

## 奈达铂与顺铂同期放化疗治疗局部区域晚期鼻咽癌 毒副反应比较及护理\*

胡雯, 范育英, 邵红岩, 陈秋燕, 麦海强

(中山大学肿瘤防治中心鼻咽科, 广东广州, 510060)

**[摘要]** **目的** 对比分析奈达铂 (nedaplatin, NDP) 治疗方案和顺铂 (cisplatin, DDP) 治疗方案在同步放化疗治疗局部区域晚期鼻咽癌毒副反应, 并总结护理要点。**方法** 选择本科室 2012 年 3 月 ~ 2013 年 3 月收治的局部区域晚期鼻咽癌患者 112 例, 采用区组随机的方法由电脑产生随机号, 根据患者临床分期分层分为试验组 (NDP+ 放疗) 56 例, 对照组 (DDP+ 放疗) 56 例。两组均采用调强放射治疗, 试验组为 NDP 100 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注; 对照组为 DDP 100 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注, 放疗期每 3 周 1 次 (放疗第 1 天, 第 22 天, 第 43 天), 共 3 个疗程。比较两组患者治疗效果及治疗期间毒副反应发生情况。**结果** 治疗结束时试验组和对照组患者肿瘤完全缓解率分别为 87.5% 和 85.7% ( $P > 0.05$ )。试验组患者胃肠道反应、口腔黏膜炎严重程度明显轻于对照组 (均  $P < 0.05$ ), 血小板下降试验组明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 在白细胞下降、肝肾功能损害方面比较, 差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。**结论** NDP 联合放疗治疗局部区域晚期鼻咽癌相对 DDP 联合放疗的毒副反应少, 患者易于接受, 生活质量有所提高。在应用两种化疗方案时, 应关注患者毒副反应的发生情况, 有所侧重地给予针对性的护理。

**[关键词]** 鼻咽癌; 奈达铂; 顺铂; 放疗; 化疗; 毒副反应; 护理

**[中图分类号]** R471 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8283(2013)12-0018-05 **[DOI]** 10.3969/j.issn.1671-8283.2013.12.005

### Adverse reactions of Nedaplatin and Cisplatin in concurrent chemoradiotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma

Hu Wen, Fan Yuying, Shao Hongyan, Chen Qiuyan, Mai Haiqing // Modern Clinical Nursing, -2013, 12(12):18.

**[Abstract]** **Objectives** To analyze comparatively the adverse reactions of Nedaplatin (NDP) and Cisplatin (DDP) in concurrent chemoradiotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma and summarize the nursing points as well. **Methods** From March 2012 to March 2013, 112 patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma were randomly divided into NDP group and DDP group. Besides intensity modulated radiotherapy for both groups, NDP group were treated with intravenous drop infusion of NDP by 100 mg/m<sup>2</sup> and the control group with intravenous drop infusion of DDP by 100 mg/m<sup>2</sup> both for three courses of once every three weeks (e.g. day one, day 22 and day 43 during the course). The two groups were compared in terms of therapeutic effects and incidences of adverse reactions. **Results** The complete remission rates of the NDP group and DDP group were 87.5% and 85.7%, respectively ( $P > 0.05$ ). The incidences of adverse reactions like gastrointestinal reactions and radioactive mucositis in the NDP group were significantly lower than those in the DDP group ( $P < 0.05$ ) and the index of platelet decrease was significantly higher ( $P < 0.05$ ). There were no significant differences between the two groups in terms of liver and kidney dysfunction and white blood cells decrease ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** Chemotherapy with NDP combined with radiotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma has fewer adverse effects and is easy to be accepted by patients so that their quality of life can be improved. In the application of the two kinds of chemotherapy, we should pay attention to the adverse reactions on patients in order to give pertinent care.

**[Key words]** nasopharyngeal carcinoma; nedaplatin; cisplatin; chemotherapy; radiotherapy adverse reaction; nursing

**[基金项目]** \* 本课题为国家自然科学基金, 项目编号为 81072226; 课题为 863 计划项目, 项目编号 2013CB910304; 课题为 973 计划项目, 项目编号为 2012CB910304, 课题为广东省科技计划项目, 项目编号为 2011B080701034。

**[收稿日期]** 2013-08-15

**[作者简介]** 胡雯 (1969-), 女, 山东人, 护士长, 主管护士, 大专, 主要从事护理管理及鼻咽癌临床护理工作。

**[通讯作者]** 麦海强, 中山大学肿瘤防治中心鼻咽科副主任, 教授, 博士生导师, 博士研究生, 主要从事鼻咽癌基础及临床研究工作, E-mail: maihq@sysucc.org.cn。

鼻咽癌是中国最常见的恶性肿瘤之一, 以华南地区及香港地区发病率最高。鼻咽癌好发年龄在 40 ~ 50 岁的壮年时期, 对社会、经济、劳动力及家庭造成重大冲击。放射治疗是鼻咽癌的主要治疗方法, I 期患者单纯放疗 5 年生存率达 90% 以上, 但由于鼻咽部位置隐蔽, 患者常无特异症状, 确诊患者中 70% 已为中晚期, 其单纯放疗 5 年生存率只有 30% ~ 50%<sup>[1]</sup>。目前, 同期放化疗已成

为局部区域晚期鼻咽癌标准治疗模式。本科室于2012年3月~2013年3月对112例局部区域晚期鼻咽癌患者分别采用奈达铂(nedaplatin, NDP)联合放疗和顺铂(cisplatin, DDP)联合放疗治疗,现将治疗毒副反应及护理情况报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2012年3月~2013年3月112例局部区域晚期鼻咽癌患者。纳入标准:入院后检查血常规、肝、肾功能、心电图基本正常;无放化疗禁忌症;无药物过敏史;无其他恶性肿瘤病史。采用区组随机的方法由电脑产生随机号,根据患者临床分期分层随机将112例患者分为试验组和对照组,分别为试验组(NDP+放疗)56例,对照组(DDP+放疗)56例。两组患者一般资料比较见表1,由表1可见,两组患者一般资料比较,均 $P > 0.05$ ,差异无统计学意义,具有可比性。

### 1.2 治疗方法

1.2.1 化疗方案 ①试验组:NDP 100 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注,放疗期每3周1次(放疗第1天,第22天,第43天),共3个疗程。②对照组:DDP 100 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注,放疗期每3w1次(放疗第1天,第22天,第43天),共3个疗程。

1.2.2 化疗治疗 ①NDP用0.9%氯化钠注射液溶解后加入生理盐水500 mL 静脉滴注,滴注时间不少于1h,液体输完后适当水化,给予生理盐水1000 mL 静脉滴注。②对照组:

DDP 化疗前1天以及化疗第1~3天充分水化(补液量>2000 mL),并使用速尿(化疗第1~2天)及甘露醇(化疗第1天)利尿处理,减轻DDP的肾毒性,并记录24h尿量(化疗前1天以及化疗第1~3天)及尿常规(化疗第2~3天)。DDP及NDP化疗前常规应用5-羟色胺3(5-hydroxytryptamine 3,5-HT<sub>3</sub>)受体阻滞剂及糖皮质激素。

1.2.3 放射治疗 所有患者均采用相同的调强放射治疗(intensity modulation radiated therapy, IMRT)技术。根据鼻咽癌IMRT靶区及重要器官勾画原则设计放疗计划,采用同步加量(simultaneous integrated boost, SIB)技术,剂量分割方法是每周连续照射5d,1次/d。鼻咽、上颈部及下颈部如果采用同一IMRT计划,靶区的剂量建议,鼻咽计划靶区(the planning target volume nx, 颈淋巴结计划靶区):68~70 Gy/30~33f; PTVnd:64~70 Gy/30~33f; 亚临床计划靶区:60~64 Gy/30~33f; 亚临床计划靶区2:50~54 Gy/30~33f。下颈部、锁骨上亦可以采用常规前野照射,如无淋巴结转移,给予50 Gy/25f,如有淋巴结转移,给予60~70 Gy根治量。处方剂量为95%的亚计划靶区体积所接受的最低吸收剂量。

### 1.3 疗效评价标准

疗效评价参照WHO实体瘤评价标准<sup>[2]</sup>,分为:完全缓解(CR),即所有临床指标显示肿瘤完全消失持续至少4w;部分缓解(PR),即肿瘤缩小超过50%持续超过至少4w;稳定(SD),即肿瘤缩小不足50%或增大不超过25%,无新病灶出现,维

表1 两组患者一般资料比较 n(%)

项目	NDP(n=56)	DDP(n=56)	统计量	P
中位年龄(岁)	43.0(19~65)	43.0(20~65)	$Z = -0.335$	0.653
性别				
男	41(73.2)	44(78.6)	$\chi^2 = 0.439$	0.508
女	15(26.8)	12(21.4)		
分期				
II	10(17.9)	11(19.6)	$\chi^2 = 0.206$	0.902
III	31(55.3)	32(57.2)		
IV	15(26.8)	13(23.2)		
化疗疗程(个)				
2	10(17.9)	13(23.2)	$\chi^2 = 0.492$	0.483
3	46(82.1)	43(76.8)		

持 4 w 以上;进展 (PD), 即肿瘤增大超过 25% 以上或出现新病灶。

#### 1.4 毒副反应

毒副反应包括血液反应 (中性粒细胞减少、血小板减少)、胃肠道反应 (包括恶心、呕吐、腹泻等)、其他反应 (口腔黏膜炎、肝肾损伤等) 等。毒副反应按常用药物毒性标准 v3.0 (common terminology criteria for adverse events, CTCAE) [3] 观察记录和评价, 毒副反应分为 0~IV 级。

#### 1.5 统计学方法

数据采用 SPSS 17.0 统计软件包进行统计学分析。计量偏态分布资料采用秩和检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗效果比较

两组患者治疗效果比较见表 2。由表 2 可见, 两组患者治疗效果比较,  $P > 0.05$ , 差异无统计学意义。

表 2 两组患者治疗效果比较  $n(\%)$

组别	$n$	CR	PR	$\chi^2$	$P$
NDP	56	49 (87.5)	7 (12.5)	0.077	0.781
DDP	56	48 (85.7)	8 (14.3)		

### 2.2 两组患者同期放化疗期间毒副反应发生情况比较

两组患者同期放化疗期间毒副反应发生情况比较见表 3。由表 3 可见, 胃肠道反应、口腔黏膜炎严重程度试验组明显轻于对照组 (均  $P < 0.05$ ), 血小板下降试验组明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 其他毒副反应发生情况比较, 均  $P > 0.05$ , 差异无统计学意义。

## 3 讨论

### 3.1 DDP 与 NDP 同期放化疗治疗局部区域晚期鼻咽癌治疗效果及毒副反应分析

近年来, 局部区域晚期鼻咽癌的 III 期随机临床研究结果显示 [4-6], 诱导化疗或辅助化疗并无生存获益, 但同期放化疗可以提高总生存率, 并能提高局部控制率和降低远处转移率 [7-9]。DDP 是局部晚期鼻咽癌同期放化疗的主要药物, 但由于其严重胃肠道反应, 肾、耳及神经毒性, 同时增加严重放射性黏膜炎的发生率, 明显降低了患者的耐受性及生活质量, 限制了多疗程化疗的实施, 影响了治疗效果。美国、新加坡及中国香港的同期放化疗随机 III 期临床试验显示 [8-9], 仅 50%~70% 患者能完成 3 个疗程的 DDP 同期化疗, 致使 DDP 的

表 3 两组患者同期放化疗期间毒副反应发生情况比较  $n(\%)$

项目	试验组 ( $n = 56$ )	对照组 ( $n = 56$ )	$\chi^2$	$P$
胃肠道反应				
0~1 级	51 (91.1)	28 (50.0)	22.727	<0.001
2~3 级	5 (8.9)	28 (50.0)		
中性粒细胞下降				
0~2 级	38 (67.9)	35 (62.5)	0.354	0.552
3~4 级	18 (32.1)	21 (37.5)		
血小板下降				
0~2 级	48 (85.7)	55 (98.2)	4.350	0.037
3~4 级	8 (14.3)	1 (1.8)		
肝功能损害				
0~1 级	53 (94.6)	51 (91.1)	0.135	0.714
2~3 级	3 (5.4)	5 (8.9)		
肾功能损害				
0 级	55 (98.2)	51 (91.1)	1.585	0.208
1 级	1 (1.8)	5 (8.9)		
口腔黏膜炎				
1~2 级	51 (91.1)	42 (75.0)	5.134	0.023
3~4 级	5 (8.9)	14 (25.0)		

剂量强度每周仅为  $24 \sim 30 \text{ mg/m}^2$ 。即使采用每周 1 次 DDP 方案,患者的依从性亦不理想。香港的 1 项随机研究显示<sup>[7]</sup>,完成 6 个疗程化疗的仅有 44%,远远达不到每周  $40 \text{ mg/m}^2$  的剂量强度。DDP 同期放化疗尽管提高了生存率,但明显增加了放疗的急性及晚期毒性。因此,寻找并应用高效、低毒的新型铂类药物非常必要。

NDP 是一种新型的第二代铂类药物,通过抑制 DNA 复制而发挥抗肿瘤作用,已证实结合的碱基位点与 DDP 相同,其水溶性比 DDP 高 10 倍<sup>[10]</sup>。NDP 在临床应用方便,无需水化利尿。NDP 主要毒副反应为骨髓抑制,表现为血小板减少,主要是 I ~ III 度且恢复快<sup>[11-12]</sup>。国内外 II 期临床研究显示<sup>[12-14]</sup>,NDP 在头颈部肿瘤的疗效与 DDP 相当甚至超过 DDP,NDP 对头颈部肿瘤的缓解率超过 40%,但肾毒性和胃肠道反应明显减轻。周翡等<sup>[15]</sup>报道,NDP+5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-FU)与 DDP+5-FU 诱导化疗治疗晚期鼻咽癌 II 期随机对照临床研究,两组的有效率无显著性差异,但 NDP 组呕吐发生率(15.62%)显著低于 DDP 组(46.88%)( $P < 0.01$ )。曹卡加等<sup>[16]</sup>报道,NDP+5-FU 与 DDP+5-FU 诱导化疗治疗局部中晚期鼻咽癌的随机对照临床研究,结果显示两组有效率相似,但 NDP+5-FU 组的恶心、呕吐等胃肠道反应明显减轻。本组研究结果显示,两组患者治疗效果比较, $P > 0.05$ ,差异无统计学意义,但其胃肠道反应、放射性黏膜炎严重程度发生率 NDP 治疗明显低于 DDP 治疗(均  $P < 0.05$ ),但血小板下降 NDP 治疗明显高于 DDP 治疗( $P = 0.037$ ),其他毒副反应发生情况比较,均  $P > 0.05$ ,差异无统计学意义,与以上研究结果相似。

### 3.2 毒副反应的护理

晚期鼻咽癌化疗药物毒副反应主要包括胃肠道不适(恶心、呕吐、食欲下降、腹泻)、脱发、骨髓抑制等,由于患者个体的差异,每个患者毒副反应的表现方式、出现的时间和程度都不尽相同。治疗期间可通过评估患者个人需求、心理过程、毒副反应等为患者提供支持与护理干预。如化疗前对其耐心讲解疾病的相关知识、治疗方法,帮助患者建立战胜疾病的信心;详细为患者讲解药物的作用及效果、毒副反应防范及自我护理的有效方式,

降低其对毒副反应的恐惧。化疗过程根据患者的个人喜好、习惯等帮助建立食谱,食物易消化,含高蛋白及丰富维生素,以减轻胃肠负担并满足人体所需;保证富含纤维素、维生素的饮食,减少油腻刺激类食物的摄入,以缓解或减轻胃肠道反应。此外,为患者宣教口腔护理知识,化疗期间为患者配备专用的软毛牙刷,使用温开水进行漱口后刷牙,以减轻口腔黏膜炎。

从本研究的统计结果看,NDP 大多毒副反应的程度相对 DDP 轻,只有血小板下降的程度高于 DDP(均  $P < 0.05$ ),因此治疗过程中要根据患者采用的治疗方案采取有针对性的护理。DDP 治疗对患者身体的影响相对较大,应加强个人卫生管理,避免外伤及受凉,以免白细胞降低致使抵抗力下降,容易出现泌尿系感染及肺部感染,导致病情加重。另外,NDP 治疗的患者需注意其出血倾向的表现,如皮下瘀斑、紫绀等,尤其注意避免外伤。

## 4 结论

同步放化疗中用 NDP 治疗毒副反应较 DDP 治疗轻,患者更易于接受,尤其对老年患者耐受性好,从而使患者生活质量得到改善,患者可以接受更长时间的治疗,降低了采用 DDP 治疗方案致严重胃肠道反应而中断治疗、延长放疗疗程的风险。另外,治疗过程中要根据患者的治疗方案采取有针对性的护理,提高患者放化疗的耐受性。

### 参考文献:

- [1] Ma J, Mai HQ, Hong MH, et al. Is the 1997 AJCC staging system for nasopharyngeal carcinoma prognostically useful for Chinese patient populations? [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 50(5): 1181-1189.
- [2] 孙燕. 内科肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 528-529.
- [3] 高黎, 徐国振. 鼻咽癌[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2007: 306.
- [4] Ma J, Mai HQ, Hong MH, et al. Results of a prospective randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy plus radiotherapy with radiotherapy alone in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. J Clin Oncol, 2001, 19(5): 1350-1357.
- [5] Hareyama M, Sakata K, Shirato H, et al. A prospec-

- tive, randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy with radiotherapy alone in patients with advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *Cancer*, 2002, 94(8):2217-2223.
- [6] Chua DT, Ma J, Sham JS, et al. Long-term survival after cisplatin-based induction chemotherapy and radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a pooled data analysis of two phase III trials[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(6):1118-1124.
- [7] Chan AT, Teo PM, Ngan RK, et al. Concurrent chemotherapy-radiotherapy compared with radiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: Progression-free survival analysis of a phase III randomized trial[J]. *J Clin Oncol*, 2002, 20(8):2038-2044.
- [8] Wee J, Tan EH, Tai BC, et al. Randomized trial of radiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy followed by adjuvant chemotherapy in patients with American Joint Committee on Cancer/International Union against cancer stage III and IV nasopharyngeal cancer of the endemic variety[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(27):6730-6738.
- [9] Lee AW, Lau WH, Tung SY, et al. Preliminary results of a randomized study on therapeutic gain by concurrent chemotherapy for regionally-advanced nasopharyngeal carcinoma: NPC-9901 Trial by the Hong Kong Nasopharyngeal Cancer Study Group[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(28):6966-6975.
- [10] Sasaki Y, Tamura T, Eguchi K, et al. Pharmacokinetics of (glycolate-0,0')-diammine platinum (II), a new platinum derivative, in comparison with cisplatin and carboplatin[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 1989, 23(4):243-246.
- [11] Desoize B, Madoulet C. Particular aspects of platinum compounds used at present in cancer treatment[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2002, 42(3):317-325.
- [12] 管忠震, 徐瑞华. 奈达铂临床研究进展[J]. *中国肿瘤临床*, 2004, 31(13):774-780.
- [13] Fujii M, Tokumaru Y, Imanishi Y, et al. Combination chemotherapy with nedaplatin and 5-FU for head and neck cancer[J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 1998, 25(1):53-58.
- [14] Fuwa N, Kodaira T, Tachibana H, et al. Dose escalation study of nedaplatin with 5-fluorouracil in combination with alternating radiotherapy in patients with head and neck cancer[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2007, 37(3):161-167.
- [15] 周翡, 罗金红, 王理伟. 奈达铂联合放疗治疗晚期鼻咽癌[J]. *中国癌症杂志*, 2007, 17(6):490-492.
- [16] 曹卡加, 张爱兰, 马文娟, 等. 奈达铂或顺铂联合5-氟尿嘧啶治疗鼻咽癌的随机对照研究[J]. *中华肿瘤杂志*, 2011, 33(1):50-52.

【本文编辑:刘晓华】

· 编读往来 ·

## 禁止一稿多投

“一稿多投”是指作者把自己的一部作品同时或者先后发给不同的出版社或其他媒体,即多次使用同一作品的行为。对科技期刊来说,一篇投稿的录用需要经过初审、外审、定稿等多个流程,同时需要编辑花费大量的时间和精力进行修改,如果作者同时向多个刊物投稿,必将导致大量的重复性劳动和编辑资源浪费,将严重伤害科技期刊和广大作者的利益。敬请各位作者慎重选择投稿刊物,并确定前一次投稿已被退稿后再行改投。

本刊编辑部