

次是心血管系统及消化系统的损害。皮肤及附件的损害临床表现易于观察,便于及早发现;另外各种类型的药疹主要为变态反应所致有些药物作为抗原或半抗原进入人体后容易导致变态反应<sup>[3]</sup>。21 例皮肤及附件损害的患者有 9 例有过敏史,占 42.86%。提示临床在应用抗菌药物时,尤其有特殊并发症的患者,要为患者做相关检查,确保用药安全。

#### 4 结语

抗菌药物在各所医院应用广泛,在发挥其治疗作用的同时,也存在不良反应。因此,建立有效的抗菌药物 ADR 监测体系,健全 ADR 监测工作制度,有利于临床药物治疗效果和护理水平的提高<sup>[4]</sup>。

#### 参 考 文 献

- [1] 何伟珍,吴丽兰,应小飞,等. 浙江丽水市 2004 年 501 例药品不良反应报告分析. 中国药房,2005,16(10):774.
- [2] 王冲,刘均凤,翟丽慧. 静脉滴注喹诺酮类药物不良反应的护理干预. 齐鲁医学杂志,2006,21(5):454.
- [3] 张爱琴,白玉国,刘翔,等. 我院 2004 年药物不良反应分析. 药物流行病学杂志,2006,26(5):617.
- [4] 吴根生,张清文,杨臣,等. 抓好医院药品不良反应监测网络的管理. 实用全科医学,2007,5(4):364.

## 易瑞沙治疗晚期肺腺癌 81 例临床观察

孙洪华 马维娜

**【摘要】 目的** 观察易瑞沙治疗晚期肺腺癌的疗效及毒副反应。**方法** 对在本院化疗失败或不适宜化疗的晚期肺腺癌患者,口服易瑞沙超过 1 月的 81 例患者的客观疗效及毒副反应进行观察。**结果** 81 例患者均可评价疗效。CR 2 例,PR 49 例,SD 20 例,PD 10 例,总有效率 63.0%,疾病控制率 87.7%,1 年生存率 42.0%。最常见不良反应为轻度腹泻、痤疮样皮疹、皮肤干燥、口腔溃疡等轻度反应。**结论** 易瑞沙治疗晚期肺腺癌安全有效,不良反应轻,对女性、不吸烟的肺腺癌疗效更好。

**【关键词】** 肺腺癌;非小细胞肺癌;靶向治疗;易瑞沙

肺腺癌已成为非小细胞肺癌最常见的病理类型,多数患者确诊时已是晚期,失去了手术机会,因此预后较差。近年来,分子靶向治疗在肿瘤治疗领域取得的成就最为突出。易瑞沙是一种口服小分子表皮生长因子受体酪氨酸激酶选择性抑制剂,是目前研究较成熟的靶向药物之一。笔者用易瑞沙治疗晚期肺腺癌 81 例,总结报告如下。

### 1 资料和方法

**1.1 临床资料** 选择本院 2007 年 1 月至 2008 年 12 月入组患者 81 例,其中男 29 例,女 52 例。34 ≤ 年龄 ≤ 65 岁的 48 例,65 < 年龄 ≤ 87 岁的 33 例,中位年龄 59 岁。ⅢB 期 47 例,Ⅳ期 34 例;经常吸烟者 16 例,曾经吸烟者 7 例;有 2 个以上部位转移者占 65%。转移部位包括:肝脏、脑、肺内、骨骼、心包、肾上腺、胸膜等。均为至少经过一个周期标准化疗失败后的肺腺癌患者,分别使用过铂类、吉西他滨、异长春花碱类或紫杉类药物。所有患者均有 CT 或 MRI 客观证据,服药前肝肾功能、血常规、心电图正常。

**1.2 治疗方法** 易瑞沙(阿斯利康公司生产)250 mg,口服,1 次/d,早餐后温开水送服,连续服用至病情进展或出现不可耐受的不良反应。以治疗前各项检查为基线评价,治疗 1、3 个月及以后每 3~6 个月进行肿瘤评价。有效者建议继续服用。

**1.3 疗效判定标准** 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、疼痛等。

**1.4 统计学方法** 易瑞沙治疗前后变化,利用 SPSS 11.0 行配对 *t* 检验进行统计学分析。

### 2 结果

**2.1 疗效** 81 例患者均可评价疗效,CR:2(2.5%)例,PR:49 例(60.5%),SD:20 例(24.7%),PD:10 例(12.3%),总有效率(CR + PR)为 63.0%,总疾病控制率(CR + PR + SD)为 87.7%。小于等于 65 岁者有效率为 75%,大于 65 岁者有效率为 45.5%。

**2.2 临床受益及疗效出现时间** 以服药后的临床疾病相关症状改善的评价来看,56 例患者的胸闷气促、咳嗽、体质量下降等症状得到不同程度的改善,临床受益为 69.1%。最快出现症状改善时间为服药后 2 d,最慢 28 d,平均起效时间 8 d。

**2.3 疗效与性别的关系** 52 例女性中有 8 例为 PD,2 例 CR,29 例男性中有 5 例 PD,女性疗效较男性好。

**2.4 体力状况评分** 81 例患者,治疗前体力评分均数为 39.1,标准差为 22.5;治疗后体力评分均数为 60,标准差为 25.6,较治疗前人均提高 20.7,经统计学检验, $P < 0.05$ ,有统计学意义。

**2.5 生存情况** 患者随访截至 2008 年 12 月 31 日。中位无疾病进展生存时间(PFS)为 8 个月,中位生存时间 11 个月,1 年生存率为 42.0%。

**2.6 毒副反应** 轻度腹泻 33 例(40.7%),痤疮样皮疹 35 例(43.2%),皮肤干燥 8 例(9.9%),口腔溃疡 7 例(8.6%),恶心呕吐 9 例(11.1%),ALT/AST 轻度升高 6 例(7.4%),轻中度发热 6 例(7.4%),少见的为皮下紫癜 1 例(1.2%),没有因上述毒性反应而停药或减药者,经对症处理均可耐受。基本无骨髓毒性,未发现间质性肺炎。

### 3 讨论

易瑞沙是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 EGFR 细胞内的酪氨酸激酶域的自磷酸化作用,阻断了下游信号的传递,从而达到抑制肿

瘤血管生成、细胞增殖、侵袭以及转移,促进细胞凋亡的治疗作用<sup>[1]</sup>。本组病例全部为肺腺癌患者,总有效率为 63.0%,65 岁以下者有效率为 75%,65 岁以上者有效率为 45.5%,年龄小于 65 岁的患者有效率明显高于 65 岁以上的患者与国内报道相符<sup>[2]</sup>。虽然对不同年龄患者有效率不一样,但对疾病的控制率和生存率的影响并无差异。

易瑞沙对脑转移有效<sup>[3]</sup>,笔者未发现有效病例。本组原有脑转移者均经放疗稳定。在治疗过程中发现 12 例脑转移,均经放疗好转,继续服药。此药适用于有冠心病、高血压病、糖尿病病史的患者,可作为一线治疗的药物。

笔者观察到最常见不良反应为轻度腹泻、痤疮样皮疹、皮肤干燥、口腔溃疡等轻度反应发生率较高,转氨酶升高较少见。一般见于服药后的第一个月,通常是可逆的。没有因上述毒性反应而停药或减药者,经对症处理均可耐受。基本无骨髓毒性,最为严重的毒副反应为间质性肺炎,笔者未观察到

间质性肺炎病例的发生。

易瑞沙对于高选择性的患者进行靶向治疗已成为临床应用的趋势。对晚期肺腺癌患者有较好的疗效和安全性,对提高患者的生存率和改善生活质量有益。尤其是女性、无吸烟史的肺腺癌患者,单药口服易瑞沙是一种有效且具有良好耐受性的治疗方法。

## 参 考 文 献

- [1] YARDEN. Y, SLIWKOW. SK. M. X. Untangling the ErbB signaling-net-work Nat Rev Mol Cel lBiol, 2001, 127-137.
- [2] 王燕, 张湘茹, 朱红霞, 等. 易瑞沙治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效预测模型的初步建立. 中华医学杂志, 2007, 87(43): 3069.
- [3] 管忠震, 张力, 等. 吉非替尼治疗局部晚期或转移性非小细胞肺癌在中国的临床研究. 2005, 24(8): 980.

# 洁肤霜的含量测定探讨

唐伟华

**【摘要】 目的** 探讨并建立洁肤霜含量测定方法。**方法** 采用紫外分光光度法在 278 nm 处测定氯霉素的含量, 415 nm 处测定地塞米松的含量。**结果** 氯霉素的含量在 9.4~24.4 ug/ml 浓度范围内线性关系良好( $r=0.9996$ ), 平均回收率为 99.78% ( $RSD=0.26\%$ ,  $n=3$ ); 醋酸地塞米松的平均回收率为 98.41% ( $RSD=0.27\%$ ,  $n=3$ )。**结论** 洁肤霜性质稳定, 含量测定方法准确可行, 能适用于该制剂的质量控制。

**【关键词】** 洁肤霜; 含量测定; 氯霉素; 醋酸地塞米松

洁肤霜是附属南华医院特色制剂, 临床主要用于青春痘、脂溢性皮炎、面部油脂过多、毛囊炎、疥疮等的治疗。该制剂处方中的氯霉素是抗菌消炎药, 外用具有消炎和收敛作用; 醋酸地塞米松是含氟的糖皮质激素类, 其作用特点是抗炎及控制皮肤过敏, 对炎症性皮肤的局部治疗有抗炎、止痒及抗过敏作用; 两药合用临床疗效较好。为了更好地控制该制剂的质量, 确保临床疗效, 笔者对其优化并建立了主要的含量测定方法。

## 1 仪器与试剂

UV-2401pc (日本岛津), Aw-120 岛津电子分析天平 (日本岛津), 离心机, 电热恒温箱, 冰箱。醋酸地塞米松 (仙居制药有限公司, 批号 071106), 氯霉素 (西南合成制药股份有限公司, 批号为 071003), 其他试剂均为分析纯, 基质均为药用规格。

## 2 处方

氯霉素 10 g, 醋酸地塞米松 0.5 g, 75% 乙醇适量, 水适量, 乳剂基质<sup>[1]</sup> 加至 1000 g。

## 3 含量测定

### 3.1 氯霉素的含量测定

**3.1.1 对照品溶液的制备** 精密称取氯霉素 50 mg, 置 250 ml 容量瓶中, 加乙醇 50 ml 使溶解, 加水稀释至刻度, 摇匀, 精密量取稀释液 10 ml 置 100 ml 容量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 稀释成浓度为 20  $\mu\text{g/ml}$  的对照品溶液。

**3.1.2 供试品溶液的制备** 精密称取洁肤霜 (批号: 060221) 约 5 g, 加乙醇约 25 ml, 在水浴中微温搅拌使氯霉素溶解, 然后冰浴冷却过滤。剩余物加入乙醇约 25 ml 按上法操作一次, 合并 2 次滤液置 250 ml 容量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 过滤, 弃去初滤液, 精密量取吸取续滤液 10 ml 置 100 ml 容量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 即得。

**3.1.3 阴性对照液的制备** 取处方中除氯霉素外的其余物质按样品制备工艺方法制得阴性对照品, 按“3.1.2”项下方法精密称取相同量的阴性对照品, 制备阴性对照品溶液。

**3.1.4 测定波长的选择** 将对照品溶液、供试品溶液、阴性对照液按《中国药典》2000 年版 (二部) 方法在 200~400 nm 波长范围内扫描, 氯霉素对照品溶液、氯霉素供试品均在 278 nm 波长处有最大吸收 (见图 1)。

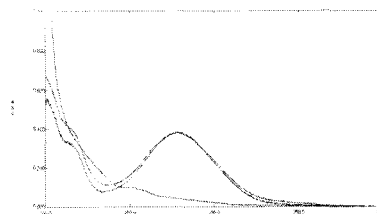


图 1 氯霉素的紫外吸收光谱图

A. 氯霉素对照品 B. 氯霉素样品 C. 阴性对照液

**3.1.5 氯霉素标准曲线的测定** 称取氯霉素 8.7 mg, 于 250 ml 容量瓶中, 用适量乙醇溶解, 加水稀释至刻度, 用移液管分别取 7 ml、14 ml、20 ml、27 ml 于 10 ml、25 ml、50 ml、100 ml 的容量瓶中加水至刻度, 以纯化水为空白对照在 278 nm 波长处