

厄洛替尼二线治疗化疗失败的晚期非小细胞肺癌的疗效

万莉娟, 陈颖兰, 周建英, 刘晖群, 任 剑

(江西省肿瘤医院内二科, 南昌 330029)

摘要: 目的 观察厄洛替尼二线治疗化疗失败的晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的近期疗效和毒副作用。方法 33 例晚期 NSCLC 患者, 每天口服 150 mg 厄洛替尼治疗, 直到肿瘤进展或患者不能耐受时停止, 观察近期疗效及毒副作用。结果 33 例患者中无完全缓解(CR), 部分缓解(PR)24.2%(8/33), 稳定(SD)48.5%(16/33), 进展(PD)27.3%(9/33), 缓解(CR+PR)率为 24.2%(8/33), 疾病控制(CR+PR+SD)率为 72.7%(24/33)。毒副作用主要为皮疹、腹泻和轻度肝功能损害, 对症处理后均缓解。结论 厄洛替尼治疗晚期 NSCLC 有一定的疗效, 严重毒副作用少。

关键词: 厄洛替尼; 晚期肺癌; 非小细胞肺癌; 分子靶向治疗

中图分类号: R734.2

文献标志码: A

文章编号: 1009-8194(2011)06-0023-02

肺癌是目前世界范围内发生率和死亡率第一的恶性肿瘤, 约 80%~85% 为非小细胞肺癌(NSCLC), 其中 80% 确诊为晚期肺癌^[1], 现有的各种化疗方案对 NSCLC 的总体有效率仅为 30% 左右, 5 年生存率低于 5%, 中位生存时间为 8~10 个月^[2]。21 世纪以来, 以表皮生长因子受体(EGFR)为治疗靶点的小分子酪氨酸激酶抑制剂(TKI)分子靶向治疗的出现, 大大提高了晚期 NSCLC 的疗效, 其中以厄洛替尼为代表的靶向药物, 是一种口服的表皮生长因子受体酪氨酸激酶(EGFR-TK)抑制剂, 作为二、三线治疗能够显著延长化疗失败后晚期 NSCLC 患者的生存期并提高生活质量^[3-4]。江西省肿瘤医院 2008 年 4 月至 2010 年 8 月应用厄洛替尼二线治疗 33 例化疗失败的晚期 NSCLC, 现将其近期疗效及毒副作用报告如下。

1 资料和方法

1.1 病例资料

收集本院内二科收治的 33 例晚期化疗失败后的 NSCLC 患者资料, 均经病理学或组织细胞学确诊, 均为二线治疗, 其中至少有一个可测量病灶, 所有患者体能状况评分 0~2 分, 预计生存期超过 3 个月, 男 18 例, 女 15 例, 年龄 42~76 岁(平均 56.42 岁)。临床分期: III B 期 9 例, IV 期 24 例; 病理分型: 鳞癌 8 例, 腺癌 23 例, 腺鳞癌 2 例。吸烟者 12 例,

非吸烟者 21 例。

1.2 治疗方案

在进食前 1 h 或进食后 2 h 口服厄洛替尼(上海罗氏制药有限公司, 批号: 20071206, 20090211) 150 mg·次⁻¹, 1 次·d⁻¹, 直到肿瘤进展或患者不能耐受时停止。在治疗的过程中不使用制酸药, 以免影响药物的正常吸收。

1.3 疗效及毒副作用的判定

客观疗效按 WHO 标准进行评价, 分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD), 以 CR+PR 为缓解(RR), CR+PR+SD 为疾病控制(DCR)。抗癌药物毒副作用按 WHO 标准分为 I-IV 度^[5]。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 12.0 软件进行统计学分析, 采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效

33 例患者中无完全缓解, 8 例部分缓解, 16 例稳定, 9 例进展, 缓解率为 24.2%(8/33), 疾病控制率为 72.7%(24/33), 详见表 1。症状缓解的中位时间为 13 d。厄洛替尼对腺癌的有效率明显高于鳞癌(30.4% vs 12.5%, $P < 0.05$)。

表 1 33 例患者近期疗效比较

类别	n	CR	PR	SD	PD	RR		DCR	
						例	%	例	%
腺癌	23	0	7	13	3	7	30.4	20	60.6
鳞癌	8	0	1	2	5	1	12.5	3	37.5
腺鳞癌	2	0	0	1	1	0	0.0	1	50.0
合计	33	0	8	16	9	8	24.2	24	72.7

2.2 毒副作用

毒副作用主要为皮疹、腹泻及轻度肝功能损害,其中 I、II 度的皮疹占 72.7%(24/33),III 度皮疹占 9.1%(3/33),皮疹主要发生于颜面、胸背及四肢,为痤疮样的滤疱疹,可伴有皮肤干燥、增厚、皲裂及毛囊感染。有 3 例患者出现足部甲沟炎,予以静脉消炎及局部外用碘伏及百多邦软膏治疗后好转。腹泻占 56.4%(17/33),为糊状便或稀水样便,部分患者出现轻度食欲下降、恶心、呕吐,均经积极对症治疗后好转。详见表 2。

表 2 33 例患者毒副作用发生情况

毒副作用	0 度		I 度		II 度		III 度	
	例	%	例	%	例	%	例	%
皮疹	6	18.2	14	42.4	10	30.3	3	9.1
腹泻	16	48.5	10	30.3	7	21.2	0	0.0
食欲下降	22	66.7	9	27.3	2	6.1	0	0.0
恶心	27	81.8	6	18.2	0	0.0	0	0.0
呕吐	31	93.9	2	6.1	0	0.0	0	0.0
肝功能损害	30	90.9	2	6.1	1	3.0	0	0.0

3 讨论

目前晚期 NSCLC 的治疗以联合化疗为主,但总体疗效不佳。厄洛替尼能穿过细胞膜并与 EGFR 分子的酪氨酸结构域特异性结合,有效抑制酪氨酸激酶活性及下游信号传导,从而抑制肿瘤细胞增殖、侵袭、转移,降低肿瘤细胞黏附能力,促进肿瘤细胞凋亡,增强对化疗的敏感度,进而延长肿瘤患者生存期^[6]。而 EGFR 受体在 80%~90% NSCLC 细胞中表达,其中 45%~70% 是过度表达^[7]。作为首个选择性地作用于 EGFR 的酪氨酸激酶抑制剂,厄洛替尼已分别于 2004 年 11 月、2005 年 9 月及 2006 年 4 月在美国、欧洲及我国通过审批,用于化疗失败后的 NSCLC 的二、三线治疗。其主要毒副作用是轻-中度的皮疹、腹泻、皮肤干燥、瘙痒等^[8]。据报道接受厄洛替尼治疗的患者通常在治疗后 1 周左右发

生皮疹,2~3 周程度最大,随着治疗的继续,在大多数患者中皮疹会逐渐消退,且在治疗的晚期 NSCLC 患者试验中,出现皮疹的患者(75%)的生存期显著优于未出现皮疹的患者^[9]。

本研究显示厄洛替尼二线治疗化疗失败的 33 例晚期 NSCLC 的近期疗效好,毒副作用轻。其中缓解率为 24.2%(8/33),疾病控制率为 72.7%(24/33),且提示厄洛替尼对腺癌的有效率明显高于鳞癌。毒副作用主要为皮疹、腹泻,均为轻至中度,发生率分别为 72.7%和 56.4%,部分患者出现轻度食欲下降、恶心、呕吐及肝功能损害,均经积极对症治疗后好转。

综上所述,厄洛替尼具有较好的抗肿瘤活性与安全性,患者耐受性较好,为化疗失败的晚期 NSCLC 患者提供了新的治疗机会。

参考文献:

- [1] Herbst R S, Heymach J V, Lippman S M. Lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(13): 1367-1380.
- [2] Feld R, Sridhar S S, Shepherd F A, et al. Use of the epidermal growth factor receptor inhibitors gefitinib and erlotinib in the treatment of non-small cell lung cancer; a systematic review [J]. *J Thorac Oncol*, 2006, 1(4): 367-376.
- [3] 吴一龙, 蒋国梁, 陆舜, 等. 中国肺癌临床指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 73.
- [4] Bezjak A, Tu D, Seymour L, et al. Symptom improvement in lung cancer patient treated with erlotinib; quality of life analysis of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Study Br. 21 [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(24): 3831-3837.
- [5] 周际昌, 王子平, 王金万, 等. 实用肿瘤内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 22-24.
- [6] 陆舜, 李志明, 成柏君, 等. 厄洛替尼治疗复治晚期非小细胞肺癌的临床分析[J]. *中国癌症杂志*, 2007, 17(9): 711-715.
- [7] Salomon D S, Brandt R, Ciardiello F, et al. Epidermal growth factor-related peptides and their receptors in human malignancies[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 1995, 19(3): 183-232.
- [8] Sridhar S S, Seymour L, Shepherd F A, et al. Inhibitors of epidermal-growth-factor receptors; a review of clinical research with a focus on non-small-cell lung cancer[J]. *Lancet Oncol*, 2003, 4(7): 397-406.
- [9] Pérez Soler R, Chachoua A, Hammond L A, et al. Determinants of tumor response and survival with erlotinib in patients with non-small-cell lung cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(16): 3238-3247.

(责任编辑: 罗芳)