

论 著

艾迪注射液联合¹吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察

方 红

【中图分类号】R734.2

【文献标识码】A

【文章编号】1672-3783(2011)08-0028-02

【摘要】目的 评价吉非替尼联合艾迪注射液治疗晚期非小细胞肺癌的近期疗效和不良反应。方法 将44例患者随机分为两组,每组22例患者。治疗组给予艾迪注射液联合吉非替尼治疗。吉非替尼给予250 mg每天口服一次,艾迪注射液给予50ml 每天一次静脉输入。对照组仅予吉非替尼250 mg每天口服一次治疗。结果 全部44例患者可评价疗效,治疗组和对照组有效率为40.9%和27.3%。疾病控制率分别为86.4%和59.1%。治疗组在疗效和疾病控制率均高于对照组,其中两组疾病控制率相比较具有统计学意义($P < 0.05$)。常见不良反应多为I~II度皮疹改变和腹泻,但通常可能耐受。结论:吉非替尼联合艾迪注射液治疗晚期非小细胞肺癌,可以提高疗效及降低治疗的相关毒副作用。

【关键词】吉非替尼 艾迪注射液 非小细胞肺癌

Clinical observation of Gefitinib combination with aidi injection in treatment of advanced non-small-cell lung cancer

ZHANG Ji-Liang, LIU Ding-Yi, CHEN Ji, CHEN Ping, ZHU Li, LIU Hong

【Abstract】Objective This study evaluated the efficacy and toxicity of Gefitinib combination with aidi injection in treatment of advanced non-small-cell lung cancer. Methods 44 patients with advanced non-small-cell lung cancer were randomly divided into two groups. The treatment group 22 cases and the control group 22 cases. The treatment group (n=22) was treated with gefitinib and aidi injection. Gefitinib was orally administered 250mg/d and aidi injection iv 50ml/d. The control group (n=22) was treated with gefitinib 250mg/d alone. Results Response rate and toxicity were assessed in all the 44 patients. The response rate was 40.9% in the treatment group and 27.3% in the control group respectively. The disease control rate was 86.4% for the treatment group and 59.1% for the control group. The disease control rate in the two groups showed statistically significant difference ($P < 0.05$). The main toxicity were grade I or II rash and diarrhea which was generally tolerable. Conclusion Gefitinib combination with aidi injection could enhance the curative effect and reduce the relevant treatment side effects in treatment of advanced non-small-cell lung cancer.

【Key Words】gefitinib; aidi injection; non-small-cell lung cancer

肺癌是目前最常见的恶性肿瘤之一。目前肺癌的早期诊断尚有困难,大多数患者在诊断时已经是局部晚期或者有远处转移,5年存活率较低。分子靶向治疗的出现把癌症的治疗推向了前所未有的新阶段。我科应用吉非替尼联合艾迪注射液治疗44例晚期非小细胞肺癌取得较好疗效,现汇报如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 入选44例患者均经过纤支镜活检或肺穿活检病理确诊的患者44例。患者均为III~IV期患者。有客观可以评价指标。患者不能耐受化疗或经过化疗失败后的二、三线治疗。其中鳞癌17例,腺癌27例。III期23例。IV期21例。转移部位包括肺内、肝脏、骨脑、脑等部位。治疗组22例,男8例,女14例。平均年龄67.6岁,KPS平均分61.5分。其中鳞癌9例,腺癌13例;对照组22例,男10例,女12例。平均年龄66.4岁,KPS平均分63分。其中鳞癌8例,腺癌14例。两组临床资料具有可比性。

1.2 治疗方法 治疗组给予吉非替尼250mg口服,每日一次。同时予艾迪注射液50ml加入250ml生理盐水中静脉输入,每日一次;对照组仅给予吉非替尼250 mg口服,每日一次。两组均同时给予对症、支持治疗。

1.3 疗效及毒副作用 治疗结束后1月根据评价近期疗效。评价疗效按WHO(1981)实体瘤疗效评价标准,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD),CR+PR为总有效率,CR+PR+SD疾病控制率。不良反应按WHO分类:急性及亚急性毒性标准,分为0度、I度、II度、III度和IV度,共分为5级。

1.4 统计学方法 计量数据用SPSS 13.0软件进行统计学处理,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效 两组病员44例,均完成了计划治疗。均可以评价疗效。两组均无CR患者。治疗组和对照组PR分别为9例和6例,SD分别为10例和7例,PD分别为3例和9例。治疗组总有效率(CR+PR)40.9% (9/22),疾病控制率(CR+PR+SD)86.4% (19/22)。对照组总有效率(CR+PR)27.3% (6/22),疾病控制率(CR+PR+SD)59.1% (13/22)。两组有效率相比无统计学差异($P > 0.05$)疾病控制率相比具有统计学差异($P < 0.05$)见表1

表1 两组患者之间疗效的比较

	CR	PR	SD	PD	有效率%	疾病控制率%
治疗组	0	9	10	3	40.9	86.4
对照组	0	6	7	9	27.3	59.1
P					>0.05	<0.05

2.2 不良反应:不良反应均为可逆性,对症治疗后可恢复,无因不良反应中断治疗的患者。不良反应主要为:痤疮样皮疹、皮肤瘙痒、皮肤干燥、腹泻、肝功能损害、口腔黏膜炎等。上述不良反应多在服药后1周左右出现,多为I~II度未见III~IV度不良反应发生。多数未作特殊处理后自行缓解,少数于对症治疗后缓解。无间质性肺炎发生,其中皮疹和腹泻的发生率较高。但两组间各种不良反应相比较均无统计学意义($P > 0.05$)。见表2

表2 两组患者急性不良反应的发生率[例(%)]

	治疗组(22)	对照组(22)
痤疮样皮疹	8(36.4%)	12(54.5%)
皮肤瘙痒	2(9.1%)	5(22.7%)
皮肤干燥	2(9.1%)	3(13.6%)
口腔黏膜炎	1(4.5%)	1(4.5%)
恶心呕吐	1(4.5%)	3(13.6%)
腹泻	7(31.8%)	10(45.5%)

3 讨论

肺癌为当前世界上最常见的恶性肿瘤之一,发病率在多数国家仍在上升。外科手术切除是可切除的非小细胞肺癌最重要的手段。但目前由于肺癌的早期诊断尚有困难,很多患者诊断时已经是局部晚期或远处转移。化疗、放疗是目前治疗晚期肺癌的常用手段。但有很多患者既往接受放疗后疾病又进展。如何提高晚期肿瘤患者的生存期和提高患者的生活质量是我们面对的重要问题。

分子靶向治疗时选择肿瘤细胞特异性的分子靶点,在发挥抗肿瘤活性的同时,减少对正常细胞的毒副作用。给肿瘤患者的治疗带来了新的曙光。吉非替尼(gefitinib,易瑞沙,Iressa,ZD1893)是苯胺基唑啉化合物,一个强有力的EGFR酪氨酸激酶抑制剂,对癌细胞的增殖、生长、存活、的信号传导通路起阻断作用^[1]。IDEAL1、IDEAL2结果显示^[2-3]:吉非替尼作为二、三线治疗进展期NSCLC,其症状缓解率为35%~43%。客观缓解率为9%~19%。吉非替尼二、三线治疗晚期NSCLC具有良好的抗肿瘤活性并能缓解患者症状。试验还显示吉非替尼250mg/d和500 mg/d相比疗效相似,但的250mg/d剂量耐受性更好。口服吉非替尼250mg/d对于复治的进展期NSCLC患者是一个重要且崭新的治疗选择。因此2003年FDA批准吉非替尼作为治疗晚期NSCLC的二、三线药物。其后的ISEL实验显示^[4]:从全部患者的生存来看,吉非替尼与安慰剂比较并不延长生存。但从进一步的亚组分析可以看出对于不吸烟,亚洲人的中位生存时间明显延长(9.5月vs5.5月),研究还提示了非吸烟、腺癌患者吉非替尼疗效更好。从中我们可以看到我国患者在使用吉非替尼治疗NSCLC上可能获得更大的好处。张力^[5]等学者使用吉非替尼单药治疗老年晚期非小细胞肺癌观察到疾病客观有效率、稳定率分别为25.4%、55.6%。所有患者的中位生存期为15.3个月(11.8~18.8个月)。1年生存率为53%。我国的其他学者是在使用吉非替尼单药治疗晚期NSCLC上也取得了可喜的成效^[6]。中国的传统医药运用中医药及中西医结合治疗恶性肿瘤,越来越被广大学者和患者所接受,并已成为常用的治疗方法,是恶性肿瘤综合治疗中的有效手段之一。艾迪注射液方药由斑蝥、刺五加、黄芪、人参等组成。其主要药理作用为:抑制肿瘤血管新生;直接杀伤肿瘤细胞,促进肿瘤细胞凋亡;逆转多重耐药;骨髓保护;免疫调节。艾迪注射液可单用与肿瘤病人,能改善生活质量,提高生存期。配合化疗、放疗减毒增效,亦有一定作用。可作为各种恶性肿瘤的辅助治疗手段之一^[7]。国内多项临床研究显示艾迪注射液联合化疗治疗肺癌可以增加疗效改善生活质量^[8-9]。

中医中药是祖国的宝贵遗产,在中华民族几千年文明史中,(下转第29页)

肾康注射液治疗慢性肾功能不全 60 例临床治疗分析

黄佑芳

【中图分类号】R277.5

【文献标识码】A

【文章编号】1672-3783(2011)08-0029-01

【摘要】目的 探讨肾康注射液治疗肾功能不全的临床治疗效果。方法 将我院 2009 年 6 月至 2010 年 6 月收治的慢性肾功能衰竭(CRF)患者 120 例随机分为观察组和对照组,每组 60 例,两组均采用常规治疗,对照组在此基础上采用复方丹参注射液治疗,观察组采用肾康注射液治疗,两组均以 30d 为一个疗程。比较两组患者的治疗效果及治疗前后的血清肌酐(Ser)、尿素氮(BUN)、内生肌酐(Cer)的水平。结果 观察组的总有效率为 85.0% 显著高于对照组的 70.0%, $P < 0.05$ 。且观察组的 Ser、BUN、Cer 的改善显著优于对照组, $P < 0.05$ 。结论 肾康注射液治疗慢性肾功能衰竭疗效满意。

【关键词】肾康注射液;慢性肾功能不全;治疗;疗效

慢性肾功能衰竭(CRF)是各种慢性肾脏疾病的最后共同结果,严重危害着患者的健康和生命安全。目前,CRF 尚缺乏特效的治疗方法,临床治疗的主要目的为延缓病情的进展,清除体内毒素,改善机体内环境的稳定性^[1]。我院 2009 年 6 月至 2010 年 6 月采用肾康注射液治疗 CRF 患者 60 例,疗效满意,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:120 例均为我院收治的慢性肾功能不全的患者,所有病例诊断标准及分期均符合第七届全国中西医结合肾病学术会议诊断标准,观察期间病情稳定,均未进行透析治疗。其中男性 67 例,女性 53 例,年龄 23~76 岁,平均(45.2±15.3)岁。病程 3~10 年。肾小球滤过率 $< 30\text{ml/min}$,CRF 分期:I 期者 46 例,II 期者 59 例,III 期者 11 例,IV 期者 4 例;临床表现为:尿量异常、腰痛及排尿异常。原发病:慢性肾盂肾炎 33 例、慢性肾炎 36 例、糖尿病肾病 28 例、高血压肾损害 23 例,将该组患者按照双盲实验法随机分为观察组和对照组,每组 60 例,两组患者在年龄、性别、病程、原发病、CRF 分期、临床表现、GFR 等方面无具有可比性, $P > 0.05$ 。

1.2 治疗方法:两组患者均采用常规治疗,对合并有糖尿病、高血压的给予血糖、血压控制治疗,低蛋白(0.6~0.8)g/(kg·d)。进行纠正酸中毒、贫血、水电解质紊乱,控制入液量,抗感染治疗,忌食高嘌呤食物。避免应用噻嗪类利尿剂或抑制尿酸排泄的药物。给予优质低蛋白、高热量、高蛋白、低磷、低脂饮食。(1)对照组:采用复方丹参注射液(江苏康宝制药有限公司,国药准字 Z32020678) 250ml,静脉滴注,1 次/d。(2)观察组:采用肾康注射液(西安嘉惠药业有限公司,国药准字 Z20040110) 治疗,100 ml 溶于 10% 葡萄糖液 300 ml 稀释,20~30 滴/min,1 次/d,两组均以 30d 为一个疗程。

1.3 评价指标:(1)临床疗效^[2]:①显效:周身乏力、恶心纳差、肌肤甲错等症、体征基本消失,Ser 降低 $\geq 20\%$,Cer 上升 $\geq 20\%$;②有效:周身乏力、恶心纳差、肌肤甲错等症、体征明显好转,Ser 降低 $\geq 20\%$,Cer 上升 $\geq 20\%$;③无效:症状、体征未见明显变化或加重,Ser 升高,Cer 下降。(2)治疗前后的血清肌酐(Ser)、尿素氮(BUN)、内生肌酐(Cer)的水平。血清 Ser 采用碱性苦味酸法,BUN 采用分光光度计测定,内生肌酐采用乳胶颗粒增强免疫透射比浊分析法,生化分析分析仪为日立 7180,试剂由武汉博士的有限公司提供。

1.4 统计学分析:计量资料采用结果以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS13.0 统计软件。t 检验做组间比较,卡方检验做计数资料比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较:观察组显效 22 例,有效 29 例,无效 9 例,总有效率为 85.0%。对照组显效 11 例,有效 33 例,无效 18 例,总有效率为 70.0%,观察组的总有效率显著高于对照组, $P < 0.05$ 。两组患者治疗期间均未出现明显不良反应。

2.2 两组患者治疗前后 Ser、BUN、Cer 的比较:两组患者治疗后 Ser、BUN、Cer 均有所改善,与治疗前相比, $P < 0.05$ 。但观察组的改善效果显著优于对照

组, $P < 0.05$ 。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 Ser、BUN、Cer 的比较

组别	时间	Ser($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)	Cer(ml/min)
治疗组 (N=60)	治疗前	442.4±174.5	25.5±8.9	28.9±7.1
	治疗后	320.4±166.7* Δ	16.2±5.5* Δ	38.9±11.2* Δ
对照组 (N=60)	治疗前	441.8±169.9	25.8±8.2	28.2±7.5
	治疗后	380.4±198.8*	19.5±5.2*	30.4±8.5*

注: * 治疗前后相比, $P < 0.05$; Δ 治疗组与对照组相比, $P < 0.05$

3 讨论

CRF 发病机制复杂,是一种不可逆转的肾衰竭的综合征。目前并不乐观的是随着人们生活方式的改变和我国老龄化步伐的加快,我国慢性肾病的患病率逐年提高,延缓慢性肾病的尿毒症结局已是非常重要的任务。肾康注射液的组方为大黄、黄芪、丹参、红花:丹参活血化瘀,缓解血液高凝状态。现代研究显示,丹参可以阻滞 α_1 受体而扩张血管,增加肾血流量,提高肾小球滤过率,抑制免疫复合物反应及血栓素合成;自从 1960 年南京中医学院发现大黄有降低 BUN、Ser 的作用以来,国内外应用大黄对延缓 CRF 有确切疗效,特别是在患者尚未进入终末肾衰以前能够延缓其进程,制止肾功能恶化,且有部分病例肾功能好转。大黄对慢性肾功能不全的疗效,很可能包括以下几个方面:大黄对机体氮质代谢的影响,可增加氮代谢产物的排泄,抑制蛋白质分解,促进 BUN 的再利用;CRF 属我国医学上“关格”、“肾劳”的范畴,治疗方法以扶正为主,或以祛邪为主。肾康注射液是由黄芪、大黄、丹参等中药制成的 CRF 唯一中药复方注射液^[3],其中大黄可通过多种机制显著改善肾衰患者的代谢,抑制肾间质成纤维细胞的激活;黄芪可显著的免疫调节活性和抗氧化,抑制人肾小球系膜细胞增殖,显著减少尿蛋白;丹参可抗血小板聚集,改善微循环,减轻血小板释放炎症介质,改善高凝状态,延缓肾功能恶化。研究结果显示,采用肾康注射液治疗的患者在临床疗效及 Ser、BUN、Cer 的改善方面均显著优于采用丹参注射液治疗的患者, $P < 0.05$ 。这表明,肾康注射液治疗 CRF 可控制患者肾功能的进一步恶化,疗效满意,且副作用不明显,可作为首选药物之一。

参考文献

- [1] 郭巍,吕焱红,刘凤荣.肾康注射液治疗轻中度慢性肾衰竭 44 例临床观察[J].中国医药导刊,2009,11(2):334.
- [2] 仇晓玲,金萍,陆丹,等.肾康注射液治疗慢性肾功能衰竭的疗效分析[J].中国误诊学杂志,2007,7(30):7250-7251.
- [3] 张丽萍,李艳玲,任爱花,等.肾康注射液治疗慢性肾衰竭患者的疗效观察[J].现代保健·医学创新研究,2008,5(17):157-158.

作者单位:558000 贵州省贵阳医学院第三附属医院

(上接第 28 页)对保护人们健康发挥了巨大作用。如何让中医药两种不同体

(16): 2149-58.

参考文献

- [1] 孙燕,石远凯.临床肿瘤内科手册[M].第五版.北京:人民卫生出版社,2007:880
- [2] 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 (The IDEAL 1 Trial) [corrected][J]. J Clin Oncol, 2003 21(12):2237-46.
- [3] Kris MG, Natale RB, Herbst RS, et al. Efficacy of gefitinib, an inhibitor of the epidermal growth factor receptor tyrosinekinase, in symptomatic patients with non-small cell lungcancer: a randomized trial[J]. JAMA, 2003, 290

- [4] Thatcher N, Chang A, Parikh P, et al. Gefitinib plus best supportive care in previously treated patients with refractory advanced non-small-cell lung cancer: results from a randomised, placebo-controlled, multicentre study (Iressa Survival Evaluation in Lung Cancer). [J]. Lancet, 2005, 366(9496): 1572-37
- [5] 张力,王淑兰,张晓彤,等.吉非替尼单药治疗老年晚期非小细胞肺癌患者的临床观察[J].中华内科杂志,2007,46(5):392-395
- [6] 简红,廖美琳,成柏君,等.吉非替尼治疗晚期复发性非小细胞肺癌的疗效和生存相关因素分析[J].肿瘤,2008,28(3):246-250
- [7] 安永恒,丁爱萍,梁军.肿瘤合理用药[M].第一版.北京:人民卫生出版社,2005:315
- [8] 吴凤坚,陈广幸,陈燕武,等.化疗联合艾迪注射液治疗中晚期非小细胞肺癌 49 例疗效观察[J].实用医学杂志,2007,23(4):566
- [9] 王屏,朱静,高仲阳.艾迪注射液联合化疗治疗中晚期肺癌的临床疗效观察[J].中国医院药学杂志,2008,28(1):51-53

作者单位:641400 资阳市第二人民医院