

易瑞沙治疗晚期非小细胞肺癌 21 例临床观察

于 硕¹ 于 波¹ 王雅芬¹ 宫 荣² 郑 玲³

(1. 黑龙江省鹤岗集团总医院, 黑龙江, 鹤岗, 154100; 2. 黑龙江绥棱县医院, 黑龙江, 绥棱, 152200;

3. 黑龙江省鹤岗集团总医院, 黑龙江, 鹤岗, 154100)

【摘要】 目的:探讨易瑞沙(Irssa)单药治疗化疗失败的晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效与不良反应。**方法:**晚期 NSCLC 患者 21 例,经标准化疗治疗无效或不能耐受化疗副作用后改易瑞沙治疗者 13 例,直接接受易瑞沙治疗者 8 例。方法为易瑞沙 250mg 口服,每日一次。**结果:**21 例患者中 PS 评分 <2 者有 2 例,PS 评分 3-4 者有 19 例。经治疗后完全缓解 2 例,为女性肺泡细胞癌;部分缓解 7 例;无变化 6 例;进展 6 例。有效率:42.85%,疾病控制率 71.42%。4 例患者出现皮疹,1 例 CR 和 1 例 PR 患者在服药 10 个月和 12 个月后又出现复发和新病灶,无一例患者出现肺部间质性改变。**结论:**易瑞沙治疗晚期 NSCLC 有一定的疗效;不良反应轻。对肺泡细胞癌患者疗效明显。尤其在 PS 评分差、肺部病变广泛伴呼吸衰竭的腺癌患者可直接作为一线治疗。长期服用易瑞沙的患者可能出现获得性耐药。

【关键词】 肺肿瘤;易瑞沙;靶向治疗

【中图分类号】 R734.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-8517(2009)08-0137-01

肺癌为当今世界各地最常见的恶性肿瘤之一,其中非小细胞肺癌(NSCLC)占 80%。因就诊时晚期患者占 37%,所以大多数患者在确诊时已失去了根治性手术治疗的机会。现将我院 2008 年 1 月至 2009 年 1 月期间,应用易瑞沙治疗 21 例晚期 NSCLC 疗效明显。现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 病例选择经组织病理学确诊的 IIIb 期或 IV 期 NSCLC,肺内有可测量或可评价的肿瘤病灶,治疗期间不使用其他放化疗治疗,无法耐受化疗或经化疗无效者。入选 21 例,男 7 例,女 14 例,按照美国东部肿瘤协作组(ECOG)一般情况评分标准 PS <2 者 2 例,余 19 例 PS 评分 3~4,总评分为 95。其中鳞癌 4 例,均为男性。腺癌 17 例,其中男性 3 例,女性占 14 例。腺癌中肺泡细胞癌占 3 例(男性 1 例,女性 2 例),腺癌中同时包括 5 例初诊时肺内占位伴胸膜转移,多次胸水细胞学检查找到癌细胞,且癌胚抗原(CEA)升高,病理分型考虑腺癌者。

1.2 治疗方法 易瑞沙 250mg,口服,1 次/d,服用至病情进展或出现无法耐受的不良反应。

2 结果

2.1 疗效评价标准 客观疗效参照实体瘤治疗反应的评价标准(RECIST)分为完全缓解(CR),部分缓解(PR),稳定(SD)进展(PD)。有效率为(CR+PR)%,总的疾病控制率为(CR+PR+SD)%。症状评定包括治疗前相关症状,如咳嗽,胸闷,气促,乏力,疼痛。症状减轻或消失定义为症状缓解,体力状况评分按照 Zubrod-ECOG-WHO(ZPS)标准,部分患者行服药前后血气分析对照,同一情况下血氧分压升高为改善,每 4 周评价 1 次。

2.2 结果 根据胸部影像学检查 CR 2 例(9.52%),为 2 例女性弥漫性肺泡细胞癌患者,治疗 2 月后胸部影像学检查病灶消失,达 CR。PR 8 例(33.33%),其中 1 例为男性肺泡细胞癌患者,治疗 2 月后大部分病灶消失。SD 6 例(28.57%),PD 6 例(28.57%),有效率 42.85%,疾病控制率为 71.42%。症状改善情况:最快起效 4d,最慢起效 35d,平均 11d 起效。咳嗽胸闷及气促改善率:7/21,疼痛改善率 1/4,乏力改善率 7/13。总 PS 评分为 75,较前明显下降。服药前血气分析提示

低氧血症者为 7 例,服药 1 月后低氧血症缓解率 4/7,其中肺泡细胞癌占 3 例,症状全部缓解。

2.3 毒性反应 易瑞沙最常见的毒副反应为消化道反应腹泻,皮疹,及肝功能损害。本组 21 例患者有 4 例患者出现皮疹,2 例分布于头面部,2 例全身,均出现于治疗后 2 周后。无 1 例出现腹泻及肝功能受损,无 1 例出现间质性肺炎

3 讨论

手术、放疗和化疗为 NSCLC 治疗的三大重要手段,早期 NSCLC 通过这些手段,部分患者可能得到治愈,但对于晚期 NSCLC 患者,可选择有效的治疗手段并不多,治疗上相当棘手,极少数患者能得到根治。易瑞沙是一种新型的小分子量化学物,属于表皮有效的表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂,其作用有别于传统的细胞毒性药物,主要是通过抑制 EGFR 自身磷酸化而阻断 EGFR 信号传导通路抑制肿瘤细胞增殖,实现靶向治疗。临床应用已取得一定疗效。由于靶向作用模式,毒副作用轻微,故而大多数患者可以耐受。本文中有 5 例患者化疗无效转易瑞沙治疗后,3 例患者咳嗽气促好转,PS 评分较前下降。有 7 例患者因为化疗副作用较大不能耐受而改易瑞沙治疗后有疗效者占 3 例。10 例患者因高龄,体质差,PS 评分值高或病变广泛而直接给予易瑞沙治疗 10 例有效。21 例患者中仅有 4 例出现皮疹,无 1 例出现腹泻及肝功能损害或出现间质性肺炎。综上所述易瑞沙毒副作用较传统治疗小,且疗效确切。晚期患者部分出现呼吸衰竭,病情较重,一般情况较差。本文有 5 例患者,PS 评分为 4,未吸氧情况下血气分析 $\text{PaO}_2 < 75\text{mmHg}$,提示低氧血症。且刺激性干咳明显,胸部 CT 提示病变广泛。给予易瑞沙治疗 10d 后症状明显好转。1 月后 PS 评分达 1-3,干咳缓解,胸片复查病灶明显缩小,达 PR。同时有 3 例肺泡细胞癌患者服药 2 月后血气分析 $\text{PaO}_2 > 85\text{mmHg}$,有两例达 CR。肺泡细胞癌中呼吸衰竭明显缓解可能根肺泡细胞癌病理基础有关。后者病理主要是大量黏液细胞分泌黏液填充肺泡,癌细胞通过肺泡壁及肺泡孔转移。CT 表示为多结节或弥漫性生长,当癌组织侵犯肺间质,可伴有癌性淋巴管炎,部分可伴有胸膜及淋巴结转移,从而引起弥散功能下降,换气障碍,出现低氧血症甚至呼吸衰竭,经过靶向治疗有效者,换气功能迅速改善,尤其在弥漫性

针刺治疗顽固性头痛 37 例

刘 杰

(中国贵航 302 医院安大医院, 贵州, 安顺, 561000)

【关键词】 针刺; 顽固性头痛

【中图分类号】 R246.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 1007-8517(2009)08-0138-01

笔者于 2000~2003 年收治 37 例顽固性头痛患者, 这些患者以偏头痛、血管、神经性头痛为主, 排除了器质性疾病者, 多数经用西药扩血管、调节神经等, 或中药祛风、活血止痛等效果欠佳, 经用针刺治疗, 效果确切, 兹报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 37 例患者中, 男 17 例, 女 20 例; 年龄最小 19 岁, 最大 66 岁; 病程最短 5 天, 最长 3 个月; 发病部位左侧 16 例, 右侧 12 例; 全头痛 9 例, 偏头痛 18 例, 血管、神经性头痛 10 例, 神经官能症性头痛 6 例, 感染发热疾病的头痛 3 例。

1.2 治疗方法 取穴: 阿是穴及周围的反应点、百会、头维、率谷、太阳为主穴, 以三阴交、合谷、肾俞、丰隆等为配穴。阿是穴周围的反应点即是用手触摸有高突、凹陷所在, 高突为实性反应点, 凹陷为虚性反应点。

操作: 穴位局部消毒, 用 1 寸或 2 寸毫针双手进针, 进针要稳、准、有力、快速, 得气后留针, 以有胀麻感而不痛为佳。

2 结果

2.1 疗效标准 痊愈: 临床症状消失, 随访 1 年内无发作; 显效: 疼痛明显减轻, 偶有轻微疼痛; 有效: 头痛程度减轻, 发作次数减少, 发作时间缩短; 无效: 1 个疗程, 疼痛未缓解。

2.2 治疗效果 37 例中, 痊愈 19 例, 占 51.4%; 显效 8 例, 占 21.6%; 有效 6 例, 占 16.2%; 无效 4 例, 占 10.9%, 总有效率 89.1%。

3 典型病例

患者, 43 岁, 工人, 2003 年 6 月 9 日就诊, 主诉: 左侧头痛伴视觉障碍 20 年, 每于劳累时发作, 头痛时右侧视野可见

肺泡细胞癌更为显著。另本文有 6 例女性患者, 年龄 79~83 岁, PS 评分 4, 影像学提示肺癌晚期, 胸膜转移, 无法耐受纤维支气管镜或胸腔镜甚至肺穿刺活检等有创性检查, 多次胸水细胞学检查找到癌细胞, 同时胸水及血清癌胚抗原明显增高, 高度考虑腺癌者, 给予易瑞沙治疗 1 月后有 3 例患者达 PR。结合资料, 提示易瑞沙起效快, 对肺泡细胞癌广泛浸润肺部造成呼吸衰竭者, 可考虑直接使用易瑞沙一线治疗。易瑞沙用法是要求一直服至病情进展或出现严重并发症。但由于价格原因, 国人自费很难长期服用。本组有两例患者, 1 例男性肺泡细胞癌患者, 服用 2 个月达 CR, 继续巩固一个月后, 因经费困难, 易瑞沙该隔日一次口服, 服用 10 个月出现复发, 再改每日疗法连服 3 个月无效, 1 例老年女性腺癌, 广泛肺内、肝脏、骨、脑转移伴偏瘫、神志改变, 服用易瑞沙 2 个月肺内病灶基本消失, 肝脏病灶减少, 同样因经费原因, 自行改易瑞沙隔日一片, 已服药 10 个月, 患者仍存活, 近年临床研究发现, 约

发光体, 10 年前作 CT 示: 颅内无异常。摄颈椎 X 线片示: 颈椎椎体结构正常。曾服西比灵、镇脑宁、谷维素等药症状不减, 头痛剧烈时须服头痛粉 3~4 包方减轻。经针刺如上穴位后, 疼痛部位酸胀如有一根棍子插入, 起针后疼痛明显减轻, 经治 1 个疗程症状消失。1 年后再次发作, 但疼痛时间较以往缩短, 经用如上方法治疗而愈。

4 讨论

中医文献中, 头痛有偏正头痛、巅顶痛、真头痛等, 现代医学有感染性疾病头痛、高血压、颅内疾患所致头痛、神经功能性头痛、偏头痛等, 一般针刺对非器质性头痛疗效较好。此类头痛是颅内外血管收缩扩张的结果^[1]。治疗上无痛针刺是关键^[2], 进针时须“手如握虎, 心无内慕”, 只有达到痛感轻微, 气血才能条达畅通, 起到“以移其神, 气至乃休”的效果。其次取穴须找准阿是穴及周围的反应点, 即“以痛为腧”的作用, 通过对痛点及周围异常反应点的刺激, 更能将针刺信号传到中枢系统, 在中枢神经的各级水平与来自痛源部位的痛信号发生相互作用, 激活脑内的痛调节机制, 使众多的中枢递质参与镇痛过程, 从而抑制了痛信号的传递和整合^[3]。

参考文献

- [1] 王笑中, 焦守恕. 神经系统疾病症候学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1978: 204-205.
- [2] 葛宝和, 陈乃明教授针刺治疗甲状腺功能亢进症的经验[J]. 中国针灸, 2000, 20(3): 181.
- [3] 张 华. 实用临床针灸学[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1998: 370.

(收稿日期: 2009.03.17)

80% 的肺癌患者服用 EGFR 酪氨酸酶抑制剂 11 个月左右出现耐药复发。长期服用易瑞沙患者, EGFR 可发生获得性突变, 从而使肺癌患者对易瑞沙产生耐药, 对易瑞沙获得缓解的患者, 我们不主张隔日给药, 因可能导致耐药提前发生。但如确有经济困难, 易瑞沙可隔日一片, 至少可使患者生存质量获得较长时间改善。长期服用易瑞沙可出现获得性耐药。

参考文献

- [1] 程 刚. 易瑞沙在非小细胞肺癌的研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2005, 32(23): 1375-1377
- [2] 张 康, 左 强, 罗荣成. 吉非替尼治疗 36 例晚期非小细胞肺癌[J]. 中国癌症杂志, 2006, 16(10): 878-879
- [3] Stephen Chapman, Grace Robinson, John Stradling, et al. 牛津临床呼吸病手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 124-125
- [4] 胡成平. 吉非替尼在晚期非小细胞肺癌治疗中的地位[J]. Chest 中文版, 2005, 12(6): 3975-3984

(收稿日期: 2009.02.02)