

晚期非小细胞肺癌疗效比较[J]. 现代肿瘤医学, 2009, 17(2): 277-279.

[15] Furuse K, Fukuoka M, Kawahara M, et al. Phase III study of con-

current versus sequential thoracic radiotherapy in stage III<sub>b</sub> non-small cell lung cancer[J]. Clin Oncol, 1999, 17: 2692-2699.

(编校:何姝)

## 吉非替尼治疗化疗失败的晚期非小细胞肺癌临床观察

马 锐

### Clinical observation on treatment with gefitinib in advanced non-small cell lung cancer patients failed to previous chemotherapy

MA Rui

Liaoning Cancer Hospital, Shenyang 110042, China.

**【Abstract】 Objective:** To evaluate the efficacy and toxicity of gefitinib in treatment of patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) who failed to previous chemotherapy. **Methods:** Total of 68 failed to previous chemotherapy patients with advanced NSCLC confirmed by pathology or cytology were treated with oral gefitinib 250 mg/d until disease progression, or intolerated toxicity. **Results:** Of 68 patients, one patient achieved complete remission, 20 patients achieved partial response, 23 achieved stable disease and 24 had progressive disease. Response rate was 30.88% (21/68) disease control rate 64.71% (44/68) median time to progression 5.2 months, median overall survival 9.3 months, 1-year survival rate 52.94% (36/68). Drug-related toxicity was mainly mild (1 or 2 grade) skin reactions and diarrhea. skin reactions occurred in 26.47% of patients (18/68), diarrhea occurred in 19.12% of patients (13/68), symptoms more appeared in a week after administration, and could relieve without any special treatment, 1 patient happened mild transaminase elevation. **Conclusion:** Gefitinib is effective and safe to advanced NSCLC failed to previous chemotherapy, its drug-related toxicity was light, well tolerated.

**【Key words】** gefitinib; advanced; non-small cell lung cancer; failed to previous chemotherapy

Modern Oncology 2011, 19(04): 0697-0699

**【摘要】 目的:** 评价吉非替尼治疗化疗失败的晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效及不良反应。**方法:** 对68例化疗失败的经病理或细胞学证实的晚期NSCLC患者给予吉非替尼250mg, qd, 口服, 至病情进展或出现不可耐受的不良反应。**结果:** 68例患者中, CR 1例, PR 20例, SD 23例, PD 24例。有效率30.88% (21/68), 疾病控制率为64.71% (44/68); 全组中位疾病进展时间(TTP)为5.2个月, 中位生存时间为9.3个月, 1年生存率为52.94% (36/68)。与药物相关的不良反应主要为I、II度皮疹和腹泻, 皮疹发生率为26.47% (18/68), 腹泻发生率为19.12% (13/68), 多在用药后1周内出现, 症状轻不需特殊处理。1例出现I度转氨酶升高。**结论:** 吉非替尼治疗化疗失败的晚期非小细胞肺癌安全有效, 不良反应轻微, 患者耐受性和依从性良好。

**【关键词】** 吉非替尼; 晚期; 非小细胞肺癌; 化疗失败

**【中图分类号】** R734.2

**【文献标识码】** A

**DOI:** 10.3969/j.issn.1672-4992.2011.04.24

**【文章编号】** 1672-4992-(2011)04-0697-03

非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)在我国发病率高, 晚期或转移性NSCLC患者化学药物治疗失败后缺乏有效的治疗方法。表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)是一种跨膜的酪氨酸激酶受

体, 常在多种上皮细胞肿瘤中表达, EGFR的信号转导通路与肿瘤细胞增殖、凋亡、血管生成、侵袭及转移密切相关, 因此被认为是可用于肿瘤治疗的第一个受体<sup>[1]</sup>。吉非替尼是针对细胞间信号传导通路的关键靶点-酪氨酸激酶受体而设计的药物, 在国际临床研究中已证实其对传统抗肿瘤药物治疗失败后的难治性患者仍有一定的疗效。作者从2007年6月至2009年6月应用吉非替尼治疗68例经病理或细胞学证实化疗失败的晚期非小细胞肺癌患者的临床观察结果报告如下。

#### 1 资料与方法

##### 1.1 临床资料

**【收稿日期】** 2010-10-22

**【作者单位】** 辽宁省肿瘤医院, 辽宁 沈阳 110042

**【作者简介】** 马锐(1966-), 女, 河北人, 主任医师, 主要从事恶性肿瘤的诊断和综合治疗的临床工作。E-mail: Marui0000@yahoo.com.cn

经病理或细胞学证实的晚期 NSCLC 68 例,男 29 例,女 39 例,年龄 30 - 79 岁,中位年龄 57 岁。病理分型:腺癌 47 例,鳞癌 17 例,细支气管肺泡癌 2 例,大细胞癌 2 例。Ⅲ<sub>b</sub> 期 29 例,Ⅳ期 39 例。既往接受化疗方案为 1 - 3 个,接受 2 - 3 个化疗方案的 49 例,接受 1 个化疗方案的 19 例。按照美国东部肿瘤协作组 (the Eastern Cooperative Oncology Group) ECOG 一般状况评分标准:0 - 1 分 54 例,2 - 3 分 14 例。所有患者均有可测量病灶,且均为化学治疗失败后的患者,血常规及心、肝、肾功能基本正常。

1.2 治疗方法

吉非替尼 (Iressa, 阿斯利康制药有限公司) 250mg, 口服, 每天一次, 直至疾病进展或因不良作用不能耐受而终止治疗。以治疗前 2 周内的各项检查为基线评价, 治疗 1 个月、3 个月及以后每隔 2 个月进行疗效评价。

1.3 疗效评价及毒性评估

近期疗效评价按照 RECIST 实体瘤近期疗效评价标准进行判定, 分别为完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR)、稳定 (SD) 和进展 (PD), CR + PR 为有效率 (RR), CR + PR + SD 为疾病控制率 (临床获益率)。远期疗效评价指标: 中位疾病进展时间

(TTP) 为从用药开始至最早出现疾病进展的时间; 中位生存时间 (MST) 为从用药开始至患者死亡或末次随访时间。不良作用采用美国 NCI 常见毒性分级标准 (3.0 版) 来评价, 分为 0 - IV 度。

1.4 统计学方法

统计学分析采用 10.0 版软件。计数资料用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为有统计学意义。

2 结果

2.1 客观疗效

68 例患者中, CR 1 例, PR 20 例, SD 23 例, PD 24 例。有效率 30.88% (21/68), 疾病控制率为 64.71% (44/68)。47 例腺癌有效率为 36.17% (17/47), 疾病控制率为 78.72% (37/47); 17 例鳞癌有效率为 17.65% (3/17), 疾病控制率为 29.41% (5/17), 腺癌有效率及疾病控制率均明显优于鳞癌 ( $P < 0.0105$ ) (见表 1)。16 例吸烟有效率为 6.25% (1/16), 疾病控制率为 25% (4/16)。52 例非吸烟有效率为 38.46%, 疾病控制率为 76.92% (40/52), 非吸烟者有效率及疾病控制率均明显优于吸烟者 ( $P < 0.0105$ )。

表 1 68 例患者的病理类型及控制率 n (%)

Tab.1 68 patients pathology type and response rate n (%)

Pathology type	Case	CR	PR	SD	PD
Squamous carcinoma	17	0	3(4.41)	2(2.94)	12(17.65)
Adenocarcinoma	47	1(1.47)	16(23.52)	20(29.41)	10(14.71)
Bronchioloalveolarcarcinoma	2	0	1(1.47)	1(1.47)	0
Large cell carcinoma	2	0	0	0	2(2.94)
Total	68	1	20	23	24

2.2 TTP 和生存情况

全组中位疾病进展时间 (TTP) 为 5.2 个月 (1 - 18 个月), 中位生存时间 (MST) 为 9.3 个月 (3 - 28 个月), 1 年生存率为 52.94% (36/68)。

2.3 不良反应

全组服用吉非替尼的中位时间为 5 个月 (1 - 18 个月) 最主要的不良作用为 I、II 度皮疹和腹泻, 皮疹发生率为 26.47% (18/68), 腹泻发生率为 19.12% (13/68), 多在用药后 1 周内出现, 症状轻不需特殊处理。1 例出现 I 度转氨酶升高。全组未见骨髓抑制及间质性肺炎病例, 亦未出现严重心、肝、肾功能损害。全组未出现因严重不良反应终止服药者。

3 讨论

非小细胞肺癌是临床上最常见的肿瘤之一, 以铂类为基础的一线治疗中或一线治疗后进展的患者在临床工作中亦非常常见, 建议给予多西紫杉醇、培美曲塞、吉非替尼或厄洛替尼 (EGFR - TKI) 单药化疗作为二线治疗。近年的分子生物学研究表明, 表皮生长因子受体 (EGFR) 与 70% 以上的恶性肿瘤有关, 在肺癌、乳腺癌、前列腺癌、胃肠道肿瘤中均有过度表达, 而 EGFR 的活化则与肿瘤的增殖和进展有关。EGFR 是一种糖蛋白受体, 它定位于细胞膜上, 属跨膜酪氨酸激酶生长因子受体, 分布在血管和表皮细胞膜上, 它包括膜外区、跨膜区、膜内区 3 个部分, 当 EGFR 膜外部分与胞外区的配体, 如表皮生长因子 (EGF)、转化因子  $\alpha$  (TGF $\alpha$ ) 等结合后, 胞内部分的酪氨酸残基发生磷酸化, 形成结合位点激活酪氨酸蛋白激酶, 然后通过一系列细胞内信号传递启动细胞

核内 DNA, 促进细胞分裂增殖, 从而改变细胞的代谢和行为。由此可见, 酪氨酸磷酸化在 EGFR 信号传导中的重要性。吉非替尼属于小分子的酪氨酸激酶抑制剂, 能选择性地抑制 ATP 与受体酪氨酸激酶的结合, 从而抑制了酪氨酸激酶的活性和它的自身磷酸化, 阻断 EGFR 的信号传递, 然后抑制肿瘤细胞的增殖, 抑制新生血管的形成和肿瘤的侵袭, 从而达到抗肿瘤目的<sup>[2-4]</sup>。

目前, 吉非替尼主要用于放、化疗失败的晚期 NSCLC 的后续治疗, 或 EGFR 突变的晚期 NSCLC 的一线治疗, 在欧美进行的两项大规模 III 期临床研究中, 共 526 例接受含铂类和 (或) 泰索帝化疗方案后进展的患者应用吉非替尼治疗, 有效率为 12% - 18%, 疾病控制率为 36% - 42%, 症状缓解率为 40% - 43%, 不良作用主要为皮疹和腹泻<sup>[5-7]</sup>。进一步分析显示, 女性患者疗效优于男性, 腺癌疗效优于非腺癌, 其中肺癌效果最好。Miller 等<sup>[8]</sup> 临床试验资料的分析发现, 腺癌、不吸烟患者的疗效明显高于非腺癌、吸烟患者。

本组结果显示, 口服吉非替尼 250, 每天 1 次治疗化疗后失败的晚期 NSCLC, 有效率达 30.88%, 疾病控制率达 64.71%, 中位疾病进展时间为 5.2 个月, 中位生存期 9.2 个月, 1 年生存率为 52.95%。本组病例以腺癌和女性患者疗效为佳, 与国外结果一致<sup>[9-11]</sup>。本组不良作用主要表现为 I、II 度皮疹和腹泻, 未出现间质性肺炎病例, 无明显心、肝、肾功能损害。综上所述, 对于化疗失败的晚期病例, 吉非替尼的疗效不低于标准二线化疗, 但生活质量更好, 药物不良作用特别是血液系统毒性更低, 而且吉非替尼作为一种口服药物, 可使患者依从性更好, 也适于门诊治疗, 值得进一步拓

展应用。

### 【参考文献】

- [1] 宋国红, 邸立军, 任军, 等. 中国非小细胞肺癌患者表皮生长因子受体基因突变的研究[J]. 现代肿瘤医学, 2008, 16(4): 553-556.
- [2] Schiller JH, H Arrington D, Belani CP, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer [J]. N Engl J Med, 2002, 346(2): 92-98.
- [3] Thatcher N, Chang A, Parikh P, et al. Gefitinib plus best supportive care in previously treated patients with refractory advanced non-small-cell lung cancer: results from a randomized, placebo controlled, multicentre study (Iressa Survival Evaluation in Lung Cancer) [J]. Lancet, 2005, 366(9496): 1527-1537.
- [4] Suzuki R, Hasegawa Y, Baba K, et al. A phase II study of single agent gefitinib as first-line therapy in patients with IV stage non-small-lung cancer [J]. Br J Cancer, 2006, 94(11): 1599-1603.
- [5] Okouchi H, Yamazaki K, Kinoshita I, et al. Clinical benefit of re-administration of gefitinib for initial gefitinib-responders with non-small cell lung cancer [J]. BMC Cancer, 2007, 20(7): 51.
- [6] Kelly K, Chansky K, Gaspar LE, et al. Phase III trial of maintenance gefitinib or placebo after concurrent chemoradiotherapy and docetaxel consolidation in inoperable stage III non-small-cell lung cancer: SWOG S0023 [J]. J Clin Oncol, 2008, 26(15): 2450-2456.
- [7] Wu YL, Zhong WZ, Li LY, et al. Epidermal growth factor receptor mutations and their correlation with gefitinib therapy in patients with non-small cell lung cancer: a meta-analysis based on updated individual patient data from six medical centers in mainland China [J]. J Thorac Oncol, 2007, 2(5): 430-439.
- [8] Miller VA, Kris MG, Shah N, et al. Bronchioloalveolar pathologic subtype and smoking history predict sensitivity to gefitinib in advanced non-small cell lung cancer [J]. J Clin Oncol, 2004, 22(6): 1103-1109.
- [9] Yang L, Liu XY, Fang J, et al. Gefitinib in the treatment of advanced non-small-cell lung cancer [J]. Zhong Hua Zhong Liu Za Zhi, 2006, 28(6): 474-477.
- [10] Wang MZ, Li LY, Wang SL, et al. Efficacy and safety of gefitinib as monotherapy for Chinese patients with advanced non-small cell lung cancer [J]. Chin Med J(Engl), 2006, 119(1): 63-68.
- [11] Siegel-Lakhai WS, Beijnen JH, Schellens JH. Current knowledge and future directions of the selective epidermal growth factor receptor inhibitors erlotinib and gefitinib [J]. Oncologist, 2005, 10(8): 579-589.

(编校: 何妹)

## 香菇多糖治疗恶性胸腔积液的临床观察

黄超, 许树才

### Clinical observation of Lentinan on malignant pleural effusion

HUANG Chao, XU Shu-cai

Department of Oncology, Xinhua Hospital of Hubei Province, Wuhan 430022, China.

**【Abstract】 Objective:** To observe the clinical effect and adverse reactions of intrapleural perfusion Lentinan in treating malignant pleural effusion. **Methods:** Total of 120 patients with malignant pleural effusion were randomly divided into two groups, 60 cases in the trial group, the other 60 in the control group. Both of the two groups were treated with closed drainage, followed by intrapleural injection of Lentinan 8mg for the trial group, cisplatin 40mg for the control group, once a week, three times. **Results:** The efficiency of the two groups was similar. There was no significant difference between two groups ( $P > 0.05$ ). Compared the adverse reactions rates, in the trial group it was lower than the control group ( $P < 0.05$ ). The quality of life improvement rate in the trial group was higher than the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Compared with cisplatin, lentinan treatment of malignant pleural effusion is equivalent, but can improve the quality of life in patients and has slight adverse reactions.

**【Key words】** Lentinan; malignant pleural effusion; clinical observation

Modern Oncology 2011, 19(04): 0699-0701

**【摘要】 目的:** 观察胸腔注射香菇多糖治疗恶性胸腔积液的疗效与不良反应。**方法:** 将符合标准的 120 例恶

【收稿日期】 2010-11-01

【修回日期】 2010-11-18

【作者单位】 湖北省新华医院肿瘤科, 湖北 武汉 430022

【作者简介】 黄超(1982-), 女, 湖北松滋人, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事肿瘤内科临床工作。E-mail: huangch82@gmail.com

【通讯作者】 许树才(1975-), 男, 湖北仙桃人, 副主任医师, 现从事肿瘤内科临床工作。E-mail: xsc7503@163.com