

吉西他滨与吉非替尼联合顺铂治疗西北区非小细胞肺癌患者的疗效分析

丁海斌 刘 敏 周永清 南 媛 李 雅

(陕西省肿瘤医院内二科 陕西 西安 710061)

摘要 目的:比较吉西他滨与吉非替尼联合顺铂治疗非小细胞肺癌的临床有效性及安全性。方法:80例非小细胞肺癌患者根据入院顺序平分为治疗组与对照组各40例,治疗组采用吉西他滨联合顺铂治疗,对照组采用吉非替尼联合顺铂治疗,对比观察两组治疗效果及存活时间。结果:经过治疗后,治疗组无完全缓解患(CR)病例,部分缓解(PR)16例,有效率(RR)40.0%;对照组无完全缓解(CR)病例,部分缓解(PR)8例,有效率(RR)20.0%。治疗组的治疗有效率明显高于对照组,两组差异有显著性意义($P<0.05$)。治疗组1年生存率为50.0%(20/40),对照组1年生存率为45.0%(18/40),两组1年生存率比较无统计学差异($P>0.05$)。治疗组在治疗中有20例患者出现不同程度的不良反应,治疗组出现23例不同程度的不良反应。两组不良反应主要为皮疹、腹泻、转氨酶升高、皮肤水泡等。两组总的不良反应发生率与各个单项不良反应发生率相比无显著性差异,具有可比性($P>0.05$)。结论:吉西他滨联合顺铂治疗非小细胞肺癌的临床有能取得更好的近期治疗效果,同时无明显不良反应,但不会提高1年生存率,值得推广应用。

关键词: 吉西他滨;吉非替尼;非小细胞肺癌

中图分类号:R734.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)21-4135-03

Analysis on the Therapy Effect of Gemcitabine-Plus-Cisplatin and Gefitinib-Plus-Cisplatin Treatment on Patients with Non-Small Cell Lung Cancer

DING Haibin, LIU Min, ZHOU Yong-qing, NAN Yuan, LI Ya

(The second internal medicine department of Shaanxi Tumor Hospital, Xi'an, 710061)

ABSTRACT Objective: To compare the effectiveness and adverse reactions of gemcitabine-plus-cisplatin and gefitinib-plus-cisplatin treatment on patients with non-small cell lung cancer. **Method:** 80 patients of non-small cell lung cancer were equally divided into two groups according to their admission order. The treatment group were applied with gemcitabine and cisplatin treatment, and the control group were applied with gefitinib and cisplatin treatment. Compare the therapy effect and survival rate between the two groups. **Results:** After treatment, there were no complete remission (CR) cases, but 16 cases in partial remission (PR) in the treatment group, with an efficiency (RR) of 40.0%; in the control group, there were also no complete remission cases but 8 cases in partial remission, with an efficiency (RR) of 20.0%. The treatment group had higher efficiency than the control group ($P<0.05$). The one-year survival rate was 50.0% (20/40) in treatment group, and 45.0% (18/40) in control group ($P>0.05$), without statistical differences. 20 cases in the treatment group had different degrees of adverse reactions, so that were 23 cases in the control group ($P>0.05$). And the adverse reactions in the two groups included rash, diarrhea, increase of transaminase and skin vesicle and so on. There were no significant differences in the total incidence of adverse reactions and incidence of each item between the two groups. So results in this study were of comparability($P>0.05$). **Conclusion:** Gemcitabine and cisplatin in the treatment of non-small cell lung cancer have better short-term effect, with no obvious side effects, but does not improve the one-year survival rate. This treatment is worth of being widely applied.

Key words: Gemcitabine; Gefitinib; Non-small cell lung cancer

Chinese Library Classification(CLC): R734.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2011)21-4135-03

前言

非小细胞肺癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,在我国发病率越来越高,已经位居我国大中型城市恶性肿瘤死因的首位^[1-2]。同时由于非小细胞肺癌患者早期临床表现没有特异性,

导致大半患者在确诊时已经属晚期,导致失去手术治疗机会,不得不进行手术治疗^[3]。在化疗药物中,吉西他滨是治疗晚期非小细胞肺癌最有效的一线药物之一^[4-5]。为了评价吉西他滨在范围太大应该是西北地区患者中的疗效与安全性,我们收集了我院从2005年12月至2010年4月收治并分别使用吉西他滨与吉非替尼联合顺铂治疗非小细胞肺癌的详细临床资料,回顾性分析评价吉西他滨的治疗作用。现报告如下。

1 临床资料

作者简介:丁海斌(1974-),男,陕西省西安市人,主治医师,本科,主要从事肿瘤化疗方面的研究。电话:13002904004,

E-mail:hyflhyf@126.com

(收稿日期:2011-06-05 接受日期:2011-06-30)

1.1 一般资料

随机选择我院从 2005 年 12 月至 2010 年 4 月收治的非小细胞肺癌患者 80 例,入选标准:经病理组织学或细胞学确诊的中晚期非小细胞肺癌患者,二线治疗;无相关药物治疗限制;患者同意;无严重并发症^[4]。其中男性 60 例,女性 20 例;年龄最小 32 岁,最大 78 岁,中位年龄 57 岁;疾病类型:鳞癌 50 例,腺癌 30 例;临床分期:III b 期 20 例,IV 期 60 例,多为晚期患者;KPS 评分 70-100 分。根据入院顺序,把上述患者平分为两组:治疗组与对照组,各 40 例,两组一般资料情况对比无显著性差异,具有可比性(P>0.05)。

1.2 治疗方法

治疗组:吉西他滨 250mg/m² 加入生理盐水 500ml,6 小时持续静脉滴注,顺铂 75mg/m² 加入生理盐水 500ml,第 1 天或分 3 天用,每 21 天重复。对照组:吉非替尼 250mg 片剂,每日 1 次,口服,顺铂 75mg/m² 加入生理盐水 500ml。疗程同治疗组。

1.3 评价指标

近期疗效评价按 RECIST 标准分为:CR:完全缓解,PR:部分缓解,SD:疾病稳定,PD:疾病进展与恶化,有效率(RR)为 CR+PR(例)/总例数×100%。远期客观疗效主要观察 1 年生存率。同时观察两组在治疗中出现的不良反应,出现明显不良反应者,按研究计划调整剂量或终止治疗^[6]。

1.4 统计方法

应用 X² 检验两组的近远期疗效及不良反应,所有数据计算用 SPSS18.0 软件进行统计分析,P<0.05 代表有显著性差异。

2 结果

2.1 近期疗效

治疗组:无完全缓解患(CR)病例,部分缓解(PR)16 例,有效率(RR)40.0%;病情稳定(SD)16 例,病情进展(PD)8 例。对照组:无完全缓解(CR)病例,部分缓解(PR)8 例,有效率(RR)20.0%,病情稳定(SD)20 例,病情进展(PD)12 例。治疗组的治疗有效率明显高于对照组,两组差异有显著性意义(P<0.05)(表 1)。

表 1 两组近期疗效对比分析(n)
Table 1 Comparison of the short-term therapy effect between the two groups(n)

组别 Groups	例数 Cases	CR	PR	SD	PD	RR
治疗组 Treatment group	40	0	16	16	8	40.0%
对照组 Control group	40	0	8	20	12	20.0%
P						<0.05

2.2 远期疗效

1 年生存率:治疗组为 50.0%(20/40),对照组为 45.0%(18/40),两组 1 年生存率比较无统计学差异(P>0.05)。

2.3 不良反应

治疗组在治疗中有 20 例患者出现不同程度的不良反应,治疗组出现 23 例不同程度的不良反应。两组不良反应主要为皮疹、腹泻、转氨酶升高、皮肤水泡等。两组总的不良反应发生率与各个单项不良反应发生率相比无显著性差异,具有可比性(P>0.05)。

3 讨论

非小细胞肺癌是常见的恶性肿瘤之一,最近研究报道显示,全世界每年新发肺癌病例 260 多万,其中 98%以上为非小细胞肺癌,死亡病例约 120 万^[7]。由于各种因素的影响,我国非小细胞肺癌的发病率和也一直呈现上升趋势,同时死亡率已经超过胃癌与乳腺癌成为了我国肿瘤患者死亡的首要原因^[7]。同时由于非小细胞肺癌患者早期临床表现没有特异性,导致大半患者在确诊时已经属晚期,导致失去手术治疗机会,不得不进行手术治疗^[7-8]。

当前对于晚期肺癌患者的治疗方案还是以化疗为主的综合治疗。在前人报道中,晚期非小细胞肺癌的标准化疗方案是以铂类为基础的联合化疗方案,特别是近年来,随着一批新型化疗药如烯紫杉醇、吉西他滨、紫杉醇等的不断开发与走向临

床,它们与铂类联合的化疗方案使晚期非小细胞肺癌患者的生存率得到了很大程度的改善^[9-10]。有学者在其研究中证实,盐酸双氟脱氧胞苷与顺铂联用的治疗方案有效率可达到 30%,中位生存期超过 9 个月,且患者有较好的耐受性。本文所选择的患者都为中晚期,所以都采用了化疗治疗,符合相关报道^[4,6]。

在化疗药物中,吉非替尼是以表皮生长因子受体为靶点的可逆性小分子酪氨酸激酶抑制剂,它作用于细胞内表皮生长因子受体酪氨酸激酶区,抑制信号传导,从而达到抑制表皮生长因子受体生物学活性,治疗恶性肿瘤的作用^[11-12]。吉西他滨为阿糖胞苷类似物,在细胞内经过脱氧胞嘧啶核苷磷酸化酶的作用,转化为双氟二磷酸脱氧胞苷和双氟三磷酸脱氧胞苷,两者通过抑制核苷酸还原酶活性,阻止脱氧核苷的产生从而干扰 DNA 的合成^[13]。有研究将吉西他滨用于晚期乳腺癌治疗,结果显示吉西他滨的最大耐受剂量为 300mg/m²,剂量限制性毒性为 III-IV 度的骨髓抑制^[14-15]。

本组结果显示,经过治疗后,治疗组无完全缓解患(CR)病例,部分缓解(PR)16 例,有效率(RR)40.0%;对照组无完全缓解(CR)病例,部分缓解(PR)8 例,有效率(RR)20.0%。治疗组的治疗有效率明显高于对照组,两组差异有显著性意义(P<0.05)。治疗组 1 年生存率为 50.0%(20/40),对照组 1 年生存率为 45.0%(18/40),两组 1 年生存率比较无统计学差异(P>0.05)。治疗组在治疗中有 20 例患者出现不同程度的不良反应,治疗组出现 23 例不同程度的不良反应。两组不良反应主要为皮疹、腹泻、转氨

酶升高、皮肤水泡等。两组总的不良反应发生率与各个单项不良反应发生率相比无显著性差异,具有可比性($P>0.05$)。

总之,吉西他滨联合顺铂治疗非小细胞肺癌的临床有能取得更好的近期治疗效果,同时无明显不良反应,但不会提高1年生存率,值得推广应用。

参考文献(References)

- [1] Stomilolo AM, Allerheiligen SBR, Pearce HL. Preclinical pharmacologic and phase I studies of gemcitabine[J]. Semin oncol, 2007, 24(2): 2-7
- [2] 郭亚鹏,曾新艳,邝世晏,等.国产多西他赛单药周剂量治疗老年晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 肿瘤药学, 2011,1(2):104-106
Guo Ya-peng, Zeng Xin-yan, Kuang Shi-yan, et al. The clinical investigation of docetaxel single and weekly administration strategy for elderly patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. Anti-tumor Pharmacy, 2011,1(2):104-106
- [3] Scagliotti GV, De Marinis F, Rinaldi M, et al. Phase III Randomized Trial Comparing Thine Platinum-Based Doublets in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer[J]. J Clin Oncol, 2010, 20(21):4285-4291
- [4] Plunker W, Huang P, Xu YZ, et al. Gemcitabine: metabolism, mechanisms of action, and self-potentiation [J]. Semin oncol, 2008, 22(11): 3-10
- [5] 杜均祥,梁翠微,彭东旭,等.晚期非小细胞肺癌应用吉西他滨维持治疗的疗效分析[J]. 肿瘤药学, 2011, 1(3): 209-211
Du Jun-xiang, Liang Cui-wei, Peng Dong-xu, et al. Evaluation of the efficacy of gemcitabine as maintenance therapy in advanced non-small cell lung cancer [J]. Anti-tumor Pharmacy, 2011, 1(3): 209-211
- [6] Huang P, Plunkett W. Induction of apoptosis by gemcitabine[J]. Semin oncol, 2009, 22(1):19-25
- [7] Langendijk H, A Rronson N K, de Jong JM, et al. The prognostic impact of quality of life assessed with the EORTC QLQ-C30 in inoperable non-small cell lung carcinoma treated with radiotherapy[J]. Radiomater Oncol, 2010, 55(1):19-25
- [8] Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumours[J]. J Natl Cancer Inst, 2010, 92:205-216
- [9] Mill AB, Hoogstraten B, Staquet M, et al. Reporting results of Cancer treatment[J]. Cancer, 2011, 47:207-214
- [10] Heinemann V, Schukz L, Issels RD. Gemcitabine: a modulator of intracellular nucleotide and deoxynucleotide metabolism [J]. Semin oncol, 2009, 22(11):118
- [11] Konstantin A, Schmid P, Bernd F, et al. Prolonged infusion of gemcitabine in stage IV breast cancer: a phase I study [J]. Anti-cancer Drugs, 2009, 10(6):525-531
- [12] Schmid P, Konstantin A, Bernd F, et al. Phase II trial of gemcitabine as prolonged infusion in metastatic breast cancer [J]. Anti-cancer Drugs, 2009, 10(7):625-631
- [13] Shimozuma K, Okamoto T, Katsumata N, et al. Systematic overview of quality of life studies for breast cancer [J]. Breast Cancer, 2009, 9(3):196-202
- [14] Aaronson NK, Cella D, Cella S, Sprangers MAG. EORTC modular approach to quality-of-life assessment in oncology [J]. J Clin Oncol, 2008, 23(2):75-96
- [15] Hilliard RE. The Effects of music therapy on the quality and length of life of people diagnosed with terminal cancer [J]. J Music Ther, 2009, 40(2):113-137