

放疗联合厄洛替尼治疗非小细胞肺癌的临床研究

梁献伟 张楠 李秀莉 马志乾 王敬然 张富同 安永辉

【摘要】 目的 观察放疗联合厄洛替尼治疗晚期非小细胞肺癌的近期疗效及临床获益效果。**方法** 40 例晚期非小细胞肺癌患者均有组织病理学或细胞学诊断及可评价的客观指标。20 例(联合组)采用厄洛替尼 150 mg/d 口服治疗,同时给予同步放射治疗,常规放射治疗 6 000 cGy/30 d。20 例(放疗组)采用单纯放射治疗,常规放射治疗 6000 cGy/30 d。**结果** 40 例全部完成治疗,联合组完全缓解(CR)4 例,部分缓解(PR)10 例,总有效率(CR + PR)为 70%,1 年和 3 年生存率和中位生存期联合组分别为 72%,38% 和 26.3 个月。单纯放疗组 CR 1 例,PR 7 例,总有效率(CR + PR)40%,1 年和 3 年生存率和中位生存期分别为 56%,22% 和 16.6 个月。2 组疗效差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 放疗联合厄洛替尼是治疗晚期非小细胞肺癌患者的有效方案,能缓解症状,改善生活质量,延长生存期。

【关键词】 放疗;厄洛替尼;晚期非小细胞肺癌

【中图分类号】 R 730.55;R 979.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002-7386(2010)24-3474-02

肺癌在全球范围严重威胁人类健康,非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)约占 75%,其中 70%~80% 的患者就诊时已属于Ⅲb 期或Ⅳ,失去了手术机会。放射治疗是主要的治疗手段,单纯放疗对局部控制肿瘤有一定效果,但由于肿瘤细胞遗传特性改变、肿瘤细胞处于细胞周期的不同时期以及肿瘤组织内乏氧,使得肿瘤组织内存在对放疗不敏感的细胞群,可导致单纯放疗的失败。目前分子靶向治疗的兴起为非小细胞肺癌的治疗提出了新的路径。厄洛替尼(erlotinib, Tarceva)为一种口服的喹唑啉衍生物,是目前国际上著名的肺癌分子靶点药物。国外大宗临床试验研究证明,厄洛替尼作为晚期非小细胞肺癌(NSCLC)二、三线用药,可提高临床治疗有效率及延长患者生存时间^[1]。我科对放疗联合厄洛替尼治疗晚期非小细胞肺癌进行了研究,取得了较好的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2005 至 2009 年我院晚期 NSCLC 患者 40 例,均经病理学或细胞学证实。入组前签署知情同意书,其中男 28 例,女 12 例;年龄 45~72 岁,平均年龄 58 岁;鳞癌 22 例,腺癌 18 例。根据国际 TNM 分期标准^[2],病期为Ⅲa 15 例,Ⅲb 16 例,Ⅳ9 例,肝肾功能、血象及心电图正常,有可测量病灶,预计生存期超过 3 个月以上,近 4 周内未做任何抗肿瘤治疗,卡氏评分 ≥ 70 分。40 例随机分为联合组和放疗组,每组 20 例。2 组一般资料具有均衡性。

1.2 治疗方法 放射治疗常规分割治疗,照射野包括原发灶、转移淋巴结和区域淋巴引流区照射,有锁骨上淋巴结转移者加锁骨上野,200 cGy/1 次,1 次/d。前后对穿照射 4 000 cGy 后改野避脊髓角度照射(照射野仅包括原发灶和转移淋巴结),总 DT 6 000 cGy/30 d。厄洛替尼口服 150 mg/d,在应用过程中,除非出现不可耐受的不良反应或病情进展,否则厄洛替尼不可停药。

1.3 评价标准 放疗结束后 1~2 个月行胸部 CT 检查,将其与首次放疗定位 CT 所示的病灶大小比较,按 WHO 通用的疗效评价标准,分为完全缓解(CR),部分缓解(PR),稳定(SD),进展(PD),有效率为(CR + PR)。生存期自治疗开始至死亡或末次随访时间。

1.4 统计学分析 应用 SPSS 13.0 统计软件,计数资料采用 χ^2 检验,生存率采用 Kaplan-Meier 方法计算和 Logrank 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期有效率 联合组总有效率为 70%,单纯放疗组总有效率为 40%,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组近期疗效的比较 $n = 20$, 例(%)

组别	CR	PR	SD	PD	总有效率(%)
联合组	4(20.0)	10(50.0)	4(20.0)	2(10.0)	70.0
放疗组	1(5.0)	7(35.0)	8(40.0)	4(20.0)	40.0*

注:与联合组比较, * $P < 0.05$

2.2 生存率 所有病例随访 3 年以上,无失访者。1 年和 3 年生存率和中位生存期联合组分别为 72%,38% 和 27.1 个月。单纯放疗组分别为 56%,22% 和 18.2 个月。2 组差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图 1。

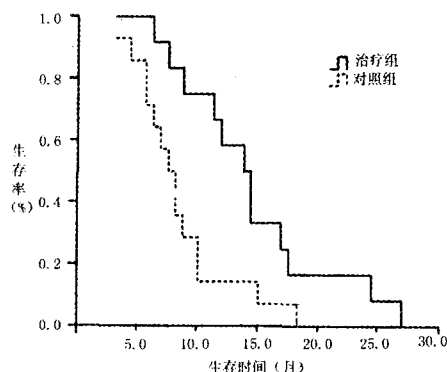


图 1 2 组生存时间与生存率比较

3 讨论

长期以来放射治疗一直是局部晚期 NSCLC 的标准治疗方法,但其治疗效果尚不尽如人意,其原因主要是局部复发和远处转移。其原因可能在于常规放疗不能有效地将剂量集中于靶区内,周围器官受量较高,总的量难以提高;其次是由于肿瘤组织内存在对放射线照射抗拒的乏氧细胞,在常规放疗剂量治疗时,这部分细胞不易被杀死,成为肿瘤治疗后复发和转移的潜在根源^[3]。因此,如何减轻晚期非小细胞肺癌患者的症状,改善生活质量,延长生存期,成为目前日益解决的问题。

由于 EGFR 在 NSCLC 中高表达^[4,5],近年来研发和应用的小分子 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂给晚期 NSCLC 治疗带来新的选择。Erlotinib 是一种 I 型人表皮生长因子受体 (HER1/EGFR) 酪氨酸激酶抑制剂^[6]。通过在细胞内与三磷酸腺苷竞争结合受体酪氨酸激酶的胞内区催化部分,抑制磷酸化反应,从而阻滞向下游增殖信号传导,抑制肿瘤细胞配体依赖或配体外依赖的 HER1/EGFR 的活性,达到抑制癌细胞增殖作用^[7,8]。

本研究中,放疗联合厄洛替尼组总有效率为 70%,单纯放疗组总有效率为 40%。联合组 1 年和 3 年生存率和中位生存期联合组分别为 72%,38% 和 26.3 个月。单纯放疗组 1 年和 3 年生存率和中位生存期分别为 56%,22% 和 16.6 个月。该结果提示放疗联合厄洛替尼与单纯放疗比较更能有效提高肿瘤局部的控

制率,延长患者的生存期,这可能与联合治疗不仅提高了肿瘤的放射敏感性,而且使转移灶能得到及早的治疗有关。

参考文献

- 1 罗俊华,李娟.厄洛替尼治疗老年晚期 NSCLC 的临床观察.肿瘤防治研究,2009,36:244-246.
- 2 孙燕,周际昌主编.临床肿瘤内科手册.第 4 版.北京:人民卫生出版社,2003,274-276,106-107.
- 3 Toma-Dasu I, Dasu A, Karlsson M. The relationship between temporal variation of hypoxia, polarographic measurements and predictions of tumor response to radiation. Phys Med Biol, 2004, 49:4463-4475.
- 4 Fontanini G, De Laurentiis M, Vignati S, et al. Evaluation of epidermal growth factor-related growth factors and receptors and of neoangiogenesis in completely resected stage I - III A non-small-cell lung cancer: amphiregulin and microvessel count are independent prognostic indicators of survival. Clin Cancer Res, 1998, 4:241-249.
- 5 Rusch V. Overexpression of the epidermal growth factor receptor and its ligand transforming growth factor alpha is frequent in respectable non-small cell lung cancer but does not predict tumor progression. Clin Cancer Res, 1997, 3:515-522.
- 6 马艳杰,毛燕欣.盐酸厄洛替尼.中国新药杂志,2007,16:903-904.
- 7 De Jager J, Stebbing J. Erlotinib or capecitabine with gemcitabine in pancreatic cancer. Future Oncol, 2006, 2:161-163.
- 8 Lynch T Jr, Kim E. Optimizing chemotherapy and targeted agent combinations in NSCLC. Lung Cancer, 2005, 50:S25-32.

(收稿日期:2010-06-29)

· 论著 ·

止血绫在肝切除创面处理中的应用

毕杰 乔谦 张志强 刘文松 蔡兵

【摘要】 目的 研究可吸收止血绫在肝切除创面处理中的止血效果。**方法** 随机将 53 例肝占位病变行肝切除患者以创面有无使用止血绫分为 A 组(使用止血绫)、B 组(未使用止血绫),记录术后 24、48、72 h 腹腔引流量等指标,观察比较 2 组间术后引流量的差异和并发症发生率。**结果** A 组术后 24、48、72 h 腹腔引流管引流量明显小于 B 组($P < 0.05$);B 组术后腹腔出血、胆漏、膈下积液并发症发生率较高。**结论** 肝切除创面处理中应用可吸收止血绫具有良好的止血作用,能明显减少术后创面渗血、渗液。

【关键词】 肝切除术;创面处理;可吸收止血材料

【中图分类号】 R 657.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002-7386(2010)24-3475-02

出血、胆漏等是肝切除术后常见的并发症,肝创面术中处理方法将直接影响患者手术效果与术后恢复情况。本文通过分析比较 2007 年 5 月至 2010 年 6 月间本院行肝切除术的 53 例住院患者临床资料,探讨可吸收止血绫在肝切除创面处理中的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入对象均为拟行肝切除术治疗的肝癌、肝

血管瘤等肝脏占位病变的患者,其中男 29 例,女 24 例;年龄 24~71 岁,平均年龄(50 ± 12)岁。入选者同时符合以下条件:(1)具有肝切除手术适应证;(2)心、肺、肾功能正常;(3)肝功能为 Child-Pugh A 级或 B 级;(4)凝血酶原时间延长 ≤ 4 s;(5)肝切除术后仅有一个创面。按肝切除后创面面积大小分层随机方法,以 40 cm^2 为界,分别将创面 $\leq 40 \text{ cm}^2$ 和创面 $> 40 \text{ cm}^2$ 的患者随机分配到观察组。常规手术方法加电凝止血后,以肝创面有无可吸收止血绫贴敷分成 2 组,其中 A 组(27 例)为止血绫贴敷组, B 组(26 例)为无止血绫贴敷组。材料选用北京泰科博曼医疗器械有限公司的可吸收性止血绫(TISTAT),规格为 $5 \text{ cm} \times 8 \text{ cm}$ 。2 组在年龄、性别间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

作者单位:214023 江苏省无锡市,南京医科大学附属无锡市人民医院

通讯作者:蔡兵,214023 南京医科大学附属无锡市人民医院;

E-mail:caibing@wuxiph.com