

者血管硬化,多数伴有高血压,加重心脏负担;(6)血液流变学异常:糖尿病致血液黏度增加,加重心肌缺血缺氧,诱发心律失常;(7)血管活性物质:脂联素降低、肿瘤坏死因子上升可促心肌细胞凋亡、心肌重构而促发心律失常<sup>[4]</sup>;(8)糖尿病微血管病变可致心肌毛细血管基底膜增厚,局灶性心肌纤维化,影响心脏传导系统而发生心律失常;(9)合并症的影响:糖尿病患者常合并有高血压、冠心病、睡眠呼吸暂停综合征等,使心律失常更易发生<sup>[5,6]</sup>;(10)低血糖的作用<sup>[7]</sup>:糖尿病治疗过程中,少数患者因监测血糖不及时或药物剂量过大而导致低血糖,此时心律失常多为非心脏本身引起。低血糖时心肌能量供应不足,心脏的自律性、兴奋性、传导性发生紊乱,折返形成,促发心律失常,而及时纠正低血糖常能使心律失常很快消失。

糖尿病是一种多因素所致疾病,遗传因素、社会因素、生活因素、环境因素、疾

病因素等相互作用的结果<sup>[1]</sup>。糖尿病又是一种并发症多的疾病,可引起心血管系统、神经系统、消化系统、内分泌系统、泌尿生殖系统等多系统器官损害。糖尿病对心血管系统损害明显,尤其是心脏,糖尿病性心肌病是发生心律失常的病理基础之一。本结果显示:糖尿病可导致各种心律失常,应引起足够重视。

#### [参考文献]

- [1] 罗倩,丛晓娜,韩璐,等.南京市某社区居民糖尿病患病率及危险因素分析[J].实用老年医学,2010,24(3):219-220.
- [2] 慈书平,王福军,张理义.心律失常与相关疾病[M].南京:江苏科学技术出版社,2000:42-45.
- [3] 杨春丽,郭玲.115例糖尿病患者自主神经功能与心律失常的关系[J].

遵义医学院学报,2005,28(5):423-424.

- [4] 田林红,张明,罗晖,等.2型糖尿病合并心律失常患者血脂联素、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 水平测定及临床意义[J].中国慢性病预防与控制,2007,15(3):239-241.
- [5] 慈书平,许圣宣,郭俊武,等.老年睡眠呼吸暂停综合征与多器官疾病关系研究[J].实用老年医学,2003,17(6):303-305.
- [6] 贾淑杰,周芸,王曦之,等.老年冠心病并糖尿病的冠状动脉病变特点[J].实用老年医学,2010,24(3):213-215.
- [7] 季乃泉.老年糖尿病低血糖性心律失常39例临床分析[J].交通医学,2007,21(6):692.

(收稿日期:2010-07-14)

## 厄洛替尼单药治疗老年晚期非小细胞肺癌的临床观察

符炜 顾丽梅 钱屹崙 徐新才

[中图分类号] R 979.1 [文献标识码] B doi:10.3969/j.issn.1003-9198.2010.05.026

肺癌是全球发病率和死亡率最高的恶性肿瘤,非小细胞肺癌(NSCLC)约占肺癌的70%,多数患者确诊时已是晚期。目前以含铂类药物的联合化疗并配合局部放射治疗为主要治疗手段,但细胞毒性化疗药物及放疗均具有明显的不良反应,而老年肺癌患者体质较弱,且往往合并心、脑、肝、肾等脏器慢性基础疾病,对放化疗的耐受性和顺应性较差,这部分老年患者需要使用一些低毒性的治疗方案来延长生存期,提高生活质量<sup>[1]</sup>。近年来,一个新的药物类别——分子靶向治疗药物应用在恶性肿瘤治疗中,取得确切的疗效且毒性反应低。厄洛替尼是于2007年3月在中国上市的用于治疗晚期NSCLC的分子靶向治疗药物,本研究

采用厄洛替尼单药治疗14例老年晚期NSCLC,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 本组病例为自2007年6月至2010年2月收治的14例老年晚期NSCLC患者,均经组织学或细胞学证实为Ⅲb~Ⅳ期NSCLC,年龄61~82岁,平均 $(70.42 \pm 5.84)$ 岁;男10例,女4例;吸烟者9例,非吸烟者5例。其中腺癌4例,鳞癌10例。根据实体瘤疗效评价标准(RECIST)<sup>[2]</sup>至少有1个可测量的病灶,14例中肺转移9例,骨转移6例,脑转移4例,肝转移1例,胸腔积液3例,心包积液1例。有2个器官转移5例,有≥3个器官转移2例。

所有病例入组时已停止化疗3周以上,且预计存活时间≥2月。根据美国东部肿瘤协作组(ECOG)评分标准,0~1分

9例,2~3分5例。血象、肝肾功能基本正常:白细胞计数(WBC)  $\geq 3.5 \times 10^9/L$ ,血小板(PLT)  $\geq 90 \times 10^9/L$ ;胆红素 < 正常上限的1.5倍,谷氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST) < 正常上限的2倍;肌酐清除率 < 45 ml/min,无其他严重潜在性疾患。治疗期间不接受其他抗肿瘤治疗,包括细胞毒药物、免疫药物及放疗。

1.2 治疗方法 入组后患者口服厄洛替尼150 mg/d,至少在进食前1 h或进食后2 h服用,持续用药直至病情进展或出现不能耐受的毒性反应。

1.3 客观疗效及不良反应的评价标准 用药前(基线时)进行头及胸部CT、腹部超声、骨扫描、血常规、肝肾功能等检查。用药后4周、8周对可测量病灶进行复查以评价近期疗效。用药8周后每2月重复检查1次,直至疾病进展。

近期疗效:按照 WHO(1981 年)实体瘤统一评定标准分为:完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和疾病进展(PD)。以 CR + PR 计算有效率(RR);以 CR + PR + SD 计算疾病控制率(DCR)。疾病进展时间(TTP):从首次用药至病情进展或有新病灶出现的时间;生存期(OS):指患者首次用药到任何原因死亡的时间或末次随访时间。随访从治疗开始到疾病进展或患者死亡,末次随访截止时间为 2010 年 2 月 15 日。不良反应:依据美国国家癌症研究院(NCI)指定的毒性评价分级标准分为 0 ~ IV 度。

1.4 统计学处理 运用 SPSS 13.0 统计软件,以 Kaplan Meier 统计中位疾病进展时间(MTTP)和中位生存时间(MST)。2 组间比较采用卡方检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 近期疗效 14 例均可评价近期疗效,无 CR 者,PR 4 例,SD 4 例,PD 6 例,RR 为 28.57%,DCR 为 57.14%。其中腺癌患者 DCR 为 75% (3/4),鳞癌患者 DCR 为 50% (5/10),两者差异无统计学意义( $P > 0.05$ );男性患者 DCR 为 60% (6/10),女性患者 DCR 为 50% (2/4),两者差异无统计学意义( $P > 0.05$ );吸烟患者 DCR 为 55.56% (5/9),非吸烟患者 DCR 为 60% (3/5),两者差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.2 症状改善情况 14 例中,症状改善和生活质量提高的有 10 例,症状改善率为 71.43%。主要表现为咳嗽、气促、胸闷好转,以及疼痛、乏力感减轻和 ECOG 标准体力状态改善。肿瘤相关症状改善出现时间最短 3 d,最长 3 周,中位症状缓解时间 10 d。8 例 PR 和 SD 患者中均出现比较显著的症状改善和生活质量提高(100%),6 例 PD 患者中有 2 例(33.33%)出现不同程度的改善,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示症状改善率与 DCR 相关。

2.3 TTP 和 OS 至随访截止时间,本组病例无失访者。治疗组 MTTP 为 5.1 月;MST 为 8.2 月,OS 最短 3 月、最长 16 月;1 年生存率为 28.57%。

2.4 不良反应 主要不良反应为皮疹(9/14),表现为鼻翼两侧及背部痤疮样皮疹,8 例 PR、SD 患者和 1 例 PD 患者可见皮疹,其中 8 例为 I ~ II 度,1 例 PR 患者皮疹为 III 度,经过对症处理后好转,未减量及停药。其次为腹泻(3/14)、皮肤干燥(3/14)、厌食(3/14)、口腔黏膜炎(2/14)、ALT 升高(1/14),多为 I ~ II 度不良反应,给予对症治疗好转。无 1 例发生间质性肺炎,无药物相关性死亡。

## 3 讨论

随着人类寿命的延长和肺癌发病率的升高,全球老年人肺癌的发病率和死亡率逐渐上升,据报道, $> 30\%$  的肺癌发生于老年人,且  $> 80\%$  的老年肺癌为 NSCLC。目前晚期 NSCLC 的治疗手段仍有限,而针对老年患者往往以最佳支持治疗为主,国外的数据已证明晚期肺癌如果不进行有效的药物治疗而仅给予最佳支持治疗,基本不可能自行缓解,生存期短<sup>[3]</sup>。近年来,随着对肿瘤发生发展的分子机制的研究和进展,分子靶向药物在恶性肿瘤治疗中的地位日益重要,此类药物是在肿瘤细胞的细胞膜上或细胞内特异性表达或高表达的分子为作用靶点,促使肿瘤细胞凋亡,而对正常细胞的杀伤力较小,因此在产生抗肿瘤作用同时不良反应相对较轻,患者能很好耐受<sup>[4]</sup>。

厄洛替尼是一种新型的口表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂,与细胞质内位于 HER1/表皮生长因子受体(EGFR)分子的酪氨酸激酶结构区的三磷酸腺苷(ATP)特异性结合。通过抑制 ATP 与 HER1/EGFR 的结合,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,从而延长肿瘤患者生存期。药学研究显示本品口服后 60% 被吸收<sup>[5]</sup>,生物利用度良好,半衰期约 36 h,患者的年龄、体质量、性别与药物的清除速率无显著关系。国外的临床试验及国内的研究均表明,厄洛替尼能显著延长患者生存时间,能较好的改善气急、咳嗽、疼痛、乏力等症状<sup>[6-7]</sup>。

基于厄洛替尼的用药方便(可以在

家服药、门诊随访治疗)、特异性高、症状缓解迅速、不良反应轻等特点,本研究将其应用于老年 NSCLC 患者,观察其疗效和安全性。研究结果表明,厄洛替尼单药治疗老年晚期 NSCLC 有效率为 28.57%,DCR 为 57.14%,MTTP 为 5.1 月,MST 为 8.2 月,与国内外相关报道相仿。本组研究发现肿瘤控制率与性别、病理及是否吸烟无明显相关,这与 BR21 临床研究提示厄洛替尼对亚洲女性不吸烟的腺癌患者效果较好有一定偏差<sup>[6]</sup>,可能与本组样本量偏小相关;但也有报道认为男性肺鳞癌患者同样可以从厄洛替尼中获得明显的生存收益<sup>[8,9]</sup>,与本组结果相一致,因此临床上对男性、有吸烟史、鳞癌患者仍可以考虑应用厄洛替尼来进行治疗。

在改善患者临床症状上,本研究显示改善率为 71.43%,即使 2 例 PD 患者也得到了不同程度的改善,其中以咳嗽、气促、疼痛的缓解较显著,同时患者的体能状况好转,生活质量提高。在安全性方面,本组观察到的不良反应主要为皮疹和腹泻,但无因不良反应需停药者。4 例 PR、SD 患者均出现了 I ~ III 度皮疹,但 6 例 PD 患者中仅 1 例有 I 度皮疹,既往的一些临床研究也提示有皮疹者与肿瘤控制及生存期相关,但是其机制尚不明确<sup>[6,10-11]</sup>。

肺癌的个体化治疗一直是肺癌研究的重点和趋势,老年晚期 NSCLC 患者的生存期不长,因此选择有效、方便、耐受性好的治疗方法十分重要。本组应用厄洛替尼单药治疗老年晚期 NSCLC 患者安全、有效、依从性好,值得在临床上开展进一步应用研究。

## [参考文献]

- [1] 樊卫飞,王峻,刘福银,等. 培美曲塞单药二线治疗 26 例老年晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 实用老年医学,2009,23(6):451-455.
- [2] Therasse P, Arbuuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer,

- National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada [J]. J Natl Cancer Inst, 2000, 92(3):205-216.
- [3] Shepherd FA, Dancey J, Ramlau R, et al. Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy [J]. J Clin Oncol, 2000, 18(10):2095-2103.
- [4] 刘福银, 王峻, 樊卫飞, 等. 吉非替尼治疗老年晚期非小细胞肺癌的临床研究 [J]. 实用老年医学, 2009, 23(5):370-372.
- [5] 马艳杰, 毛燕欣. 盐酸厄洛替尼 [J]. 中国新药杂志, 2007, 16(11): 903-904.
- [6] Shepherd FA, Rodrigues Pereira JR, Ciuleanu T, et al. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer [J]. N Engl J Med, 2005, 353(2):123-132.
- [7] 陆顺, 李子明, 成柏君, 等. 厄洛替尼治疗复治晚期非小细胞肺癌患者的临床分析 [J]. 中国癌症杂志, 2007, 17(9):711-715.
- [8] Clark GM, Cameron T, Das Gupta A, et al. Clinical benefit of erlotinib in male smokers in squamous cell NSCLC [J]. J Clin Oncol, 2006, 24 (Suppl 18): 405.
- [9] 周崧雯, 严令华, 任胜祥, 等. 厄洛替尼治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究 [J]. 肿瘤, 2008, 28 (9): 780-785.
- [10] Yang CH. EGFR tyrosine kinase inhibitors for the treatment of NSCLC in East Asia: present and future [J]. Lung Cancer, 2008, 60 (Suppl 2): S23-S30.
- [11] Pérez-Soler R, Chachoua A, Hammond LA, 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.

(收稿日期:2010-04-15)

## 经皮经肝胆囊穿刺置管引流治疗 85 岁以上高危急性胆囊炎 13 例临床分析

吴宁 孔庆军 万文辉

[中图分类号] R 657.41 [文献标识码] B doi:10.3969/j.issn.1003-9198.2010.05.027

经皮经肝胆囊穿刺置管引流(percutaneous transhepatic gallbladder drainage, PTGD)是在 B 超引导下,经皮经肝向胆囊穿刺置管引流的技术。胆囊积液是胆系疾病中一种常见的急诊征象,在高龄患者中多由急性胆囊炎、胆囊颈部嵌顿结石、胆总管结石等引起的高危疾病。因其体质较差,伴发疾病多,往往不能耐受传统手术及腹腔镜手术。对这些患者实施 PTGD 治疗,能有效地缓解患者症状。本院自 2008 年 2 月至 2010 年 3 月对 13 例 ≥85 岁的高危急性胆囊炎患者施行此项技术,取得良好的效果,报道如下。

### 1 临床资料

1.1 一般资料 自 2008 年 2 月至 2010 年 3 月,13 例患者行 PTGD 治疗,年龄 85 ~ 100 岁,平均 (88 ± 6.1) 岁。大多数患

者合并有心、肝、肾、肺等重要脏器疾病以及严重的糖尿病、高血压、脑梗死等疾病而不能耐受手术。13 例中,急性胆囊炎伴颈部嵌顿结石 4 例,胆总管结石 3 例,慢性胆囊炎急性发作 4 例,胆系疾病术后致胆囊积液 2 例。

1.2 临床表现 全部病人均有右上腹疼痛,畏寒、寒战、高热等中毒症状。部分患者有皮肤、巩膜轻度黄染。右上腹压痛、触及肿大胆囊、莫非征阳性、白细胞升高。超声检查均为胆囊增大、积液、壁厚。胆囊结石者,胆囊腔内可见单发或多发的强回声团,后方伴有声影。颈部嵌顿者可见强回声位于胆囊颈部,不能随体位改变而移动。胆总管结石者可见胆总管扩张,内见 1 个或多个稍强回声团。

1.3 方法 B 超检查后取右侧锁骨中线与腋前线第 7、8 肋间或右肋缘下定位穿刺点,常规消毒铺巾,局麻后切开 0.3 cm 切口。穿刺针经皮经肝在胆囊床部位进入胆囊,拔出针芯,抽出胆汁证实为胆囊后置入“猪尾巴管”于适当位置,抽取胆

汁送培养及药敏试验,固定导管于皮肤后接无菌袋持续引流。在穿刺过程中,用超声行全程扫描观察。

### 2 典型病例

患者男,100 岁。原有胆囊结石病史多年。病情一直稳定。2010 年 2 月因饮食不当,突发右上腹疼痛,寒战,高热,体温高达 39.4 ℃,皮肤巩膜无黄染。血常规提示白细胞及中性粒细胞明显升高。B 超及腹部 CT 检查均提示胆囊肿大,上下径为 11.2 cm × 5.0 cm,壁欠光滑,腔内见多个强回声团,大者约 1.9 cm × 1.0 cm,后伴声影,可移动。另见点状等回声堆积,范围约 3.7 cm × 1.7 cm,胆总管内径约 3.7 cm,内见数个强回声团。诊断为急性结石性胆囊炎;胆囊积液;急性化脓性胆管炎。给予急诊床边行 PTGD,引流出泥沙样积液约 300 ml,并送培养,结果为:大肠埃希菌及鲍曼不动杆菌。同时给予美罗培南及盐酸莫西沙星氯化钠注射液抗感染治疗。此后体温逐渐下

作者单位:210002 江苏省南京市,中国人民解放军南京军区南京总医院老年三科

通讯作者:万文辉,Email:wanwhnj@sina.com