

• 论著 •

吉非替尼治疗伴有 EGFR 基因检测的非小细胞肺癌的文献综合分析

李倩琴 李恩泽

(南方医院心胸血管外科, 广东 广州 510515)

[摘要]【目的】了解吉非替尼治疗非小细胞肺癌肺癌的疗效及生物学特性与治疗疗效的相关性。【方法】在 Pubmed 和 Sciencedirect 网站收集了 6 个伴有 EGFR 基因检测的非小细胞肺癌使用吉非替尼治疗的前瞻性临床试验进行分析。【结果】分别对吉非替尼治疗的患者特征、患者 EGFR 基因突变、疗效及不良反应的数据进行列表并对比分析。有 EGFR 基因突变患者的 CR、PR、SD、PD、RR、DCR、中位无进展生存期、中位总生存期的各项结果均优于总体患者的结果,有 EGFR 基因突变患者疗效情况比总体患者疗效情况好,提示吉非替尼对有 EGFR 基因突变患者治疗效果更佳,是吉非替尼治疗 NSCLC 的优势人群。【结论】吉非替尼的优势人群为亚裔、女性、非吸烟者,吉非替尼的疗效比含铂化疗方案疗效佳,并且吉非替尼对有 EGFR 基因突变患者治疗效果更佳。

[关键词] 癌, 非小细胞肺/药物治疗; 受体, 表皮生长因子-尿抑胃素

Meta Analysis of Gefitinib for the Treatment of Non-small Cell Lung Cancer with the Expression of EGFR Gene

LI Qian-qin, LI En-ze (Department of Cardiothoracic Vascular Surgery, Nanfang Hospital, Guangzhou 510515, China)

[Abstract]【Objective】To understand the efficacy of gefitinib for the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC) and the correlation between biological characteristics and the efficacy.【Methods】Six prospective clinical trails of NSCLC patients with the expression of EGFR gene receiving gefitinib therapy which were collected from Pubmed and ScienceDirect network site were analyzed.【Results】The characteristics, EGFR gene mutation, efficacy and side effects of patients treated with gefitinib were listed and compared. CR, PR, SD, PD, RR, DCR, mean non-progressive survival time and mean total survival time of patients with EGFR mutation were better than those of total patients. The efficacy of patients with EGFR mutation was better than total patients. The results suggested that gefitinib for the treatment of patients with EGFR mutation had better efficacy. The NSCLC patients with EGFR mutation were the superior population of gefitinib therapy.【Conclusion】Asian, women and non-smokers are the predominant population of gefitinib. Gefitinib has better efficacy than platinum-based chemotherapy. The efficacy of gefitinib for the treatment of NSCLC patients with EGFR mutation is better than those without EGFR mutation.

[Key words] Carcinoma, non-small-cell lung/DT; Receptors, epidermal growth factor-urogastrone

[中图分类号] R730.26 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-7171(2012)08-1432-05

肺癌是当今世界最常见的恶性肿瘤之一,其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)约占 80%,而 NSCLC 中 85%以上又属于中晚期的肺癌,肺癌患者就诊时往往已失去了根治性手术治疗的机会^[1]。肺癌的 5 年生存率小于 15%,伴有全身转移的晚期肺癌其生存年限往往在 1~2 年之内。以铂类为基础的化疗治疗方案对于大部分晚期或复发的 NSCLC 患者起到延长生存期和改善生活质量的作用,然而,血管内皮生长因子(VEGF)单克隆抗体-贝伐单抗加铂类的治疗方案,其反应率在第二、第三阶段的临床治疗试验其无进展生存期没有超过 7.5 个月^[2],其中生存期很少超过 12 个月^[3]。

2004 年,三组研究人员在非小细胞肺癌病人身

上确定了在体细胞表皮生长因子受体(EGFR)的酪氨酸激酶域的体细胞突变,以 EGFR 为靶点的分子靶向治疗在 NSCLC 的治疗中日渐突出。EGFR 的酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKIs)主要包括吉非替尼(Gefitinib)和厄罗替尼(Erlotinib),是选择性的 EGFR 的酪氨酸激酶抑制剂,他们通过与 EGFR 结构域中高度保守的 ATP 结合位点竞争性结合 EGFR,阻止酪氨酸残基磷酸化,从而阻止 EGFR 信号通路的传导,最终达到抑制肿瘤细胞的增生、侵袭、转移、血管生成并促进肿瘤细胞的凋亡。

EGFR 的酪氨酸激酶抑制剂人群的选择性强,多项临床试验^[4-6]表明,亚裔、女性、无吸烟史、腺癌尤其是细支气管肺泡癌为吉非替尼药物治疗的优势

人群,通过这种优势人群的选择使用 EGFR-TKIs 的有效性高达 40% 以上。近年来,根据分子标志状态分层选择 EGFR-TKIs 受益人群是 EGFR-TKIs 优化治疗的重要环节。因此,采用 EGFR 基因状态的检测可指导 EGFR-TKIs 对 NSCLC 患者的治疗。最为常见的 EGFR 突变主要有四种:①外显子 18 突变。②外显子 19 缺失突变。③外显子 20 点突变或碱基插入突变。④外显子 21 突变。

对化疗失败的 NSCLC 患者使用吉非替尼治疗缓解率达 10%~20%,对于已发现 EGFR 突变的 NSCLC,以吉非替尼为一线治疗,其缓解率高达 71%^[7]。本篇旨在收集多项吉非替尼的临床Ⅱ期和前瞻性试验结果,进一步分析吉非替尼的治疗效果。

1 材料和方法

1.1 文献检索和纳入与排除标准

1.1.1 检索策略 在 Pubmed 和 Sciencedirect 网站,对有关吉非替尼治疗非小细胞肺癌的临床试验进行系统性的搜索。包括:① Gefitinib [TIAB]; ② Iressa [TIAB]; ③ non-small cell lung cancer [TIAB]; ④ NSCLC [TIAB]; ⑤ clinical trial [TW]; ⑥ prospective [TIAB]; ⑦ phase II [TIAB]; ⑧ # 1OR # 2and # 3OR # 4and # 5and # 6OR # 7; ⑨ animals [MH]; ⑩ # 8NOT # 9。

1.1.2 纳入标准 ①临床试验的患者为有病理学根据的非小细胞肺癌患者。②以吉非替尼为一二线或三线治疗的患者。③有参加 EGFR 基因检测的患者。④治疗程序、疗效、生存评价和统计分析均详细列明。吉非替尼 250 mg 每天或 500 mg 每天,直至肿瘤进展或因副反应无法耐受而停药,要求对给药途径、剂量、疗程等给予详细描述。

1.1.3 排除标准 ①伴有严重各个器官功能衰竭及感染者;②同时患第二个恶性肿瘤者;③非小细胞肺癌为转移病灶者;④无进行 EGFR 基因检测者;⑤非临床试验者;⑥文献为综述或荟萃分析者。

1.2 检测指标 疗效和毒副作用评价标准是按照实体肿瘤疗效评价标准(RECIST)进行疗效评价,分为完全缓解(complete response, CR),部分缓解(partial response, PR),疾病稳定(stable disease, SD)和疾病进展(progressive disease, PD),疾病有效率或反应率(response rate, RR)即 CR+PR 的百分率,疾病控制率(disease control rate, DCR)即 CR+PR+SD。治疗生存评价指标有无进展生存期(progression free survival),总生存时间(overall survival)和 1 年生存率。

1.3 数据收集 据事先制定好的资料提取表格提取数据,具体内容包括:①研究特征:文献发表时间、纳入患者例数;②患者特征:年龄、性别、吸烟习惯、人种、组织类型、EGFR 基因突变类型、接受过的治疗方法、TNM 分期;③干预措施:吉非替尼剂量和疗程、化疗药的剂量和疗程;④结局指标:CR, PR, SD, PD, RR, DCR。治疗生存评价指标有无进展生存期,总生存时间和 1 年生存率。

1.4 统计学方法 各因素与疗效关系分析用 χ^2 检验和 Fisher 精确检验;生存分析用 Kaplan-Meier 生存曲线显示并的得出各项数值。统计软件使用 SPSS 13.0 软件。

2 结果

2.1 患者具体情况 在本文搜索策略和入选标准前提下,作者评定了 6 个伴有 EGFR 基因检测的 NSCLC 使用吉非替尼治疗的前瞻性临床试验进行分析。这些临床试验均在 2007 至 2011.12 期间发表,其中中国有 2 个,日本 2 个,意大利 1 个,韩国 1 个。表 1 和表 2 摘录了各个临床试验的临床特征。

表 1 患者临床特征

摘录来源	病人数目 (一线\二线或 以上治疗)	国家	EGFR 基因 检测病人数目 (有突变\无突变)
许阳等 ^[8]	77(77/0)	中国	14(3/11)
Hironori Ninomiya 等 ^[9]	17(未说明)	日本	17(12/5)
Kenji Sugio 等 ^[10]	19(9/10)	日本	19(19/0)
Dong-Wan Kim 等 ^[11]	45(未说明)	韩国	45(45/0)
Diego Dongivoanni 等 ^[12]	137(未说明)	意大利	43(9/34)
Xiaofeng cheng 等 ^[13]	61(未说明)	中国	37(26/11)
合计	356		175(114/61)

表 2 患者临床特征

摘录来源	性别 (男/女)	病理组织学 (腺癌/非腺癌)	吸烟情况 (有吸烟/无吸烟)
许阳等	28/49	60/17	23/54
Hironori Ninomiya 等	9/8	17/0	10/7
Kenji Sugio 等	11/8	19/0	10/9
Dong-Wan Kim 等	11/34	未说明	9/36
Diego Dongivoanni 等	88/49	104/33	未说明
Xiaofeng cheng 等	24/37	44/17	19/42
合计	171/185	244/67	71/148

从表 1、表 2 可知,合计 356 人,其中大部分为妇女、非吸烟者、亚裔,其中患者均为Ⅲb、Ⅳ的 NSCLC 患者。356 患者中女性患者为 185 人,男性患者为 171 人;亚裔患者为 219 人,非亚裔为 137 人;腺癌患者占 68.5%,吸烟患者占 32.4%,非吸烟患者为 67.6%。吉非替尼作为一线治疗药物治疗的患者人数为 86 人,吉非替尼作为二线或以上治疗药物治疗的患者人数为 10 人,其余则不详。参加基因检测病

人率为 49.2%。EGFR 基因检测突变率为 65.1%。

2.2 患者 EGFR 基因突变情况 见表 3。

表 3 患者 EGFR 基因突变情况

摘录来源	外显子 18 突变	外显子 19 突变	外显子 20 突变	外显子 21 突变
Hironori Ninomiya 等	1	7	0	4
Kenji Sugio 等	0	8	0	10
Dong-Wan Kim 等	0	29	0	16
Diego Dongivoanni 等	0	8	0	1
合计(突变率)	1(0.5%)	52(29.7%)	0	31(25.0%)

从表 3 可以看出,6 个临床试验 175 个参加 EGFR 基因检测的患者中,外显子 18 突变率为 0.5%;外显子 19 患者人数最多,突变率达 29.7%;其次为外显子 21 突变,突变率达 25.0%;外显子 20 突变的患者人数最少,突变率为 0。(许阳等和 Xiaofeng chen 等的临床试验未列出具体的突变类型,所以未在表中列出。以共参加 EGFR 基因检测的人数 175 为分母计算出突变率)。

2.3 疗效情况 从表 4、5 结果可知,入选的 6 组

表 4 全部患者的疗效情况

摘录来源	CR(%)	PR(%)	SD(%)	PD(%)	RR(%)	DCR(%)	中位无进展 生存期(月)	中位总生存 期(月)	一年生存 率(%)
许阳等	5.2	28.6	35	31.2	33.8	68.8	6	8.9	61.4
Hironori Ninomiya 等	0	52.9	23.5	23.5	52.9	76.5	未说明	未说明	未说明
Kenji Sugio 等	0	63.1	26.3	10.5	63.2	89.5	7.1	20.0	77
Dong-Wan Kim 等*	2.2	51.1	33.3	8.9	53.3	86.7	13.1	26.9	80
Diego Dongivoanni 等	0	13.1	26.2	76.6	13.0	39	2.7	6.3	32.5
Xiaofeng cheng 等	2.7	27.9	37.7	32.7	30.6	68.3	5.0	13.0	未说明
合计后均值	1.7	39.5	30.3	30.6	41.1	71.5	6.8	15.0	62.7

* 试验中有两位患者失访

表 5 亚裔和非亚裔疗效比较

是否来自 亚洲	摘录来源	CR(%)	PR(%)	SD(%)	PD(%)	RR(%)	DCR(%)	中位无进展 生存期(月)	中位总生存 期(月)	一年生存 率(%)
是	许阳等	5.2	28.6	35.0	31.2	33.8	68.8	6.0	8.9	61.4
是	Hironori Ninomiya 等	0	52.9	23.5	23.5	52.9	76.5	未说明	未说明	未说明
是	Kenji Sugio 等	0	63.1	26.3	10.5	63.2	89.5	7.1	20.0	77.0
是	Dong-Wan Kim 等*	2.2	51.1	33.3	8.9	53.3	86.7	13.1	26.9	80.0
是	Xiaofeng cheng 等	2.7	27.9	37.7	32.7	30.6	68.3	5.0	13.0	未说明
	合计后均值	2.0	44.7	31.2	21.4	46.8	78.0	7.8	17.2	72.8
否	Diego Dongivoanni 等	0	13.1	26.2	76.6	13.0	39.0	2.7	6.3	32.5

表 6 有 EGFR 基因突变患者疗效情况

摘录来源	CR(%)	PR(%)	SD(%)	PD(%)	RR(%)	DCR(%)	中位无进展 生存期(月)	中位总生存 期(月)
Hironori Ninomiya 等	0	69.2	30.8	0	69.2	100	未说明	未说明
Kenji Sugio 等	0	63.1	26.3	10.5	63.2	89.5	未说明	未说明
Dong-Wan Kim 等*	2.2	51.1	33.3	8.9	53.3	86.7	13.1	26.9
Diego Dongivoanni 等	未说明	未说明	未说明	未说明	100	100	14.9	16.4
Xiaofeng cheng 等	1.6	46.2	38.5	11.5	50	88.5	9.0	17.0
合计后均值	0.95	57.4	32.2	7.7	83.9	92.9	12.3	20.1

临床试验共 356 人,接受吉非替尼靶向治疗后,6 个月临床试验的疾病控制率较高,中位生存期达 15 个月,疗效较好。亚裔组的各项治疗指标反应均比非亚裔和总体的好,亚裔人群是吉非替尼治疗 NSCLC 的优势人群。表 6 显示,有 EGFR 基因突变患者的 CR、PR、SD、PD、RR、DCR、中位无进展生存期、中位总生存期的各项结果均优于总体患者的结果,有 EGFR 基因突变患者疗效情况比总体患者疗效情况好,提示吉非替尼对有 EGFR 基因突变患者治疗效果更佳,是吉非替尼治疗 NSCLC 的优势人群。但本篇 6 个临床试验均无对 EGFR 基因突变的各类型患者进行相对应的疗效分析,因此不能对 EGFR 基因突变类型与疗效相关性进行分析。但前面的基因突变率已经说明以外显子 19 和 21 的突变类型的患者人数最多,提示 EGFR 基因外显子 19 和 21 突变的患者疗效较佳。

2.4 不良反应汇总 6个临床试验的不良反应中以皮疹最为常见 54.2%，其次分别为腹泻 25.9%，皮肤干燥 17%，恶心呕吐 14.4%，肝功能受损 5.7%；间质性肺炎为严重的不良反应，其发生率相对较低 1.9%。间质性肺炎相比其他的各个不良反应严重，但在本篇出现的两组临床试验中，经治疗后患者无出现死亡。见表 7。

表 7 不良反应情况(%)

摘录来源	皮疹	腹泻	恶心呕吐	皮肤干燥	肝功能受损	间质性肺炎
许阳等	55.8	27.2	11.7	2.6	0	2.6
Dong-Wan Kim 等	71.1	28.3	21.7	17.4	2.2	0
Diego Dongivoanni 等	35.3	16.9	3	未列出	12.5	0
Xiaofeng cheng 等	54.1	31.1	21.3	31.1	8.2	3.2
合计后均值	54.2	25.9	14.4	17	5.7	1.9

3 讨论

吉非替尼作为一种 EGFR-TKIs 药物，是全球第一个上市的靶向治疗药物。根据 2009 年的美国临床肿瘤学会(ASCO)大会所报道的关于吉非替尼和二线化疗比较的荟萃分析(纳入了 INTEREST, V15-32, ISTANA, SIGN 四项开放性随机对照研究)及一项 III 期临床试验 IPASS 结果,可得知吉非替尼对 EGFR 基因突变的 NSCLC 患者的疗效较好,EGFR 基因突变是目前吉非替尼一线治疗的最强疗效预测因子。

晚期 NSCLC 的一线治疗中,铂类为基础的双药化疗方案是目前的标准治疗方案。E1594 研究 14 显示,4 种第三代含铂化疗方案一线治疗 III B~IV 晚期 NSCLC 患者的 PR 为 17%~22%,中位生存期为 7.4~8.1 个月,一年生存率为 31%~36%。本文选择了 6 个伴有 EGFR 基因检测的 NSCLC 使用吉非替尼治疗的前瞻性临床试验进行分析,其结果为 CR (%) 1.7%, PR (%) 39.5%, SD (%) 30.3%, PD (%) 30.6%, RR (%) 41.1%, DCR (%) 71.5%,中位无进展生存期 6.8 个月,中位总生存期 15.0 个月,一年生存率为 62.7%。有 EGFR 基因突变患者合并治疗效果为 CR (%) 0.95%, PR (%) 57.4%, SD (%) 32.2%, PD (%) 7.7%, RR (%) 83.9%, DCR (%) 92.9%,中位无进展生存期 12.3 个月,中位总生存期 20.1 个月。此外,亚裔组的各项治疗指标反应均比非亚裔和总体的好,亚裔人群是吉非替尼治疗 NSCLC 的优势人群。本组分析提示吉非替尼治疗 NSCLC 的 PR、中位总生存期和一年生存率均比 E1594 研究中的 4 种第三代含铂化疗方案一线治疗 III B~IV 晚期 NSCLC 患者的对应各值高,而 PD 则比 E1594 研究中的 4 种第三代含

铂化疗方案一线治疗 III B~IV 晚期 NSCLC 患者的对应值低。这提示吉非替尼的疗效比含铂化疗方案疗效佳,但这结论需要更长时间及更多的病例进行研究对比。同时,在本篇 6 例试验分析中,可得知有 EGFR 基因突变患者疗效情况的 PR、SD、RR、DCR、中位无进展生存期比总体患者疗效情况的对应各值高,而 PD 则比总体患者的 PD 低,提示吉非替尼对有 EGFR 基因突变患者治疗效果更佳,这与前面所提的几个对照研究结果吻合。

吉非替尼治疗的主要不良反应为皮疹和腹泻,本篇分析中亦以皮疹最为常见 54.2%,而较为严重的间质性肺炎发生率较低,不良反应发生率由大至小为皮疹>腹泻>皮肤干燥>恶心呕吐>肝功能受损>间质性肺炎。

综上所述,吉非替尼作为一种 EGFR-TKIs 药物治疗晚期 NSCLC,具有疗效好、副反应少的优势,对具有 EGFR 基因突变患者,其疾病反应率达 83.9%。相信随着更多 III 期临床试验的进行,人类会逐渐确定吉非替尼等 EGFR-TKIs 药物是具有 EGFR 基因突变 NSCLC 患者一线治疗的重要武器。

[参 考 文 献]

- [1] 王玉丽、刘红雨. 非小细胞肺癌中 EGFR 基因状态的检测对 EGFR-TKIs 疗效的预测价值[J]. 中国肺癌杂志, 2010, 13(4): 375-387.
- [2] Johnson DH, Fehrenbacher L, Novotny WF, *et al*. Randomized phase II trial comparing bevacizumab plus carboplatin and paclitaxel with carboplatin and paclitaxel alone in previously untreated locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(11): 2184-2191.
- [3] Sandler A, Gray R, Perry MC, *et al*. Paclitaxel-Carboplatin alone or with bevacizumab for non-small cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2006, 355: 2542-2550.
- [4] Pao W, Miller V, Zakowski M, *et al*. EGF receptor gene mutations are common in lung cancers from "never smoker" and associated with sensitivity of tumors to gefitinib and erlotinib [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101(36): 13306-13311.
- [5] Marchetti A, Martell C, Felicioni L, *et al*. EGFR mutations in non-small cell lung cancer: analysis of a large series of cases and development of a rapid and sensitive method for diagnostic screening with potential implications on pharmacologic treatment[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(4): 857-865.
- [6] Shigematsu H. Clinical and biological features associated with epidermal growth factor receptor gene mutations in lung cancers[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2005, 97(5): 339-346.
- [7] Mok TS. Gefitinib or Carboplatin- Paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(10): 947.
- [8] 许阳、陈良安、田庆,等. 表皮生长因子酪氨酸激酶抑制剂在晚期非小细胞肺癌一线治疗中的应用[J]. 中国肺癌杂志, 2010, 13(1): 48-53.

• 论著 •

HIV 感染患者上消化道机会性感染及胃镜检查结果分析

罗晓岚¹ 金瑞¹ 吕富靖^{2*}

(1. 首都医科大学附属北京佑安医院, 北京 100069; 2. 首都医科大学附属北京友谊医院, 北京 100050)

【摘要】【目的】探讨 HIV 感染患者幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染及消化性溃疡特点、巨细胞病毒(CMV)及霉菌性食管炎等机会性感染检出情况。【方法】对 181 例有消化道症状的患者(HIV 阳性组 122 例, 对照组 59 例)行胃镜检查, 对活检黏膜行快速尿素酶及病理 Warthin-Starry 银染检测 Hp 感染情况、免疫组化检测 CMV 感染及细胞刷涂片明确霉菌性食管炎感染。【结果】HIV 感染患者消化道症状大多缺乏特异性, 其中腹泻及吞咽困难、吞咽疼痛症状明显高于对照组($P < 0.01$); HIV 感染组 Hp 检出率 22.1%(27/122)明显低于对照组 40.7%(24/59)($P < 0.01$), 并且与患者 CD4 细胞计数密切相关; HIV 感染患者消化性溃疡检出率明显低于对照组(4.1% vs 13.6%; $P < 0.05$); HIV 感染组检出 CMV 感染为 4.9%(6/122), 霉菌性食管炎为 15.6%(19/122), 对照组均为阴性。【结论】HIV 感染者存在着上消化道的机会性感染, 其 Hp 感染率及消化性溃疡发生率低于普通人群, 可能存在着不同于普通人群的发病机制。

【关键词】 HIV 感染; 消化系统疾病; 胃镜检查

Opportunistic Infections of Upper Gastrointestinal Tract in HIV-Positive Patients and Analysis of Gastroscopic Results

LUO Xiao-lan, JIN Rui, LV Fu-jing (Beijing You'an Hospital Affiliated to Capital University Of Medical Sciences, Beijing 100069, China)

【Abstract】【Objective】To explore the opportunistic infections such as *Helicobacter pylori*(Hp) infection, peptic ulcer, cytomegalovirus(CMV) infection and *Candida* esophagitis in HIV-positive patients. 【Methods】Totally 181 patients(122 HIV-positive and 59 HIV-negative) with gastrointestinal symptoms underwent gastroscopy. Hp infection in biopsy mucous membrane was examined by using rapid urease method and Warthin-Starry silver staining. Immunohistochemical method was used to detect CMV infection. *Candida* esophagitis was determined by using cytology brush smear. 【Results】Most gastrointestinal symptoms in HIV-positive patients were lack of specificity. Gastrointestinal symptoms such as diarrhea, dysphagia and swallow pain in HIV-positive group were obviously higher than those in control group($P < 0.01$). The prevalence of Hp in HIV-positive group was 22.1%(27/122) which was obviously lower than that in control group(40.7%, 24/59, $P < 0.01$), and was closely related to CD4 cell count. The prevalence of peptic ulcer in HIV-positive group was obviously lower than that in control group(13.6% vs 4.1%, $P < 0.05$). The prevalence of CMV infection and *Candida* esophagitis in HIV-positive group were 4.9%(6/122) and 15.6%(19/122) respectively, but those in control group were negative. 【Conclusion】HIV-positive patients have the prevalence of opportunistic infection of upper digestive tract. The incidence of Hp infection and peptic ulcer in HIV-positive patients are lower than those in common people, which suggests that the pathogenesis of HIV-positive patients is different from that of common people.

【Key words】 HIV infections; digestive system diseases; gastroscopy

【中图分类号】 R512.91 【文献标识码】 A 【文章编号】 1671-7171(2012)08-1436-03

- [9] Hirnori Ninomiva, Miyako Hiramatsu, *et al*. Correlation between morphology and EGFR mutations in lung adenocarcinomas Significance of the micropapillary pattern and the honail cell type[J]. *Lung Cancer*, 2009, 63(2): 235-240.
- [10] Kenji Sugio. Prospective phase II study of gefitinib in non-small cell lung cancer epidermal growth factor receptor gene mutations[J]. *Lung Cancer*, 2009, 64(3): 314-318.
- [11] Dong-Wan Kim, Se-Hoon Lee, *et al*. A multicenter phase II study to evaluate the efficacy and safety of gefitinib as first-line treatment for Korean patients with advanced pulmonary adenocarcinoma harboring EGFR mutations [J]. *Lung Cancer*, 2011, 71(1): 65-69.
- [12] Diego Dongivoanni. Gefitinib (ZD1839); Therapy in selected patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) [J]? *Lung Cancer*, 2008, 61(1): 73-81.
- [13] Chen X, Li W, Hu X, *et al*. Effect of gefitinib challenge to initial treatment with non-small cell lung cancer [J]. *Biomed Pharmacother*, 2011, 65(8): 542-546.
- [14] Ranson H, Hammond L, Ferry D, *et al*. ZD1839, a selective oral EGFR-TKI (epidermal growth factor receptortyrosine kinase inhibitor) is well tolerated and active in patients with solid, malignant tumours; results of a phase I trial [J]. *J Clin Oncol*, 2002, 20(9): 2240-2250.

(本文编辑: 詹道友) 【收稿日期】 2012-04-12

* 通讯作者, E-mail: lvfujing2002@163.com