

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.0 软件进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。检验标准以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

47 例患者术中观察封堵器置入均获得成功,术中经彩超观察封堵器位置正常,显示封堵完全,封堵后 1 周内、1 个月、3 个月随访,封堵器位置固定,无移位。VSD 患者术后 1 周内见少量残余分流 2 例,于术后 1 个月随访残余分流消失,PDA 患者术后即见少量残余分流 1 例,于术后 1 周随访残余分流消失,余均

表 1 VSD 封堵术前各参数比较($\bar{x} \pm s$) mm

观察时间	LA 前 后径	LV 舒末 内径	LV 收末 内径	LA 长径	LA 横径	LVEF/%
术前	25.2±4.9	43.6±7.2	32.4±6.5	34.7±6.9	41.9±7.2	47.6±6.4
术后 1 周	20.3±3.4*	38.2±6.3*	24.3±5.6*	29.6±5.7	34.6±6.6*	56.3±4.5*
术后 1 个月	17.7±4.1*	31.9±4.3*	22.7±4.7*	25.4±5.3*	31.1±6.0*	63.8±3.0*
术后 3 个月	14.3±3.4*	30.8±5.4*	20.3±3.8*	23.8±4.7*	26.9±4.9*	67.4±4.7*

注:与术前比较,* $P < 0.05$;

表 2 PDA 封堵术前各参数比较($\bar{x} \pm s$) mm

观察时间	LA 前 后径	LV 舒末 内径	LV 收末 内径	LA 长径	LA 横径	LVEF/%
术前	24.3±7.7	44.3±5.0	31.0±3.3	42.1±4.6	37.8±4.9	50.1±3.8
术后 1 周	19.7±5.6*	39.7±4.8*	25.8±4.0	36.1±5.0	31.9±5.2	66.4±4.4*
术后 1 个月	15.8±4.6*	34.8±3.8*	24.0±3.1 [△]	32.4±3.9	29.1±4.0*	68.0±3.9*
术后 3 个月	15.0±4.0*	34.1±4.2*	21.7±2.6 [△]	31.4±5.2 [△]	28.1±4.1*	69.3±6.5*

注:与术前比较,* $P < 0.05$;与术后 1 周比较,[△] $P < 0.05$

未见残余分流信号。VSD 介入治疗术前后各项指标比较见表 1,PDA 介入治疗术前后各项指标比较见表 2。

3 讨论

VSD 和 PDA 均存在持续的左向右分流,从而引起左心容量负荷明显增加,术前彩色多普勒超声检查左心房、左心室容量有不同程度的扩张。行介入手术后,左心内径可以明显缩小,对左心室形态、左心功能产生影响^[3-5]。

总之,彩色多普勒超声在室间隔缺损和动脉导管未闭行介入治疗的术前病例筛选、术中引导、术后疗效判断起着重要的作用。

参 考 文 献

- [1] 杨荣,孔祥清,盛燕辉,等.继发孔房间隔缺损的 Amplatzer 封堵器介入与外科手术的对比研究[J].中国现代医学杂志,2003,13:33-36.
- [2] 周永昌,郭万学.超声医学[M].第 4 版.北京:科学技术文献出版社,2002:461-477.
- [3] 张玉顺,张军.超声心动图在介入治疗动脉导管未闭中作用的再评价[J].中国超声医学杂志,2002,18(9):685-687.
- [4] 卢中秋,黄伟剑,计光.超声心动图在 Amplatzer 封堵器治疗动脉导管未闭中的应用[J].中国超声医学杂志,2001,17(5):351-353.
- [5] 张敏,潘丽,文佳.超声心动图对室间隔缺损封堵术后左心形态及功能评价[J].华夏医学,2009,22(2):298-299.

收稿日期:2011-01-11

吉非替尼治疗晚期肺腺癌疗效观察

郑勤红 浙江省衢州市人民医院 衢州 324000

余志红 浙江省衢化医院

关键词 肺腺癌 吉非替尼 分子靶向治疗

肺癌是当前全世界发病率和死亡率最高的恶性肿瘤,其中腺癌所占比例逐年上升,目前已是肺癌发病率最高的一种病理类型^[1],治疗主要采用以化疗为主的综合治疗。尽管晚期肺癌的化疗取得一些进展,但对于提高晚期肺癌的生存期十分有限。化学治疗晚期肺癌疗效似已达到平台,靶向药物使晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效获得进一步提高。吉非替尼(gefitinib)是表皮生长因子受体(EGFR)酪氨酸激酶抑制剂,是第一个获准上市治疗晚期非小细胞肺癌的分子靶向药物。研究表明,吉非替尼对腺癌患者的

疗效尤为明显,且东方人群中的整体生存和缓解率明显优于西方人群。笔者应用吉非替尼治疗化疗失败或不宜化疗及不愿接受化疗并经病理或细胞学证实的晚期肺腺癌患者 40 例,报道如下。

1 临床资料

2007 年 3 月—2010 年 4 月我院收治非小细胞肺癌 IV 期患者 40 例,均经病理学或细胞学确诊为腺癌。其中男 24 例,女 16 例,年龄 38~75 岁,中位年龄 63.5 岁。按照美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)一般状况评分标准:PS

0~1 分 34 例(85.0%),PS 2 分 6 例(15.0%)。均为放化疗失败的复治病例,既往接受化疗方案为 1~6 个,≥2 个方案占 45.0%。均有可测量病灶或可评价的指标。40 例中骨转移 16 例,肝转移 6 例,肺内转移 4 例,脑转移 16 例。

2 治疗方法

吉非替尼 1 次 250mg,1 天 1 次,口服,服用至疾病进展或出现不可耐受的不良反应。以治疗前 2 周内的各项检查为基线评价,治疗 1、3 个月及以后每隔 2 个月进行肿瘤评价。同时以 Karnofsky 评分作为标准,比较 40 例患者治疗前后卡氏评分变化,作生活质量评价。

统计学方法:采用 SPSS17.0 软件。用 Kaplan-Meier 法进行生存分析,有效率采用 χ^2 检验。

表 1 40 例 NSCLC 患者吸烟史与疗效的关系

吸烟史	n/例	CR	PR	SD	PD	有效率/%	χ^2 值	P 值	局部控制率/%	χ^2 值	P 值
无	24	0	8	6	10	33.3	0.310	0.729	58.3	0.269	0.608
有	16	0	4	4	8	25.0			50.0		

3.3 生存率和肿瘤进展时间 全组中位肿瘤进展时间(TTP)为 7.5 个月,其中随访>12 个月患者 21 例,1 年生存率为 52.5%。40 例晚期非小细胞肺癌患者生存曲线见图 1。

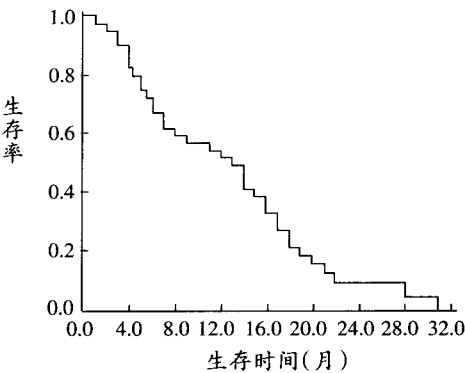


图 1 40 例晚期 NSCLC 患者的生存曲线

3.4 生存质量情况 靶向治疗后患者卡氏评分均有不同程度提高。其中,治疗前 90 分 5 例,80 分 15 例,70 分 13 例,60 分 7 例;治疗后 90 分 7 例,80 分 16 例,70 分 11 例,60 分 6 例。治疗前后比较,差异有统计学意义($P<0.05$)

3.5 不良反应 与药物相关的不良反应依次为痤疮样皮疹 15 例(37.5%),皮肤干燥 8 例(20.0%),腹泻 5 例(12.5%),恶心 2 例(5%)。不良反应均为 I~II 度,大部分不良反应可自行缓解,部分经对症治疗后可继续治疗,未出现因严重不良反应终止服药者。

3 治疗结果

3.1 疗效及毒副反应标准 根据 WHO 关于实体瘤近期疗效评价标准,分别为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD),以 CR+PR 为有效(RR),CR+PR+SD 为疾病控制(临床获益)。毒副反应根据 NCI 常见毒性分级标准(3.0 版)评价,分为 0~IV 度。

3.2 近期疗效 本组 40 例均可评价疗效,无 CR 患者,PR12 例,SD10 例,PD18 例,有效率 30.0%,稳定率 25.0%,疾病控制率 55.0%。亚组分析,无吸烟史患者有效率和局部控制率均高于有吸烟史患者(33.3%vs25.0%,58.3%vs50.0%),但差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

4 讨论

NSCLC 是临床常见恶性肿瘤,多数患者就诊时已属于中晚期,预后较差,化疗为主要治疗手段之一。以铂类为基础的第三代新药联合化疗方案成为当今标准的一线治疗方案,这些方案疗效近似,中位生存期为 8~10 个月,1 年生存率约 35%。对于初治失败的 NSCLC,多西他赛或培美曲塞被美国食品和药品监督管理局(FDA)推荐作为 NSCLC 二线治疗的标准用药,其中位生存期仅 7.5 个月^[2]。吉非替尼通过进入细胞内与 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。两项随机双盲 II 期临床研究(IDEAL1 和 IDEAL2)^[3-4] 结果显示,口服吉非替尼(250mg/d)作为二线或三线治疗化疗失败的 NSCLC,其有效率分别为 18.4%和 11.8%,症状缓解率分别为 40.3%和 43%,生存期分别为 7.6 个月和 7 个月,1 年生存率分别为 35%和 27%,在亚裔人群中的有效率更高。2005 年我国的注册临床研究进一步证实了吉非替尼在东方人群中的疗效。2006 年 NCCN 指南(中国版)批准吉非替尼用于二线或三线治疗晚期 NSCLC。Miller 等^[5]分析临床试验资料发现,腺癌、不吸烟患者的疗效明显高于非腺癌、吸烟患者。本组结果显示,不吸烟患者的有效率明显高于吸烟患者,但无统计学意义($P>0.05$),可能与样本量小有关。研究显示^[6],中国内地 57 例有完整资料的 NSCLC 患者对

吉非替尼的反应率为 60.7%,远高于野生型患者的反应率(17.2%)。本研究中未出现因严重不良反应终止服药者,无骨髓抑制和严重的胃肠道反应及间质性肺炎等不良反应。

综上所述,吉非替尼作为分子靶向治疗药物治疗既往化疗失败的二线、三线转移性肺腺癌有较好的疗效,不良反应轻,对生活质量无影响,特别是对不吸烟的患者有较高的疾病控制率,展现较好的治疗前景。

参 考 文 献

[1] Younes RN,Deutsch F,Badra C,et al.Non-small cell lung cancer:evaluation of 737 consecutive patients in a single institution[J].Revhosp Clin Fac Med Sao Paulo,2004,59 (3):119-127.
[2] 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.
[3] Giaccone G,herbst RS,Manegold C,et al.Gefitinib in combination with gemcitabine and cisplatin in advanced non-small-cell lung cancer:A phase III trial INTACT 1 [J].J Clin Oncol,2004,22(5):777-784.
[4] herbst RS,Giaccone G,Schiller JH,et al.Gefitinib in combination with paclitaxel and carboplatin in advanced non-small-cell lung cancer:A phase III trial INTACT 2 [J].J Clin Oncol,2004,22(5):785-794.
[5] Miller VA,Krismg,Shah N,et al.Bronchioloalveolar pathologic subtype and smokinghistory predict sensitivity to gefitinib in advanced non-small cell lung cancer[J].J Clin Oncol,2004,22(6):1103-1109.
[6] Wu,Yi-Long MD.Epidermal Growth Factor Receptor Mutations and Their Correlation with Gefitinib Therapy in Patients with Non-small Cell Lung Cancer:A Meta-Analysis Based on Updated Individual Patient Data from Six Medical Centers in Mainland China[J].International Association for the Study of Lung Cancer,2007,2(5): 430-439.

收稿日期:2010-08-30

艾迪注射液联合白介素-2 胸腔内注射治疗老年肺癌恶性胸腔积液

周 颖 浙江中医药大学 浙江省立同德医院 杭州 310012

关键词 老年肺癌恶性胸腔积液 艾迪注射液 白介素-2

恶性胸腔积液是晚期肺癌最常见的并发症之一,有效控制胸腔积液对改善患者,尤其是老年患者的生活质量,延长生存期具有重要意义。我院于 2003 年 1 月—2009 年 6 月收治的 80 例老年患者采用艾迪注射液联合白介素-2 治疗肺癌恶性胸腔积液取得满意的疗效,现报道如下。

1 临床资料

我院呼吸内科住院老年肺癌患者 80 例,男 55 例,女 25 例,年龄 65~85 岁,平均 70 岁。腺癌 60 例,鳞癌 15 例,小细胞未分化癌 5 例。入选标准:①全部病例原发病均为肺癌,且经病理或组织细胞学确诊;②胸片和 B 超显示有中等或大量的胸腔积液,无包裹和分隔的表现;③Karnofsky 评分 40 分以上;④预期存活期超过 3 个月(治疗后 30 天内因原发病死亡不列入疗效统计);⑤治疗期间未作全身化疗;⑥既往无胸腔内注射任何药物史。80 例患者随机分为治疗组 40

例,男 25 例,女 15 例,年龄 65~85 岁,平均年龄 71 岁;其中腺癌 29 例,鳞癌 8 例,小细胞癌 3 例;对照组 40 例,男 30 例,女 10 例,年龄 65~85 岁,平均年龄 68 岁;其中腺癌 31 例,鳞癌 7 例,小细胞癌 2 例;两组间临床特征比较差异无统计学意,具有可比性。两组患者的临床资料见表 1。

表 1 两组患者临床资料 例

组 别	n	大量胸水	中量胸水	KPS 评分/分		
				40~50	51~60	>70
治疗组	40	31	9	10	23	7
对照组	40	32	8	8	26	6

注:胸部正位 X 线上,胸水少量表示胸水位于横肋水平以下;中量表示位于第 2 前肋内缘水平以下;大量表示位于第 2 前肋内缘水平以上。

2 治 疗

患者均于 B 超定位穿刺点,局麻成功后应用中心静脉导管穿刺,行一次性双腔中心静脉导管置管,