

甲地孕酮对肿瘤化疗不良反应的影响

谢敏明 刘冬生 郑敏相 林漳国

[摘要] 目的 观察甲地孕酮(MA)在肿瘤化疗期间及化疗后对食欲、食量、体重、胃肠道反应及全身情况的影响。方法 采用配对法将条件相仿的 46 对恶性肿瘤患者分成 MA 组(化疗合用 MA)和对照组(单纯化疗),观察两组患者治疗期间及化疗后食欲、食量和体重的变化、胃肠道反应,以及全身情况的变化。结果 治疗后,MA 组患者 52.2%食欲有改善,47.8%食量增加,45.7%体重增加,50%化疗期间无明显胃肠道反应,Karnofsky 活动状况(KPS)积分增加 >10 分者占 50%;对照组仅 6.5%食欲有改善,4.3%食量增加,13%体重增加,28.3%无明显胃肠反应,KPS 积分增加 >10 分者占 15.2%,两组间有非常显著性差异($P < 0.01$)。结论 MA 可减轻化疗所致的恶心、呕吐反应,提高食欲,增加体重,保护骨髓,提高患者的生活质量,且未见明显副作用。

[关键词] 甲地孕酮;肿瘤;生活质量;Karnofsky 活动状况(KPS);化疗

Effect of megace on the toxicity reaction in chemotherapy of tumor XIE Min-ming, LIU Dong-sheng, ZHENG Min-xiang, et al. Department of Oncology, The People's Hospital of Taiping, Dong Guan 523900, Guangdong, China

[Abstract] **Objective** To observe the effect of megace (MA) on the survival condition of cancer patients in chemotherapy (CT) periods. **Methods** 92 patients with cancer were divided into the MA group (treated with MA + CT) and control group (treated only with CT). The changing of the appetite, normal food amount, weight, gastrointestinal reaction and whole body conditions of two groups were evaluated. **Results** In the MA group, 52.2% patients had appetite improvement, 47.8% had more food amount, 45.7% gained more weight, 50% had no obvious gastrointestinal reaction such as vomiting and nausea, and 50% had improve the survival condition according to the Karnofsky performance status (KPS) scores (increment >10). In the control group, only 6.5% had appetite improvement, 4.3% had more food amount, 13% gained more weight, 28.3% had no vomiting and nausea, and 15.2% had improved the survival condition. There was a significant difference between two groups ($P < 0.01$). **Conclusion** Megace is able to reduce nausea and vomiting caused by CT, improve appetite, increase patients weight, protect bone marrow from the inhibition of CT, improve the life quality of cancer patients, and has no evident side-effects.

[Key words] megace; tumor; quality of life; Karnofsky performance status (KPS); chemotherapy

中图分类号:R730.53 文献标识码:A 文章编号:1006-9771(2004)12-0780-02

[本文著录格式] 谢敏明,刘冬生,郑敏相,等.甲地孕酮对肿瘤化疗不良反应的影响[J].中国康复理论与实践,2004,10(12):780-781.

中晚期恶性肿瘤患者多有营养不良和进行性体重下降,而化疗的毒副作用又可加重这些症状,影响化疗的顺利进行和患者的生活质量。我们采用配对法临床观察分析甲地孕酮(megace, MA)对减轻化疗副作用、提高患者生活质量的作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料 我院 2000 年 12 月—2003 年 12 月收治的 92 例各期恶性肿瘤患者,均经病理组织学和/或细胞学检查证实,按病例配对法分成 MA 组(化疗合用 MA)和对照组(单纯化疗)各 46 例。两组患者的一般情况见表 1。

表 1 两组患者的一般情况

组别	n	男	女	平均年龄 (岁)	肿瘤类型					分期				KPS 积分	手术情况	
					肺癌	乳腺癌	胃癌	大肠癌	食管癌	I	II	III	IV		已	未
MA 组	46	29	17	50.1	14	11	7	9	5	0	11	22	13	74	15	31
对照组	46	28	18	49.2	13	10	9	8	6	0	10	24	12	75	17	29

1.2 方法:①对照组化疗方案:肺癌(均为非小细胞肺癌)用 NP 方案,长春瑞滨(navelbine, NVB) + 顺铂(cisplatin, DDP),或 GP 方案,吉西他滨(ge mcitabine,

GE M) + DDP,或 TP 方案,紫杉醇(paclitaxel, PTX) + DDP;乳腺癌为 CAF 方案,环磷酰胺(cytoxan, CTX) + 阿霉素(adriamycin, ADM) + 5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-FU),或 TA 方案,PTX + ADM,或 DA 方案,多西紫杉醇(docetaxel, DOC) + ADM;胃癌用 TF 方案,PTX + 5-FU/ 醛氢叶酸(leucovorin, LV),或奥沙利铂(oxaliplatin, L-OHP) + 5-FU/ LV 方案;大肠癌均用

作者单位:523900 广东东莞市,东莞太平人民医院肿瘤科。作者简介:谢敏明(1956-),男,江西赣州市人,副主任医师,主要研究方向:肿瘤外科。

L-OHP + 5-FU/LV 方案;食管癌用 DDP + 5-FU/LV, 或 L-OHP + 5-FU/LV 方案,3-4 周为 1 个周期,至少化疗 2 个周期;②MA 组化疗方案同对照组,化疗开始即服用 MA,160 mg,2 次/日。

1.3 疗效评定 记录化疗前后食欲、食量、体质量、Karnofsky 活动状况 (Karnofsky performance status, KPS) 积分^[2]。食量评定标准^[1]: ①增加:每日进食量增加 ≥100 g;②无变化:日进食变化 <100 g;③减少:日进食减少 ≥100 g。治疗后 KPS 积分变化:①增加:增加 ≥10 分;②不变:变化 <10 分;③下降:下降 ≥10 分。不良反应(包括恶心、呕吐及白细胞下降)按 WHO 抗癌药物毒性分级(0-IV 度)标准进行评定。此外,还观察服用 MA 后有无水肿、静脉血栓形成、阴道出血等。因部分病例为辅助化疗,故未观察客观疗效。

1.4 统计学处理 对所得数据进行 χ^2 检查。

2 结果

表 4 两组患者胃肠道反应用白细胞变化[n(%)]

组别	n	胃肠道反应					白细胞变化				
		0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV
MA 组	46	23(50.0)	13(28.3)	6(13.0)	4(8.7)	0	27(58.7)	8(17.4)	7(15.2)	4(8.7)	0
对照组	46	13(28.3)	14(30.4)	9(19.6)	6(13.0)	4(8.7)	21(45.7)	7(15.2)	8(17.4)	5(10.9)	5(10.9)

2.2 MA 的副作用 MA 组患者 1 例出现轻度颜面及四肢水肿,2 例出现阴道少量流血,无须特殊处理;无深静脉血栓形成及其他不良反应。

3 讨论

随着治疗技术的进步,通过综合治疗,一些肿瘤的治愈率、缓解率及生存期已有较大提高。因此,肿瘤患者的生活质量已日益受到重视。60%的恶性肿瘤患者有食欲减退和进行性体重下降,化疗对其生活质量有正反两方面的影响。一方面,由于化疗可消灭残留肿瘤细胞或减轻肿瘤负荷,故可改善患者的体质;另一方面,化疗对全身各个系统有毒性作用,会使体质下降,生活质量下降,从而影响化疗的顺利进行,甚至成为患者拒绝治疗的主要原因之一^[3]。

有报道,晚期肿瘤患者服用 MA 后,约 80%的病人体重增加,大多数有食欲的主观改善^[4]。体重增加的原因因为 MA 的同化作用。Pananti 等认为,应用孕酮类激素后,蛋白质、热量及钠的摄取均有增加,正氮平衡的增加尤为明显^[5]。Loprinzi 等用双能 X 线吸收仪对服用 MA 的患者行整体扫描,发现 MA 所致体重增加主要是机体组织成份,特别是脂肪组织的实质性增加^[6]。多数学者还认为,MA 可抑制干细胞的有丝分裂活性及分化,使这些细胞处于静止的 G₀ 期,故可保护它们免受抗癌药的攻击^[7]。亦有学者认为,加用孕酮可使外周粒细胞数增加,骨髓内粒细胞进入到外周

2.1 疗效 MA 组患者的食欲、食量和体重增加,与对照组有非常显著性差异($P < 0.01$),见表 2、表 3;出现胃肠道反应和白细胞降低者,MA 组少于对照组($P < 0.05$),见表 4。

表 2 两组患者治疗前后食欲、食量的改变[n(%)]

	MA 组(n=46)	对照组(n=46)	P	
食欲	上升	24(52.2)	3(6.5)	<0.01
	无变化	18(39.1)	17(37.0)	
	下降	4(8.7)	26(56.5)	
食量	增加	22(47.8)	2(4.3)	<0.01
	无变化	18(39.1)	17(37.0)	
	减少	6(13.0)	27(58.7)	

表 3 两组患者治疗前后体质量及 KPS 积分变化[n(%)]

	MA 组(n=46)	对照组(n=46)	P	
体质量	增加	21(45.7)	6(13.0)	<0.01
	无变化	17(37.0)	15(32.6)	
	下降	8(17.4)	25(54.3)	
KPS	增加	23(50.0)	7(15.2)	<0.01
	不变	18(39.1)	23(50.0)	
	下降	5(10.9)	16(34.8)	

血中,使外周血像保持正常,因而可使化疗按计划进行,对患者的治疗有益。

本研究结果显示,单纯化疗组治疗后食欲受到影响,56.5%的患者下降,仅 6.5%食欲上升;而 MA 组 52.2%食欲上升;单纯化疗组大多数患者食量、体质量及 KPS 评分下降,骨髓抑制较严重,而 MA 组仅有少数下降,大多数上升,骨髓抑制较轻。因本组患者部分为辅助化疗,故未观察客观疗效。

[参考文献]

[1] 李京,黎杏群,李家邦,等.扶正保真汤对放、化疗患者生活质量的影响[J].浙江中医学院学报,2000,24(3):23-25.
 [2] Lelli G, Angelelli B, Giambiasi ME, et al. The anabolic effect of high dose medroxyprogesterone acetate in oncology[J]. Pharmacol Res Commun,1983,15(6):561-568.
 [3] Dewys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients[J]. Am J Med,1980,69(2):491.
 [4] Splinter TA W. Cachexia and cancer. A clinician's review[J]. Ann Oncol,1992,3(Spl 3):25.
 [5] Pananti F, Camggic C, Strocchi E. High doses of MPA in oncology. Problems, doubts and certainties[J]. Edizioni Medice Scientifiche Pavia(Italy),1988,1(suppl 1):31.
 [6] Loprinzi CL. Body composition changes in patients who gain weight while receiving megestrol acetate[J]. Clin Oncol,1993,11(1):152.
 [7] Tche medyan NS, Hariri L, Siau J, et al. Megestrol acetate in cancer anorexia and weight loss[J]. Cancer,1992,69(5):1268.

(收稿日期:2004-02-26)