

## 特罗凯治疗晚期非小细胞肺癌 28 例临床观察

朱良军, 刘海燕, 王艳萍 (吉林油田总医院, 吉林 松原 138000)

**【摘要】** 目的: 观察表皮生长因子抑制素特罗凯(厄洛替尼)治疗晚期非小细胞肺癌的疗效和安全性。方法: 2006 年 6 月~2009 年 2 月本院 28 例经病理证实符合入选标准的晚期非小细胞肺癌患者, 因各种原因不能或拒绝接受化疗者。给予口服特罗凯治疗, 每月按照 WHO 标准和中位肿瘤进展时间(MTTP)、中位生存期(MST)和一年生存率评价疗效。按照 NCI/CTC 3.0 标准评价毒性反应。结果: 28 例患者中全部完成 3 个月以上治疗, 均可评价疗效。其中部分缓解 5 例; 稳定 16 例; 病情进展 7 例。客观有效率 18% (5/28), 疾病控制率为 75%; 中位肿瘤进展时间( $238 \pm 23$ ) d, 中位生存期( $394 \pm 18$ ) d, 1 年生存率 30.3%, 毒性反应发生率很低。结论: 特罗凯单药治疗晚期非小细胞肺癌显示出一定的抗肿瘤活性, 安全性好, 临床受益率高, 是一种有临床应用前景的治疗方法, 并有可能对非小细胞治疗方法产生深远的影响。

**【关键词】** 晚期非小细胞肺癌; 靶向治疗; 特罗凯

晚期非小细胞肺癌已丧失手术和根治性放疗机会, 一般以化疗为主。但化疗致骨髓抑制、胃肠道反应、脱发、心脏毒性等不良反应多且较严重。近年来分子靶向治疗作为治疗肿瘤的新方法, 以其技术含量高, 针对性强, 不良反应小, 疗效肯定被广泛关注, 发展比较迅速。其中特罗凯(厄洛替尼)在非小细胞肺癌治疗中的地位越来越重要。特罗凯是一种作用于肿瘤细胞内表皮生长因子(EGFR)受体酪氨酸激酶的抑制剂, 一系列实验室研究的证据支持 HER1/EGFR 的失调能促进肿瘤生长、存活和进展的假设。特罗凯等靶向治疗药物有明确的作用靶点, 特异性作用于肿瘤细胞, 不良反应小, 疗效肯定。我院肿瘤科自 2005 年以来采用特罗凯单药一线治疗非小细胞肺癌 28 例, 取得一定疗效, 现报告如下。

### 1 材料与方法

**1.1 入选标准:** 经病理学或组织细胞学检查确诊的晚期 NSCLC, 均已丧失手术机会, 身体衰弱, 或年龄过大伴有严重的慢性疾病, 不能耐受放化疗者; 至少具有一个双径可测量的病灶, 胸片、螺旋 CT 或 MRI 扫描病灶  $> 20$  mm, 预计生存期  $> 3$  个月, 年龄、性别不限, 既往对生物制剂无严重过敏反应, 自愿入组参加。依从性好, 能配合试验观察, 并签署知情同意书。

**1.2 给药方法:** 特罗凯 150 mg, 1 次/d, 口服(饭后 1~2 h)。连续服用 3 个月后至病情进展为止。

**1.3 疗效及不良反应评价:** 按照 WHO 制定的疗效评价标准分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、病情进展(PD), (CR + PR) 为有效。CR 定义为病灶完全消失至少维持 4 周, PR 定义为各病灶最大双垂直径乘积之和缩小 50% 以上, 至少维持 4 周; SD 定义为各病灶两径乘积之和增大  $< 25\%$  或缩小  $< 50\%$ , 至少维持 4 周; PD 定义为至少有一个病灶双径乘积增大 25% 以上或出现新病灶。客观有效率(RR) =  $CR + PR / \text{总例数} \times 100\%$ ; 疾病控制率(DCR) =  $CR + PR + SD / \text{总例数} \times 100\%$ ; 肿瘤进展时间(TTP)是指患者随机入组给药时至任何有记录的病变进展之日或任何原因引起死亡的时间。自判定疗效有效或稳定之日开始, 每两个月定期随访 1

次, 以观察有效或稳定患者的 TTP。中位生存时间又称半数生存期, 表示恰好有 50% 患者尚生存的时间, 1 年生存率指超过 1 年时间尚生存的患者百分数。

**1.4 不良反应:** 按 WHO 抗癌药物毒性反应分度标准进行评价。

**1.5 统计学处理:** 采用  $\chi^2$  检验, 应用 SPSS10.0 软件进行统计学分析,  $P < 0.05$  为有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 治疗效果:** 本部患者均接受 3 个月以上特罗凯治疗。全组 28 例中, PR 5 例, SD 7 例, 客观有效率 18% (5/28); 疾病控制率为 75%, 中位肿瘤进展时间( $238 \pm 23$ ) d; 中位生存期( $394 \pm 18$ ) d, 1 年生存率 30.3%, 毒性反应发生率很低。其中肺腺癌疗效较好占 30% (3/10), KPS 评分高者疗效好。

**2.2 不良反应:** 皮疹 I 度 4 例, II 度 3 例, 发生率 25%; 腹泻 I 度 5 例, II 度 3 例, 发生率 29%; 间质性肺炎 1 例, 不良反应轻微。

### 3 讨论

肺癌是临床上最常见的恶性肿瘤, 发病率高, 治疗效果差, 生存期短。特别是非小细胞肺癌, 确诊时往往丧失手术机会, 放化疗有效率低, 不良反应大。近年来化疗方案几经改进, 如尽量采用含铂类方案, 与紫杉醇、多西他赛、长春瑞滨、吉西他滨联合, 或使用化疗泵给予 5-FU 持续静脉滴注。但有效率提高始终有限, 而不良反应无明显降低, 很多年龄偏高、身体虚弱、伴有心、脑、肝、肺、肾等脏器慢性疾病的患者不能耐受化疗, 一部分患者因害怕化疗而不接受或中途终止化疗。随着肿瘤基础研究及分子生物学研究的发展, 作用于肿瘤信号传导系统、新生血管生成过程或癌/抑癌基因中 DNA 链上特定靶点的靶向治疗, 因其安全性好、有一定的临床收益率逐渐被肿瘤学界所重视。特罗凯是由上海罗氏制药有限公司生产的一种高效、高特异性、可逆的表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂, 它可阻断一种位于肿瘤细胞表面、可诱导细胞生长分裂的受体, 藉此减慢和阻止肿瘤生长, 显著改善患者生

存期,是一种进展性及转移性 NSCLC 患者化疗失败后可选用的新治疗药物。它是一种口服片剂,每天仅需服用 1 次,耐受性好,对多种实体肿瘤有着良好的疗效,尤其对晚期非小细胞肺癌疗效确切。特罗凯已在 2004 年 11 月及 2005 年 9 月先后通过了美国以及欧盟的认证许可。在 2005 年 ASCO 年会上,国际肿瘤学权威、加拿大蒙特利尔大学中心医院的 Denis Soulières 教授宣布:“此前进行的多中心大型国际 III 期临床试验研究结果显示,特罗凯能显著提高晚期非小细胞肺癌患者的生存期,中位生存期和一年生存率分别提高 42.5% 和 45%,死亡风险降低 27%,显著延长了患者生命。”同时还强调,“此次年会发布的一项在中国台湾进行的扩展性临床试验也进一步验证了这一结论,大量接受过化疗的中国非小细胞肺癌患者在采用特罗凯治疗方案后,获得了极佳的疗效,其中疾病控制率达到 74.9%,中位生存期为 9 个月。”该创新药物已在全球超过 75 个国家获批上市,并于今年年初在中国上市。适应证方面,所有既往化疗失败的局部进展性或转移性 NSCLC 患者都适合服用特罗凯,并且目前已经有一些特罗凯针对不同类型患者的临床试验在进行。例如,2005 年美国临床肿瘤学会年会(ASCO)公布的最新研究结果显示,特罗凯针对 PS=2(身体状况较差)的非小细胞肺癌患者、吸烟史短的女性腺癌患者、以及中国患者均显示出疗效的优势。

晚期肺癌治疗的目标是让玩家活得更长,即延长总生存时间,延缓肿瘤进展时间;活得更好,即改善症状,提高生活质量。作为有效治疗晚期非小细胞肺癌的 EGFR 靶向药物,特

罗凯已经成为治疗化疗失败后的非小细胞肺癌的主要靶向药物,能够显著延长患者生存期。与传统的化疗相比,口服特罗凯针对性地作用于肿瘤细胞,抑制其生长、增殖,且对各种类别非小细胞肺癌患者均有效,避免了传统化疗导致的白细胞下降、恶心、呕吐等强烈不良反应,免去了静脉注射的不便,提高了患者生活质量,同时为不能接受化疗的晚期非小细胞肺癌患者提供了一种可供选择的治疗方法。在临床实践中,包括特罗凯在内的靶向治疗药物对晚期非小细胞肺癌有一定抗肿瘤活性,安全性好,临床受益率高。包括特罗凯在内的靶向治疗药物,一线治疗晚期非小细胞肺癌正成为肿瘤学界探索的热点。

#### 4 参考文献

- [1] 孙燕,赵平. 临床肿瘤学进展[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2005:257-261.
- [2] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社,2005:28-47.
- [3] 邵润霞,夏熙郑,刘荣西,等. 肺癌患者血清表皮生长因子的测定[J]. 中国实用内科杂志,1998,18(10):611.
- [4] 顾艳宏,束永前,黄普文,等. 吉西他滨联合厄洛替尼治疗晚期胰腺癌的观察[J]. 临床肿瘤学杂志,2006,11(7):515.

[收稿日期:2010-04-21 编校:赵森]

## 替米沙坦对老年高血压患者尿酸及尿微量白蛋白的影响

陈永东 (广西防城港市第一人民医院,广西 防城港 538021)

**[摘要]** 目的:探讨替米沙坦对老年原发性高血压患者尿酸及尿微量白蛋白(mALB)的影响。方法:将 65 例老年 1~2 级原发性高血压患者随机分成两组,其中替米沙坦组 33 例,苯磺酸氨氯地平组 32 例,治疗 12 周后观察两组血压、血尿酸(BUA)及 mALB 水平。结果:治疗后两组血压明显下降,组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而替米沙坦组能更好地降低 BUA 及 mALB 水平,与苯磺酸氨氯地平组相比差异有统计学意义( $P<0.01$ )。结论:替米沙坦除有良好的降压疗效外,尚能有效地降低老年原发性高血压患者 BUA、mALB 水平。

**[关键词]** 替米沙坦;苯磺酸氨氯地平;血尿酸;尿微量白蛋白

近年研究表明血尿酸(BUA)及尿微量白蛋白(mALB)水平增高与高血压等心血管疾病密切相关,是心血管疾病恶化及死亡率增加的危险因素<sup>[1]</sup>。我院应用替米沙坦治疗老年原发性高血压患者,探讨其对老年原发性高血压患者尿酸及 mALB 的影响,现报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料:**选择 2008 年 1 月~2009 年 12 月在本医院心内科就诊的老年 1~2 级原发性高血压患者 65 例。随机分为替米沙坦组和苯磺酸氨氯地平组,其中替米沙坦组 33 例,男 22 例,女 11 例,年龄 61~80 岁,平均(67.8±6.7)岁,高血压病

史(8.1±4.6)年,1 级高血压 23 例,2 级 10 例。苯磺酸氨氯地平组 32 例,男 20 例,女 12 例,年龄 60~79 岁,平均(66.5±6.1)岁,高血压病史(8.2±5.3)年,1 级高血压 21 例,2 级 11 例。所有入选患者排除继发性高血压、痛风、肝肾功能异常、充血性心力衰竭、急性冠状动脉综合征、脑卒中、血液病、肿瘤及化疗、放疗、慢性铅中毒、横纹肌溶解症、吸毒、孕产妇等情况。至少停用利尿剂 2 周以上。两组性别、年龄、病程和高血压分级差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 治疗方法:**替米沙坦组给予替米沙坦 40 mg/d,苯磺酸氨氯地平组给予苯磺酸氨氯地平 5 mg/d。两组患者用药第 2 周末测血压,如坐位收缩压≥140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)