

切除肿瘤预后比不能切除者好，只有切除肿瘤才有可能长期生存。对于无法手术切除的患者，可行姑息性或旁路性手术，减轻梗阻症状，提高生活质量，延长生命。对不能耐受手术或已有广泛转移证据者，应禁止再行手术探查。笔者认为再手术适应证为：①首次手术时无明显转移；②残胃或吻合口复发；③出现肠道、胆道梗阻；④胃周脏器局限性浸润；⑤患者无腹水、无明显消瘦；⑥患者及家属的强烈要求。本组 52 例共行手术切除术(残胃切除或者联合脏器切除加胃周淋巴结清扫)19 例，其中行再次根治术 12 例，姑息手术 7 例。结果行再次根治术的 12 例术后 3 年生存 4 例，5 年生存 3 例；而姑息性手术 7 例术后 3 年仅生存 1 例。因此，对证实胃癌复发病例，只要有手术适应证，术中发现肿瘤无法切除，但出现吻合口或肠道、胆道梗阻，应积极行减瘤造瘘、改道等手术，尽力延长患者生命，提高生存质量。

参 考 文 献

[1] Barbour AP,Rizk NP,Gonen M,et al.Lymphadenectomy for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction(GEJ):impact of adequate staging on outcom[J].Ann Surg Oncol, 2007, 14(2):306-316.

[2] 朱正纲.胃癌术后复发的有关问题及综合治疗[J].中国实用外科杂志, 2005, 25(3):181-183.

[3] Rohatgi PR, Yao JC, Hess K, et al.Outcome of gastric cancer patients after successful gastrectomy[J].Cancer,2006, 107(11):2576-2580.

[4] 何裕隆.进展期胃癌根治术后复发的处理[J].临床外科杂志, 2005, 13(8):472-473.

[5] 刘涛.复发性胃癌的再手术治疗[J].中国医学工程, 2007, 15(5): 455-457.

(收稿: 2010-06-23)
(发稿编辑: 白兰芳)

吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌 15 例临床观察

李 廷 徐益元 於伟民 (浙江丽水市人民医院 323000)

晚期非小细胞肺癌(NSCLC)目前推荐的标准治疗方案仍然是以铂类药物为基础的联合化疗，但有效率仅有 30%~40%，中位生存期为 8~10 个月，1 年生存率 30%~40%。目前，吉非替尼主要用于晚期 NSCLC 的二、三线治疗，部分用于一线治疗。2006 年 9 月至 2009 年 9 月我院收治的 15 例晚期 NSCLC 患者应用吉非替尼，取得较好疗效，报道如下：

1 临床资料

1.1 一般资料 15 例均为我院住院的 NSCLC 患者，男性 6 例，女性 9 例；年龄 45~79 岁，中位年龄 61 岁；临床分期ⅢB~Ⅳ期；体力状况评分 1~3 分；有吸烟史 6 例。既往均接受过治疗，其中接受化疗 11 例，放疗 5 例，手术 4 例。

1.2 治疗方法 治疗前完成体格检查、血常规和肝肾功能检查，以及胸部和头颅 CT、腹部 CT/B 超、骨骼同位素等检查。给予吉非替尼 250mg 空腹口服，每日 1 次，直到疾病进展或因毒副作用不能耐受中止治疗为止。

1.3 疗效评价 治疗开始后每 4 周检查 1 次，进行初步疗效评价，如为稳定，此后每 8 周全面检查，评价疗效；如第 1 次疗效评价为进展则停药。按实体瘤治疗反应评价

标准(RECIST)评定肿瘤近期疗效，分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)和疾病进展(PD)。若评价为 CR 和 PR，需在 4 周后重新评价确认疗效。CR 加 PR 为有效。生存时间：从口服吉非替尼的第 1 天至患者死亡时间或末次随访时间。疾病进展：从第一次服用吉非替尼至原发病灶进展或有新发病灶的时间。

2 结果

15 例均可评价疗效，其中 CR 3 例，PR 6 例，SD 2 例，PD 4 例；有效率 60.0%(9/15)，疾病控制率 73.3%(11/15)，1 年生存率为 66.7%；生存时间 0.5~39 个月，中位生存期为 16 个月。不吸烟者 9 例中，CR 2 例，PR 5 例，SD 1 例，PD 1 例；女性患者 9 例中，CR 2 例，PR 5 例，SD 1 例，PD 1 例。各病理类型疗效见表 1。

表1 各病理类型疗效比较

病理类型	例数	CR	PR	SD	PD
腺 癌	11	3(3/11)	5(5/11)	1(1/11)	2(2/11)
鳞 癌	2	0	0	1(1/2)	1(1/2)
腺鳞癌	1	0	0	0	1(1/1)
肺泡细胞癌	1	0	1(1/1)	0	0

3 讨论

吉非替尼是一种口服酪氨酸激酶受体抑制药,其作用靶点为细胞内的表皮生长因子受体(EGFR)。在细胞的信号传导通路中具有十分重要的作用,该受体一旦被激活,细胞信号传导通路即启动细胞增殖、血管生成反应,最终引起肿瘤生长^[1]。吉非替尼通过阻断肿瘤细胞生长、增殖及转移中的某些信号转导通路而发挥抗肿瘤作用。它并没有像预期那样,能够通过EGFR的表达水平来预测其疗效^[2]。EGFR TKI结构域的突变是吉非替尼原发敏感的重要原因,尤其是EGFR 19外显子的缺失突变和20外显子的L858R替换突变^[3]。

吉非替尼的疗效与种族相关在IDEAL研究的亚组分析中被首次发现,102例亚裔患者有效率为27.5%,疾病控制率为70.6%,中位无进展生存期为3.8个月,中位生存期为13.8个月,1年生存率达57%^[4]。随后进行的ISEL研究^[5],比较了吉非替尼与安慰剂作为化疗失败的晚期NSCLC患者解救治疗的疗效,虽然总体人群分析是阴性结果,但同样发现亚裔亚组生存获益,并发现不吸烟亚组生存获益。随后进行的吉非替尼与二线标准化疗药物多西他赛疗效比较研究^[6-7],进一步确立了吉非替尼在晚期NSCLC二线或三线治疗的地位,同时在这些研究中发现从吉非替尼治疗获益最多的正是亚裔、腺癌、不吸烟患者。然而也有研究结果显示,在单因素分析中上述3个因素确实具有相对优势,但在多因素分析中只有腺癌是唯一的影响因素。在我国的肺癌病理学类型中,腺癌常见于不吸烟者,而我国女性多不吸烟,故不吸烟、女性可能为腺癌的相关因素而不是独立因素。

在早期进行的IDEAL-1^[8]、IDEAL-2^[9] II期临床研究结果显示,口服吉非替尼250mg/d作为晚期NSCLC治疗失败后的二线或三线解救方案治疗,其有效率分别为18.4%和12.0%,症状控制率分别为40.3%和43.1%,中位生存期分别是7.6个月和5.6个月,1年生存率分别为35.0%和27.0%。本文观察结果显示,治疗有效率达60.0%,疾病控制率73.3%,中位生存期16个月,1年生存率66.7%,疗效优于上述文献,由于病例数较少,尚需今后扩大病例数进一步研究。

参 考 文 献

[1] Albanell J, Rojo F, Averbuch S, et al. Pharmacodynamic studies of the epidermal growth factor receptor inhibitor ZD1839 in skin from cancer patients: histopathologic and

- molecular consequences of receptor inhibition [J]. *J Clin Oncol*, 2002, 20 (1): 110-124.
- [2] 徐建明, 宋三泰. 表皮生长因子受体酪氨酸激酶靶向药物与化疗联合应用的合理设计 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2004, 26 (6): 321-323.
- [3] Park K, Goto K. A review of the benefit-risk profile of gefitinib in Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer [J]. *Curr Med Res Opin*, 2006, 22 (3): 561-573.
- [4] Nishiwaki Y, Yano S, Tamura T, et al. Subset analysis of data in the Japanese patients with NSCLC from IDEAL 1 study on gefitinib [J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2004, 31 (4): 567-573.
- [5] 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) [J]. *Lancet*, 2005, 366 (9496): 1527-1537.
- [6] Maruyama R, Nishiwaki Y, Tamura T, et al. Phase III study, V-15-32, of gefitinib versus docetaxel in previously treated Japanese patients with non-small-cell lung cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26 (26): 4244-4252.
- [7] Kim ES, Hirsh V, Mok T, et al. Gefitinib versus docetaxel in previously treated non-small-cell lung cancer (INTEREST): a randomised phase III trial [J]. *Lancet*, 2008, 372 (9652): 1809-1818.
- [8] Fukuoka M, Yano S, Giaccone G, et al. Multi-institutional randomized phase II trial of gefitinib for previously treated patients with advanced non-small-cell lung cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21 (12): 2237-2246.
- [9] Kris MG, Natale RB, Herbst RS, et al. Efficacy of gefitinib, an inhibitor of the epidermal growth factor receptor tyrosine kinase, in symptomatic patients with non-small-cell lung cancer: a randomized trial [J]. *JAMA*, 2003, 290 (16): 2149-2158.

(收稿: 2010-03-23)

(发稿编辑: 杨海陆)