

厄洛替尼二线治疗 52 例 晚期非小细胞肺癌的临床观察

王 丽

(同济大学附属上海市肺科医院 肿瘤科, 上海, 200433)

关键词: 厄洛替尼; 非小细胞肺癌; 靶向治疗

中图分类号: R 734.2 文献标识码: A 文章编号: 1672-2353(2010)07-0069-02

非小细胞肺癌(NSCLC)是全球发病率和死亡率较高的恶性肿瘤, 70%~80%的患者确诊时已属局部晚期或有远处转移, 失去手术机会, 故预后差。目前晚期 NSCLC 的标准治疗是以铂类为基础的联合第 3 代化疗药物组成的一线化疗方案, 其有效率 30%~40%, 中位生存期 9~11 个月^[1]。靶向药物厄洛替尼(特罗凯)是一种口服的表皮生长因子受体酪氨酸激酶(EGFR-TK)抑制剂, 其作为二线治疗与安慰剂比较能够显著延长化疗失败后晚期 NSCLC 患者的生存期并提高生活质量。2007 年 4 月~2009 年 3 月作者应用靶向药物厄洛替尼(特罗凯)二线治疗 52 例 NSCLC, 观察其临床疗效及毒副反应, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2007 年 5 月~2009 年 5 月期间收治的 52 例经病理和/或细胞学检查诊断为晚期(Ⅲb, Ⅳ期) NSCLC, 其中腺癌 29 例, 鳞癌 15 例, 腺鳞混合癌 5 例, 肺泡细胞癌 3 例。男 32 例, 女性 20 例; 年龄 38~85 岁, 平均(62±6.78)岁; ECOG 评分 0 分 5 例, 1 分 21 例, 2 分 26 例; 临床分期Ⅲb 期 11 例, Ⅳ期 41 例。每例均有可测量或评价的病灶, 心肝肾功能正常, 预计生存时间>3 个月, 近 2 月体重下降<5%者, 曾接受 1~2 个含铂化疗方案的治疗, 距末次化疗>1 个月。

1.2 治疗方法

给药方式为饭前 1 h 或饭后 2 h 服用厄洛替尼(特罗凯)150 mg 口服, 每日 1 次。服用至疾病进展或出现不可耐受的不良反应。

1.3 疗效及毒副作用评价

采用实体瘤疗效评价标准(RECIST)评价疗效^[2]。完全缓解(CR): 所有靶病灶消失; 部分缓

解(PR): 靶病灶最长径之和与基线状态比较, 至少减少 30%; 病变稳定(SD): 与治疗开始时最小值相比最长径的总和, 既不收缩达到 PR 的标准, 也不增大达到 PD 的标准; 病变进展(PD): 靶病灶最长径之和与治疗开始之后所纪录到的最小的靶病灶最长径之和比较, 至少增加 20%, 或者出现 1 个或多个新病灶。

毒性反应根据抗癌药急性及亚急性毒副反应分度标准(WHO 标准)^[3]予以评价。

2 结果

本组 52 例入选的病例中, 0 例完全缓解(CR), 12 例部分缓解(PR), 总缓解率(CR+PR) 23.1%。25 例稳定(SD)和 15 例进展(PD)。疾病控制率(CR+PR+SD) 71.2%。症状缓解最明显的是咳嗽和气促以及胸痛, 症状缓解的中位时间为 12 天。中位无进展生存时间 6.7 个月, 中位生存时间 13.8 个月, 1 年生存率 58%。

最常见的毒副作用为 I、II 度的皮疹 73.1% (38/52) 和腹泻 38.5% (20/52), III 度皮疹 1 例 (1.9%), 经积极对症治疗后好转。无间质性肺炎发生。

3 讨论

表皮生长因子受体酪氨酸激酶(EGFR-TK)抑制剂厄洛替尼(特罗凯)和吉非替尼已经广泛用于一线化疗药物治疗失败的晚期 NSCLC 患者中。2007 年世界肺癌大会报告 INTEREST 研究结果证实吉非替尼的生存期, 无进展生存期, 客观缓解率及疾病相关症状改善等方面的效果不劣于晚期 NSCLC 二线标准药物多西他赛, 而且表现出更好的耐受性以及生活质量得到更好改善^[3]。厄洛替尼(特罗凯)治疗晚期 NSCLC 的 III 期临床试验 BR. 21 的数据表明: 与安慰剂组患者

4.7个月的中位生存期相比,厄洛替尼(特罗凯)患者中位生存期为6.7个月,改善了42.5%,统计学差异有显著性,2组的1年生存率分别为22%和31%,改善达到41%。经全球Ⅲ期大型临床验证厄洛替尼(特罗凯)可显著延长晚期NSCLC患者生存期,且无需EGFR突变检测,为各种类型晚期NSCLC患者的二线标准靶向治疗药物^[4-5]。

本组研究显示,52例入选的病例0例完全缓解(CR),12例部分缓解(PR),总缓解率(CR+PR)23.1%。25例稳定(SD)和15例进展(PD)。疾病控制率(CR+PR+SD)71.2%,症状缓解最明显的是咳嗽和气促以及胸痛,该3大症状严重影响着肺癌患者的生活质量。症状缓解的中位时间为10 d。中位无进展生存时间6.7个月,中位生存时间13.8个月,1年生存率58%。

厄洛替尼(特罗凯)治疗一线或二线化疗失败的局部晚期或转移性的NSCLC,既安全有效,耐

受性好,且提高整体生活质量和生存率。

参考文献

- [1] Stichcombe T E, Socinski M A. Current treatment for advanced stage non-small-cell lung cancer[J]. *Proc Am Thorac Soc*, 2009, 6(2): 233.
- [2] Shepherd F A, Pereira J, Ciuleanu T E, et al. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 2005, 353(2): 123.
- [3] 吴一龙. 肺癌多学科综合治疗的理论与实践[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 389.
- [4] Douillard J Y, Kim E, Hirsh V, et al. Gefitinib (IRESSA) versus docetaxel in patients with locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer pretreated with platinum-based chemotherapy: A randomized open-label phase III study (INTEREST)[J]. *J Thorac Oncol*, 2007, 2(suppl 4): S305.
- [5] Shepherd F A, Pereira J, Ciuleanu T E, et al. A randomized placebo-controlled trial of erlotinib in patients with advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) following failure of 1st line or 2nd line chemotherapy[J]. *ASCO meeting abstracts*, 2004, 22: 7022.

(上接第68面)

结合中国人的体质情况紫杉醇给80 mg/m²,第1、8天,能在不降低疗效的同时获得良好的耐受性。本研究中总有效率53.3%,中位TTP 7.1个月,与国外报道相近^[9]。而且获得了3例CR病例,1例术后也获得了病理组织学完全缓解。另外初治患者总有效率62.5%,中位TTP 7.6个月,疗效高于复治者(总有效率为36.8% TTP为6.3个月),而且获得CR的是初治患者,而复治患者未见获得CR,但2者无统计学差异,提示本方案疗效确切。

从毒副反应来看,主要为血液学毒性、消化道反应和脱发。但大多数为Ⅰ/Ⅱ度,经对症治疗后患者均能耐受且能按期完成化疗,见有少数病例出现Ⅲ/Ⅳ度的毒性,主要为复治患者及一般状况较差的患者。

本研究结果表明,紫杉醇联合小剂量顺铂及氟尿嘧啶持续滴注,治疗晚期胃癌疗效肯定,特别对初治患者毒副反应较轻,均能耐受,可以作为晚期胃癌的一线化疗方案,或其它方案治疗失败的二线方案,值得临床扩大样本进一步研究。

参考文献

- [1] Glimelius B, Ekstorm K, Hoffman K, et al. Randomized

comparison between chemotherapy plus best supportive care with best supportive care in advanced gastric cancer[J]. *Ann Oncol*, 1997, 8(2): 163.

- [2] Pyrhonen S, Kuitunen T, Nyandoto P, et al. Randomised comparison of fluorouracil, epirubicin and methotrexate (FEMTX) plus supportive care alone in patients with non-resectable gastric cancer[J]. *Br J Cancer*, 1995, 7(13): 587.
- [3] 岳春迪, 彭大为. 紫杉醇联合奥沙利铂治疗晚期胃癌27例疗效观察[J]. *海南医学院学报*, 2009, 15(11): 1413.
- [4] Kubota T. The retical basis for low-dose DDP/5-Fu therapy [J]. *Jpn J Cancer chemother*, 1999, 26(11): 1536.
- [5] Furue H, Taguchi T. A late phase II study of RP56976 (docetaxel) in patients with advanced gastric cancer (Abstr)[J]. *Ann Oncol*, 1998, 14(9): 2339.
- [6] Ajani J A, Fairweather J, Dumas P, et al. Phase II study of taxol in patients with advanced gastric carcinoma[J]. *Cancer J Sci Am*, 1998, 4(4): 269.
- [7] Lokich J J, Sonneborn H, Anderson N R, et al. Combined paclitaxel, cisplatin, and etoposide for patients with previously[J]. *Cancer*, 1999, 85(11): 2347.
- [8] Cassidy J, Tabernero J, Twelves C, et al. XELOX (capecitabine plus oxaliplatin): active first-line therapy for patients with metastatic colorectal cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22: 2084.
- [9] 金懋林. 胃癌内科化学治疗的新进展[J]. *医学临床研究*, 2003, 20(10): 735.