

易瑞沙治疗一线和化疗失败后晚期非小细胞肺癌临床观察^①

薛红

(辽宁省大连市第三人民医院 辽宁大连 116033)

【摘要】目的 观察易瑞沙治疗一线和化疗失败后晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效及毒副反应。**方法** 45例一线和化疗失败后晚期NSCLC患者接受易瑞沙治疗,250mg口服,每日1次,直至出现病情进展或副作用不能耐受而中止治疗,或患者要求退出。2个月对所有患者进行疗效及毒副反应评价。**结果** 本组45例患者均可评价疗效,总疾病控制率(CR+PR+SD)55.6%(25/45),其中一线治疗组50.0%(10/20);化疗失败组60.0%(15/25);2组疾病控制率经统计学比较无显著差异。主要毒副反应为皮疹、腹泻。皮疹一线治疗组(8/20)40.0%,化疗失败组(11/25)44.0%,经统计学比较无显著差异;腹泻一线治疗组(4/20)20.0%,化疗失败组(7/25)28.0%,经统计学比较无显著差异。其他毒副反应占11.1%(5/45),包括恶心、呕吐4.4%(2/45),食欲下降4.4%(2/45),轻度转氨酶升高2.2%(1/45),所有反应经对症处理均可耐受。**结论** 易瑞沙治疗晚期NSCLC疗效肯定,可改善生存质量,毒副反应轻微,一线治疗及化疗失败后治疗疗效无差异。可作为晚期NSCLC的一线用药或化疗失败后的二、三线选择。

【关键词】 易瑞沙 晚期非小细胞肺癌 疗效

【中图分类号】 R734

【文献标识码】 A

【文章编号】 1674-0742(2010)06(a)-0001-02

【Abstract】Objective To evaluate Clinical benefit response, tolerability and safety profile of single agent iressa(Gefitinib, ZD1839) in Chinese patients for the first time and failing to chemoradiotherapy were treated with advanced nonsmall cell lung cancer(NSCLC). **Methods** Forty-five non small cell lung cancer patients who were first time therapy and failure to chemoradiotherapy, All patients were given Iressa 250 mg once a day until disease progression was noted, or given up by patients. Clinical benefit response, tumor therapeutic effect and adverse effect were evaluated after 2 months. **Results** Forty-five patients who had iressa more than 2 month were evaluated for response rate and toxicity. Total disease control rate(CR+PR+SD) were 55.6%, (25/45) Among patients of first time therapy were 50.0%(10/20), failure to chemoradiotherapy were 60.0%(15/25), For the two group diseases, There were no obvious difference in statistics of control rate. The main Drug related adverse reaction were skin rash and diarrhea, skin rash were (4/20) 20.0% for the group of first time therapy and (11/25) 44.0% failing to chemoradiotherapy were treated, Diarrhea were (4/20) 20.0% for the group of first time therapy and (7/25) 28.0% failing to chemoradiotherapy were treated, There were no obvious difference in statistics of control rate. Other Drug related adverse reactions were 11.1%(5/45), including nausea were 4.4%(2/45), appetite reducing were 4.4%(2/45), Slight enhancement of aminotransferase were 2.2%(1/45), All response may tolerant after suiting the remedy to the case. **Conclusion** Iressa is active in Chinese patients with NSCLC to the terminal patients, It is well tolerated with minimal side effects. Survival quality may be improved, There were no obvious curative effect difference for the first time therapy and failure to chemoradiotherapy, It can be choosen to the terminal patients for the first time and failing to chemoradiotherapy were treated.

【Key Words】 Iressa; Advanced non-small cell lung cancer; Therapeutic effect

肺癌是目前发病率及死亡率最高的恶性肿瘤,而非小细胞肺癌约占肺癌总数的80%以上,其中大多数患者确诊时即为晚期,已失去手术治疗的机会。虽然目前化疗、放疗等治疗方案的运用取得了一定的效果,但肺癌总的5年生存率只有12%~15%,晚期NSCLC的中位生存期仅为8~10个月^[1],预后不尽人意,且近年无显著突破,其疗效已达平台期。近年来各种针对癌基因靶点的分子靶向治疗药物应运而生,表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(EGFR~TKI)易瑞沙(Iressa,阿斯利康公司)是当前应用较广泛的分子靶向治疗药物。我科对45例晚期NSCLC应用易瑞沙治疗,取得较好疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2004年1月至2008年1月在我科治疗的45例Ⅲb~Ⅳ期NSCLC

患者,均经组织细胞学确诊;有可测量或可评价的肿瘤病灶;治疗期间不使用其他抗肿瘤药物治疗,但可接受止痛、镇咳等对症治疗;其中男24例,女21例,年龄42~82岁,中位年龄58岁。腺癌28例,鳞癌8例,细支气管肺泡癌占7例,腺鳞癌2例,25例接受过含铂方案的化疗,平均4.3次。20例不耐受或不愿意接受化疗而要求直接口服易瑞沙。既往接受过手术21例,接受放疗12例。

1.2 治疗方法

患者入组前1个月均未行全身化疗,口服易瑞沙250mg/d,直至出现病情进展或副作用不能耐受而中止治疗,或患者要求退出。2个月对所有患者进行疗效及毒副反应评价。

1.3 疗效评价

客观疗效参照NCI实体肿瘤客观疗效评定标准(2000年)^[2]分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD),有效率为

①通讯作者简介:薛红,女,1966~,辽宁大连,大学本科,副主任医师,主要从事肿瘤综合治疗的临床工作。

CR+PR,总的疾病控制率为CR+PR+SD。症状评定包括治疗前肿瘤相关症状,如咳嗽、胸闷、气短、疼痛、疲乏、食欲及咯血等,根据每次随诊主诉及对症治疗变化情况(如止痛药用量和吸氧等)评价,症状减轻或消失定义为症状缓解。体力状况评定按照Karnofsky评分标准,治疗前及治疗4周后各记录1次。

1.4 统计学方法

采用 χ^2 检验 $P<0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效

本组45例患者均可评价疗效,CR0例,PR12例,SD13例,PD20例,有效率(CR+PR)为26.7%(12/45),总疾病控制率(CR+PR+SD)55.6%(25/45)。其中一线治疗组CR0例,PR5例,SD5例,疾病控制率(CR+PR+SD)50.0%(10/20);化疗失败组CR0例,PR7例,SD8例,疾病控制率(CR+PR+SD)61.0%(15/25),2组疾病控制率经统计学比较无显著差异($P>0.05$)。

2.2 症状评定

45例全部可评价疗效,起效时间从4~30d不等,平均起效时间为7.2d。治疗后30d疾病相关症状缓解率53.3%(24/45)。治疗后症状改善情况:胸闷咳嗽改善率24.4%(11/45),疼痛改善率25.0%(4/16),睡眠改善率30.0%(6/20),乏力改善率27.5%(11/40)。

2.3 体力状况评分

45例患者治疗前总分数2225分,人均50分;治疗后总分数2700分,人均60分。较治疗前人均提高10分。

2.4 毒副反应

主要毒副反应为皮疹及腹泻,皮疹一线治疗组(8/20)40.0%,化疗失败组(11/25)44.0%,经统计学比较无显著差异($P>0.05$);腹泻一线治疗组(4/20)20.0%,化疗失败组(7/25)28.0%,经统计学比较无显著差异($P>0.05$),其他毒副反应占11.1%(5/45),包括恶心、呕吐4.4%(2/45),食欲下降4.4%(2/45),轻度转氨酶升高2.2%(1/45),所有反应经对症处理均可耐受,无一例因不良反应而中断治疗或死亡。

3 讨论

易瑞沙是喹唑啉类表皮生长因子受体(EGFR)酪氨酸激酶抑制剂,通过竞争性结合ATP来抑制EGFR细胞内的酪氨酸激酶域的自磷酸化作用,阻断了下游信号的传递,从而达到抑制肿瘤血管生成、细胞增殖、侵袭以及转移,促进细胞凋亡的治疗作用^[3],在NSCLC中EGFR表达率为40%~80%。而且其过度表达提示预后不良^[4]。我们应用易瑞沙单药治疗晚期NSCLC45例,总疾病控制率达55.6%(25/45),其中一线治疗组疾病控制率达50.0%(10/20),化疗失败组疾病控制率60.0%(15/25),2组疾病控制率经统计学比较无显著差异。45例NSCLC治疗后KPS评分较治疗前改善。口服易瑞沙最常见的不良反应是皮疹、腹泻、其

次是恶心、呕吐及厌食,所有反应经对症处理均可耐受,无一例因不良反应而中断治疗或死亡。易瑞沙治疗晚期NSCLC疗效肯定,可改善生存质量,毒副反应轻微。一线治疗及化疗失败后治疗疗效无差异,化疗不影响其疗效,且毒副反应无差异。因此,易瑞沙单药可作为晚期NSCLC的一线用药或化疗失败后的二、三线选择,其在控制肿瘤的同时,对正常组织和器官的损害性小,改变了传统化疗严重的不良反应,为晚期NSCLC患提供了新的治疗机会,值得临床进一步推广应用。

参考文献

- [1] 张康,左强,罗荣成.吉非替尼治疗36例晚期非小细胞肺癌[J].中国癌症杂志,2006,16(10):878~879.
- [2] 金懋林.最新胃癌化学治疗方案[M].北京:北京科学技术出版社,2003:78~84.
- [3] FukoukaM,Yano S,Giaccone G,et al.Final results from a phase III trial of ZD 1839(Iressa)for patients with advanced non-small cell lung cancer(IDEAL1)(abstract1188)[J].Proc Am Soc Clin Oncol,2002,21:298a.
- [4] FukoukaM,Yano S,Giaccone G,et al.Final results from a phase III trial of ZD 1839(Iressa) for patients with advanced non-small cell lung cancer (IDEAL1)(abstract1188)[J].Proc Am Soc Clin Oncol, 2002, 21:298a.Baselga J.Targeting the epidermal growth factor receptor with tyrosine kinase inhibitors:small molecules, big hopes[J].J Clin Oncol,2002,20(9):B2217~2219.

【收稿日期】2010-03-02