

参考文献

- [1] 陈在嘉,徐义枢,孔华,等. 临床冠心病学[M]. 北京:人民军医出版社,1994:554.
- [2] 陈建华,李友良. 曲美他嗪治疗老年慢性充血性心力衰竭的疗效观察[J]. 中国医药导报,2007,4(125):47.
- [3] 高艳红,李春生,宋亚辉,等. 曲美他嗪治疗缺血性心脏病并心力衰竭临床疗效[J]. 临床医学,2009,29(8):36-37.
- [4] 刘国仗,胡大一,陶萍,等. 心血管药物临床试验评价方法的建议[J]. 中华心血管病杂志,1998,26(1):5-11.
- [5] Kantor PF, Lucien A, Kozak R, et al. The antianginal drug trimetazidine shifts cardiac energy metabolism from fatty acid oxidation to glucose oxidation by inhibiting mitochondrial long-chain 3-ketoacyl coenzyme A thiolase[J]. Circ Res, 2000, 86(5):580-588.
- [6] Veitch K, Maisin L, Hue L, et al. Trimetazidine effects on the damage to mitochondrial functions caused by ischemia and reperfusion[J]. Am J Cardiol, 1995, 76(6):31B-37B.
- [7] 李新春. 曲美他嗪治疗缺血性心脏病心力衰竭疗效分析[J]. 中国现代医生, 2010, 48(2):51.
- [8] de Leiris J, Boucher F. Rationale for trimetazidine administration in myocardial ischaemia-reperfusion syndrome[J]. Eur Hert J, 1993 Suppl G:34.

收稿日期:2011-09-06 修回日期:2011-11-27 编辑:楼立理

吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究

罗 春

(湖北省恩施自治州来凤县人民医院呼吸内科,湖北 来凤 445700)

中图分类号:R734.2

文献标识码:A

文章编号:1006-2084(2012)03-0471-02

摘要:目的 探讨吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及其安全性。方法 采用吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌患者 37 例,评价其近期疗效和不良反应。结果 37 例患者治疗 1 个月后总有效率为 62.2%,总疾病控制率 91.9%;出现不良反应包括:痤疮样皮疹 48.6%,皮肤干燥 32.4%,腹泻 24.3%,恶心 13.5%,丙氨酸氨基转移酶异常 29.7%,甲沟炎 2.7%,无间质性肺炎等严重并发症发生。结论 吉非替尼治疗适用于治疗既往接受过化学治疗或不适于化疗的局部晚期或转移性非小细胞肺癌,其疗效确切,不良反应较轻。

关键词:非小细胞肺癌;吉非替尼;晚期

Clinical Research of Gefitinib Treatment of Advanced Non-small cell Lung Cancer LUO Chun. (Department of Respiratory Medicine, People's Hospital of Laifeng County, Laifeng 445700, China)

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect and safe of gefitinib on treating advanced non-small cell lung cancer. Methods 37 patients with advanced non-small cell lung cancer were treated by gefitinib, the short term effect and adverse reactions were evaluated. Results 37 patients after one month of treatment the total effective rate was 62.2%, the total disease control rate was 91.9%; adverse reactions included: acneform eruptions 48.6%, dry skin 32.4%, diarrhea 24.3%, nausea 13.5%, abnormal alanine aminotransferase 29.7%, paronychia 2.7%, no serious complications such as interstitial pneumonia occurred. Conclusion Gefitinib therapy is suitable for patients who has previously received chemotherapy or patients with local advanced or metastatic non-small cell lung cancer which is not suitable for chemotherapy, it has definite efficacy and less side effects.

Key words: Non-small cell lung cancer; Gefitinib; Advanced period

肺癌是发生于支气管黏膜上皮,亦称支气管癌。近 50 年来许多国家都报道肺癌的发病率明显增高,在男性恶性肿瘤患者中,肺癌已居首位,在女性中发病率也迅速增高,占女性常见恶性肿瘤的第 2 位或第 3 位。非小细胞肺癌(non-small-cell cancer, NSCLC)占肺癌总数的 80%~85%^[1],包括鳞癌、腺癌、大细胞癌,与小细胞癌相比其癌细胞生长分裂较慢,扩散转移相对较晚。目前其治疗主要根据肺癌的临床分期来进行,对 I、II、III A 期主要以手术切除为主,淋巴转移显著者,于手术前可辅以化疗或放疗。随着肺癌分子机制的深入研究,分子靶向治疗越来越引起人们的重视,以表皮生长因子受体为靶点的小分子酪氨酸激酶抑制剂吉非替尼在临床治疗晚期 NSCLC 的应用中疗效显著^[2,3]。我院自 2007 年

5 月至 2010 年 7 月采用吉非替尼治疗晚期 NSCLC 患者 37 例,现将结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选用来凤县人民医院 2007 年 5 月至 2010 年 7 月住院治疗的晚期 NSCLC 患者 37 例。纳入标准^[3,4]:①经病理学或组织细胞学证实的非小细胞性肺癌;②均经 CT 或磁共振和纤维支气管镜检查确诊;③根据国际肺癌 TNM 分期

达到 III~IV 期;④无冠状动脉粥样硬化性心脏病、高血压等严重基础疾病。其中男 20 例,女 17 例,年龄 37~67 岁,平均 52.6 岁。病理类型:鳞癌 13 例,腺癌 22 例,其他类型 2 例。临床分期:III 期 24 例(III a 期 18 例、III b 期 6 例),IV 期 13 例;初治者 7 例,为不愿意接受放化疗,复治者 30 例,为放化疗治疗失败。

1.2 方法 所有患者在补液,纠正水、电解质酸碱平衡等基础治疗的同时,加用吉非替尼 250 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,服药期间不接受其他任何抗肿瘤治疗。以治疗前 1 周内的各项检查为基线评价,治疗 1 个月后进行近期疗效评价及不良反应评价。

1.3 疗效判定标准 根据 WHO 关于实体瘤近期疗效评价标准,分为完全缓解、部分缓解、稳定和进展,

以完全缓解 + 部分缓解为有效,完全缓解 + 部分缓解 + 稳定为疾病控制^[5]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 11.0 统计分析软件,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 参与者数量分析 所有参与研究的患者,随访 6 个月无死亡病例,所有病例均纳入结果分析,无数据脱失。

2.2 近期疗效 37 例患者治疗 1 个月后总有效率为 62.2% (23/37),总疾病控制率 91.9% (34/37)。其中男、女患者的总有效率分别为 35.1% 和 27.1%,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);男、女患者的疾病控制率分别为 51.4% 和 40.5%,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 近期疗效评价 [例(%)]

项目	例数	完全缓解	部分缓解	病情稳定	病情进展	有效率	疾病控制率
男	20	0(0)	13(35.1)	6(16.2)	1(2.7)	13(35.1)	19(51.4)
女	17	0(0)	10(27.1)	5(13.5)	2(5.4)	10(27.1)	15(40.5)
总计	37	0(0)	23(62.2)	11(29.7)	3(8.1)	23(62.2)	34(91.9)

2.3 不良反应 37 例患者于治疗过程中出现不良反应包括:痤疮样皮疹 18 例(48.6%),皮肤干燥 12 例(32.4%),腹泻 9 例(24.3%),恶心 5 例(13.5%),丙氨酸氨基转移酶异常 11 例(29.7%),上述患者未予特殊处理,后自行缓解,甲沟炎 1 例(2.7%),经切开引流后治愈,无间质性肺炎等严重并发症发生,所有患者均坚持完成本研究。

3 讨论

肺癌是全世界最常见的恶性肿瘤之一,近年来随着人们生活方式及生活环境等的变化,肺癌的发病率有逐渐增高的趋势,其中 80% 肺癌为 NSCLC。NSCLC 的治疗要早期主要以手术切除为主。NSCLC 起病隐匿,确诊时已属晚期,手术及放疗、化疗效果不佳。研究证实,目前应用化疗治疗晚期 NSCLC 已经达到了平台期,多项随机临床试验采用分子靶向药物治疗晚期 NSCLC,在亚裔、女性、非吸烟、腺癌患者中的作用已经多个国际多中心临床试验证实,临床疗效满意^[6]。

分子靶向治疗包含两层意思:①抗肿瘤药物特异地作用于肿瘤细胞的某些靶点,而这些靶点正常细胞不表达或很少表达。②药物主要杀伤肿瘤细胞而对正常细胞无影响或影响很小。吉非替尼一种表皮生长因子受体为靶点的小分子酪氨酸激酶抑制剂,该酶通常表达于上皮来源的实体瘤,对于

表皮生长因子受体酪氨酸激酶活性的抑制可抑制肿瘤的生长、转移和血管生成,加速肿瘤细胞的凋亡,抑制肿瘤细胞的浸润,进而改善疾病相关的症状。本研究中采用吉非替尼治疗晚期 NSCLC 患者 37 例,治疗 1 个月后总有效率为 62.2%,总疾病控制率为 91.9%,疗效较确切。男、女治疗后总有效率和疾病控制率比较,差异无统计学意义,说明吉非替尼在治疗晚期 NSCLC 疗效方面无性别差异,这与许多文献报道的吉非替尼对非吸烟肺腺癌女性患者的效果较好不一致^[6-7],可能与本研究纳入的女性患者中腺癌所占比例较小有关,也可能与本研究纳入的样本量较小有关。吉非替尼最常见的药物不良反应为腹泻、皮疹、瘙痒、皮肤干燥、肝功能异常、甲沟炎等,发生率在 20% 以上,一般见于服药后 1 个月内,通常是可逆性的。少数患者可出现间质性肺炎,病情较重。本研究中皮疹发病率为 48.6%,并可见腹泻、肝功能异常以及甲沟炎等,不良反应发病率较高,但不良反应较轻,无间质性肺炎等严重反应发生,患者均能完成本研究。需要注意的是本品易出现皮肤、消化道等不良反应,因此接受本品治疗的患者,如出现急性的呼吸困难,伴有咳嗽、低热、呼吸道不适和动脉血氧不饱,放射学检查常显示肺浸润或间质有毛玻璃样阴影应中断本品治疗,立即进行检查;如出现无症状性丙氨酸氨基转移酶升高,应定期检查肝功能,并加用保肝药物,如升高明显应考虑停药;严重或持续的腹泻、恶心、呕吐或厌食等应给予及时对症处理。

综上所述,吉非替尼治疗适用于既往接受过化学治疗或不适于化疗的局部晚期或转移性 NSCLC,其疗效确切,不良反应较轻。

参考文献

- [1] 卢宝安,张新伟,任秀宝. 吉非替尼在非小细胞肺癌治疗中的研究进展[J]. 中国肿瘤临床与康复,2010,17(1):78-81.
- [2] 袁彬,王岗,吴敏慧. 吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 现代肿瘤医学,2010,18(4):720-722.
- [3] 张传红,王玉红. 吉非替尼治疗 21 例晚期非小细胞肺癌疗效评价[J]. 中国医药导报,2010,8(33):133-134.
- [4] 李刚,汪细和. 吉西他滨联合顺铂在晚期非小细胞肺癌治疗中的应用(附 30 例报告)[J]. 中国医学工程,2009,17(4):293-296.
- [5] 许建萍,张湘茹. 吉非替尼治疗晚期肺腺癌的疗效和毒副作用[J]. 肿瘤防治研究,2009,36(1):60-62.
- [6] Lie CH, Chang HC, Chao TY, et al. First or second-line gefitinib therapy in unknown epidermal growth factor receptor mutants of non-small-cell lung cancer patients treated in Taiwan [J]. Clin Lung Cancer,2011,12(2):116-124.
- [7] Wu JY, Shih JY, Chen KY, et al. Gefitinib therapy in patients with advanced non-small cell lung cancer with or without testing for epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations [J]. Medicine (Baltimore),2011,90(3):159-167.

收稿日期:2011-10-10 修回日期:2011-12-21 编辑:楼立理