

吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效 及安全性评价

廖翠玲

(江华瑶族自治县人民医院, 湖南, 江华, 425500)

摘要: 目的 探讨吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效及安全性。方法 将 56 例晚期非小细胞肺癌患者随机分为观察组和对照组各 28 例, 观察组给予吉非替尼口服治疗, 对照组给予吉西他滨联合顺铂治疗, 观察两组临床疗效、症状改善情况及毒副反应情况。结果 两组有效率比较, 无显著差异, 观察组临床受益率明显高于对照组, 组间比较有显著差异 ($P < 0.05$); 观察组症状改善情况优于对照组, 组间比较有显著差异 ($P < 0.05$); 观察组贫血、中性粒细胞减少、血小板减少及恶心呕吐的发生率明显低于对照组, 组间比较有显著差异 ($P < 0.05$); 观察组皮疹和腹泻的发生率明显高于对照组, 组间比较有显著差异 ($P < 0.01$)。结论 吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌具有疗效好、症状改善明显、毒副反应小等特点, 是目前治疗非小细胞肺癌的一种较佳化疗药物, 值得临床推广应用。

关键词: 非小细胞肺癌; 吉非替尼; 吉西他滨; 顺铂; 毒副反应

中图分类号: R979.1, R734.2 文献标识码: B 文章编号: 2095-1264(2011)06-0511-03

The clinical efficacy and safety evaluation of gefitinib treatment on advanced non-small cell lung cancer

Liao Cuiling

(The people's hospital of Jianghua Yao Autonomous County, Jianghua, Hunan, 422500)

Abstract: Objective To investigate clinical efficacy and safety of gefitinib treatment to advanced non-small cell lung cancer. **Method** 56 patients with advanced non-small cell lung cancer were randomly divided into two groups and a control group of 28 patients, observation group received oral gefitinib treatment, the control group received gemcitabine and cisplatin. Clinical efficacy, symptom improvement conditions and adverse reactions were observed. **Results** There were no significant differences on clinical efficiency between 2 groups, the clinical benefit rate of observation group was significantly higher than those of control group ($P < 0.05$); Symptom improvement of observation group was better than those in control group ($P < 0.05$); Adverse reactions such as anemia, neutropenia, thrombocytopenia and nausea and vomiting were significantly lower than the control group ($P < 0.05$); The incidence of rash and diarrhea was significantly higher in observation group ($P < 0.01$). **Conclusion** Gefitinib treatment on advanced non-small cell lung cancer has better efficacy, improved symptoms and less toxicity, which is a better chemotherapy drugs in the treatment of non-small cell lung cancer, worthy of clinical application.

Key words Non-small cell lung cancer; Gefitinib; Gemcitabine; Cisplatin; Toxicity

肺癌是临床常见的一种恶性肿瘤疾病, 其中以非小细胞肺癌 (NSCLC) 最为常见。治疗上, 目前临床多以吉西他滨联合顺铂 (GP) 化疗方案治疗, 但此

方案存在常见的骨髓抑制等不良反应, 导致部分晚期患者不能耐受而放弃。吉非替尼是一种新型的肿瘤分子靶向药物, 在治疗恶性肿瘤方面具有抑制

性强、毒副反应小等优点^[1]。自在我国问世以来,已逐渐应用于临床。本文将 GP 方案(吉西他滨+顺铂)与吉非替尼治疗晚期 NSCLC 的临床效果及安全性进行对比分析,旨在进一步探讨吉非替尼在治疗 NSCLC 的临床疗效及优越性,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 本文研究对象共 56 例,均来自 2010 年 5 月~2011 年 5 月在我院接受治疗的晚期 NSCLC 患者。其中:男 38 例,女 18 例;年龄 45~72 岁,平均(58.5±5.3)岁。全部患者均经临床病理或实验室检查确诊为晚期 NSCLC,经 Karnofsky 评分均在 50 分以上,肝肾功能均在正常范围,在接受本次治疗前均未接受任何抗肿瘤药物治疗,预计生存期均在 3 个月以上,均为Ⅲ~Ⅳ患者,病例类型:腺癌 19 例、鳞癌 15 例、腺鳞癌 13 例、肺泡细胞癌 9 例。根据治疗方案不同将 56 例患者随机分为观察组和对照组各 28 例,全部患者均在知情自愿的情况下签署治疗同意书,两组患者在年龄、性别、病情等方面比较无显著差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 观察组 28 例患者均给予吉非替尼治疗方案,剂量:吉非替尼 250 mg/次,1 次/d,于早餐后 1 h 口服,出现患者对药物毒副反应不能耐受时停药。对照组 28 例患者均给予吉西他滨联合顺铂治疗方案,剂量:在第 1 天、第 8 天给予吉西他滨 250 mg·m⁻²加入 0.9% 氯化钠溶液 250 mL 中静脉滴注,30min 内滴完;在第 1~3d 给予顺铂 75 mg·m⁻²加入 0.9% 氯化钠溶液 250 mL 中静脉滴注,同时给予水化、利尿等相关治疗。两组化疗期间均给予常

规止吐、止痛及营养支持治疗,21 d 为 1 个疗程,2 个疗程后评价其疗效及毒副反应情况。

1.3 效果评价

1.3.1 疗效评价 按照 WHO 抗肿瘤药物客观疗效标准进行评定:完全缓解(CR);部分缓解(PR);稳定(SD);进展(PD)。有效率=(CR+PR)/总例数×100%,临床收益率=(CR+PR+SD)/总例数×100%。

1.3.2 症状改善情况 根据患者症状改善情况进行客观评定,分为“改善”和“未改善”,改善率=(改善/症状发生例数)×100%。本组以咳嗽、气急、胸痛、血痰等典型症状为观察指标,其他不明显症状本次研究未纳入统计。

1.3.3 毒副反应 毒副反应评价参照 WHO 抗肿瘤药物毒副反应评价标准:分为Ⅰ~Ⅳ级,由于Ⅰ级别毒副反应较轻,本文仅对Ⅱ~Ⅳ级毒副反应进行了统计分析。

1.4 统计学处理 本次研究数据经 SPSS13.0 软件进行统计学分析,计数资料均以百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组近期疗效比较 本次研究患者均可进行疗效评价,治疗期间未见死亡病例。两组患者在治疗 2 个疗程后有效率比较无显著差异($P>0.05$);观察组临床受益率明显高于对照组,组间比较有显著差异($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组临床症状改善情况 观察组在治疗 2 个疗程后咳嗽、气急、胸痛、血痰等症状率明显高于对照组,组间比较有显著差异($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组近期疗效比较 [例(%)]

Tab 1 Comparison of short-term clinical effect between two groups

组别	例数	CR	PR	SD	PD	有效率(%)	受益率(%)
观察组	28	1(3.57)	9(32.14)	11(39.29)	7(25.00)	35.71*	75.00**
对照组	28	1(3.57)	7(25.00)	4(14.29)	16(57.14)	28.57	42.86

注:与对照组比较,* $P>0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$ 。

2.3 毒副反应 观察组贫血、中性粒细胞减少、血小板减少及恶心呕吐的发生率明显低于对照组,组间比较有显著差异($P<0.05$);观察组皮疹和腹泻的发生率明显高于对照组,组间比较有显著差异($P<0.01$),见表 3。提示吉非替尼治疗晚期 NSCLC,其血液学毒性较低,而皮疹及腹泻较为严重,本组发生的皮疹(15 例)和腹泻(12)患者均经对症处理

后好转,未影响进一步治疗。

表 2 两组临床症状改善情况比较 [例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical symptoms between two groups

组别	咳嗽	气急	血痰	胸痛
观察组	26/28(92.86)*	20/25(80.00)*	17/21(80.95)*	22/27(81.48)*
对照组	22/28(78.57)	14/24(58.33)	11/21(52.38)	17/28(60.71)

注:与对照组比较,* $P<0.05$

表 3 两组治疗期间 II ~ 级毒副反应情况 [例(%)]
Tab 3 Comparison of II ~ IV degree adverse reaction t during treatment between two groups [cases (%)]

不良反应	观察组 (n=28)	对照组 (n=28)
贫血	0*	6(21.43)
粒细胞减少	0*	10(35.71)
血小板减少	0*	9(32.14)
转氨酶升高	7(25.00)	4(14.29)
恶心、呕吐	4(14.29)*	13(46.43)
口腔溃疡	0	1(3.57)
皮疹	15(53.57)**	0
腹泻	12(42.86)**	0

注：与对照组比较有显著差异，* $P<0.05$ ；与对照组比较，** $P<0.01$ 。

3 讨论

非小细胞肺癌(NSCLC)是临床常见的一种恶性肿瘤，约占整个肺部肿瘤的 85% 以上 [2]。随着人们生活习惯的改变和我国人口老龄化的到来，NSCLC 的发病率呈逐年上升趋势。由于 NSCLC 早期症状不典型，多数患者在就诊时已属晚期，从而失去最佳治疗时期，对于此类晚期 NSCLC 患者，临床多以药物联合化疗为主，含有铂类的联合化疗方案是目前治疗晚期 NSCLC 的常用方法，虽有一定的抗肿瘤效果，但存在很大的血液学毒性和胃肠道反应，很多患者由于不能耐受其毒副反应而终止用药 [3]。因此，寻求一种更为安全、有效的化疗药物，已成为我们临床工作的重点。吉非替尼(IRESSA)是一种表皮生长因子受体(EGFR)酪氨酸激酶的选择性抑制剂，用药后可选择性的与 EGFR 受体 M9-ATP 相结合，从而降低肿瘤细胞信号的传导能力，起到抑制肿瘤增殖与转移的作用，最终导致肿瘤细胞凋亡 [4-5]。为此，国内为众多学者对吉非替尼的抗癌效果及安全性进行了大量对比研究，Ebi 等研究结果显示 [6]：吉非替尼对晚期 NSCLC 经铂类联合化疗失败后的有效率可达到 18.4%，临床受益率可达 54.4%，症状改善者为 40.3%，中位生存期达 7.6 个月，且在东方人、不吸烟者及女性 NSCLC 患者中疗效最为明显。

由于晚期 NSCLC 患者常伴有体重下降、呼吸困难、咳嗽、胸痛等临床症状，多数患者已不愿或不能耐受标准化疗方案所带来的毒副反应，对于此类患者临床多以改善症状和提高生活质量为主，吉非替尼由于其独特的药理作用，在抗肿瘤方面具有毒副作用小、症状改善明显等特点，这为晚期 NSCLC

的治疗提供了一种新的选择。我科近年来对晚期 NSCLC 患者给予了吉非替尼口服治疗方案，在积极的抗肿瘤的同时，改善了其临床症状，减少了其毒副反应，本文结果显示：给予吉非替尼化疗方案的观察组与给予 GP 方案的对照组有效率比较无显著差异($P>0.05$)，观察组临床受益率明显高于对照组，组间比较有显著差异($P<0.05$)，表明吉非替尼与 GP 方案的临床疗效相当，且其临床受益率高于 GP 方案治疗。观察组在治疗 2 个疗程后咳嗽、气急、胸痛、血痰等症状率明显高于对照组，组间比较有显著差异($P<0.05$)；表明吉非替尼在改善患者症状方面优于 GP 治疗方案，本次研究结果同样显示：吉非替尼在治疗晚期 NSCLC 是其贫血、中性粒细胞减少、血小板减少及恶心呕吐的发生率明显低于 GP 治疗方案，其皮疹及腹泻的发生率高于 GP 治疗方案，但经积极对症处理后均好转，未能影响继续治疗，这就提示吉非替尼治疗晚期 NSCLC，其血液学毒性较低，而皮疹及腹泻较为严重，临床应用时应严格注意，积极采取对症处理措施，以保证吉非替尼的用药安全性。因此，笔者认为：对于晚期 NSCLC 患者应以改善临床症状和提高其生活质量为主，在不降低疗效的情况下，尽量减少其毒副反应，吉非替尼可作为晚期 NSCLC 的一种较佳治疗药物，但在用药期间要注意观察其皮疹和腹泻症状，积极给予对症处理措施，以提高患者生活质量。

总之，吉非替尼治疗晚期 NSCLC，具有疗效好、毒副反应少、症状改善明显等优点，是目前治疗晚期 NSCLC 的一种较佳化疗药物，值得临床推广应用。

参考文献

[1] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistic, 2006. CA Cancer JClin, 2006, 56(2): 106-130.
[2] 郑碧霞. 非小细胞肺癌分子靶向治疗的研究现状. 现代临床医学, 2008, 34(3): 234-235.
[3] ParkK, GotoK. A Review of the benefit-risk profile of gefitinib in Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer. Current Medical Research and Opinion, 2006, 22: 561-573.
[4] Govindan R, Page N, Morgensztern D, et al. Changing epidemiology of small-cell lung cancer in the United States over the last 30 years: analysis of the surveillance, epidemiologic, and end results database. J Clin Oncol, 2006, 24(28): 4539-4544.
[5] Sequist LV, Martins RG, Spigel D, et al. First-line gefitinib in patients with advanced non-small-cell lung cancer harboring somatic EGFR mutations. J Clin Oncol, 2008, 26 (15): 2442-2449.
[6] Ebi N, Semba H, Tokunaga SJ, et al. A phase II trial of gefitinib mono-therapy in chemotherapy-naïve patients of 75 years or older with advanced non-small cell lung cancer. J Thorac Oncol, 2008, 3(10): 1166-1171.

收稿日期: 2011-06-15