

· 论著 ·

易瑞沙治疗晚期非小细胞肺癌临床观察

刘英杰, 郑有合, 肖益平, 张春盈, 罗 森, 郑晓伟, 邢永民

(解放军第152中心医院肿瘤中心, 河南 平顶山 467000)

[摘要] 目的: 观察易瑞沙治疗晚期非小细胞肺癌的疗效与不良反应。方法: 23例经组织学或细胞学证实的晚期非小细胞肺癌不能耐受化疗患者, 初治4例, 复治19例, 易瑞沙口服, 250mg/天, 观察生存期和副作用。结果: 所有患者均可进行疗效评价, 不良反应如实记录。PR 7例 (30.43%), SD 9例 (39.13%), PD 7例 (30.43%)。总有效率 (CR+PR) 69.57%; 不良反应主要为皮疹、皮肤瘙痒和腹泻。结论: 易瑞沙对大部分晚期非小细胞肺癌治疗有效, 不良反应可耐受。

[关键词] 易瑞沙; 非小细胞肺癌; 总生存期; 副作用

The clinical observations of NSCLC patients in advanced stage receiving IRESSA therapy

LIU Ying-jie, ZHENG You-he, XIAO Yi-ping, et al

(Department of Tumor, the 152 hospital of PLA, Pingdingshan 467000, P.R. China)

Abstract: **Objective** To observe the curative and adverse effect on NSCLC patients in advanced stage receiving IRESSA therapy. **Methods** 23 patients were proved to be NSCLC in advanced stage by histology or cytology, chemotherapy can't be tolerated, 4 of them were initial treatment, 19 patients retreatment, oral administration, 250mg/d, life span and adverse reaction were observed. **Result** All the therapeutic effects could be evaluated, side effects were recorded by fact. PR 7 cases (30.43%), SD 9 cases (39.13%), PD 7 cases (30.43%). Total effective rate (CR+PR) 69.57%. Main adverse effects are erythra, itch of skin and diarrhea. **Conclusion** Iressa is effective for the most of the patients with NSCLC, side effects could be tolerated.

Key words: Iressa; NSCLC; time to death; Side effect

肺癌是呼吸系统的常见肿瘤, 全世界每年约有100万~130万人死于肺癌, 其发病率逐年上升, 近年来发病率趋于年轻化。肺癌中, 非小细胞肺癌约占80%, 肺癌发病隐匿, 约70%~80%的肺癌患者在确诊时已属中、晚期, 失去手术机会, 治疗以化疗为主。2004年12月~2007年8月采用易瑞沙二三线治疗晚期非小细胞肺癌23例, 取得了较为满意疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 23例患者均为经组织学或细胞学证实的晚期非小细胞肺癌患者, 其中男17例, 女5例, 年龄48~84岁, 平均年龄 63.87 ± 9.71 岁; 腺癌12例, 鳞癌10例, 腺鳞癌1例; 根据国际TNM分期, III期5例, IV期18例; 初治4例, 复治19例; 所有患者KPS 50~70分, 预

计生存期<3个月。

1.2 治疗方法: 患者均采用易瑞沙口服, 250 mg/天, 观察生存期和副作用, 每月胸片、B超检查, 1~2月复查CT。统计生存期和服药期。全组服药时间3~11月, 中位时间5月, 平均服药时间 5.61 ± 2.06 月。

1.3 肿瘤疗效评价: 根据实体肿瘤疗效评估指南^[1]进行总体最佳疗效评价。包括完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)和疾病进展(PD)。客观缓解率(objective response rate, ORR)包括经至少相隔4周确认的CR和PR。疾病控制率(disease control rate, DCR)包括经确认的肿瘤缓解者(CR和PR)及初次服用药物至少6周的SD者。对所有患者进行每3月随访一次, 直至死亡或失访。总生存期(time to death, TTD)指首次用药

到因任何原因死亡的时间。

2 结果

2.1 疗效: 全组23例, 获得PR 7例 (30.43%), SD 9例 (39.13%), PD 7例 (30.43%), 最终均因进展死亡。总有效率 (CR+PR) 69.57%。初治组4例有效率 (3/4) 75.00%, 复治组19例有效率(13/23)56.52%。全组总生存期3~16月, 中位时间7月, 平均服药时间 7.13 ± 2.97 月。

2.2 不良反应: 主要不良反应为皮疹9(33.13%)、皮肤瘙痒4(17.393%)和腹泻(13.04%), 未经特殊治疗, 可以耐受。

3 讨论

靶向治疗是当前癌症治疗研究的热点, 在肺癌治疗方面, 易瑞沙于2002年7月批准上市, 是第一个进入临床用于晚期复治患者的靶点药物。它属于表皮生长因子受体(EGFR)抑制剂, 作用靶点是针对细胞间信号的络氨酸激酶受体。非细胞毒药物, 副作用小, 不良反应主要为皮疹、皮肤瘙痒和腹泻, 在没有表皮生长因子受体表达类型预测疗效的情况下, 皮疹的程度与临床疗效呈正相关^[2]。副作用大多可以耐受, 多数不需要处理, 无较大痛苦。

靶向治疗药物的疗效对于部分患者的疗效较好。其中一例59岁男性左肺腺癌患者, 左肺全切, 4周期化疗后, 出现左胸腔大量积液, 右肺广泛棉花团样转移灶15处, 大致均匀分布, 中等量心包积液, 端坐呼吸2周, 随时可能死亡。口服易瑞沙2周后症状好转, 1月后自由行走, 3月后右肺转移灶绝大多数消失, 残留灶不易辨认, 对照原片隐约可见。胸水明显吸收, 量约为最严重时约1/5~1/7, 心包积液消失, 可以进行日常劳动和正常办公室上班。服药6月余B超和CT发现腹膜后淋巴结肿大, 8月时肺部再次出现, 停用药物, 家庭经济不支, 不能进行其它靶向药物治疗, 9月时死亡。

由本组病例可见, 即使疗效最好的患者, 靶向治疗药物不是无限期有效, 最终会出现淋巴结转移或远处转移, 导致重要器官功能衰竭而死亡。

靶向治疗仅以肿瘤体积缩小与否作为评价疗效的指

标, 无法真实反映分子靶向治疗是否获益。晚期癌症患者疗效评价的重点: 不是肿瘤是否缩小, 而在于生存期和生活质量, 因此 延长生存期、延缓疾病进展、改善或保持生活质量, 是评价晚期癌症患者接受分子靶向治疗疗效的实用标准。

Mok TS等认为东方人、非吸烟、进展期非小细胞肺癌一线应用吉非替尼治疗疗效优于紫杉醇-卡铂(PC)的一线疗效, 12个月无病生存率分别为24.9%和6.7%, EGFR突变者无病生存率优于紫杉醇-卡铂化疗, EGFR突变阴性者紫杉醇-卡铂化疗组较好。并发症的发生率吉非替尼组为皮疹和痤疮66.2%, 腹泻46.6%; 紫杉醇-卡铂组为: 神经毒性作用69.9%, 中性粒细胞下降67.1%, 脱发58.4%^[3]。Rosell R等认为大规模表皮生长因子受体突变的筛查对肺癌患者靶向治疗是可行的, 在肺癌治疗方案确定中起到重要作用^[4]。Tomizawa Y等报道吉非替尼治疗有效的非小细胞肺癌患者, 在发生吉非替尼耐药的情况下, 经化疗之后再用吉非替尼仍可能有效, 还可以作为有效的治疗手段之一^[5]。

靶向治疗开辟了全新的肿瘤分子水平治疗模式, 拓展了肿瘤的治疗方法, 更新了肿瘤治疗的观念, 对晚期不能耐受放疗、化疗又有经济承受能力的患者, 更是提供了一个较好的治疗方法。

[参考文献]

- [1] 陈智伟, 廖美琳. RECIST标准在肿瘤治疗疗效评价中的应用[J]. 中国肿瘤2004, 13(10): 616-618.
- [2] Emery IF, Battelli C, Auclair PL, et al. Response to gefitinib and erlotinib in Non-small cell lung cancer: a retrospective study[J]. BMC Cancer. 2009, 9(1):333.
- [3] Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, et al. Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma[J]. N Engl J Med. 2009, 361(10):947-57.
- [4] Rosell R, Moran T, Queralt C, et al. Screening for epidermal growth factor receptor mutations in lung cancer[J]. N Engl J Med. 2009, 361(10):958-67
- [5] Tomizawa Y, Fujita Y, Tamura A, et al. Effect of gefitinib re-challenge to initial gefitinib responder with non-small cell lung cancer followed by chemotherapy[J]. Lung Cancer. 2009, 8:120.

收稿日期: 2009-10-18