

变化。

1.4 统计学方法 组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

见表 1。

表 1 两组临床疗效(例)

组别	例数	显效	好转	无效	有效率
治疗组	24	12	8	4	83.33%
对照组	23	7	5	11	52.17%

注:与对照组比, $\chi^2_{0.05(1)} = 5.25 > 3.84, P < 0.05$

不良反应:2 例出现皮疹,经给予抗过敏、对症治疗后好转。

3 讨论

DPN 是糖尿病常见的慢性并发症之一,主要由微血管病变及山梨醇旁路代谢增强以致山梨醇增多等所致^[2],表现为皮肤感觉异常,如:肢体麻木、疼痛、蚁行感、烧灼感和皮肤感觉减退等。DPN 是在糖代谢紊乱的基础上多因素共同作用的结果。代谢因素和血管因素在其发病机制中起重要作用^[3],而微血管病变所致的神经缺血、缺氧是糖尿病神经病变的重要因素。长期持续高血糖可使微血管内皮屏障受损,导致内皮下组织暴露,使血小板与血管内皮下组织相接触,血小板活性增强,血小板聚集,致血栓形成,血流阻力增加,血液流动缓慢,累及神经而发生神经病变。另一方面,高血糖可直接作用于神经纤维,抑制胆碱能系递质的传递,抑制乙酰胆碱酯酶和胆碱乙酰转移酶,使糖尿病患者的周围神经发生轴突萎缩,甚至消失,髓鞘阶段性或弥漫性皱缩或脱髓鞘等病理改变^[4]。血塞通是从中药三七中提取出来的有效活

性成分三七总皂甙的水针制剂,临床实验证明,血塞通可以明显降低全血黏度、血浆黏度、抑制血小板聚集及溶酶的活性、解除平滑肌痉挛,从而改善血流速度,改善微循环,增加组织供血供氧,从而有利于周围神经病变的恢复^[5]。天麻素具有镇静、镇痛、扩张血管、抑制血小板聚集、增强机体非特异性免疫和细胞免疫、耐缺氧、抗炎及神经保护等药理作用^[6],可以改善微血管病变、缓解或减轻肢体麻木、疼痛、感觉异常症状。据研究报道,天麻的主要成分天麻素具有改善血液流变学指标,促进细胞能量代谢,增强抗损伤能力,拮抗兴奋性氨基酸神经毒性作用及维持细胞膜稳定性的作用。因而上述二药联用既可改善神经的缺血缺氧性病变及营养障碍,又可促进神经轴索的输送和轴索的再生,促进髓鞘的形成,从而促进神经功能的恢复,改善临床症状、NCV 及血流变指标。

参考文献

- [1] 任荣. 丹红注射液治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(12): 1489-1490.
- [2] 叶任高, 陆再英. 内科学. 第五版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 807-808.
- [3] 王真真, 王镇涛, 曾庆杏, 等. 2 型糖尿病并发周围神经病的危险因素及其发病机制探讨. 卒中与神经疾病, 2000, 03: 157.
- [4] 李洁儿, 孙景波. 高血糖-糖尿病周围神经病变的发病基础. 现代中西医结合杂志, 2008, 15: 2417-2418.
- [5] 彭杰, 张姮. 血塞通注射液治疗糖尿病周围神经病变 32 例临床观察. 中医药临床杂志, 2009, 02: 124-125.
- [6] 孙中吉, 王辉. 天麻素注射液的药理作用和临床应用. 时珍国医国药, 2008, 19(4): 1011-1013.

吉非替尼治疗老年晚期非小细胞肺癌的临床观察

张捷 徐晓辉 姜丽

【摘要】目的 探讨吉非替尼在老年肺癌患者中的临床疗效和耐受性。**方法** 病理证实的老年晚期 NSCLC 患者 56 例,接受吉非替尼 250 mg, 1 次/d,直至疗效出现 PD 或不能耐受的不良反应则中止治疗。**结果** CR 1 例(1.79%), PR 15 例(26.79%), SD 18 例(32.14%), 疾病控制率(CR + PR + SD) 60.71%。中位疾病进展时间(TTP)8.6 个月,随诊 1 年以上患者 42 例,1 年生存率 32.8%。主要不良反应为 I~II 度胃肠道反应、皮肤反应,以为主。**结论** 吉非替尼治疗老年非小细胞肺癌(NSCLC)具有较好的疗效,毒性可耐受。

【关键词】 吉非替尼;非小细胞癌;老年患者

老年肺癌患者是一类特殊的群体,这些患者往往合并多种慢性疾病,体质偏弱,对放、化疗不能耐受;吉非替尼作为分子靶向药物,能选择性抑制表皮生长因子受体酪氨酸激酶,其口服剂型给药方便,国内外的临床研究显示其对晚期 NSCLC 有一定的疗效;为了探讨该靶向药物在临床疗效和耐受性上是否适合老年肺癌患者,作者总结了该院 2006 年 3 月至 2009 年 12 月期间住院患者 56 例老年晚期 NSCLC 接受吉非替尼的治疗情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 我院 2006 年 3 月至 2009 年 12 月期间住院患者 56 例老年晚期 NSCLC 接受吉非替尼的治疗。

1.2 入组标准 ①经病理组织学或细胞学证实的 III 或 IV

期 NSCLC;②至少有一个可测量病灶;③血常规、肝功、肾功正常;④无重要脏器衰竭。

1.3 治疗方法 吉非替尼 250 mg, 1 次/d,口服。疗效出现 PD 或不能耐受的不良反应则中止治疗。

1.4 疗效及毒副反应评价 疗效参照 RECIST 标准评价,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)、疾病进展(PD)。毒副反应评价参照 WHO 标准。

1.5 统计学处理 采用 SPSS12.0 统计软件,应用方差分析, t 检验进行统计分析。

2 结果

2.1 患者治疗前的临床特点 56 例患者的中位年龄 76 岁(65~88 岁),其中男 39 例(69.64%),女 17 例(30.36%)。65~70 岁 15 例(26.79%),70 岁以上 41 例(73.21%)。病理类型:腺癌 29 例(51.79%),支气管肺泡癌 5 例(8.92%),

鳞癌 13 例(23.21%),腺鳞癌 7 例(12.5%),大细胞癌 2 例(3.57%)。临床分期 III 期 11 例(19.64%),IV 期 45 例(80.36%)。吸烟者 34 例(60.71%);既往手术史 4 例(7.14%),化疗史 17 例(30.36%),放疗史 6 例(10.71%)。PS < 2 分者 20 例(35.71%),PS ≥ 2 分者 36 例(64.29%)。

2.2 客观疗效 CR 1 例(1.79%),PR 15 例(26.79%),SD 18 例(32.14%),疾病控制率(CR + PR + SD) 60.71%,PD 22 例(39.29%)。中位疾病进展时间(TTP)8.6 个月,其中随诊 ≥ 12 月的患者 42 例,1 年生存率 32.8%。

2.3 不良反应 主要不良反应为胃肠道反应、皮肤反应,以 I~II 度为主。

表 1 吉非替尼治疗老年晚期 NSCLC 的不良反应(%)

不良反应	0 度	I 度	II 度	III 度
皮肤干燥	58.93	28.57	8.93	3.57
皮肤瘙痒	76.79	16.07	5.36	0
皮疹	67.86	19.64	10.71	1.79
痤疮	80.36	12.50	5.36	1.79
腹泻	58.93	23.21	12.50	5.36
恶心呕吐	83.93	10.71	5.36	0
厌食	67.86	17.86	14.29	0

2.4 近期疗效相关因素分析:

表 2 56 例老年晚期 NSCLC 患者近期疗效分析

相关因素	总例数	有效数	疗效	百分比	P 值
性别	男	39	7	17.95	<0.05
	女	17	9	52.94	
病理类型	腺癌	29	15	51.72	<0.05
	非腺癌	27	1	3.70	
ECOG 评分	PS < 2 分	20	7	35.00	>0.05
	PS ≥ 2 分	36	9	25.00	
吸烟状态	吸烟	34	3	8.82	<0.05
	不吸烟	22	13	59.09	

3 讨论

肺癌是我国人群中发病率和死亡率上升最快的癌症^[1,2],我国卫生部公布的数据表明:肺癌居我国癌症死因首位,占全部癌症死因的 22.7%。随着年龄的增长,男性和女性肺癌发病率一直保持持续升高的趋势,年龄在 65 岁或以上的老年肺癌患者发病率最高。老年肺癌患者的中位生存期明显低于正常年龄组,其主要原因是老年患者接受治疗的机会减少和诊断后死亡风险较大。因此,老年肺癌的诊断和治疗日益引起人们的重视。

吉非替尼是表皮生长因子受体(EGFR)酪氨酸激酶抑制剂,它是一种小分子苯胺唑那唑啉化合物,通过进入细胞内,与 ATP 竞争 EGFR 的特定结合位点,抑制酪氨酸激酶(TK)活性,影响细胞传导通路,抑制肿瘤生长,是非细胞毒药物。研究发现吉非替尼对经多种治疗失败的晚期 NSCLC 疗效肯定,尤其可提高患者的生活质量和生存期。另外靶向治疗如果有效,它是真正意义上的有效,较化疗有效时间持久,IDEAL1 的中位有效持续时间为 13 月,IDEAL2 为 7 月。ISEL 研究比较了吉非替尼与最佳支持治疗二线治疗晚期 NSCLC,虽然总体上吉非替尼未能较最佳支持治疗进一步改善总体生存,但亚组分析显示,该药明显延长不吸烟者、亚洲患者的中位生存时间(9.5 个月 vs. 5.5 个月)。研究显示,EGFR-TKI 的效果和 EGFR 基因突变密切相关^[3],EGFR 在非小细胞肺癌中常过量表达,阳性率 40%~80%,而腺癌的 EGFR 基因的突变率是最高的^[4]。临床试验资料分析发现:吉非替尼对于腺癌、不吸烟的晚期 NSCLC 患者疗效明显高于非腺癌、吸

烟患者^[5,6]。INTEREST 和 ISTANA 研究发现,无论化疗还是吉非替尼可能同样存在优势人群,两种治疗手段疗效相当,性别、组织学类型、吸烟史可能是预后的相关因素;而吉非替尼比化疗的安全性更高,患者生活质量更好。本组 56 例患者口服单药吉非替尼 250 mg/d,有效率达 28.6%,疾病控制率(CR + PR + NC)60.7%,中位肿瘤进展时间 8.6 月,1 年生存率为 32.8%。其中女性、不吸烟患者的疗效明显高于男性、吸烟患者,与国外报道结果相类似。Suzuki 等^[7]报道,吉非替尼一线治疗 34 例 IV 期 NSCLC II 期临床研究显示,客观有效率为 26.5%,毒副反应轻微,主要包括皮疹、肝功能损伤,未发现肺毒性。本组患者中有 1 例初治患者获 CR,生存时间 3 年 2 个月。本研究结果提示,吉非替尼是一种对治疗肺腺癌疗效较好的药物,虽在不吸烟、女性患者中似乎疗效更突出;但本组对吸烟的和男性患者同样有效,与国内外其他报道类似。

本研究中大部分患者的不良反应较轻,可自行缓解,一部分患者经对症治疗后继续服药,有 3 例患者腹泻明显,予以终止服药后腹泻缓解;因患者治疗有效,故予以吉非替尼 250 mg 隔日一次给药后,腹泻明显减轻,患者可耐受治疗,疗效未受影响。Herbst 等^[8]报道吉非替尼的主要毒副作用是 II 度以下的腹泻、皮疹,发生率分别为 55% 和 46%。本组结果显示主要毒副反应为皮疹 18 例(32.1%),皮肤干燥 25 例(41.0%),腹泻 25 例(41.0%),恶心呕吐 9 例(16.0%),本组患者腹泻发生率较高,可能与患者高龄和体质差有关。

目前晚期 NSCLC 治疗的研究很多,在评价新的治疗和制定治疗措施时,更注重的是患者的生存期和生活质量。肺癌的个体化治疗一直是肺癌研究的重点和难点,相信随着对晚期 NSCLC 的深入研究及其相关学科的发展,随着基因测序、多基因检测的研究和应用,靶向治疗及针对性地选择敏感化疗药物将会成为治疗晚期 NSCLC 最有前途的策略之一,对于高选择的患者进行靶向治疗已成为临床应用的趋势,值得进一步探讨。

参考文献

- [1] 董志伟,谷锐之. 临床肿瘤学. 北京:人民卫生出版社,2002:9-27.
- [2] 全国肿瘤防治研究办公室,中国恶性肿瘤登记中心,卫生部疾病预防控制中心主编. 中国部分市县 1998-2002 年恶性肿瘤发病与死亡(第三卷). 北京:人民卫生出版社,2007:290-295.
- [3] Ciardiello F, Caputo R, Bianco R, et al. Inhibition of growth factor production and angiogenesis in human cancer cells by ZD1839 (Iressa), a selective epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor. Clin Cancer Res, 2001, 7:1759-1465.
- [4] Ryan PD, Chabner BA. On receptor inhibitors and chemotherapy. Clin Cancer Res, 2000, 6:4607-4609.
- [5] Lorusso PM, Herbst RS, Rischin D, et al. Improvements in quality of life and disease-related symptoms in phase I trials of the selective oral epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor ZD1839 in non-small-cell lung cancer and other solid tumors. Clin Cancer Res, 2003, 9(6):2040-2048.
- [6] Fukuoka M, Yano S, Giaccone G, et al. Multi-institutional randomized phase II trial of Gefitinib for previously treated patients with advanced non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol, 2003, 21(12):2237-2246.
- [7] Suzuki R, Hasegawa Y, Baba K, et al. A phase II study of single-

agent gefitinib as first-line therapy in patients with stage IV non-small-lung cancer. Br J Cancer, 2006, 94(11):1599-1603.

- [8] Herbst RS, Maddox AM, Rothenberg ML, et al. Selective oral epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor ZD1839 is

generally well-tolerated and has activity in non-small-cell lung cancer and other solid tumors: results of a phase I trial. Clin Oncol, 2002, 20(18):3815-3825.

碳酸利多卡因复合芬太尼在成人骶管阻滞中的应用

刘新龙 马小正

【摘要】 目的 比较碳酸利多卡因单用或复合芬太尼在成人骶管阻滞中的麻醉效果。**方法** 选择在骶管阻滞下行肛门、会阴部手术的成人患者 100 例,根据注入局麻药的不同随机分为单用组:0.86% 碳酸利多卡因 20 ml;复合组:0.86% 碳酸利多卡因 20 ml 和芬太尼 2 μ g/kg,观察麻醉效果、副反应及术后 24 h 内 VAS 评分。**结果** 复合组阻滞完善时间及术中阻滞不全率均低于单用组;复合组术后 6 h、12 h、24 h VAS 评分均低于单用组,其他镇痛药需求量也明显少于单用组,但复合组术后 24 h 内皮肤瘙痒发生率多于单用组。**结论** 碳酸利多卡因复合芬太尼可改善成人骶管阻滞的麻醉效果,并具有良好的术后镇痛效果。

【关键词】 骶管阻滞;碳酸利多卡因;芬太尼

骶管阻滞是肛肠手术的常用麻醉方法,由于肛门、会阴部神经丰富,术中往往出现阻滞不全,从而影响手术,增加患者痛苦。碳酸利多卡因神经阻滞效果满意,芬太尼鞘内用药具有良好的硬膜外镇痛效果,因此,作者将两者复合用于骶管阻滞,观察其临床效果,为临床麻醉提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 择期行肛门、会阴部手术的患者 100 例,其中男 65 例,女 35 例,ASA I 或 II 级,平均年龄(46 \pm 10)岁;平均体质量(55 \pm 11)kg;无糖尿病、高血压、心脏病史,无肝、肾疾病史,无慢性酒精及药瘾史,凝血功能及血生化检查均正常。手术种类包括肛瘘切除术 36 例、混合痔内扎外剥术 58 例、内痔切除术 6 例;手术时间(39 \pm 8)min。

1.2 麻醉方法 患者入室后常规开放上肢静脉通道,监测 ECG、HR、NIBP、RR、SpO₂,均取侧卧位,由同一人用 7 号注射针经骶裂孔穿刺,确认至骶管并回抽无血及脑脊液后注入局麻药。根据注入局麻药的不同随机分为两组:单用组(n =

50),0.86% 碳酸利多卡因 20 ml;复合组(n = 50),0.86% 碳酸利多卡因 20 ml 和芬太尼 2 μ g/kg。

1.3 观察指标 ①起效时间(min):开始注药至感觉会阴部麻木感的时间;②阻滞完善时间(min):开始注药至肛周针刺无痛、肛门括约肌完全松弛的时间;③术中副反应发生率:阻滞不全(即手术时患者感觉疼痛,术者认为手术区不松弛)、恶心呕吐、呼吸抑制(呼吸空气时 SpO₂ < 95%);④术后 2 h、6 h、12 h、24 h 患者 VAS 评分;⑤术后 24 h 内其他镇痛药需求情况:如 NSAID、曲马多等;⑥术后 24 h 内副反应发生率:如恶心呕吐、皮肤瘙痒、呼吸抑制、尿潴留及过度镇静等。

1.4 统计方法 采用 SPSS 11.0 统计学软件分析数据,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用卡方检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般情况比较 两组患者的年龄、性别、体质量、手术种类及手术时间的差异均无统计学意义,见表 1。

表 1 两组一般情况比较

组别	年龄(岁)	性别(男/女)	体质量(kg)	手术种类(肛瘘/混合痔/内痔)	手术时间(min)
复合组(n = 50)	42 \pm 10	35/15	56 \pm 12	19/27/4	36 \pm 7
单用组(n = 50)	43 \pm 9	38/12	58 \pm 10	17/31/2	40 \pm 8

2.2 两组患者麻醉效果比较 两组患者的阻滞起效时间差异无统计学意义,但复合组阻滞完善时间明显短于单用组(*P* < 0.05)。复合组术中阻滞不全率明显低于单用组(*P* < 0.05),两组患者术中恶心呕吐、呼吸抑制发生率差异无统计

学意义,见表 2。两组患者术后 2 h VAS 评分差异无统计学意义,复合组术后 6 h、12 h、24 h VAS 评分明显低于单用组(*P* < 0.05),见表 3。

表 2 两组术中情况比较(例,%)

组别	阻滞起效时间(min)	阻滞完善时间(min)	阻滞不全	恶心呕吐	呼吸抑制
复合组(n = 50)	3.6 \pm 1.0	6.0 \pm 0.8	5(10)	4(8)	4(8)
单用组(n = 50)	3.8 \pm 0.9	9.1 \pm 1.1	10(20)	5(10)	3(6)

表 3 两组术后 24 h 内 VAS 评分比较

组别	术后 2 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
复合组(n = 50)	0.5 \pm 0.2	1.0 \pm 0.3	2.0 \pm 0.5	3.0 \pm 0.6
单用组(n = 50)	0.7 \pm 0.3	5.0 \pm 1.0	6.5 \pm 1.3	7.0 \pm 1.0