Gy,中危临床靶体积54.4 Gy,分割次数为32次,每天1次,每周5 d,连续7周^[11]。PTV接受>110%处方剂量的体积<20%,接受<93%处方剂量的体积<3%;PTV以外的任何地方均不能出现>110%的处方剂量^[11]。治疗计划的评价包括剂量体积直方图和各断面的等剂量曲线。治疗计划经医师确认且剂量验证合格后方可实施治疗。观察组患者采用奈达铂100 mg/m²,第1、22天同步化疗;对照组患者采用顺铂100 mg/m²,第1、22天同步化疗。

1.3 疗效评价标准

所有患者在治疗前进行影像学基线评估;诱导化疗后和同步放化疗1、3个月后进行临床查体、鼻咽镜、鼻咽部+颈部磁共振等检查,评价肿瘤消退情况。近期疗效采用实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)1.1版进行评价^[12],分为完全缓解(complete remission, CR)、部分缓解(partial remission, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)和疾病进展(progression disease, PD)4个等级。CR指所有靶病灶完全消失(淋巴结短径缩小至<10 mm),维持4周以上;PR指所有可测量靶病灶的直径总和较基线时减少30%以上;PD指以所有可测量靶病灶直径之和的最小值为参照(如果基线值最小就以基线值为参照)时,其直径之和相对增加至少20%,且必须满足直径之和的绝对值增加至少5 mm(若出现新病灶视为PD);SD指靶病灶减小程度没达到PR,增加程度也没达到PD。总缓解率=(CR例数+PR例数)/总例数×100%。远期疗效指标为局部肿瘤控制(定义为治疗后病灶大小增加≤20%)率和无远处转移生存(定义为从诊断开始至影像学检出远处转移病灶)率。

1.4 不良反应评价标准

所有患者在治疗期间每周行血常规、肝肾功能、电解质、鼻咽镜、临床查体等,治疗后3年内每3~6个月进

表1 两组患者一般资料比较

组别	n	年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	性别/例		KPS评分/例		T分期/例				N分期/例			临床分期/例		EB病毒/例	
			男	女	90~100分	70~80分	T1	T2	T3	T4	N1	N2	N3	III期	VIa期	≥500 copies/mL	<500 copies/mL
观察组	45	50±11	26	19	34	11	3	14	15	13	15	19	11	26	19	39	6
对照组	45	49±13	24	21	36	9	4	11	16	14	14	22	9	28	17	41	4
P		0.896	0.671		0.612		0.903				0.797		0.667		0.502		

行临床查体、鼻咽镜、鼻咽部+颈部磁共振等检查,记录并评价不良反应。不良反应包括血液学毒性和非血液学毒性两方面:血液学毒性包含白细胞减少、血小板减少、贫血等;非血液学毒性包含消化道毒性(如呕吐)、过敏反应(如皮疹)、周围神经毒性、放射性口腔炎、放射性皮炎等。

化疗不良反应参考国际肿瘤化疗药物不良反应评价系统(common terminology criteria adverse events, CTCAE)5.0版进行评价(表2);放射性皮炎和放射性口腔炎等放疗急性不良反应参考美国肿瘤放射治疗协作组(Radiation Therapy Oncology Group, RTOG)规范进行评价(表3)。

表2 化疗不良反应评价标准

不良反应	分级	评价标准	不良反应	分级	评价标准
贫血	1	100 g/L≤血红蛋白<正常值下限	呕吐	1	不需要进行干预
	2	80 g/L≤血红蛋白<100 g/L		2	门诊静脉补液,需要进行医学干预
	3	血红蛋白<80 g/L或需输血治疗		3	需要鼻饲,全胃肠外营养或住院治疗
	4	危及生命,需紧急治疗		4	危及生命
	5	死亡		5	死亡
白细胞减少	1	3.0×10 ⁹ L ⁻¹ ≤白细胞计数<正常值下限	过敏反应	1	-
	2	2.0×10 ⁹ L ⁻¹ ≤白细胞计数<3.0×10 ⁹ L ⁻¹		2	-
	3	1.0×10 ⁹ L ⁻¹ ≤白细胞计数<2.0×10 ⁹ L ⁻¹		3	有症状的支气管痉挛伴有或不伴有荨麻疹,需要肠外治疗,变态反应相关的水肿或血管性水肿,低血压
	4	白细胞计数<1.0×10 ⁹ L ⁻¹		4	危及生命,需紧急治疗
	5	-		5	死亡
血小板减少	1	75.0×10 ⁹ L ⁻¹ ≤血小板计数<正常值下限	周围神经毒性	1	无症状
	2	50.0×10 ⁹ L ⁻¹ ≤血小板计数<75.0×10 ⁹ L ⁻¹		2	中度症状,影响工具性日常生活活动
	3	25.0×10 ⁹ L ⁻¹ ≤血小板计数<50.0×10 ⁹ L ⁻¹		3	重度症状,个人自理能力受限
	4	血小板计数<25.0×10 ⁹ L ⁻¹		4	危及生命,需紧急治疗
	5	-		5	死亡

—:无此分级

表3 放疗急性不良反应评价标准

不良反应	分级	评价标准	不良反应	分级	评价标准
放射性皮炎	0	皮肤没有发生变化	放射性口腔炎	0	无变化
	1	局部皮肤出现滤泡样暗红色红斑,干性脱皮或脱发,出汗较少		1	充血,可有轻度疼痛,无需镇痛药
	2	出现触痛或鲜红色红斑,皮肤褶皱处有片状湿性脱皮,或者中度水肿		2	片状黏膜炎或有炎性血清血液分泌物,中度疼痛,需镇痛药
	3	皮肤褶皱以外部位有融合的湿性脱皮,凹陷性水肿		3	融合的纤维性黏膜炎,重度疼痛,需麻醉药
	4	皮肤溃疡,疼痛感剧烈,皮肤出现出血、坏死		4	溃疡、出血、坏死

1.5 统计学方法

采用SPSS 23.0统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本t检验;计数资料以例数或率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者诱导化疗后的近期疗效比较

诱导化疗3个周期后,观察组患者的总缓解率为80.0%,对照组为77.8%,两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),如表4所示。

表4 两组患者诱导化疗后的近期疗效比较

组别	n	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	总缓解率/%
观察组	45	4	32	9	0	80.0
对照组	45	5	30	10	0	77.8
χ^2						0.067
P						0.796

2.2 两组患者同步放化疗1、3个月后的CR情况比较

同步放化疗1、3个月,两组患者鼻咽部原发肿瘤和颈部淋巴结的CR率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),如表5所示。

表5 两组患者同步放化疗1、3个月后的CR情况比较

肿瘤病灶	组别	n	同步放化疗1个月后				同步放化疗3个月后			
			CR/例	CR率/%	χ^2	P	CR/例	CR率/%	χ^2	P
鼻咽部	观察组	45	37	82.2	0.080	0.777	42	93.3	0.212	0.645
	对照组	45	38	84.4			43	95.6		
颈部淋巴结	观察组	45	39	86.7	0.450	0.502	42	93.3	1.047	0.306
	对照组	45	41	91.1			44	97.8		

2.3 两组患者的远期疗效比较

随访截止日期为2021年6月30日。至截止日期,两组患者均无失访病例,随访率为100%。共有5例患者出现复发(其中观察组有2例颈部淋巴结复发,对照组有2例颈部淋巴结复发、1例鼻咽部复发,均为放射野内复发);共有16例患者出现远处转移(观察组9例、对照组7例);共有6例患者死亡(两组各有3例,其中1例为其他原因死亡,其余均为肿瘤相关原因死亡)。两组患者的3年局部肿瘤控制率和3年无远处转移生存率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),如表6所示。

表6 两组患者3年局部肿瘤控制和3年无远处转移生存情况比较

组别	n	3年局部肿瘤控制情况		3年无远处转移生存情况	
		例数	百分率/%	例数	百分率/%
观察组	45	43	95.6	36	80.0
对照组	45	42	93.3	38	84.4
χ^2			0.212		0.304
P			0.645		0.581

2.4 两组患者不良反应发生情况比较

观察组患者的白细胞减少(3级及以上)发生率显著低于对照组,周围神经毒性发生率显著高于对照组($P<0.05$)。观察组患者血小板减少(2级及以上)、皮疹、呕吐(2级及以上)等发生率低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者其他不良反应发生率相差不大,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),如表7所示。

3 讨论

放疗是初治非转移鼻咽癌的治疗基础,接受单纯放疗的早中期鼻咽癌患者的5年生存率可高达90%^[1];但对于局部晚期鼻咽癌患者,虽然IMRT技术显著提高了

表7 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	血液学毒性			非血液学毒性				
		白细胞减少(3级及以上)	血小板减少(2级及以上)	贫血(2级及以上)	周围神经毒性	皮疹	呕吐(2级及以上)	放射性口腔炎(2级及以上)	放射性皮炎(2级及以上)
观察组	45	16(35.6)	18(40.0)	24(53.3)	10(22.2)	1(2.2)	15(33.3)	22(48.9)	12(26.7)
对照组	45	28(62.2)	26(57.8)	28(62.2)	2(4.4)	5(11.1)	24(53.3)	28(62.2)	14(31.1)
χ^2		6.403	2.846	0.729	6.154	2.857	3.665	1.620	0.216
P		0.011	0.092	0.393	0.013	0.091	0.056	0.203	0.642

局部控制率,但部分患者的无远处转移生存率仍不理想,这也是鼻咽癌治疗失败的主要原因^[2]。目前认为诱导化疗后序贯同步放化疗能给局部晚期鼻咽癌患者带来生存获益^[3-5]。诱导化疗具有耐受性好、能缩小肿瘤照射体积、更好地保护脑干等重要器官、可早期根除肿瘤微转移等优点,临床应用广泛。1项纳入Ⅲ~Ⅳ期局部晚期鼻咽癌(排除T3N0期)患者的大型随机对照临床研究显示,在同步放化疗前使用3个周期改良的TPF方案(多西他赛60 mg/m²,第1天+顺铂60 mg/m²,第1天+5-氟尿嘧啶600 mg/m²,第1~5天,每21 d为1个周期)进行诱导化疗,可显著提高患者的总生存率、无远处转移生存率和无瘤生存率^[13]。值得注意的是,基于顺铂的TPF方案存在严重血液学毒性和胃肠道反应,临床使用受限。因此,寻求最佳的放化综合治疗方案以提高局部晚期鼻咽癌患者生存率是目前研究的热点。

白蛋白结合型紫杉醇采用纳米技术使疏水性紫杉醇与白蛋白结合,不需使用有毒增溶剂来增加水溶性,利用白蛋白天然的独特转运机制,使得紫杉醇更多地分布于肿瘤组织,从而得到更高的药物浓度^[14]。Huang等^[15]开展的1项Ⅰ/Ⅱ期临床试验比较了白蛋白结合型紫杉醇单周(100 mg/m²,第1、8、15天,每3周1次)、双周(140 mg/m²,第1、8天,每3周1次)和三周(260 mg/m²,第1天,每3周1次)方案的临床疗效及安全性差异,结果显示3种方案的临床疗效和安全性均无明显差异,提示鼻咽癌患者使用白蛋白结合型紫杉醇安全、可靠。1项回顾性研究显示,白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂在复发转移鼻咽癌治疗中显示出一定疗效^[16]。Ke等^[10]开展的1项Ⅱ期临床试验显示,对于Ⅲ~Ⅳb期鼻咽癌患者,诱导化疗方案采用白蛋白结合型紫杉醇(260 mg/m²)+顺铂(80 mg/m²),其后行同步放化疗,具有较好的疗效且不良反应可控。基于鼻咽癌发病部位独特的解剖结构及其对放疗的高度敏感性,以顺铂为基础的同步放化疗是目前局部晚期鼻咽癌最主要的治疗手段。奈达铂作为第二代铂类衍生物,与顺铂具有相似的抗肿瘤活性,且较顺铂的消化道毒性更低、患者耐受性更好。Tang等^[17]开展的1项Ⅲ期临床研究在Ⅱ~Ⅳb期鼻咽癌患者中对比了奈达铂与顺铂同步放化疗的疗效,结果显示,两组患者的2年无进展生存率无明显差异。但在该研究设计中存在一些不足——患者接受治疗时单独进行同步放化疗,而未进行诱导化疗相关研究。Zhan等^[18]探讨多西他赛联合5-氟尿嘧啶、奈达铂诱导化疗后再联合奈达铂

同步放化疗对局部晚期鼻咽癌的临床价值,并与顺铂组进行对比,发现两组患者的总生存期、无进展生存期、无远处转移生存率和局部无复发生存率差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究结果表明,白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂诱导化疗再联合同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌与前述研究具有相似的临床效果,两组患者3年局部肿瘤控制率和3年无远处转移生存率的差异均无统计学意义($P>0.05$)。

目前针对局部晚期鼻咽癌常用的诱导化疗方案包括TPF(多西他赛+顺铂+氟尿嘧啶)、TP(多西他赛+顺铂)、GP(吉西他滨+顺铂)等。其中,TPF/TP方案中的多西他赛需要大剂量地塞米松预处理,可能会提高糖尿病、胃溃疡患者高血糖、溃疡出血等的发生率,且血液学毒性较大,影响其诱导化疗效果^[19]。中国临床肿瘤学会(Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO)发布的《2021CSCO鼻咽癌诊疗指南》推荐顺铂在同步放化疗中的剂量为100 mg/m²(3周)或40 mg/m²(每周),剂量较高,且其不良反应如消化道毒性、肾毒性、耳毒性等较为明显,不适合年龄较大、功能状态评价较差、肾功能不全等患者使用。Tang等^[17]开展的临床研究显示,在严重毒副作用(3~4级)方面,顺铂组患者呕吐、恶心、厌食的发生率均显著高于奈达铂组($P<0.05$);奈达铂组患者血小板减少的发生率高于顺铂组,但差异无统计学意义($P>0.05$);除过敏反应和皮疹外,其他毒副作用包括便秘、呃逆、耳毒性及肾毒性等的发生率在顺铂组均不同程度地高于奈达铂组。Zhan等^[18]研究发现,奈达铂组较顺铂组患者发生3~4级呕吐的频率明显更高。本研究结果显示,使用白蛋白结合型紫杉醇的观察组患者无需氟尿嘧啶持续泵入,无需使用地塞米松预处理,3级及以上白细胞减少发生率显著低于对照组($P<0.05$);其血小板减少、呕吐、皮疹等发生率较对照组低,但差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者贫血、放射性口腔炎、放射性皮炎等发生率无明显差异。值得注意的是,观察组患者周围神经毒性的发生率明显高于对照组($P<0.05$),但均为1~2级周围神经病变。紫杉醇类药物相关周围神经毒性的发病机制尚未完全清楚,已知微管结构紊乱、神经元和非神经元的线粒体受损伤均与周围神经毒性的发生密切相关;药物的溶剂、剂量和用法等也会影响周围神经毒性的严重程度;此外,白蛋白结合型紫杉醇使用剂量增大、输注时间加快在增加疗效的同时也可能增加周围神经毒性的发生^[20]。

综上所述,局部晚期鼻咽癌优选治疗方案为诱导化疗后同步放化疗,但常用诱导化疗方案(TPF、TP、GP等)的不良反应较高(尤其是消化道毒性和骨髓抑制),患者完成率和依从性不高,且影响后续同期放化疗。白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂诱导化疗后同步放化疗可作为局部晚期鼻咽癌的一种治疗方案,临床疗效确切且不良反应可耐受。但考虑本研究为回顾性研究,观察样本数量有限、随访时间较短,可能存在数据偏倚,因而仍需要大量前瞻性临床试验验证。

参考文献

[1] CHEN Y P, CHAN A T C, LE Q T, et al. Nasopharyngeal carcinoma[J]. *Lancet*, 2019, 394(10192): 64-80.

[2] WU M Y, OU D, HU C S, et al. Comparing long-term survival and late toxicities of different sequential chemotherapy regimens with intensity-modulated radiotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *Transl Oncol*, 2020, 13(7): 100765.

[3] CAO S M, YANG Q, GUO L, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase III multicentre randomised controlled trial[J]. *Eur J Cancer*, 2017, 75: 14-23.

[4] LI W F, CHEN N Y, ZHANG N, et al. Concurrent chemoradiotherapy with/without induction chemotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: long-term results of phase 3 randomized controlled trial[J]. *Int J Cancer*, 2019, 145(1): 295-305.

[5] ZHANG Q, WANG Y, LIAO J F, et al. Long-term survival and prognostic factors in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma patients treated with TPF induction chemotherapy followed by cisplatin-combined concurrent chemoradiotherapy[J]. *J Cancer*, 2019, 10(17): 3899-3907.

[6] GARDNER E R, DAHUT W L, SCRIPTURE C D, et al. Randomized crossover pharmacokinetic study of solvent-based paclitaxel and nab-paclitaxel[J]. *Clin Cancer Res*, 2008, 14(13): 4200-4205.

[7] 桑蝶,周华,宗红,等.白蛋白紫杉醇治疗晚期乳腺癌疗效和安全性的多中心真实世界研究[J].*中华肿瘤杂志*, 2021, 43(10): 1114-1121.

[8] TEMPERO M, OH D Y, TABERNERO J, et al. Ibrutinib in combination with nab-paclitaxel and gemcitabine for first-line treatment of patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma: phase III RESOLVE study[J]. *Ann Oncol*, 2021, 32(5): 600-608.

[9] JOTTE R, CAPPUZZO F, VYNNYCHENKO I, et al. Atezolizumab in combination with carboplatin and nab-paclitaxel in advanced squamous NSCLC (IMpower131): results from a randomized phase III trial[J]. *J Thorac Oncol*, 2020, 15(8): 1351-1360.

[10] KE L R, XIA W X, QIU W Z, et al. A phase II trial of induction NAB-paclitaxel and cisplatin followed by concurrent chemoradiotherapy in patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *Oral Oncol*, 2017, 70: 7-13.

[11] 中国鼻咽癌临床分期工作委员会. 2010鼻咽癌调强放疗靶区及剂量设计指引专家共识[J].*中华放射肿瘤学杂志*, 2011, 20(4): 267-269.

[12] BOGAERTS J, FORD R, SARGENT D, et al. Individual patient data analysis to assess modifications to the RECIST criteria[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 248-260.

[13] YANG Q, CAO S M, GUO L, et al. Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: long-term results of a phase III multicentre randomised controlled trial[J]. *Eur J Cancer*, 2019, 119: 87-96.

[14] DESAI N, TRIEU V, YAO Z W, et al. Increased anti-tumor activity, intratumor paclitaxel concentrations, and endothelial cell transport of cremophor-free, albumin-bound paclitaxel, ABI-007, compared with cremophor-based paclitaxel[J]. *Clin Cancer Res*, 2006, 12(4): 1317-1324.

[15] HUANG Y, LIANG W H, YANG Y P, et al. Phase I/II dose-finding study of nanoparticle albumin-bound paclitaxel (nab[®]-Paclitaxel) plus cisplatin as treatment for metastatic nasopharyngeal carcinoma[J]. *BMC Cancer*, 2016, 16: 464.

[16] 童艳丽,梅清华,曾泗宇,等.白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂治疗晚期复发鼻咽癌的临床效果与安全性[J].*中国当代医药*, 2020, 27(19): 4-7.

[17] TANG L Q, CHEN D P, GUO L, et al. Concurrent chemoradiotherapy with nedaplatin versus cisplatin in stage II - IV B nasopharyngeal carcinoma: an open-label, non-inferiority, randomised phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(4): 461-473.

[18] ZHAN Z J, TAO H Y, QIU W Z, et al. Clinical value of nedaplatin-based chemotherapy combined with radiotherapy for locoregional advanced nasopharyngeal carcinoma: a retrospective, propensity score-matched analysis[J]. *J Cancer*, 2020, 11(23): 6782-6789.

[19] SUN Y, LI W F, CHEN N Y, et al. Induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3, multicentre, randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(11): 1509-1520.

[20] 紫杉类药物相关周围神经病变规范化管理专家共识专家委员会.紫杉类药物相关周围神经病变规范化管理专家共识[J].*中华肿瘤杂志*, 2020, 42(3): 170-179.

(收稿日期:2021-08-15 修回日期:2022-02-10)

(编辑:胡晓霖)