

# 特罗凯治疗化疗失败晚期非小细胞肺癌的临床观察

吴艳 张岩 徐继 陆颖芝

**【摘要】 目的** 观察特罗凯治疗化疗失败晚期非小细胞肺癌的有效性及安全性。**方法** 全组共 40 例,其中男 27 例,女 13 例;年龄 35~70 岁,中位年龄 55 岁;鳞癌 31 例,腺癌 9 例;入组后给予特罗凯 150 mg 口服 1 次/d;8 周后按 WHO 标准评价近期疗效和毒性反应。**结果** 全组 40 例患者均可评价疗效及毒副作用。获得 1 例 CR(2.5%),6 例 PR(15.0%),RR(17.5%)。分期、病理类型对近期疗效均无影响。常见毒性反应为皮疹和腹泻。**结论** 特罗凯治疗化疗失败晚期非小细胞肺癌有较好的确切疗效,并且毒性反应可以控制,值得临床推广使用。

**【关键词】** 特罗凯 靶向治疗 非小细胞肺癌

肺癌是常见的恶性肿瘤,近年来,我国肺癌的发病率逐年上升。经过半个世纪左右的摸索和研究,肺癌的药物治疗水平大大提高。化疗一直是晚期肺癌的主要治疗手段,时至今日,铂类为基础的双药方案仍是晚期 NSCLC 一线治疗的主要选择。有研究回顾分析了三线及四线化疗方案治疗晚期 NSCLC 的疗效,发现化疗有效率随着每一次化疗逐次降低。由于 EGFR 在 NSCLC 中高表达,近年来研发和应用的小分子 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂给化疗失败晚期 NSCLC 的治疗带来新的选择。我们于 2008 年 8 月~2010 年 2 月间,应用特罗凯治疗化疗失败晚期非小细胞肺癌,取得较好疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例资料** 全组共 40 例,其中男 27 例,女 13 例;年龄 35~70 岁,中位年龄 55 岁;全部病例均有病理组织学(或)细胞学诊断依据,其中鳞癌 31 例,腺癌 9 例。患者均曾经应用过一个或者多个化疗方案,包括 TC(紫杉醇、卡铂)、GP(吉西它滨、顺铂)及 NP(长春瑞滨、顺铂)等方案,但是未应用过

分子靶向药物。所有病例均有影像学上可测量的肿瘤病灶,螺旋 CT 扫描病灶直径  $\geq 1$  cm,其中纵膈淋巴结转移 23 例,胸膜转移 4 例,肝转移 2 例,肺内转移 5 例,骨转移 3 例。按 WHO 的 TNM 分期:ⅢA 期 18 例,ⅢB 期 12 例,Ⅳ期 10 例。肝肾功能均正常,Karnofsky(KPS)评分  $\geq 60$ ,预计生存期  $\geq 3$  个月。患者均知情同意,自愿入组接受治疗。

**1.2 用药方法及剂量** 特罗凯 150 mg 口服,1 次/d。出现肿瘤进展停止服药。

**1.3 疗效和毒性反应评价** 治疗前、后检查血清肿瘤标志物(CEA 等)、心电图、胸部、上腹部螺旋 CT;每周复查血常规、肝肾功能。对于治疗到达 8 周或以上者,按照 1981 年 WHO 标准评价近期客观疗效,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD),以 CR+PR 为有效(RR);CR+PR+SD 为疾病控制率,毒性反应亦按照 WHO 标准,分为 0~Ⅳ度。

## 2 结果

全组 40 例患者均接受  $\geq 3$  月特罗凯治疗,可评价疗效及毒副作用。

**2.1 近期疗效** 全组获得 1 例 CR(2.5%),6 例 PR(15.0%),有效率 RR(17.5%),疾病控制率 52.5%。分期、

作者单位:江苏省连云港第二人民医院西院区肿瘤内科

邮 编 222000 收稿日期 2010-10-12

表 4 孕期体重增加与妊娠期糖尿病疾病的关系

	值	df	渐进 Sig. (双侧)
Pearson 卡方	9.838a	4	.043
似然比	13.100	4	.011
线性和线性组合	3.255	1	.071
有效案例中的 N	670		

## 3 讨论

孕妇群体超重引起的孕妇疾病不断受到越来越多产科医师关注,BMI 与身体脂肪含量显著正相关,可反映出肥胖程度,本组研究发现孕前体重指数、孕期体重增加与妊娠糖尿病发病率具有一定的相关性,无论是否肥胖型的孕妇,当孕前体重指数、孕期体重增长显著时,妊娠糖尿病的发生率将明显增加。因此孕前体重指数、孕期体重增加作为妊娠期糖尿病的预测指标之一,此项指标较血糖测定方法预测妊娠糖尿病的时间更早,方法更简单易行,能更早的对高危孕妇进行相应的监测和护理,非常适合设施较差的基层医疗机构及妊娠孕妇。因此孕期采用合理的饮食结构和进行适宜的体力活动,控制孕前期的 BMI 增长和孕期体重增加保持在正常的范围,避免妊娠糖尿病发生。肥胖对妊娠糖尿病发生的机制可能是与肥

胖者有较高的胰岛素抵抗及葡萄糖耐量不良有关,肥胖者脂肪成份多,过渡刺激胰岛  $\beta$  细胞,引起高胰岛素血症;肥胖者的肥大脂肪细胞使单位面积上脂肪细胞上的胰岛素受体细胞相对减少,导致对胰岛素不敏感,接受胰岛素作用的能力减弱,致肥胖者分泌过多胰岛素,引起胰岛降调节,导致胰岛素抵抗血糖升高,血糖升高又刺激胰岛,最后导致胰岛  $\beta$  细胞功能减退,从而使肥胖者的空腹及餐后血糖均升高易发生糖尿病。故控制孕前肥胖,加强对肥胖孕妇的孕期监护,以便早识别和诊治 GDM。

## 参 考 文 献

- [1] Kuhl C. Etiology and pathogenesis of gestational diabetes[J]. Diabetes Care, 1998, 21 Suppl 2: B19-26
- [2] Kim C, Neaton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review[J]. Diabetes Care, 2002, 25(10): 1862-1868
- [3] Yang XL, Zhang H, Dong L, et al. The effect of glucose levels on fetal birthweight: A study of Chinese gravidas in Tianjin[J].
- [4] 陈仁悖. 现代临床营养学[M]. 北京:人民军医出版社, 1996: 60
- [5] 吴琦婧. 妊娠期糖尿病孕妇孕前体重指数及孕期体重增长对新生儿出生体重的影响. 中华围产医学杂志, 2003, 6(4): 233-234

# 三维适形放疗联合多西他赛同步化疗治疗 中晚期食管癌的临床研究

丁 华 蔡 晶 谢国栋 赵季忠 何晓军

**【摘要】 目的** 探讨三维适形放疗(3D-CRT)联合多西他赛同步化疗在中晚期食管癌患者治疗中的疗效和毒副作用。**方法** 96例患者根据入选标准进入研究,48例进入化疗+放疗组(放化组),48例进入单纯放疗组(单放组)。放化组:单药多西他赛 25 mg/m<sup>2</sup> 化疗,1次/周,放疗第一天开始应用。采用三维适形放疗,95%PTV 64~70 Gy/33~35 Fr/6~7 W。单放组:放疗治疗方案同综合组。**结果** 放化组的3年生存率及局控率分别为63.35%、58.35%,单放组的3年总生存率及局控率分别为36.62%、25.36%,两组显示出显著统计学差异。放化组及单放组的毒性反应经对症处理后患者均能耐受。**结论** 三维适形放疗联合多西他赛同步化疗对食管癌近期疗效较好。虽毒性反应增加,但病人可以耐受。

**【关键词】** 三维适形放疗 食管癌 多西他赛 化疗

食管癌是常见的一种消化道恶性肿瘤,有早期扩散和转移的倾向,放射治疗是治疗食管癌的重要手段。但食管癌单纯放射治疗的生存率不高,5年生存率约20%左右<sup>[1]</sup>。失败

的主要原因是局部未控及远处转移。为此我们对我院2006年5月~2007年5月96例不能或不宜手术的食管癌患者行同步放化疗和单纯放射治疗的回顾分析,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 入组条件 食管癌患者均为初次治疗,无法或不愿手术

作者单位:江苏省南通市肿瘤医院

邮 编 226361 收稿日期 2010-10-21

病理类型对近期疗效均无影响( $\chi^2$  检验,  $P > 0.05$ ),见表1。

表1 特罗凯治疗化疗失败晚期非小细胞肺癌的疗效 例(%)

	n	CR	PR	SD	PD
鳞癌	31	1(3.2)	4(12.9)	12(38.7)	14(45.2)
腺癌	9	0(0.0)	2(22.2)	2(22.2)	5(55.6)
ⅢA期	18	1(5.6)	4(22.2)	5(27.8)	8(44.4)
ⅢB期	12	0(0.0)	2(16.6)	5(41.7)	5(41.7)
Ⅳ期	10	0(0.0)	0(0.0)	4(40.0)	6(60.0)

2.2 中位生存时间(MST) 随访4~18月,全组病例的中位生存时间(MST)为7.3月。

2.3 毒性反应 常见毒性反应为:皮疹70%,其中Ⅲ~Ⅳ度为10.0%,经对症治疗皮疹均得到控制;腹泻52.5%,其中Ⅲ~Ⅳ度为7.5%,及时应用易蒙停等药物,患者均能坚持继续服用特罗凯治疗;其他反应最常见为恶心呕吐,发生率27.5%,出现1例Ⅲ度恶心呕吐;一部分患者还有食欲下降、口炎等不适主诉,均较轻微、短暂,见表2。

表2 特罗凯治疗化疗失败晚期非小细胞肺癌的毒副反应 例(%)

毒副反应	I	II	III	IV
皮疹	10(12.5)	14(35.0)	3(7.5)	1(2.5)
腹泻	7(17.5)	11(27.5)	3(7.5)	0(0.0)
恶心呕吐	4(10.0)	6(15.0)	1(2.5)	0(0.0)
食欲下降	16(40.0)	4(10.0)	1(2.5)	0(0.0)
口炎	3(7.5)	2(5.0)	1(2.5)	0(0.0)

## 3 讨论

对于不能手术的晚期的 NSCLC 患者。目前标准一线化疗方案是含铂双药联合化疗方案。一线化疗失败后缺乏有效的治疗方法。由于 EGFR 在 NSCLC 中高表达,近年来研发和应用的小分子 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂靶向治疗给晚期 NSCLC 治疗带来新的选择<sup>[4-5]</sup>。国外Ⅱ期临床试验 IDEAL1 和 IDEAL2 试验发现在含铂化疗失败后,采用吉非替尼治疗

仍有12%~18%的患者客观有效。Shepherd 等进行的大型随机对照Ⅲ期试验(BR21 试验),将731例既往接受一线或二线治疗失败的晚期 NSCLC 患者按2:1的比例分配到厄罗替尼(特罗凯)治疗组和安慰剂组,结果显示厄罗替尼(特罗凯)治疗组较安慰剂组中位生存时间延长,而且亚裔、腺癌、非吸烟者是影响预后的重要因素<sup>[6-7]</sup>。

为此,我们应用特罗凯治疗化疗失败晚期非小细胞肺癌40例,总的RR接近20%,与文献报道类似<sup>[1-3]</sup>。本组中均为复治病例,曾先后应用顺铂、长春瑞滨、紫杉醇以及吉西它滨等药物所组常规方案多线化疗,治疗上无常规有效药物或方案可用。耐药后改口服特罗凯,仍然有五分之一的病例有效,接近一半病例病情稳定,取得较突出的疗效;分层分析表明:特罗凯对鳞癌、腺癌或不同分期 NSCLC 均有效,且有效率相似。由于分层后各组病例数较少,组间病例数差距较大,需要扩大病例数、更严格的试验设计进一步证实。

本组绝大部分病例的毒性反应温和,主要是皮疹、腹泻及恶心呕吐等,患者能耐受,对症处理后,不影响用药。

综上所述,厄罗替尼(特罗凯)对既往接受过化疗失败的晚期 NSCLC 患者有较好的疗效和安全性。为这些患者提供了新的治疗机会,有生存期获益的可能。

## 参 考 文 献

- [1] 张力. 分子靶向治疗非小细胞肺癌最新汇报[J]. 临床肿瘤学进展, 2010, 7(3): 16-18
- [2] 孙燕, 赵平. 临床肿瘤学进展[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2005: 257-261
- [3] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 28-47
- [4] 顾艳宏, 束永前, 黄普文, 等. 吉西他滨联合厄洛替尼治疗晚期腺癌的观察[J]. 临床肿瘤学杂志, 2006, 11(7): 515
- [5] 赵宏, 焦顺昌. 厄罗替尼典型病例讨论[J]. 临床肿瘤学进展, 2010, 7(3): 25-26