

吉非替尼对晚期肺腺癌的临床疗效及安全性分析

金 俊 (江苏省宜兴市人民医院 宜兴 214200)

摘要:目的:观察吉非替尼对晚期肺腺癌的临床疗效和不良反应,探讨晚期肺腺癌的治疗方法。方法:选择我院 2008 年 5 月~2009 年 4 月收治的晚期肺腺癌患者 28 例,随机分为对照组和观察组各 14 例。对照组患者给予紫杉醇+卡铂联合化疗;观察组患者给予吉非替尼进行一线治疗。治疗 6 周后采用 RECIST 标准进行疗效评价,观察并比较两组患者的近期疗效和不良反应。结果:对照组患者客观有效率为 42.86%(6/14),疾病控制率为 57.14%(8/14)。观察组患者客观有效率为 57.14%(8/14),疾病控制率为 71.43%(10/14)。两组患者治疗后客观有效率和疾病控制率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组患者均有不同程度的胃肠道反应和骨髓抑制,2 例患者不能耐受而中断治疗。观察组患者不良反应较轻微,以皮疹、面部色素沉着、口腔溃疡和腹泻为主,可以耐受。结论:吉非替尼疗效满意、服用方便、不良反应小,可以作为晚期肺腺癌一线治疗的用药参考。

关键词:吉非替尼 肺腺癌 安全性

中图分类号:R734.2

文献标识码:B

文章编号:1672-8351(2011)06-0009-02

肺腺癌是肺非小细胞肺癌中最常见的病理类型,确诊时大多已到晚期,预后较差。临床以铂类为基础的标准化疗引起的不良反应较严重。寻找疗效满意、安全性高的化疗药物是近年来肿瘤治疗领域研究的重点。我院 2008 年 5 月~2009 年 4 月采用吉非替尼治疗晚期肺腺癌,取得了较满意的疗效,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院 2008 年 5 月~2009 年 4 月收治的晚期肺腺癌患者 18 例,年龄 49~74 岁,平均年龄 61.3 ± 17.8 岁,其中男性 10 例,女性 8 例。全部患者均经细胞或组织学病理检查确诊为肺腺癌,按照国际抗癌联盟 TNM 分期系统标准分期为 III B~IV 期,本次治疗前均未接受过放疗或化疗。随机分为对照组和观察组,每组各 14 例。两组患者从性别、年龄、病情分期等方面

比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组患者给予紫杉醇+卡铂联合化疗。治疗前 12h、6h 分别口服地塞米松 10mg,治疗前 30min 给予肌肉注射苯海拉明 20mg,静注雷尼替丁 50mg。紫杉醇注射液(规格:5ml:30mg,依比威药品有限公司,注册证号 H20080226)以 5%葡萄糖氯化钠注射液稀释,剂量为 $150\text{mg}/\text{m}^2$;卡铂注射液(商品名:波贝,规格:10ml:100mg,齐鲁制药有限公司,国药准字 H20020180)以 5%葡萄糖注射液稀释,剂量为 $50\text{mg}/\text{m}^2$,静脉滴注 3h。连续治疗 1 周后,间隔 4 周进入下一个疗程^[1]。观察组患者给予口服吉非替尼片(商品名:易瑞沙,规格:0.25g,阿斯利康制药有限公司,国药准字 J20070047)0.25g/d^[2]。6 周后采用 RECIST 标准进行疗效评价,观察并比较两组患者的近期疗效和不良反应。

1.3 疗效评价

表 1 268 例口服尼莫地平不良反应的发生率(n,%)

项目	单项次	≥2 项次	合计
甲组	60(44.78)	4(2.98)	64(47.76)
乙组	99(73.88)	14(10.45)	113(84.33)

甲组 VS 乙组:合计比, $t=6.81$, $P<0.01$;单项次比, $t=5.08$, $P<0.01$;≥2 项次比: $t=2.47$, $P<0.05$ 。

因药物不良反应而中途停药的 13 例(占 4.85%),包括皮疹 4 例、腹胀 5 例、二度一型房室传导阻滞的 1 例,下颌抽动、手颤及牙痛各 1 例,占 4.85%。因腹胀中途停药的 5 例,停药 1 周内恢复正常,伴随的呃逆终止;二度一型房室传导阻滞的 1 例,停药 1 周,恢复正常窦性心律;下颌抽动、手颤及牙痛各 1 例于停药 2 周内症状消失;发生皮肤瘙痒、口唇麻木的加对症治疗症状消失;谷丙转氨酶升、碱性磷酸酶及血小板减少仅为轻度变化,加对症治疗 2 周复查正常。

3 讨论

尼莫地平是钙阻滞剂,服药后表现面部红热、头痛、心悸、尿频及踝部水肿,可能由于血管扩张所致;房室传导阻滞的机制可能与钙通道阻滞剂致迷走神经张力增高有关^[1,2];乙组病例中发生的下颌抽动、手颤等征可能与钙阻滞剂引起的血管扩张、血压下降有关^[3];呃逆与腹胀有关,腹胀与肠蠕动减弱有关。皮疹、皮肤瘙痒、口唇麻木可能与变态反应有关。

本组病例不良反应发生率较高,多为面红热等轻症,无严重不良反应,对症治疗或停药后不良反应可较快消失。

参考文献

- [1] 夏志勇. 尼莫地平致 II 度房室传导阻滞[J]. 天津医药, 1992, 20(11): 695.
- [2] 王根生. 尼莫地平致 II 度房室传导阻滞[J]. 新药与临床, 1992, 11(1): 29.
- [3] 宋银霞, 刘晶. 尼莫地平致全身肌肉不自震颤 1 例[J]. 中国新药杂志. 1995, 4(2): 44.

临床疗效采用实体瘤疗效标准(RECIST)进行评价。疗效等级分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和疾病进展(PD)。

客观有效率(ORR)=(CR+PR)/n

疾病控制率(DCR)=(CR+PR+SD)/n

1.4 统计学处理

全部数据采用 SPSS11.0 统计软件进行处理,计数资料以率(%)表示,比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

对照组患者完全缓解 1 例、部分缓解 5 例、稳定 2 例、疾病进展 6 例,客观有效率为 42.86%(6/14),疾病控制率为 57.14%(8/14)。观察组患者完全缓解 2 例、部分缓解 6 例、稳定 2 例、疾病进展 4 例,客观有效率为 57.14%(8/14),疾病控制率为 71.43%(10/14)。两组患者治疗后客观有效率和疾病控制率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),具体数据见表 1。

表 1 两组患者治疗后客观有效率和疾病控制率比较[n(%)]

组别(n=28)	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
对照组	1(7.14)	5(35.71)	2(14.28)	6(42.86)	6(42.86)	8(57.14)
观察组	2(14.28)	6(42.86)	2(14.28)	4(28.57)	8(57.14)*	10(71.43)*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 不良反应比较

对照组患者均有不同程度的胃肠道反应和骨髓抑制,2 例患者不能耐受而中断治疗。观察组患者不良反应较轻微,以皮疹、面部色素沉着、口腔溃疡和腹泻为主,可以耐受。

3 讨论

肺癌是恶性程度较高的肿瘤之一,发病率和死亡率均比较高,其中肺腺癌在肺癌中所占的比例约为 20~30%,并有逐年上升的趋势,目前已是肺癌发病率最高的一种病理类型。晚期肺癌没有治愈的可能性,治疗的主要目的是提高患者生存质量、减轻痛苦、延长生命^[1]。

目前临床治疗晚期肺腺癌的主要手段是以化疗为主的综合治疗。以铂类药物为基础的联合治疗方案为一线化疗方案。但由此引起的胃肠道反应和骨髓抑制等不良反应较为严重,患者的生理和心理两方面往往均不能耐受。一旦一线化疗方案失败,不但患者的病情得不到有效控制,还会影响患者与疾病作斗争的信心,对患者的预后产生不良的影响。

对肿瘤细胞进行分子靶向治疗是近几年发展起来的一个全新的治疗领域,是利用肿瘤细胞与正常细胞在分子生物学上的差异,对肿瘤细胞特有的功能性结构、受体、酶及信号传导的靶点进行有针对性的阻断或抑制,从而达到杀灭或杀伤肿瘤细胞的目的,具有高效低毒的优点^[4]。

吉非替尼(商品名易瑞沙)是一种喹唑啉类表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂,通过竞争性结合 ATP 来抑制表皮生长因子受体细胞内的酪氨酸激酶的自磷酸化作用,可以增加肿瘤细胞衍生系的凋亡,抑制血管生成因子的分泌,阻断肿瘤新生血管的生成,抑制肿瘤细胞信号转导、生长和增殖,从而起到抗肿瘤的作用。同时具有毒性轻微,患者耐受性好等优点,目前应用于临床晚期肺腺癌患者的二、三线治疗^[5]。2003 年,中国抗癌协会肺癌专业委员会将易瑞沙推荐用于治疗局部晚期或远处转移的非小细胞肺癌(含铂类方案及 Docetaxel 化疗失败的患者)^[6]。

本研究探索性地将吉非替尼单一用药作为晚期肺腺癌一线治疗方案,与紫杉醇+卡铂联合化疗方案比较后发现,吉非替尼对晚期肺腺癌的疾病控制率较高,不良反应轻微,患者耐受性好。同时采用口服的给药途径,除首次用药时应住院观察外,患者在一般情况改善后可以在家进行治疗,这就大大减轻了紫杉醇+卡铂联合化疗方案所造成的住院费用,也缓解了患者及家属的精神压力,患者顺应性好,在提高患者生存质量、延长生存期方面起到了较好的作用。

本研究结果表明,吉非替尼疗效满意、服用方便、不良反应小,可以作为晚期肺腺癌一线治疗的用药参考。

参考文献

- [1]孙燕,赵平主编.临床肿瘤学进展[M].北京:中国协和医科大学出版社,2005:193-259.
- [2]郑华,王敬萍,孟弃逸,等.吉非替尼(Iressa)在晚期肺腺癌的靶向治疗疗效观察[J].中国肺癌杂志,2007,10(3):229-233.
- [3]晋刚,邢月明.吉非替尼对比标准化疗一线治疗晚期或转移性肺腺癌患者疗效观察[J].临床医药实践,2010,19(6A):411-413.
- [4]Satouchi M, Negoro S, Funada Y, et al. Predictive factors associated with prolonged survival in patients with advanced non small cell lung cancer treated with gefitinib [J]. Br J Cancer, 2007, 96(8):1191-1196.
- [5]孙洪华,马维娜.易瑞沙治疗晚期肺腺癌 81 例临床观察[J].中国实用医药,2009,4(28):11-116.
- [6]喻蓉.宫腔镜与腹腔镜联合诊治不孕症 100 例分析[J].检验医学与临床,2009,6(8):597-598.
- [7]关铮.现代宫腔镜诊断治疗学[M].北京:人民军医出版社,2001:165-167.
- [8]陈春华,王兰兰,叶冬云,等.宫腔镜腹腔镜联合探查治疗不孕症 35 例[J].医学新知杂志,2003,13(2):102.
- [9]欧阳云,姚书忠,祝育德.腹腔镜在诊断输卵管性不孕症中的应用[J].中国内镜杂志,2000,6(1):40.
- [10]乐杰.妇产科学[M].第 6 版.北京:人民卫生出版社,2004.381-383.
- [11]冯赞冲,施永鹏,李忠妹.宫腔镜在女性不育症中的应用[J].生殖医学杂志,2004,13(5):301-305.
- [12]夏恩兰.妇科内窥镜学[M].北京:人民卫生出版社,2001:81-326.
- [13]刘晓珊.腹腔镜诊治不孕症疗效分析[J].中国实用妇科与产科杂志,2005,21(9):563.

(上接 40 页)

症 240 例临床分析[J].中国临床研究,2011,24(1):51-52.