

# 盐酸埃克替尼联合唑来膦酸治疗肺癌骨转移

许海平 洪剑平 陈刚

(浙江省宁波市第六医院, 浙江 宁波 315040)

**摘要** 目的: 评价盐酸埃克替尼联合唑来膦酸治疗肺癌骨转移的临床疗效和安全性。方法: 2011 年 8 月至 2012 年 12 月, 采用口服盐酸埃克替尼联合静脉滴注唑来膦酸治疗肺癌骨转移患者 21 例, 男 12 例, 女 9 例。年龄 38 ~ 89 岁, 中位数 57 岁。肺癌病理类型: 腺癌 18 例, 鳞癌 2 例, 腺鳞癌 1 例。骨转移病灶: 单发 11 例, 多发 10 例。所有患者均有不同程度的疼痛症状, 2 例未服用任何止痛药物, 19 例服用镇静药、非甾体类抗炎镇痛药和强阿片类药物止痛。治疗前 1 个月内均未接受化疗、放疗或二膦酸盐类药物。血常规及肝肾功能基本正常, Karnofsky 评分 > 50 分, 预计生存时间 > 3 个月。治疗 2 个疗程后观察患者的疼痛、生活质量改善情况及并发症发生情况。结果: 所有患者均获随访, 随访时间 2 ~ 15 个月, 中位数 9 个月。参照语言评价量表评定患者的疼痛情况, 显效 13 例, 有效 5 例, 无效 3 例。参照 Karnofsky 评分标准评价患者的生活质量改善情况, 显著改善 8 例, 改善 7 例, 稳定 6 例。口服盐酸埃克替尼片后, 出现轻度皮疹 7 例, 轻度腹泻 2 例; 静脉滴注唑来膦酸注射液后, 出现一过性肌肉酸痛 1 例, 低热 1 例。结论: 口服盐酸埃克替尼联合静脉滴注唑来膦酸治疗肺癌骨转移, 具有使用方便、疗效好、并发症少等优点, 可以有效缓解疼痛、改善患者的生存质量, 值得临床推广应用。

**关键词** 肺肿瘤 肿瘤转移 药物疗法 联合 盐酸埃克替尼 唑来膦酸

骨转移是肺癌晚期常见的并发症, 多为溶骨性破坏, 可引起疼痛、病理性骨折及功能障碍, 严重影响患者的生活质量。2011 年 8 月至 2012 年 12 月, 我们采用盐酸埃克替尼联合唑来膦酸治疗肺癌骨转移患者 21 例, 疗效满意, 现报告如下。

## 1 临床资料

本组 21 例, 男 12 例, 女 9 例; 年龄 38 ~ 89 岁, 中位数 57 岁; 均为肺癌骨转移患者。肺癌病理类型: 腺癌 18 例, 鳞癌 2 例, 腺鳞癌 1 例。骨转移病灶: 单发 11 例, 多发 10 例。所有患者均有不同程度的疼痛症状, 2 例未服用任何止痛药物, 19 例服用镇静药、非甾体类抗炎镇痛药和强阿片类药物止痛。治疗前 1 个月内均未接受化疗、放疗或二膦酸盐类药物。血常规及肝肾功能基本正常, Karnofsky 评分 > 50 分, 预计生存时间 > 3 个月。

## 2 方法

口服盐酸埃克替尼片(商品名: 凯美纳, 浙江贝达药业有限公司生产), 每日 3 次, 每次 125 mg; 4 mg 唑来膦酸注射液(商品名: 天晴依泰, 江苏正大天晴药业股份有限公司生产)加入 100 mL 生理盐水, 静脉滴注 15 ~ 30 min, 每日 1 次。28 d 为 1 个疗程, 连续使用 2 个疗程。

## 3 结果

**3.1 疗效评定标准** 参照语言评价量表( verbal rat-

ing scale, VRS)<sup>[1]</sup> 评定患者的疼痛程度: 0 级, 无疼痛; I 级(轻度), 有疼痛但可以忍受, 生活正常, 睡眠无干扰; II 级(中度), 疼痛明显, 不能忍受, 要求服用镇痛药物, 睡眠受干扰; III 级(重度), 疼痛剧烈, 不能忍受, 需要使用镇痛药物, 睡眠受严重干扰, 可伴自主神经功能紊乱或被动体位。显效, 完全无痛, 疼痛分级下降  $\geq 2$  级或停用了所有镇痛药物; 有效, 疼痛分级下降 1 级, 仅偶尔使用镇痛药物或使用剂量减半, 间隔时间延长 1 倍以上; 无效, 分级无变化或疼痛加重。参照 Karnofsky 评分标准<sup>[2]</sup> 评价患者的生活质量: 显著改善, 评分增加  $\geq 20$  分; 改善, 评分增加  $\geq 10$  分; 稳定, 评分无增加; 下降, 评分减少  $\geq 10$  分。

**3.2 疗效评定结果** 所有患者均获随访, 随访时间 2 ~ 15 个月, 中位数 9 个月。按上述标准评定疗效, 疼痛改善情况: 显效 13 例, 有效 5 例, 无效 3 例; 生活质量改善情况: 显著改善 8 例, 改善 7 例, 稳定 6 例。口服盐酸埃克替尼片后, 出现轻度皮疹 7 例, 轻度腹泻 2 例; 静脉滴注唑来膦酸注射液后, 出现一过性肌肉酸痛 1 例, 低热 1 例。典型病例图片见图 1、图 2。

## 4 讨论

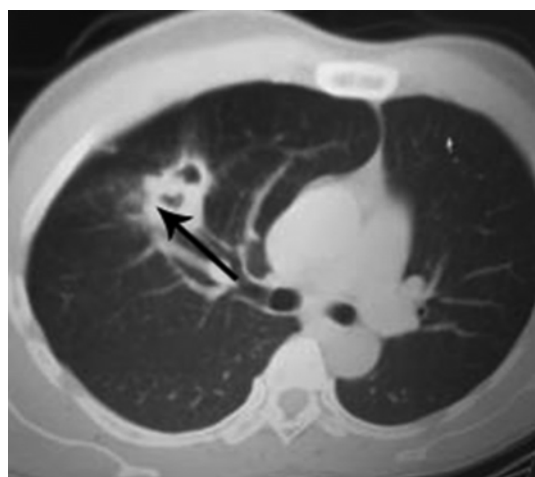
肺癌骨转移的主要治疗目标是缓解疼痛、恢复功能、提高生活质量、预防或延缓骨相关事件的发生。常用的治疗方法有手术治疗、全身性抗肿瘤治疗(化疗、生物靶向治疗)、放射性核素内照射治疗、镇痛治



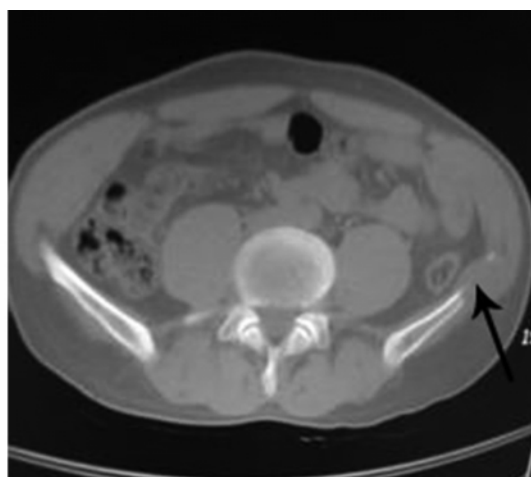
(1)肺部CT片



(2)腰椎MRI片

图1 患者男 67 岁 肺癌 L<sub>4</sub> 椎体转移

(1)肺部CT片



(2)髂骨CT片

图2 患者男 48 岁 肺癌左侧髂骨转移

疗、双膦酸盐治疗等<sup>[3]</sup>。肺癌出现骨转移时,病情已经较为严重,多数患者及其家属不愿意进行手术治疗,甚至拒绝接受放疗和化疗。

盐酸埃克替尼是一种具有高效特异性的表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂,是我国自主研发的新一代靶向抗癌药,具有疗效明显、不良反应轻、患者耐受性好等优点,常用于治疗非小细胞肺癌<sup>[4]</sup>。唑来膦酸是第3代双膦酸盐类药物,具有一定的直接或间接抗肿瘤作用,与其他抗肿瘤药物联合应用可以提高疗效,常用于治疗恶性实体瘤骨转移<sup>[5]</sup>。

治疗过程中的注意事项:①口服盐酸埃克替尼片后再静脉滴注唑来膦酸注射液;②对于疼痛明显减轻、生活质量有效改善的患者,建议其继续维持治疗;③为了防止出现下颌骨坏死等不良反应,治疗期间应尽量避免拔牙;④静脉滴注唑来膦酸注射液前30 min,采用消炎痛栓100 mg塞肛,以免出现发热等不良反应。

本组患者治疗结果显示,口服盐酸埃克替尼联合静脉滴注唑来膦酸治疗肺癌骨转移,具有使用方便、疗效好、并发症少等优点,可以有效缓解疼痛、改善患者的生存质量,值得临床推广应用。

## 5 参考文献

- [1] 郝希山,魏于全. 肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 360.
- [2] 陆意,许凌华,张占春. 唑来膦酸联合放疗治疗肺癌骨转移的临床研究[J]. 浙江医学, 2012, 34(13): 1123 - 1125.
- [3] 郭坤,许凝. 肺癌骨转移的治疗进展[J]. 中国医师进修杂志, 2012, 35(5): 75 - 77.
- [4] 李曦,杨新杰,孙怡芬,等. 盐酸埃克替尼治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中华肿瘤杂志, 2012, 34(8): 627 - 631.
- [5] 刘俊彦. 唑来膦酸抗肿瘤作用的研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2012, 39(12): 874 - 876.

(2013-01-03 收稿 2013-01-28 修回)