

DOI:10.3724/SP.J.1008.2013.00577

• 短篇报道 •

多西紫杉醇联合洛铂二线治疗进展期非小细胞肺癌近期疗效观察

康志强¹, 李平^{2*}

1. 武警福建省总队医院肿瘤科, 福州 350003

2. 第二军医大学长海医院消化内科, 上海 200433

[关键词] 肺肿瘤; 非小细胞肺癌; 洛铂; 多西紫杉醇

[中图分类号] R 734.2

[文献标志码] B

[文章编号] 0258-879X(2013)05-0577-02

Docetaxel combined with Lobaplatin as a second-line treatment for advanced non-small cell lung cancer: an observation of short-term efficacy

KANG Zhi-qiang, LI Ping*

1. Department of Oncology, Hospital of Armed Police Forces, Fujian Regional Headquarters, Fuzhou 350003, Fujian, China

2. Department of Gastroenterology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Key words] lung neoplasms; non-small cell lung cancer; lobaplatin; docetaxel

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2013, 34(5): 577-578]

含铂两药化疗模式是进展期非小细胞肺癌的重要治疗手段,但由于顺铂、卡铂易产生耐药,毒副反应亦大,疗效受到一定的限制。我们 2010 年开始采用多西紫杉醇联合新型含铂药物洛铂二线治疗经一线治疗失败后的非小细胞肺癌 30 例,取得较好疗效,现将结果报告如下。

1 资料和方法

1.1 病例选择 经病理学或细胞学确诊的进展期非小细胞肺癌 30 例,年龄 43~74 岁(中位年龄 55 岁);男性 19 例,女性 11 例;鳞状细胞癌 10 例,腺癌 20 例。全部病例均为经含铂类药物(顺铂或卡铂)联合化疗失败后的患者。根据美国东部肿瘤协作组(ECOG)评分^[1]对全身一般状况进行评估;0~1 分 26 例,2 分 4 例。预计生存期大于 3 个月。治疗前肝功能、肾功能、血常规、心电图正常,有可测量的临床 CT 扫描结果。

1.2 治疗方法 第 1 天:将多西紫杉醇 75 mg/m² 加入 150 mL 生理盐水静脉输注 1 h;第 2 天:将洛铂 35 mg/m² 加入 5%葡萄糖液 500 mL 静脉输注 2 h。21 d 为 1 周期。化疗前 1 d 开始常规口服地塞米松 8 mg/d、2 次/d,连用 3 d,化疗中给予托烷司琼止吐及预防保肝治疗。

1.3 评价标准 客观疗效按照 RECIST 1.1 标准^[2]对

可测量的目标病灶进行测量、评定,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)和疾病进展(PD)。连续用药 2 周期评价疗效,如果获得病情缓解(CR 或 PR)应于 4 周后进行疗效再确认。从纳入治疗的第一天至出现疾病进展的时间记为疾病进展时间(TTP)。有效率(RR)为 CR+PR 例数占总例数的百分比,疾病控制率(DCR)为 CR+PR+SD 例数占总例数的百分比。生活质量按 ECOG 评分标准进行评分。毒性反应按照 WHO 抗癌药物急性与亚急性毒性表现和分级标准^[3]进行观察和判断,分为 0~4 级;完成 1 个周期即可参加毒性评价。

2 结果

2.1 近期疗效 全组 30 例患者全部完成 2 周期化疗,获得 CR 1 例,PR 6 例,SD 13 例,PD 10 例,全组 RR 23.3%, DCR 66.7%,中位 TTP 4.1 个月。

2.2 生活质量变化 化疗 2 周期后,30 例患者中 ECOG 评分改善 18 例(15 例由 1 分改善到 0 分,3 例由 2 分改善到 1 分),稳定 11 例(原 0 分和 1 分各 5 例,原 2 分 1 例),下降 1 例(由 1 分下降到 2 分)。

2.3 毒性反应 30 例患者均可参加毒性评价,主要毒性反应为骨髓抑制和恶心呕吐、食欲下降,详见表 1。

[收稿日期] 2013-03-13

[接受日期] 2013-05-03

[作者简介] 康志强,副主任医师. E-mail: kangzhiq@163.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161343, E-mail: Pingli1965@163.com

表 1 毒性表现及分级

N=30

表现	分级 <i>n</i>					3~4 级 发生率(%)
	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	
白细胞减少	7	11	6	5	1	20.00
贫血	13	8	7	2	0	6.67
血小板下降	18	5	4	3	0	10.00
恶心呕吐	17	7	4	2	0	6.67
食欲下降	8	15	5	2	0	6.67
腹泻	20	6	4	0	0	0
口腔黏膜炎	19	5	5	1	0	3.33
脱发	18	10	1	1	0	3.33
便秘	24	3	2	1	0	3.33
肝毒性	17	11	2	0	0	0
肾毒性	26	3	1	0	0	0
出血	29	1	0	0	0	0
液体滞留	23	4	3	0	0	0
听力下降	29	1	0	0	0	0
心电图异常	24	4	2	0	0	0

3 讨 论

洛铂是德国 ASTA 公司首创研发的第 3 代铂类抗癌新药,其抗肿瘤作用机制是通过形成 Pt-GG 和 Pt-AG 链内交叉连接,阻碍 DNA 的复制和转录过程,从而干扰肿瘤细胞周期的运行^[4]。在基础研究中,洛铂显示了与顺铂相当甚至更高的细胞毒作用,且与顺铂无交叉耐药性^[5]。多西紫杉醇是半合成紫杉类抗肿瘤药物,作用机制是通过促进肿瘤细胞内微管聚合及抑制微管蛋白解聚,使游离微管的数量减少,抑制肿瘤细胞的有丝分裂,从而导致肿瘤细胞死亡。我们前期研究发现,多西紫杉醇与铂类药物联合治疗非小细胞肺癌取得较好的疗效^[6]。2010 年我们开始采用多西紫杉醇联合洛铂 3 周给药方案治疗经含铂(顺铂或卡铂)一线治疗方案失败后的非小细胞肺癌,本研究中 30 例患者的临床分析表明,近期总有效率可达 23.3%,疾病控制率 66.7%,大部分患者治疗后生活质量提高,毒副反应主要是骨髓抑制,以白细胞及血小板减少为主,其 3~4 级抑制分别为 20%和 10%,经粒细胞、血小板集落刺激因子支持治疗后都能按计划完成化疗,无一例死于并发感染或出血。其中 1 例女性腺癌患者采用吉西他滨+顺铂(GP)方案化疗 2 周期无效,后采用多西紫杉醇

联合洛铂化疗后 2 d 上腔静脉压迫综合征即开始缓解直到症状完全消退,2 周期化疗后复查 CT,胸部肿瘤及纵隔、锁骨上淋巴结完全消失,取得较好的疗效。

本研究结果提示,对于经济上困难或表皮生长因子受体(EGFR)阴性表达而不能用培美曲塞或吉非替尼等靶向药物进行二线治疗的非小细胞肺癌患者,可采用多西紫杉醇联合洛铂二线治疗。由于本研究时间较短,病例尚不多,尚需进行大样本量的长期随访研究。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参 考 文 献]

[1] 王庆华. 恶性肿瘤化疗方案规范[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社,2002:14.

[2] Eisenhauer E A,Therasse P,Bogaerts J,Schwartz L H,Sargent D,Ford R,et al. New response evaluation criteria in solid tumours; revised RECIST guideline(version 1.1)[J]. Eur J Cancer,2009,45:228-247.

[3] Miller A B,Hoogstraten B,Staquet M,Winkler A. Reporting results of cancer treatment[J]. Cancer,1981,47:207-214.

[4] Saris C P,van de Vaart P J,Rietbroek R C,Blommaert F A. *In vitro* formation of DNA adducts by cisplatin, lobaplatin and oxaliplatin in calf thymus DNA in solution and in cultured human cells[J]. Carcinogenesis, 1996,17:2763-2769.

[5] Fiebig H H,Henß H,von Pawel I,Gatzemeier U,Manegold C H,Edler L,et al. Phase II clinical trial of lobaplatin (D-19466) in pretreated patients with small-cell lung cancer [J]. Onkologie,1996,19:328-332.

[6] 康志强,李 平. 周剂量与 3 周剂量泰素帝联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的临床比较[J]. 第二军医大学学报,2008,29:574-575.

Kang Z Q,Li P. Taxotere/cisplatin administered once every 3 weeks and once every week in treatment of advanced non-small cell lung cancer:a clinical comparison [J]. Acad J Sec Mil Med Univ,2008,29:574-575.

[本文编辑] 孙 岩