

非小细胞肺癌术后辅助化疗和靶向治疗的临床疗效对比分析

白 勇, 张国俊

(郑州大学第一附属医院呼吸内科, 河南 郑州 450052)

摘要:目的 比较观察术后辅助化疗和易瑞沙用于Ⅲa期非小细胞肺癌(NSCLC)的术后辅助治疗的疗效。方法 入组 76 例Ⅲa期行完全性切除术的 NSCLC, 选择口服易瑞沙治疗 33 例, 选择术后辅助化疗 43 例。治疗结束后分别观察两组的生存情况。结果 易瑞沙组 1、2 年生存率分别为 93.9% 和 51.5%, 化疗组分别为 88.4% 和 48.8%, 差异无统计学意义($P>0.05$); 易瑞沙组中位无瘤生存时间为 13 个月, 化疗组为 12 个月, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 Ⅲa 期 NSCLC 术后口服易瑞沙与术后辅助化疗治疗的生存率及无瘤生存时间相似。

关键词:非小细胞肺癌; 辅助化疗; 靶向治疗; 易瑞沙

中图分类号:R734.2; R730.58 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-5412(2011)02-0121-02

The Comparative Analyses of Curative Effect of Postoperative Adjuvant Chemotherapy and Targeted Therapy in the Treatment of Non Small Cell Lung Cancer

Bai Yong, Zhang Guojun

(Department of respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

Abstract: **Objective** To analyze the curative effect of postoperative adjuvant chemotherapy and iressa in the treatment of stage Ⅲa non small cell lung cancer (NSCLC) after operation. **Methods** All the 76 patients with stage Ⅲa NSCLC received complete resection, and the 33 patients taked iressa, the other 43 patients received postoperative adjuvant chemotherapy. After treatment, the survival rates and the median disease-free survival time of the two groups were observed respectively. **Results** The 1- and 2- year rates were 93.9% and 51.5% in the iressa group, and were 88.4% and 48.8% in the chemotherapy group ($P>0.05$). The median disease-free survival time was 13 months in the iressa group, and was 12 months in the chemotherapy group ($P>0.05$). **Conclusion** The survival rates and the median disease-free survival time of the patients with stage Ⅲa NSCLC who take iressa are similar to those of the patients who receive postoperative adjuvant chemotherapy.

Key words: non small cell lung cancer; adjuvant chemotherapy; targeted therapy; iressa

肺癌的发病率越来越高, 近年来已成为威胁人类生命和健康的主要恶性肿瘤^[1]。而肺癌中 80% 以上为非小细胞肺癌(non small cell lung cancer, NSCLC)。肺癌的综合治疗包括局部治疗和全身治疗, 前者主要以手术、放疗为主, 后者主要有化疗、生物治疗、中医治疗及生物靶向治疗。术后辅助化疗能改善 NSCLC 患者的生活质量及延长患者的生存期^[2-3]。近年来, 生物靶向治疗应用于中晚期 NSCLC 患者的治疗, 其中易瑞沙是应用较多的一种^[4]。本文观察术后选择口服易瑞沙和选择术后辅助化疗的 NSCLC 患者的生存情况, 结果报道如下。

通讯作者: 张国俊(1966-), 男, 教授, 博士生导师, 主要从事呼吸系统肿瘤的相关研究。E-mail: zgj@zzu.edu.cn

1 材料与方法

1.1 临床资料 选择我院 2005 年至 2008 年行完全性切除术的 76 例Ⅲa 期 NSCLC, 均为女性, 无吸烟史, 且均经术后病理明确诊断为腺癌, 支气管残端均证实为阴性, 术后均恢复顺利, 无严重并发症。所有患者术前行腹部彩超、颅脑 MRI、全身骨扫描及肺功能等检查。76 例中, 选择口服易瑞沙者 33 例, EGFR 基因均为突变型, 年龄 35~65 岁, 中位年龄 48 岁; 选择术后辅助化疗者 43 例, 年龄 37~64 岁, 中位年龄 47 岁。所有患者术后 KPS 评分 ≥ 70 分, 无化疗禁忌证, 化疗和口服易瑞沙治疗于术后 2~3 周开始。

1.2 治疗方法 易瑞沙组 33 例: 术后所有患者口服易瑞沙 250 mg/次, 1 次/d。化疗组 43 例: 根据患者的

[3] Herskovic A, Martz K, al-Sarraf M, et al. Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus[J]. N Engl J Med, 1992, 326(24): 1593-1598.

[4] 赵快乐, 施学辉, 姚伟强. 食管癌的同时放疗与化疗[J]. 实用癌症杂志, 1999, 14(4): 317-319.

[5] 周陈华, 王晓云, 陈华津, 等. 放射治疗加化疗治疗中晚期食管癌的临床研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2004, 13(3): 148-149.

意愿,16例选择TP方案(紫杉醇 135 mg/m^2 + 顺铂 75 mg/m^2),13例选择GP方案(吉西他滨 $1\,000\text{ mg/m}^2$ + 顺铂 75 mg/m^2),8例选择DP方案(多西他赛 75 mg/m^2 + 顺铂 75 mg/m^2),6例选择PP方案(培美曲塞 500 mg/m^2 + 顺铂 75 mg/m^2),化疗时间均为4个周期。

1.3 评价指标 术后1年内每3个月复查胸部CT、颈部及锁骨上淋巴结、腹部彩超及肿瘤标志物,第2年每半年复查上述检查,进行毒副反应评价。

1.4 统计学处理 采用SPSS 16.0统计学软件进行统计学分析,生存分析采用Kaplan-Meier法,生存率的比较采用Log-rank法,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 毒副反应 1)易瑞沙组毒副反应:主要为皮疹、腹泻、大便次数增多及肝功能异常,均为轻度,未影响治疗的顺利进行,全组未发现骨髓抑制和外周血象改变。皮疹主要发生于头面部及胸背部,表现为以毛囊为中心的红色皮疹,可伴有瘙痒、皮肤粗糙增厚及皲裂,给予抗过敏等治疗后缓解;2)化疗组毒副反应:最常见的有胃肠道反应(包括恶心、呕吐、腹泻、便秘等),大多数患者均出现;其次为骨髓抑制,PP方案骨髓抑制的发生率和程度低于其他方案,而DP方案骨髓抑制发生率最高;TP、DP方案脱发的发生率较高。全组未出现周围神经毒性等其他严重毒副反应。

2.2 生存率 易瑞沙组1、2年生存率分别为93.9%和51.5%。化疗组1年生存率88.4%,其中TP方案87.5%,GP方案76.9%,DP方案100.0%,PP方案100.0%;2年生存率48.8%,其中TP方案50.0%,GP方案38.5%,DP方案62.5%,PP方案50.0%。易瑞沙组和化疗组1、2年生存率差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 无瘤生存时间 易瑞沙组中位无瘤生存时间为13个月,化疗组为12个月,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

随着以铂类药物为主的化疗方案的应用,术后辅助化疗取得了不错效果。有关研究表明,使用烷化剂进行术后辅助化疗会增加患者的死亡危险($P<0.05$);而含铂类药物的联合化疗方案能延长患者的生存时间,但差异无统计学意义($P>0.05$)^[5]。越来

越多研究证实术后辅助化疗使更多的患者获益。如诺维本辅助化疗试验协作组的试验显示,术后化疗与术后不化疗的患者总生存期存在差异,且随着时间的延长差异有扩大趋势^[6]。但这种受益仅限于Ⅱ~Ⅲa期NSCLC,偶有报道紫杉醇+卡铂方案使Ib期NSCLC患者受益。

关于NSCLC术后辅助治疗应用与否的研究得出的结论不一。目前已证实对于Ⅱ~Ⅲa期NSCLC患者术后采取辅助化疗或靶向治疗可使患者明显获益。但对于术后采取何种方案化疗、化疗多少周期及化疗剂量多大等,目前依然尚无定论。影响术后NSCLC患者预后的因素较多,如性别、吸烟指数、肿瘤大小、肿瘤分化程度、转移淋巴结数等。

本研究选择的研究对象是行完全性切除术的Ⅲa期女性腺癌患者,均无吸烟史。结果显示:易瑞沙组1、2年生存率分别为93.9%和51.5%,化疗组分别为88.4%和48.8%,差异均无统计学意义($P>0.05$);易瑞沙组中位无瘤生存时间为13个月,化疗组为12个月,差异无统计学意义($P>0.05$)。提示易瑞沙在各项观察指标上具有一定的优势,但差异无统计学意义($P>0.05$),这可能与观察时间较短有一定关系。

综上所述,Ⅲa期NSCLC术后口服易瑞沙与术后辅助化疗治疗的生存率及无瘤生存时间相近。

参考文献:

- [1] 吴一龙. 非小细胞肺癌术后辅助化疗:做,还是不做[J]. 循证医学,2003,3(2): 65-67.
- [2] 廖日强,吴一龙,杨学宁,等. 非小细胞肺癌完全切除术后含铂辅助化疗方案的累积Meta分析[J]. 循证医学,2003,3(4): 196-201.
- [3] 吴一龙,廖美琳,蒋国梁,等. 局部晚期非小细胞肺癌诊断治疗之共识[J]. 中华肿瘤杂志,2002,24(6): 576-578.
- [4] 于世英. 肺癌分子靶向治疗药物的研究进展[J]. 医药导报,2006,25(7): 654-656.
- [5] Scagliotti GV, Fossati R, Torri V, et al. Randomized study of adjuvant chemotherapy for completely resected stage I, II, or IIIA non-small-cell Lung cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 2003, 95(19): 1453-1461.
- [6] Arriagada R, Bergman B, Dunant A, et al. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer[J]. N Engl J Med, 2004, 350(4): 351-360.

(收稿日期:2011-02-08)