

吉非替尼治疗非小细胞肺癌疗效及对癌胚抗原的影响

邵 强 吴 斌

(安徽医科大学附属六安医院,安徽 六安 327005)

【摘要】目的 评价吉非替尼一线治疗非小细胞肺癌的疗效和安全性,观察治疗前后患者血清癌胚抗原的变化。**方法** 23例非小细胞肺癌患者应用吉非替尼 250 mg/d,直至肿瘤进展或出现不可耐受的不良反应,将患者分为吉非替尼治疗控制组和未控制组,治疗控制组包括完全缓解、部分缓解和疾病稳定;未控制组为疾病进展,比较2组的临床特点和疗效。**结果** 23例中完全缓解0例,部分缓解12例,疾病稳定4例,疾病进展7例,疾病控制率为70%。皮疹和腹泻是最主要的不良反应。治疗后较治疗前患者癌胚抗原明显下降。**结论** 吉非替尼一线治疗非小细胞肺癌疗效较好,可明显改善症状,提高生活质量,毒副作用轻。血清癌胚抗原可以作为辅助判断吉非替尼对非小细胞肺癌患者疗效的指标。

【关键词】 吉非替尼 非小细胞肺癌 疗效 血清癌胚抗原

Impact of Gefitinib on treatment of Non-small-cell lung cancer and the serum CEA

Shao Qiang, Wu Bin. Affiliated Lu'an Hospital of Anhui Medical College, Lu'an, Anhui 327005

【Abstract】Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of gefitinib in the first line treatment of ormetastatic NSCLC and compare the difference of serum carcinoembryonic antigen pre-and post-therapy. **Methods** Twenty-three NSCLC patients were treated with Gefitinib orally 250mg once daily until disease progression or the occurrence of intolerable toxicity. We divided them into controlled (CR+ PR+SD) or uncontrolled and compared their clinical character and difference of clinical efficacy. **Results** Among these 23 patients, there was CR 0, PR 12, SD 14, PD 7 and the clinical benefit response was 70%. The side-effects of gefitinib were acne-like rash and diarrhea. Serum CEA decreased significantly after the patients responded to gefitinib. **Conclusion** Gefitinib is effective and safe on the first line treatment of ormetastatic NSCLC. That can relieve symptom and improve the quality of the life. Serum CEA could be used to assistant desiding the effecacy of gefitinib in NSCLC patients.

【Key Words】 Gefitinib Non-small-cell lung cancer Efficacy Serum carcinoembryonic antigen

肺癌是发病率和病死率最高的肿瘤之一,60%~70%的非小细胞肺癌(NSCLC)为Ⅲ_b或Ⅳ期,确诊时已失去根治机会,二线化疗总效率仅为5.5%~6.7%^[1]。表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor, EGFR-TKI)吉非替尼通过与三磷酸腺苷竞争性结合抑制表皮生长因子受体(EGFR)自磷酸化作用并阻断下游信号,使肿瘤细胞发生凋亡^[2,3]。本文对我院2006年2月—2009年5月23例应用吉非替尼治疗的NSCLC患者的疗效、毒副作用、血清癌胚抗原(CEA)的变化进行了回顾总结。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2006年—2009年我院收治NSCLC患者23例,男6例,女17例;年龄52岁~78岁,中位年龄65岁;其中,腺癌19例,鳞癌3例,鳞腺癌0例,未分型1例;TNM分期Ⅲ_b期9例,Ⅳ期14例;有骨转移2例,脑转移1例,双肺转移8例,肝转移3例,合并胸腔积液9例。截至2009年5月31日,死亡5例,1例进行全身化疗,5例患者继续应用吉非替尼治

疗。

1.2 治疗方法 23例NSCLC患者分为吉非尼治疗控制组和未控制组,控制组16例患者,未控制组7例患者。采用以下治疗方法治疗:①口服吉非替尼250 mg/d,直至肿瘤进展或发生不可耐受的不良反应;②根据经济状况选择减量或停药;③减量及停药后,若病情进展重新服药或选择其他药物。

1.3 仪器设备及试剂 检测血清CEA用罗氏公司E170检测仪及罗氏酶免试剂盒。

1.4 疗效评价 治疗后每周观察临床症状、体征,评价临床疗效及毒副作用。治疗4周后复查各项理化检查,治疗4周~8周后行影像学检查,以后每隔2个月进行1次影像学检查,评价肿瘤客观缓解率及肿瘤进展时间。按实体瘤疗效评价标准(RECIST)评价肿瘤治疗疗效,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)、疾病进展(PD)。治疗控制组包括CR、PR和SD;未控制组为PD。

1.5 毒副作用 按NCI常见毒性分级标准(第三版)评价不良反应,记录与用吉非替尼有关的不良反应。

1.6 研究时的血清CEA值 治疗前CEA值为患者确诊

作者简介:邵强,男,40岁,本科学历,毕业于蚌埠医学院,主治医师。E-mail:wbylte@126.com

后而无任何治疗的血清 CEA 值;治疗 4 周后再次检测 CEA 值,并与治疗前作比较。

1.7 统计学方法 患者治疗前后血清 CEA 值比较采用 t 检验,应用 SPSS12.0 软件进行统计分析, $P < 0.05$ 为差异有统计

学意义。

2 结果

2.1 临床特点

2.1.1 2 组患者治疗前临床特点见表 1。

表 1 2 组患者治疗前临床特点

组别	例数	年龄(岁)	性别 (男/女)	病理类型				TNM 分期		吸烟情况	
				鳞癌	腺癌	鳞腺癌	未分型	Ⅲ _b	Ⅳ	吸烟	不吸烟
控制组	16	63.6 ± 10.4	2/14	0	15	0	1	4	12	1	15
未控制组	7	67.3 ± 11.7	4/3	3	4	0	0	5	2	3	4

2.1.2 客观疗效 CR 0 例,PR 12 例,SD 4 例,PD 7 例,疾病控制率为 70%。

2.2 不良反应 见表 2。

表 2 患者不良反应统计

临床特点	例数	皮疹	皮肤干燥脱屑	腹泻	肝功能异常
男/女	6/17	2/4	5/7	3/4	0/1
病理类型					
鳞癌	3	0	1	1	0
腺癌	19	3	7	2	1
鳞腺癌	0	0	0	0	0
未分型	1	0	1	0	0
TNM 分期					
Ⅲ _b	9	3	4	1	0
Ⅳ	14	3	8	2	1
吸烟情况					
吸烟	4	1	2	0	0
不吸烟	19	3	8	3	1

2.3 治疗前后血清 CEA 值比较 治疗前后血清 CEA 检测值,经检验不符合正态分布,采用中位数法表示。见表 3。治疗控制组中 8 例血清 CEA 下降 >50%,6 例下降 10%~50%,1 例基本不变,1 例略微上升;未控制组中 5 例上升,2 例略下降。

表 3 治疗前后 2 组血清 CEA 值比较

组别	例数	血清 CEA 值(ng/mL)	
控制组	16	治疗前中位数	17.22(6.18~864.90)
		治疗后中位数	10.79(0.71~622.26)
		t	9.87
P		0.012	
未控制组	7	治疗前中位数	8.08(1.56~129.41)
		治疗后中位数	19.36(5.46~279.88)
		t	10.30
P		0.017	
t_1		11.70	
P_1		0.015	

注: t 、 P 为各组配对 t 检验值, t_1 、 P_1 为 2 组比较的 t 检验值。

3 讨论

以 EGFR-TKI 为代表的靶向治疗成为晚期 NSCLC 治疗的

热点。其代表药物吉非替尼通过与三磷酸腺苷竞争性结合抑制 EGFR 自磷酸化作用并阻断下游信号,使肿瘤细胞发生凋亡。

本研究应用吉非替尼一线治疗中晚期非小细胞肺癌 23 例,结果显示:CR 0 例,PR 12 例,SD 4 例,PD 7 例,疾病控制率为 70%。主要不良反应是皮疹和腹泻,其次是皮肤瘙痒,少见的有轻度转氨酶升高,未见间质性肺炎。Okamoto 等^[4]认为治疗前血清 CEA 升高是预测吉非替尼有效性的敏感指标。Mitsudomi 等^[5]观察到 32 例患者吉非替尼治疗前后血清 CEA 值的升降与影像学变化均较吻合。本研究显示:治疗控制组中 8 例血清 CEA 下降 >50%,6 例下降 10%~50%,1 例基本不变,1 例略微上升;未控制组中 5 例上升,2 例略下降。初步显示血清 CEA 可以作为辅助判断吉非替尼对非小细胞肺癌患者疗效的指标。

晚期非小细胞肺癌治疗的主要目标是最大限度地提高患者的生活质量。吉非替尼使既往治疗失败的晚期 NSCLC 生存患者受益,可显著改善症状,提高生活质量,且毒副反应轻,相对于放疗有其独特而显著的优势,但对其疗效、毒副反应及疗效判定指标的选择尚需进一步观察与研究。

参考文献

- [1] Fossella DV, DeVore R, Kerr RN, et al. Randomized phase III trial of docetaxel versus vinorelbine or ifosfamide in patients with advanced non-small cell lung cancer previous treated with platinum containing chemotherapy regimens [J]. *J Clin Oncol*, 2000, 18(12): 2354-2362.
- [2] Fukuoka M. Epidermal growth factor receptor or tyrosine kinase inhibitors: single agent therapy [J]. *Lung Cancer*, 2003, 41(Suppl 12): 38.
- [3] Ritter CA, Arteaga CL. The epidermal growth factor receptor tyrosine kinase: a promising therapeutic target in solid tumors [J]. *Semin Oncol*, 2003, 30(1 Suppl 11): 3-11.
- [4] Okamoto T, Nakamura T, Ikeda J, et al. Serum carcinoembryonic antigen as a predictive marker for sensitivity to gefitinib in advanced non-small cell lung cancer [J]. *European Journal of Cancer*, 2005, 41(9): 1286-1290.
- [5] Mitsudomi T, Kosaka T, Endoh H, et al. Mutations of the epidermal growth factor receptor gene predict prolonged survival after gefitinib treatment in patients with non-small cell lung cancer with postoperative recurrence [J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2005, 23(11): 2513-2520.

(收稿日期:2011-01-09)