

DOI:10.3724/SP.J.1008.2008.00574

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

Taxotere/cisplatin administered once every 3 weeks and once every week in treatment of advanced non-small cell lung cancer: a clinical comparison

康志强¹, 李平²

1. 武警福建总队医院肿瘤科, 福州 350003

2. 第二军医大学长海医院肿瘤科, 上海 200433

[关键词] 泰素帝; 顺铂; 非小细胞肺癌

[中图分类号] R 734.2

[文献标志码] B

[文章编号] 0258-879X(2008)05-0574-02

1 临床资料

1.1 一般资料 2002年至2006年收治的65例晚期非小细胞肺癌患者均经细胞学或病理学确诊, 预计生存期大于3个月, 无化疗禁忌证, KPS(karnofsky performance score)评分>70分, 血常规、肝肾功能、心电图、心肌酶谱均正常, 有可测量的客观指标, 复治者超过4周末化疗。周剂量组32例, 其中男25例, 女7例; 年龄35~71岁, 中位年龄57岁; 鳞癌14例, 腺癌18例; Ⅲ期19例, Ⅳ期13例; 初治10例, 复治22例; KPS 70分11例, 80分10例, 90分11例(KPS平均80分)。3周剂量组33例, 其中男27例, 女6例; 年龄34~69岁, 中位年龄55岁; 鳞癌13例, 腺癌20例; Ⅲ期21例, Ⅳ期12例; 初治13例, 复治20例; KPS 70分11例, 80分12例, 90分10例(平均79.7分), 两组病例具有可比性。

1.2 治疗方法 周剂量组: 泰素帝 25 mg/m², 静滴 1 h; 第1、8、15日, 顺铂 75 mg/m² 静滴, 分成 3 d(d1~3), 4周为一周期。3周剂量组: 泰素帝 75 mg/m², 静滴 1 h; 第1日, 顺铂 75 mg/m² 静滴, 分成 3 d(d1~3), 3周为一周期。两组化疗前均常规给予格拉司琼或阿扎司琼或昂丹司琼静滴预防呕吐, 化疗期间给予水化保肝利尿, 心肌供血不足者给予极化液或心肌营养药静脉滴注。用泰素帝前1d开始口服地塞米松 8 mg, 2次/d, 连用 3 d, 同时口服胃黏膜保护药。静脉滴注泰素帝时给予心电监护, 当白细胞降至 2.0 × 10⁹/L 以下时给予粒细胞集落刺激因子(G-CSF)支持。所有患者完成2周期化疗后评价疗效。

1.3 评定标准 疗效按 WHO 标准分完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD), 有效率(RR) = CR + PR, 不良反应按 WHO 标准分为 0~Ⅳ度。

1.4 统计学处理 采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效 65例患者均可评价疗效, 总有效率41.5%,

其中初治有效率47.8%, 复治有效率38.1%。周剂量组: CR 1例, PR 12例, SD 15例, PD 4例, 有效率为40.6%。3周剂量组: CR 1例, PR 13例, SD 13例, PD 6例, 有效率为42.4%。1年生存率, 周剂量组31.3%, 3周剂量组30.3%, 两组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 不良反应 血液学不良反应主要是白细胞下降, 周剂量组Ⅲ~Ⅳ度发生率为12.5%(4/32), 3周剂量组为36.4%(12/33), 两组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。非血液系统不良反应主要是恶心、呕吐、食欲下降, 周剂量组Ⅲ~Ⅳ度发生率为12.5%(4/32), 3周剂量组21.2%(7/33), 两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表1。

3 讨论

顺铂在治疗晚期非小细胞肺癌中占有较重要的位置, 是唯一能提高患者生存率、改善预后的治疗药物^[1], 因此许多新药都倾向与铂类联用。泰素帝是紫杉醇半合成衍生物, 其主要通过促进微管蛋白聚合及抑制微管蛋白解聚, 形成稳定的非功能性微管束, 抑制肿瘤细胞的分裂和增殖, 阻断细胞于M期, 从而抑制肿瘤生长。我们从2002年至2006年采用泰素帝联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌65例, 总有效率41.5%, 初治有效率47.8%, 复治有效率38.1%; 周剂量给药有效率为40.6%, 3周剂量给药有效率42.4%, 两组1年生存率分别为31.3%与30.3%, 与相关报道类似^[2-3], 说明泰素帝联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌, 无论是初治还是复治、周剂量或3周剂量给药均有较高的疗效, 是其他一线药物治疗失败后有效的二线药物^[4]。

本研究发现泰素帝联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的主要不良反应是骨髓抑制。周剂量组Ⅲ~Ⅳ度骨髓抑制率为12.5%, 3周剂量组Ⅲ~Ⅳ度骨髓抑制率36.4%, 两组比较差异有统计学意义; 其他非血液系统不良反应相比较无明显差异, 与 Di-Maio 等^[5]报道相符, 说明周剂量给药患者较容易耐受。患者骨髓抑制最高峰期在7~14 d, 白细胞低于 2.0 × 10⁹/L 或粒细胞低于 1.4 × 10⁹/L 给予 G-CSF 支持, 7

[收稿日期] 2008-01-28

[接受日期] 2008-04-23

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

例并发较严重的肺部感染,经加强抗感染及支持治疗好转,无1例死亡。65例中Ⅲ~Ⅳ度骨髓抑制者60岁以上患者占77%,其中大部分出现在3周剂量组中,说明年龄可能是限制泰素帝剂量的一个重要因素。由于本组样本数不多,还有

待进一步积累资料。恶心呕吐经5-HT₃受体拮抗剂都能抑制。此外有2例出现较严重的水钠潴留,经加强利尿后好转。未出现严重过敏反应。

表1 周剂量组与3周剂量组化疗不良反应的比较

不良反应	周剂量组(n=32)						3周剂量组(n=33)					
	0	I	II	III	IV	III~IV	0	I	II	III	IV	III~IV
白细胞下降	9	10	9	4	0	4	4	8	9	10	2	12
血小板下降	22	8	2	0	0	0	20	9	4	0	0	0
血红蛋白下降	16	13	3	0	0	0	16	10	7	0	0	0
恶心、呕吐	4	15	9	3	1	4	8	10	8	6	1	7
便秘	9	15	8	0	0	0	21	12	0	0	0	0
水肿	25	5	1	1	0	1	27	4	1	1	0	1
静脉炎	32	0	0	0	0	0	33	0	0	0	0	0
周围神经炎	19	12	1	0	0	0	18	14	1	0	0	0
肝功能异常	22	10	0	0	0	0	20	12	1	0	0	0
肾功能异常	30	2	0	0	0	0	30	3	0	0	0	0
心电图	30	2	0	0	0	0	30	3	0	0	0	0
过敏反应	32	0	0	0	0	0	33	0	0	0	0	0

本研究结果初步表明:虽然周剂量和3周剂量泰素帝联合顺铂方案治疗晚期非小细胞肺癌近期疗效与1年生存率相似,但周剂量组严重骨髓抑制的发生率低于3周剂量组,值得临床推广。

[参考文献]

[1] Schiller J H. 肺癌[M]. 冯玉麟,刘春涛 主译. 2版. 北京:人民卫生出版社,2002:819.
 [2] Park S H,Choi S J,Kyung S Y,An C H,Lee S P,Park J W, et al. Randomized phase II trial of two different schedules of docetaxel plus cisplatin as first-line therapy in advanced nonsmall cell lung cancer[J]. Cancer,2007,109:732-740.
 [3] Chen Y M,Shih J F,Perng R P,Tsai C M,Whang-Peng J. A

randomized trial of different docetaxel schedules in non-small cell lung cancer patients who failed previous platinum-based chemotherapy[J]. Chest,2006,129:1031-1038.
 [4] Noble J,Ellis P M,Mackay J A,Evans W K. Second-line or subsequent systemic therapy for recurrent or progressive non-small cell lung cancer:a systematic review and practice guideline[J]. J Thorac Oncol,2006,1:1042-1058.
 [5] Di-Maio M,Perrone F,Chiodini P,Gallo C,Camps C,Schuette W,et al. Individual patient data meta-analysis of docetaxel administered once every 3 weeks compared with once every week second-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer[J]. J Clin Oncol,2007,25:1377-1382.

[本文编辑] 李丹阳