

吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌的临床分析

徐美玲, 林媛媛, 曲文洁

(平度市人民医院, 山东平度 266700)

摘要:目的 观察吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效及安全性。方法 回顾性分析 30 例接受吉非替尼治疗的 NSCLC 患者的临床资料, 评估其临床疗效及不良反应的发生情况。结果 30 例入组患者中, 1 例达到 CR, 8 例 PR, 12 例 SD, 9 例 PD, 有效率为 30%(9/30), 疾病控制率 70%(21/30); 皮疹发生率为 43.3%(13/30), 腹泻发生率为 16.7%(5/30), 均为 I~II。结论 吉非替尼治疗晚期 NSCLC 有较好的疗效, 安全性高。

关键词: 非小细胞肺癌; 吉非替尼; 靶向治疗

中图分类号: R 734.2

文献标识码: A

文章编号: 1674-0947(2012)05-0365-03

doi: 10.3969/j.issn.1674-0947.2012.05.019

网络出版时间: 2012-8-14 17:50

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/37.1451.R.20120814.1750.007.html>

CLINICAL EFFECT OF GEFITINIB ON ADVANCED NON-SMALL CELL LUNG CANCER

XU Mei-Ling, LIN Yuan-yuan, QU Wen-jie

(Pingdu City People's Hospital, Pingdu, China 266700)

Abstract: **Objective** To observe the therapeutic effect and safety of Gefitinib in treating advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** The clinical data of 30 cases of NSCLC were retrospectively analyzed. The therapeutic effects and adverse reactions were evaluated. **Results** Among the 30 patients, one patient got complete remission (CR) and 8 got partial remission (PR), 12 had their disease stabilized and 9 got progression. The effective rate was 30% and the disease control rate was 70%. The incidence of rash was 43.3%, and the incidence of diarrhea was 16.7%, both at Stage I-II. **Conclusion** Gefitinib can produce good effects on advanced NSCLC.

Key words: Non-small cell lung cancer; Gefitinib; Targeted therapy

我国是肺癌发病率较高的国家, 年发病率约为 35/10 万。在我国城市地区, 肺癌已经成为癌症死亡的首要原因。女性肺癌中以腺癌居多, 男性肺癌以鳞癌多见, 多与吸烟有关。约 70% 的非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者确诊时为局部晚期或全身转移, 失去手术时机。化疗作为晚期非小细胞肺癌的治疗手段总有效率约 40%~

50%, 晚期缓解率仅为 5% 左右, 1 年生存率 30%~40%^[1]。由于化疗药物无法识别肿瘤细胞与正常细胞, 在杀灭肿瘤细胞的同时也能杀灭正常细胞, 从而使患者产生较为严重的不良反应。吉非替尼(gefitinib, ZD1839)是苯胺奎那唑啉化合物, 是一种强有力的口服型酪氨酸激酶抑制剂, 能有效阻断肿瘤细胞的增殖、生长、存活信号转导通路^[2]。我院 2006 年 1 月~2010 年 1 月采用吉非替尼治疗 30 例晚期非小细胞肺癌患者, 取得了较好的疗效, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者 30 例, 入组标准: ①经细胞学

作者简介: 徐美玲(1978-), 女, 山东省平度市人, 2002 年毕业于潍坊医学院, 主治医师, 专业方向: 血液肿瘤。

收稿日期: 2012-07-01

或组织学检查证实的Ⅲb或Ⅳ期 NSCLC。其中 8 例为细胞学诊断,经锁骨上淋巴结穿刺、支气管镜毛刷涂片、胸水涂片、痰中找到癌细胞也为本组入选标准,入组患者中局部晚期(Ⅲb期)8例,转移性肺癌患者 22 例,转移部位主要是脑、双肺、骨、淋巴结等;②所有患者均为复治,既往接受过至少 2 周期化疗,化疗药物含铂类,联合紫杉醇、多西紫杉醇、吉西他滨化疗,其中 1 例为 1 周期化疗后不能耐受化疗,2 例为 4 周期化疗后达部分缓解(SD),不能耐受继续化疗,其余病例均为化疗治疗无效或化疗治疗后复发、转移的患者;③预计生存期>2月;④至少有一个可测量病灶;⑤血常规、血液生化功能检查无异常;⑥患者能持续随访;⑦无合并其他肿瘤病史;⑧无严重的食物、药物过敏反应史。资料详见表 1。

表 1 30 例 NSCLC 的临床资料

临床特征		n	构成比(%)
性别	男	15	50
	女	15	50
ECOG 评分	1~2	6	20
	3~4	24	80
病理类型	腺癌	21	70
	鳞癌	6	20
	支气管肺泡癌	3	10
分期	ⅢB	4	13.33
	Ⅳ	26	86.67
吸烟史	有	10	33
	无	20	67
化疗史	>2	20	67
	≤2	10	33

1.2 方法 吉非替尼 250 mg(1片),每日 1 次,口服,空腹或与食物同服。如有吞咽困难,可将片剂分散于半杯饮用水中(非碳酸饮料),也可以通过鼻-胃管给予该药液。服药直至肿瘤进展(PD)或发生不可耐受的不良反应。

1.3 疗效标准 观察治疗前后肿瘤相关症状,如咳嗽、呼吸困难、咳血、胸闷气短、乏力、食欲不振等,治疗前及治疗后 1 月各进行 1 次症状评分;药物毒性反应按照 WHO 抗肿瘤药急性及亚急性毒性反应分度标准评价。评价标准采用 RECIST 标准:完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)及疾病进展(PD)。

2 结果

2.1 近期疗效 30 例患者中,1 例达到 CR,8 例

PR,12 例 SD,9 例 PD,有效率为 30%(9/30),疾病控制率 70%(21/30)。疗效出现时间:最早出现症状改善时间为服药后 1 d,最长为 22 d,平均(10.2±2.32) d。9 例有效患者中,中位缓解时间为 8.1 月,中位生存时间 5.5 个月。

2.2 不良反应 最主要的不良反应为 I~II 皮疹,发生率为 43.3%(13/30),多在用药 1~2 周内出现,主要表现为颜面部、躯干部红色丘疹,多伴瘙痒、脱屑,一般不需特殊处理,其中 2 例出现较严重的皮肤病变,给予糖皮质激素软膏外用后缓解。腹泻发生率为 16.7%(5/30),均为 I~II,给予蒙脱石散补液等对症处理后缓解,未有顽固性腹泻发生。其他不良反应主要为痤疮、乏力、食欲下降,均为轻度。全组未发生肺间质纤维化,未有骨髓移植及严重肝、肾功能损害等不良反应。

3 讨论

肿瘤分子靶向治疗有别于传统的化疗药物,具有靶向性和非细胞毒性的特点,具有常规化疗所不具有的高效低毒的优势,为难治性晚期 NSCLC 的治疗开辟了新的路径。吉非替尼为选择性表皮生长因子酪氨酸激酶抑制剂,国内外临床试验显示吉非替尼应用于治疗二、三线 NSCLC 患者中,毒副作用小,有效率可到 15%~20%,约 40%的患者相关症状得到改善^[3-4]。Namba 等报道了 15 例晚期 NSCLC 伴脑转移的患者接受吉非替尼单药治疗的结果,其中有 9 例患者出现肺原发病灶和脑转移灶的缓解,其中 8 例肺原发灶 PR,脑转移灶也缩小,有 1 例脑转移灶达 CR。Hotta 等采用吉非替尼单药治疗 14 例晚期 NSCLC 伴脑转移患者,其中 1 例 CR、5 例 PR、另外 8 例 SD。中位生存期和中位缓解期分别为 9.1 个月和 7.7 月。本组 30 例患者中脑转移病例 2 例,治疗后 1 例达 CR,1 例 SD。

安全性和耐受性是临床医生和患者共同关注的问题。在临床 I 期和 II 期研究中,耐受性较好,不良反应通常是轻微的和一过性的,常见副反应为 I~II 级的皮肤改变,如皮疹、痤疮、皮肤干燥和瘙痒;I~II 级腹泻、恶心、呕吐等胃肠道反应。间质性肺炎是所有不良反应中最引人重视的,发生率约 0.4%~2.0%。日本报道一旦发生间质性肺炎,病死率达 40%。世界各地对间质性肺炎发生率的报道结果不尽相同,日本最高,北美、欧洲等地明显为低^[5-7]。

参考文献

- [1] 周清华. 肺癌新理论新技术发展[M]. 成都:四川大学出版社,2003:275-313.
- [2] 刘伦旭,周清华. 吉非替尼(Iressa)治疗复发性非小细

- 胞肺癌[J]. 中国肺癌杂志, 2004, 7(4): 321-323.
- [3] 郑松, 陈如坤. 肺癌的靶向治疗[J]. *Histolhistopathol*, 1999, 14(4): 1175-1182.
- [4] Rudin CM, Kozloff M, Edelman MJ, et al. Bcl-2 as target in lung cancer[J]. *Lung Cancer*, 2003, 41(Suppl2): S80.
- [5] Sandler A, Natale R, Blajman C, et al. Aphase efficacy study of Brostallicin, anovel Minor GrooveBinder (MGB), in patients with Platinume fractory orn resistantnon-smallb cell, lung, cancer (NSCLC) [J]. *lung cancer*, 2003, 41(suppl 12): BS118.
- [6] Johnson DH, Carlos L. Gefitinib in recurrent non-small cell lung cancer: an IDEAL trial[J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21(12): 2227-2229.
- [7] 吴一龙, 杨衿记, 林嘉颖, 等. 吉非替尼靶向治疗非小细胞肺癌的临床研究[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2007, 30(2): 98-102.

(编辑 胡怀富)

Hartmann 袋切开法在腹腔镜胆囊切除术中的应用

王继开

(郯城县第二人民医院, 山东郯城 276111)

摘要:目的 探讨 Hartmann 袋切开法在腹腔镜胆囊切除术中的疗效及安全性。方法 对 28 例胆囊三角区解剖困难情况下行腹腔镜胆囊切除术的患者采用 Hartmann 袋下缘切开法进行胆囊切除。结果 28 例患者均成功完成腹腔镜胆囊切除术, 随访 6~24 个月无术后并发症。结论 胆囊三角区解剖困难时, 采用 Hartmann 袋下缘切开法的腹腔镜胆囊切除术是一种安全有效的方法, 能有效预防手术所致的医源性胆道损伤。

关键词:腹腔镜胆囊切除术; 胆囊三角; Hartmann 袋

中图分类号: R 657.4

文献标识码: A

文章编号: 1674-0947(2012)05-0367-02

doi: 10.3969/j.issn.1674-0947.2012.05.020

网络出版时间: 2012-8-16 9:43

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/37.1451.R.20120816.0943.004.html>

THE APPLICATION OF HARTMANN-BAG INFERIOR-BORDER SECTIONING IN LC SURGERY

WANG Ji-kai

(Tancheng County No. 2 People Hospital, Tancheng, China 276111)

Abstract: **Objective** To explore the curative effect safety of Hartmann-bag inferior-border sectioning in laparoscopic cholecystectomy(LC). **Methods** Hartmann-bag inferior-border sectioning was used when difficult dissection occurred in the Calot's triangle in LC. **Results** All patients underwent LC successfully. No complications were found according to the follow-ups for 6~24 months. **Conclusion** Cutting open the inferior margin of hartmann bag is a safe operation in the difficult dissection of the Calot's triangle in LC and it can effectively prevent the iatrogenic bile duct injury in LC.

Key words: Laparoscopic cholecystectomy; Calot's triangle; Hartmann bag

近年来,随着腹腔镜胆囊切除术的普遍开展,与

作者简介:王继开(1968-),男,山东省郯城县人,1991年毕业于临沂医专,主治医师,现从事临床普外科疾病的诊治与研究工作。

收稿日期:2012-06-19

其有关的胆管损伤亦成为关注的重要临床问题。胆囊炎症引起水肿、胆囊三角解剖不清等特殊情况下行腹腔镜术时胆管损伤发生的概率更高。Olsen^[1]报道,71%的胆管损伤与胆囊三角区解剖不清有关。为此,我院于2007年8月~2012年1月对此类患者采用 Hartmann 袋下缘切开法行胆囊切除术,取