

吉非替尼与含铂方案治疗晚期非小细胞肺癌的对照分析

王开云 徐城林 周云萍 张鑫 田智萍 熊婧

四川攀枝花市第二人民医院, 四川 攀枝花 617068

【摘要】 目的: 对照分析吉非替尼与含铂方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效及不良反应、社会效益。方法: 随机选择 40 例晚期非小细胞肺癌内科初治患者, 非随机分为甲乙两组各 20 例, 甲组给予吉非替尼 250 mg 口服 1 次/天治疗; 乙组给予含铂方案 TP (紫杉醇 + 顺铂) 治疗, 一个月后评价疗效, 病情进展则停止治疗, 并详细记录不良反应。结果: 甲组: 20 例中症状完全或明显缓解 16 例, 多在用药 1 周后见效, 临床受益率为 80.0% (16/20)。腺癌 16 例, CR2 例, PR8 例, SD5 例, PD1 例, 有效率 (CR PR) 为 62.5% (10/16); 鳞癌 4 例, SD2 例, PD2 例。总有效率为 50.0% (10/20)。中位无进展时间为 9 个月, 一年生存为 45.0% (9/20)。不良反应, 主要为痤疮样皮疹、恶心及腹泻。治疗检查费用: 人均约 2500 元/月。乙组: 20 例中症状完全或明显缓解 15 例, 多在用药 2 周后见效, 临床受益率为 75.0% (15/20)。腺癌 16 例, CR2 例, PR7 例, SD6 例, PD1 例, 有效率 (CR PR) 为 56.3% (9/16); 鳞癌 4 例, SD2 例, PD2 例。总有效率为 45.0% (9/20)。中位无进展时间为 8 个月, 一年生存为 40.0% (8/20)。不良反应, 主要为恶心呕吐、食欲下降及脱发。治疗检查费用: 人均约 5500 元/月。结论: 吉非替尼治疗中晚期非小细胞肺癌, 尤其是肺腺癌疗效确切, 毒性反应较含铂方案轻, 医疗费用较低, 社会效益明显, 值得临床一线推荐治疗晚期肺腺癌。

【关键词】 吉非替尼; 含铂方案; 晚期非小细胞肺癌; 临床疗效; 社会效益

【中图分类号】 R730.55

【文献标识码】 A

【文章编号】 1007-8517 (2012) 15-0029-02

Gefitinib and cisplatin in the treatment of advanced non-small cell lung cancer: a comparative analysis

Wang Kai-yun, Xu Cheng-lin, Zhou Yun-ping, Zhang Xin, Tian Zhi-ping, Xiong Jing

Panzhihua Second People's Hospital in Sichuan province, Panzhihua 617068, China

Abstract: Purpose-control analysis of efficacy of non-erlotinib and Platinum containing regimens in advanced non-small cell lung cancer; a clinical efficacy and side effects, social benefit. Method of random selection of 40 cases with advanced non-small cell lung cancer patients with newly diagnosed medical, non-randomly divided into two groups of 20 cases, gefitinib group a given 250 mg orally 1 time/day treatment; b containing cisplatin TP (Taxol + cisplatin) treatment, one month after the evaluation of efficacy, disease progress to stop treatment and detailed record of adverse reactions. Results of Group: 20 cases symptoms completely or significantly ease in 16 cases, 1 week after the results of drug use, clinical benefit rate (80%). Adenocarcinoma in 16 cases, CR2, PR8 example, SD5, PD1, efficiency (CR PR) (62.5%), 4 cases of squamous cell carcinoma, SD2, PD2 cases. Total effective rate (50%). No progress in time for 9 months, one year survival (45%). Adverse events, mainly for acne-like skin rash, nausea and diarrhoea. Treatment expenses: per capita of about \$ 2, 500 per month. Group b: 20 cases symptoms completely or significantly ease in 15 cases, medication after 2 weeks of work, clinical benefit rate (75%). Adenocarcinoma in 16 cases, CR2, PR7, SD6, PD1, efficiency (CR PR) (56.3%), 4 cases of squamous cell carcinoma, SD2, PD2 cases. Total effective rate (45%). No progress in time of 8 months, one year survival (40%). Adverse reactions, mainly nausea, vomiting, appetite and hair loss. Treatment expenses: about \$ 5, 500 per person per month. Conclusion of gefitinib in the treatment of advanced non-small cell lung cancer, particularly lung cancer compared with cisplatin in good efficacy, toxicity is light, lower medical expenses, social benefits clearly, it is worth recommending.

Key words: Gefitinib; Containing cisplatin; Advanced non-small cell lung cancer; Clinical effects; Social benefits

目前, 分子靶向药物治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究实验室研究均已取得了前所未有的进展, 其中吉非替尼作分子靶向药物的代表尤其引人关注。我们自 2008 年 7 月至 2011 年 8 月随机选择 40 例晚期非小细胞肺癌内科初治患者, 非随机分为甲乙两组各 20 例, 甲组给予吉非替尼, 乙组给予含铂方案 TP (紫杉醇 + 顺铂) 治疗, 现将相关情况报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选择 40 例患者均经细胞学或组织病理学及影像等资料证实为晚期非小细胞肺癌, 因发现较晚均尚未行放化疗等治疗。入选病例的所有患者治疗前均接受全面检查, 资料齐全。40 例患者非随机分为甲乙两个实验组。其中: 甲组腺癌 16 例, 鳞癌 4 例。男性 6 例, 不吸烟 4 例均为腺癌, 吸烟 2 例, 均为鳞癌; 女性 14 例, 均非吸烟, 腺癌 12 例, 鳞癌 2 例。IIIB 期 9 例, IV 期 11 例, 其中肝转移 1 例, 肾上腺转移 2 例, 骨转移 4 例, 脑转移 3 例, 同侧非原发肿瘤所在叶的其他肺叶或对侧肺转移 5 例。

年龄 42~81 岁, 平均 61 岁。ECOG 评分 0~2 分 14 例, 3 分 6 例。乙组腺癌 16 例, 鳞癌 4 例。男性 7 例, 不吸烟 6 例均为腺癌, 吸烟 1 例 (鳞癌); 女性 13 例, 均非吸烟, 腺癌 10 例, 鳞癌 3 例。IIIB 期 10 例, IV 期 10 例, 其中肝转移 2 例, 肾上腺转移 1 例, 骨转移 5 例, 脑转移 2 例, 同侧非原发肿瘤所在叶的其他肺叶或对侧肺转移 3 例。年龄 40~84 岁, 平均 63 岁。ECOG 评分 0~2 分 15 例, 3 分 5 例。

1.2 用药方法 甲组: 吉非替尼片 250mg, 1 次/d 于餐后 1 h 服用, 连服一个月后复查评价疗效, 病情进展或出现不可耐受的副作用时停用。乙组: 紫杉醇 175mg/m² ivgtt (3h), 第 1 天顺铂 75mg/m² ivgtt; 第 1 天 (水化) 治疗。一个月后复查评价疗效, 病情进展或出现不可耐受的副作用时停用。

1.3 评价方法 根据 RECIST 标准对客观缓解率进行评价^[1], 分为完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR)、疾病稳定 (SD) 和疾病进展 (PD)。生存时间指确诊至死亡或未次失

访时间。

2 结果

2.1 症状缓解情况 甲组: 20 例中, 16 例患者治疗后症状完全或明显缓解, 包括咳嗽、胸闷、疼痛、精神、饮食、体力等, 多在用药 1 周后见效, 临床受益率为 80.0% (16/20)。乙组: 20 例中, 15 例患者治疗后症状完全或明显缓解, 多在用药 2 周后见效, 临床受益率为 75.0% (15/20)。

2.2 客观疗效 甲组入选病例中: 腺癌 16 例, CR2 例, PR8 例, SD5 例, PD1 例, 有效率 (CR PR) 为 62.5% (10/16); 鳞癌 4 例, SD2 例, PD2 例。总有效率为 50.0% (10/20)。中位无进展时间为 9 个月, 一年生存为 45.0% (9/20)。乙组入选病例中: 腺癌 16 例, CR2 例, PR7 例, SD6 例, PD1 例, 有效率 (CR PR) 为 56.3% (9/16); 鳞癌 4 例, SD2 例, PD2 例。总有效率为 45.0% (9/20)。中位无进展时间为 8 个月, 一年生存为 40.0% (8/20)。

2.3 不良反应 甲组 20 例中, 出现痤疮样皮疹伴瘙痒 9 例, 发生率为 45.0% (9/20), 经积极处理好转, 不影响继续治疗; 轻度恶心 7 例, 发生率为 35.0% (7/20), 不影响继续治疗; 轻中度腹泻 6 例, 发生率为 30.0% (6/20), 部分进行对症处理不影响继续治疗。未发现肝功能损害, 肺间质纤维化等。乙组 20 例中, 出现中重度恶心呕吐 13 例, 发生率为 60.0% (12/20), 积极对症处理后好转, 未影响继续治疗; 出现明显食欲下降 11 例, 发生率为 55.0% (11/20), 积极对症支持治疗好转, 未影响继续治疗; 出现脱发 14 例, 发生率为 70.0% (14/20) 不影响继续治疗; 出现白细胞明显减少 7 例, 发生率为 35.0% (7/20), 积极处理后恢复, 未影响继续治疗; 出现轻中度肝功能损害 5 例, 发生率为 25.0% (5/20), 经积极治疗后好转; 未影响继续治疗。未出现呼吸衰竭、急性肝衰竭、心衰等严重不良反应。

2.4 社会效益 甲组患者一般不需住院治疗, 相关指标门诊复查, 治疗检查费用: 人均约 2500 元/月。乙组患者治疗期间均需住院, 治疗检查费用: 人均约 6500 元/月。

3 讨论

3.1 吉非替尼 (Gefitinib, Iressa, ZD1839) 为选择性表皮生长因子受体 (EGFR) 酪氨酸激酶抑制剂, 为苯胺唑啉化合物, 可选择性抑制酪氨酸激酶活化, 从而抑制 EGFR 激活, 抑制细胞周期进程的失控, 加速细胞凋亡, 抗血管

形成、肿瘤侵袭及转移等^[2]。一项吉非替尼和安慰剂治疗晚期非小细胞肺癌的大型 III 期临床试验 ISEL 结果中亚组分析, 东方人群有明显生存优势, 女性、不吸烟、腺癌、PS 评分好的疗效较好^[3]。吉非替尼治疗局部晚期或转移性非小细胞肺癌在中国注册的临床试验, 对化疗失败者接受吉非替尼治疗的有效率为 27%, 中位生存期为 10 个月, 安全性好^[4]。吉非替尼的有效率与 EGFR 的表达水平无关, 与 EGFR 基因高拷贝数尤其是 EGFR 基因 18、19、21 外显子点突变有关。EGFR 突变在支气管肺泡癌中最高, 其次为传统的腺癌, 多变量分析与支气管肺泡癌类型、不吸烟和女性成独立相关性^[2]。

3.2 本试验病例数量较少, 较多的选择了优势人群 (以肺腺癌为主), 无免疫组化分析结果指导, 结果甲乙两组治疗临床症状缓解情况及疗效评价虽然无明显差异, 但甲组有效率为 50.0% (10/20), 中位无进展时间为 9 个月, 一年生存为 45.0% (9/20), 说明吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌, 尤其是肺腺癌疗效确切。

3.3 晚期非小细胞肺癌患者常因化疗不良反应严重及治疗费用昂贵而放弃治疗造成患者生存期缩短、痛苦增加。本实验说明使用吉非替尼较含铂方案治疗晚期非小细胞肺癌不良反应轻微、患者治疗痛苦减少、治疗费用明显减少。

综上: 吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌, 尤其是肺腺癌疗效确切, 不良反应轻微, 社会经济效益明显, 值得临床一线推荐治疗晚期肺腺癌。如能做到以下两方面更好: ①EGFR 突变检测得到普遍性推广应用; ②国内自主生产吉非替尼并纳入基本医疗保险药品目录。

参考文献

- [1] 孙燕, 石远凯. 临床肿瘤内科手册 [M]. 人民卫生出版社, 2008: 153.
- [2] 蒋国栋, 李进, 马军. 中国临床肿瘤学教育专辑 (2008) [M]. 中国协和医科大学出版社, 2008: 12-14.
- [3] Thatcher N, Chang A, Parikh P, et al. Gefitinib plus best supportive care in previously treated patients with refractory advanced non-small-cell lung cancer: results from a randomised, placebo-controlled, multicentre study (Iressa Survival Evaluation in Lung Cancer). Lancet, 2005, 366: 1527-1537.
- [4] 管忠震, 张力, 李龙芸, 等. 吉非替尼治疗局部晚期或转移性非小细胞肺癌在中国的临床研究 [J]. 癌症, 2005, 24 (8): 980-984.

(收稿日期: 2012.06.11)

(上接第 28 页)

于护理科研成果突出者给予必要的奖励。积极引进外援, 邀请专家进行指导, 帮助确定研究方向和课题设计。创造计划鼓励更多的护理人员参与科研, 参加各种学术交流, 活跃学术气氛, 形成良好的科研环境。

4.3 提高整体素质和科研能力 ①开展各种形式的护理专业再教育, 掌握科研的相关知识, 尤其是护理研究、流行病学、医学统计学、论文撰写技巧等, 提高护士群体的科研素质。②鼓励查新, 重视信息的作用。为使护理科研具有先进性、创新性、避免重复研究, 在立题前必须检索^[6]。在护理人员中普及文献检索的基本理论、基本方法、常用途径和计算机数据库检索等有关知识的学习。鼓励护士经常阅读, 参加各种护理学术交流会, 开阔视野、把握信息、充实知识, 提高科研水平。③在日常实践中培养护士的知识积累技能。在临床实践中注意观察, 积极挖掘科研题材, 及时收集资料, 从个案病例的采集到护理方法的改进和创新, 再到护理问题的前瞻性研究, 逐步增加护士知识积累,

拓宽科研选题。④鼓励护士日常反复练笔, 强化护理理论文撰写技巧。写作初期, 可以模仿他人类似文章格式写作, 既容易把握杂志对格式的书写要求, 又能快捷的掌握论文写作的方法。逐渐经验成熟后, 再进行科研论著的规范化写作。

参考文献

- [1] 李晓慧, 吕久余. 护理科研概述 [J]. 现代护理, 2004, 10 (5): 489.
- [2] 吴健, 王玲勉, 孙印臣. 护理科研方法及其存在问题探析 [J]. 解放军护理杂志, 2003, 20 (11): 79.
- [3] 留雪琴, 陈玉平. 护理人力资源短缺现状研究 [J]. 中华护理杂志, 2004, 39 (12): 928.
- [4] 江晓滨, 阳华, 路敏华等. 上海市二三级医院护理人员学历水平调查 [J]. 中国医院管理, 2002, 22 (12): 50.
- [5] 沈黎, 高丛菊. 护理论文写作的规范化问题 [J]. 现代护理, 2003, 9 (7): 573.
- [6] 袁长荣, 陈晓英, 师晓宁等. 循证思维对提高护士科研能力的调查分析 [J]. 解放军护理杂志, 2003, 20 (12): 74.

(收稿日期: 2012.06.19)