

吉西他滨或长春瑞滨联合顺铂一线治疗晚期 转移性非小细胞肺癌近期疗效分析

陈超, 陆海林, 李燕, 宁志强, 曹婷华

(江苏省苏州市吴江区第一人民医院肿瘤内科, 江苏 吴江 215200)

E-mail: hong0626@163.com

摘要: **目的** 观察吉西他滨或长春瑞滨联合顺铂一线治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的近期疗效及毒副反应。**方法** 回顾性分析我院自 2011 年 8 月 1 日~2014 年 1 月 31 日期间应用吉西他滨或长春瑞滨联合顺铂一线治疗晚期转移性 NSCLC 近期疗效及毒副反应。**结果** 共计 72 例患者纳入统计, 34 例接受吉西他滨联合顺铂化疗(GP 组), 38 例接受长春瑞滨联合顺铂化疗(NP 组), 两组患者间一般情况的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。GP 方案一线治疗晚期转移性 NSCLC 有效率略高于 NP 方案(GP 组 38.24% 比 NP 组 34.21%, $\chi^2 = 0.126$, $P = 0.723$)。两组主要毒副反应为化疗后骨髓抑制(GP 组 44.12% 比 NP 组 39.47%, $\chi^2 = 0.159$, $P = 0.690$)、恶心呕吐(GP 组 20.59% 比 NP 组 23.68%, $\chi^2 = 0.002$, $P = 0.961$), 其他毒副反应包括肝功能损害、肾功能损害、周围神经毒性、口腔黏膜炎、乏力等, 发生率低于 10.00%, 且为 I、II 度毒副反应。**结论** 吉西他滨或长春瑞滨联合顺铂一线治疗晚期转移性 NSCLC 安全有效。

关键词: 吉西他滨; 长春瑞滨; 癌, 非小细胞肺

中图分类号: R730.26

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2015)01-0039-02

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.01.015

第三次全国居民死亡原因抽样调查表明, 恶性肿瘤是城市首位死因, 占城市死亡总数 1/4, 农村为第二位死因, 占农村死亡总数的 1/5。其中肺癌已代替肝癌成为我国首位恶性肿瘤死亡原因, 占全部恶性肿瘤死亡的 22.7%^[1]。由于大多数肺癌患者就诊时已是局部晚期或有远处转移, 5 年生存率不足 20%。循证医学证据表明化疗及靶向治疗均可以延长生存, 改善生活质量。随机对照临床试验表明, 靶向药物克唑替尼、易瑞沙和特罗凯针对特定基因突变患者有效率高, 且毒副反应较少^[2-3]。然而, 这些药物价格昂贵, 个别药物尚未在国内上市, 目前临床应用有限, 大多数非小细胞肺癌(NSCLC)患者仍需采用细胞毒药物进行姑息化疗。在一般情况较好的晚期 NSCLC 患者当中, 新药联合铂类治疗的总有效率(ORR)为 25%~35%, 至疾病进展时间(TTP)为 4~6 个月, 中位生存期(MST)为 8~10 个月, 1 年生存率为 30%~40%, 2 年生存率为 10%~15%^[4]。国产吉西他滨、长春瑞滨上市已久, 价格低廉, 本院长期应用以来不良反应轻微, 患者耐受好, 化疗有效率高。现将我院 2011 年 8 月~2014 年 1 月期间应用吉西他滨或长春瑞滨联合顺铂治疗晚期转移性 NSCLC 近期疗效及毒副反应报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 入组标准: ①有明确病理诊断; ②按第七版 TNM 分期为 III b 或 IV 期; ③PS 评分 0~1; ④有可测量病灶; ⑤化疗前有增强 CT 作为基线评估, 完成 2 个周期后有增强 CT 评估近期疗效; ⑥化疗前血常规、肝肾功能、心电图无异常, 无化疗禁忌证。共计 72 例纳入统计分析, 其中女性 29 例, 男性 43 例, 患者年龄范围在 45~75 岁之间, IV 期 60 例、III b 期 12

例, 鳞癌 39 例、非鳞癌 33 例。其中, 34 例接受吉西他滨联合顺铂方案化疗(GP 组), 38 例接受长春瑞滨联合顺铂方案化疗(NP 组)。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者基本资料

组别	n	年龄	性别 (男/女)	分期 (III b/IV)	病理类型 (非鳞癌/鳞癌)
GP 组	34	60.7±1.4	20/14	5/29	15/19
NP 组	38	61.2±1.2	23/15	6/32	18/20
t/ χ^2		1.632	0.022	0.016	0.076
P		0.107	0.883	0.898	0.782

1.2 治疗方法 患者化疗前常规行胸部平扫+增强 CT、头颅上腹部平扫 CT(如怀疑脑转移进一步行头颅 MR 确认, 如怀疑肾上腺转移、肝转移进一步行上腹部增强 CT 确认)完善基线评估, 2 周期化疗后复查 CT 评估疗效, 化疗期间每周复查肝肾功能, 每 3~7 d 复查血常规。两组患者化疗前均行深静脉置管、经外周静脉穿刺植入中心静脉导管(PICC)或输液港植入术, 化疗前 30 min 予 5-HT 受体阻滞剂(帕洛诺司琼或托烷司琼)、地塞米松预防性止吐, 化疗后予甲氧氯普胺预防性止吐。GP 组: 吉西他滨 1 000 mg/m², 第 1、8 d, 顺铂 75 mg/m², 分 3 d 给予, 每 21 d 为 1 周期。NP 组: 长春瑞滨 25 mg/m², 第 1、8 d, 顺铂 75 mg/m², 分 3 d 给予, 每 21 d 为 1 周期。

1.3 化疗疗效及毒性反应的评价标准 按 RECIST 1.1 实体瘤近期客观疗效评价标准分为 4 种类型, 即完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)、疾病进展(PD)。其中 CR 与 PR 为有效, $ORR = (CR + PR) / (CR + PR + SD + PD) \times 100\%$; 疾病控制率

$(DCR) = (CR + PR + SD) / (CR + PR + SD + PD) \times 100\%$ 。毒性反应按 WHO 急性及亚急性毒性分级标准分为 5 个等级:即 0、I、II、III 与 IV 度。

1.4 统计学方法 所有数据采用 SPSS 13.0 进行统计分析,计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两组间比较采用 t 检验,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效分析 两组均无 CR 病例,化疗 2 周期后复查增强 CT 评估疗效。两组疗效具体见表 2,两组 ORR、DCR 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 两组患者疗效比较

组别	n	CR	PR	SD	PD	ORR(%)	DCR(%)
GP 组	34	0	13	10	11	38.24	67.65
NP 组	38	0	13	14	11	34.21	71.02
χ^2						0.126	0.098
P						0.723	0.754

2.2 毒性反应 两组最主要毒副反应为化疗后骨髓抑制(GP 组 44.12% 比 NP 组 39.47%, $\chi^2 = 0.159$, $P = 0.690$)、恶心呕吐(GP 组 20.59% 比 NP 组 23.68%, $\chi^2 = 0.002$, $P = 0.961$),其他毒副反应包括肝功能损害、肾功能损害、周围神经毒性、口腔黏膜炎、乏力等,发生率低于 10.00%,且为 I、II 度毒副反应,予保肝对症治疗好转。

3 讨论

新药联合铂类是晚期转移性 NSCLC 标准一线化疗方案。本研究回顾性分析吉西他滨或长春瑞滨联合顺铂一线治疗晚期转移性 NSCLC DCR 达 67.65% 和 71.02%,治疗主要不良反应为化疗后骨髓抑制和消化道反应,整体与我院最近报道疗效相近^[5]。2012 年何志高等学者^[6]对国内外学者报道的随机对照研究的 Meta 分析表明,GP 方案与 NP 方案 ORR 相仿,差异无统计学意义,国外研究表明 GP 方案 1 年生存率优于 NP 方案,差异有统计学意义,但国内研究差异无统计学意义^[6]。本研究表明 GP 方案一线治疗晚期转移性 NSCLC ORR 略高于 NP 方案(GP 38.24% 比 NP 34.21%, $\chi^2 = 0.126$, $P = 0.723$),ORR 与国内外学者报道类似,在毒副反应报道方面也极其类似,最主要毒

副反应均为化疗后骨髓抑制、恶心呕吐^[6-8]。张才友等学者^[7]在 GP 方案当中应用香菇多糖进一步提高了化疗 ORR,但差异无统计学意义,在改善患者生存质量方面差异有统计学意义。王晓青等学者^[8]在 NP 方案当中应用康莱特提高了 NP 方案化疗 ORR,虽然差异无统计学意义,但是明显降低了化疗后骨髓抑制和恶心呕吐等不良反应,且差异有统计学意义。王晓青等学者^[8]报道 NP 方案尚存在一定外周静脉炎发生率,因我院化疗患者全部采用深静脉未见外周静脉炎发生。综合以上分析,吉西他滨或长春瑞滨联合顺铂一线治疗晚期转移性 NSCLC 安全有效。

参考文献:

- [1] 陈竺. 全国第三次死因回顾抽样调查报告[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2008.
- [2] Pallis AG, Syrigos KN. Epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors in the treatment of NSCLC[J]. Lung Cancer, 2013, 80:120-130.
- [3] Malik SM, Maher VE, Bijwaard KE, et al. U. S. Food and Drug Administration Approval: Crizotinib for Treatment of Advanced or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer that Is Anaplastic Lymphoma Kinase Positive[J]. Clin Cancer Res, 2014.
- [4] NSCLC Meta-Analyses Collaborative Group. Chemotherapy in addition to supportive care improves survival in advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 16 randomized controlled trials[J]. J Clin Oncol, 2008, 26:4617-4625.
- [5] 宁志强, 陆海林, 李燕. 多西他赛联合奈达铂治疗晚期非小细胞肺癌 30 例[J]. 右江民族医学院学报, 2013, 34(1): 20-21.
- [6] 何志高, 鲍思蔚, 翟晓波. 吉西他滨或长春瑞滨联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的系统评价[J]. 药学实践杂志, 2012, 30(2): 131-136.
- [7] 张才友, 谢传华, 康昭洵, 等. 香菇多糖联合 GP 方案治疗中晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2014, 35(2): 164-165.
- [8] 王晓青, 王大中. 康莱特注射液联合长春瑞滨+顺铂方案治疗晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(1): 177-179.

收稿日期:2014-11-03;修回日期:2014-12-12