

细胞太多,无法制作细胞块 2 例。

3 讨论

中晚期恶性肿瘤患者常有多处转移,当转移到心包时会出现心包积液,恶性心包积液是肿瘤并发的一种急症,易导致心包填塞,是常见的致死原因之一。控制心包积液的生长是缓解中晚期恶性肿瘤症状、提高生存质量的关键^[2]。因此,迅速、有效的控制心包积液,较治疗原发病更为急迫,传统的治疗方法多采用经皮心包穿刺置管引流后注入化疗药物^[3-6]。笔者通过心包积液对肿瘤原发灶和类型确诊后,利用细胞块进行分子病理学基因检测。有学者认为染色体异常改变的检测已经成为指导一些实体肿瘤临床诊断、治疗以及预后的一个有效指标^[7],根据肿瘤细胞染色体基因的扩增或突变情况筛选靶向药物,辅助临床选择个性化的化疗方案。如非小细胞肺癌患者 EGFR 扩增的患者用洛氨酸激酶抑制剂(TKIs)类靶向药物治疗,治疗效果取得良好效果。

人体任何系统的恶性肿瘤都可能转移到心包,以肺癌、乳腺癌、白血病和恶性淋巴瘤为最常见^[8]。癌细胞刺激、癌栓阻塞淋巴管及血管,致组织液回流障碍等原因导致心包积液形成^[9]。通过对心包积液的癌细胞进行收集,制作成细胞块,细胞块切片中有一定的组织学结构和排列方式^[10],有利于常规病理学诊断,肿瘤细胞保持了原发灶肿瘤的抗原特异性,可以进行免疫组化染色进行肿瘤的分型,引起心包积液的肿瘤的诊断提供可靠的病理依据,为下一步的治疗方案的确定提供了重要的参考。细胞块对不能切除或复发转移的病人提供无创的标本收集方式,节省了手术费用和治疗时间,细胞块还可长期保存,进行荧光原位杂交(FISH)基因检测进行靶向药物的筛选,对需辅助治疗的肿瘤患者提供了一

种更有效的途径,有很好的实用价值。

综上所述,心包积液获取肿瘤细胞制作细胞块对引起心包积液病因的寻找和肿瘤的分型、治疗提供了一种行之有效诊断途径,为临床诊断提供了可靠的病理学依据,有很广阔的应用价值和前景。

【参考文献】

- [1] 邢德君,任志生,韩立春,等.恶性心包积液 78 例疗效观察[J].中国煤炭工业医学杂志,2010,13(5):691-692.
- [2] 邵丽华,张若燕.21 例重组改构人肿瘤坏死因子治疗恶性心包积液的临床观察[J].中国老年保健医学,2010,8(3):23-26.
- [3] 王建华,赵继昆,孙淑梅.超声定位下应用中心静脉导管引流治疗心包积液[J].中国现代医生,2008,46(13):57.
- [4] 程文,荆慧,郭文佳.超声引导心包置管引流治疗恶性心包积液的临床研究[J].实用肿瘤学杂志,2009,100(2):150.
- [5] 蔡丽平,赵克立,王捍平,等.超声引导下心包腔置管引流治疗恶性心包积液[J].中华医学超声杂志,2009,6(5):933-934.
- [6] 陈坚,梅琪,李娜,等.心包腔置管引流并注射沙培林治疗恶性心包积液[J].现代肿瘤医学,2008,16(3):371-372.
- [7] Jeon YK, Sung SW, Chung JH, et al. Clinicopathologic features and prognostic implications of epidermal growth factor receptor (EGFR) gene copy number and protein expression in non-small cell lung cancer[J]. Lung Cancer, 2006, 54:387-398.
- [8] 孙燕,石远凯.临床肿瘤内科手册[M].北京:人民卫生出版社,2008:777-779.
- [9] 孙燕.内科肿瘤学[M].北京:人民卫生出版社,2001:261.
- [10] 郭以河,张闽峰,孟加榕.胸水细胞块在荧光原位杂交检测肺癌 EGFR 基因中的应用[J].临床肺科杂志,2010,15(11):1535-1536.

(编校:何殊)

吉非替尼一线治疗晚期非小细胞肺癌的疗效和生存因素分析

彭亮,焦顺昌,杨俊兰

Efficacy of gefitinib on advanced non-small cell lung cancer and analysis of survival associated factors

PENG Liang, JIAO Shunchang, YANG Junlan

Department of Medical Oncology, General Hospital of CPLA, Beijing 100853, China.

【Abstract】 Objective: To evaluate the efficacy of Gefitinib on the median overall survival time, median progression free survival time, response rate, disease control rate of the patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) and to identify the survival associated factors. **Methods:** From March 2005 to August 2008, 95 consecutive patients with advanced NSCLC in our hospital, who received gefitinib, were reviewed. Efficacy and overall survival were analyzed by SPSS 11.0 software. **Results:** The response rate and disease control rate of Gefitinib in NSCLC were

【收稿日期】 2011-03-02

【修回日期】 2011-03-12

【基金项目】 全军“十一五”课题重点项目基金(编号:06G106)

【作者单位】 解放军总医院肿瘤内科,北京 100853

【作者简介】 彭亮(1979-),女,山东人,主治医师,主要从事肿瘤靶向治疗的相关研究。E-mail:levelpeng@yeah.net

【通讯作者】 焦顺昌(1962-),男,河北人,主任医师,教授、博士生导师,主要从事肿瘤个体化综合治疗的相关研究。

10.5% and 76.8%. One and two years survival rates were 61.9% and 25% respectively. The median progress free survival time and the median overall survival time of all patients were 8.34 months and 17.38 months. Patients who were younger than 65 years showed better response than the opposite population. For patients who had adenocarcinoma (including bronchioalveolar carcinoma), response were CR/PR/SD, female, and those who received operation before had significantly longer median survival time. The pathology, response to gefitinib were independent prognostic factors of overall survival time of gefitinib treatment by Cox proportional hazard models. Gender, smoker or not, histology and other status had no significant effects on the clinical outcome and long-term survival time. Gefitinib was well tolerant, with rash and diarrhea as commonly adverse events. **Conclusion:** Gefitinib had good efficacy to the patients with advanced or metastasis NSCLC in China. Adenocarcinoma (including bronchioalveolar carcinoma), response and disease control were prognostic factors in advanced NSCLC.

【Key words】 non-small cell lung cancer; target therapy; gefitinib

Modern Oncology 2011, 19(09):1749-1753

【摘要】 目的:分析吉非替尼一线治疗晚期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)的疗效、中位生存期、无进展生存时间,同时分析与疗效和生存期可能相关的因素。方法:回顾性分析2005年3月-2008年8月期间解放军总医院收治NSCLC患者的临床资料,其中95例经病理或细胞学证实Ⅲ_b-Ⅳ期的患者一线口服吉非替尼250 mg/d直至出现严重不良反应或病灶进展,服药前及服药后每4周进行肿瘤评估。采用SPSS 11.0统计软件,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。用 χ^2 检验和Logistic回归分析比较不同因素在有效率及疾病控制率方面有无差异,用Kaplan-Meier进行生存分析,log-rank检验分析不同基线特征及治疗反应的生存差异。用Cox风险比例模型分析服用吉非替尼后的PFS和OS进行多因素分析。结果:客观有效率为10.5%,疾病控制率为76.8%,中位PFS 8.34个月,中位OS时间为17.38个月。1年、2年的生存率分别为61.9%和25%。 χ^2 检验及Logistic多因素分析显示仅有年龄在疾病缓解率上有统计学差异($P=0.0302$),其它各个分组因素在疾病缓解率和疾病控制率方面均未见明显差异。性别、病理影响患者的PFS时间,女性($P=0.0214$)及腺癌($P=0.0264$)患者PFS时间较长,但Cox多因素分析未见明显统计学差异。不同病理类型,既往肺部肿瘤切除与否,性别,服用TKI后疾病缓解和控制情况影响患者的总生存时间。其中腺癌,曾行手术切除肺部肿瘤,女性,服用TKI后CR/PR/SD的患者总生存时间较长,但经Cox多因素分析后,仅有病理类型和服用TKI后早期疗效与OS时间相关。肿瘤病理类型($P=0.0077$)与早期疗效($P=0.0000$)为预后的独立影响因素。腺癌与非腺癌相比,PFS和OS明显延长,CR/PR/SD的患者与PD患者相比OS明显延长,CR/PR的患者与SD患者相比,其OS时间未见明显差异。性别与吸烟状况在疗效、长期生存中均未见明显差异。结论:吉非替尼一线治疗局部晚期和转移性非小细胞肺癌有较好的近期疗效和生存益处。腺癌和含腺癌的混合亚型,早期服用后疗效较好的患者可能是生存有益的标志。

【关键词】 非小细胞肺癌;靶向治疗;吉非替尼

【中图分类号】 R734.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-4992.2011.09.16

【文章编号】 1672-4992-(2011)09-1749-05

近年来我国恶性肿瘤的发病率和死亡率一直呈上升趋势,2007年开始已经位列北京市城镇居民死亡原因的第一位。在许多发达国家,肺癌已成为恶性肿瘤中最常见的死亡原因。非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)发病率占肺癌总数的70%以上,经手术、联合化疗、放疗等综合治疗后,其总的5年生存率只有12%-15%,而晚期NSCLC患者的预后更差。吉非替尼(gefitinib, ZD1839)是相对低分子质量的合成苯胺喹唑啉类化合物,与表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)酪氨酸激酶(tyrosine kinase, TK)竞争性结合,阻止EGFR介导的肿瘤细胞信号传导,可抑制肿瘤细胞的增殖与转移、促进肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤血管的生成^[1]。本研究报告了北京市解放军总医院2005年3月-2008年8月期间肿瘤内科、呼吸科、特需病房使用吉非替尼一线治疗Ⅲ_b-Ⅳ期的非小细胞肺癌患者共95例,均为中国人,以分析吉非替尼的疗效和生存影响因素。

1 材料与方法

1.1 一般资料

95例Ⅲ_b-Ⅳ期NSCLC患者均经病理或细胞学证实,体力状况评分(KPS评分) ≥ 60 分。至少有一个可测量病灶,血常规及肝功能正常。男性37例,女性58例,年龄19-91岁,中位年龄64岁;腺癌及细支气管肺泡癌共88例,鳞癌及其它病理类型共7例;Ⅲ_b期32例,Ⅳ期63例。一生吸烟 ≤ 100 支和从不吸烟共67例,吸烟患者共28例。有肿瘤家族史指有血缘关系的三代以内亲属患恶性肿瘤。使用靶向药物时间大于30天,预计生存期在3个月以上,6个月内未发生失访。各基线特征构成比见表1。

1.2 治疗方法

患者口服吉非替尼(阿斯利康公司)250 mg/次, qd,直至出现严重不良反应或病情进展,患者要求停药或医生认为继续治疗不利。服药前及服药后每4周复查一次胸部CT。根据基线状况,出现症状患者复查脑CT、骨扫描、上腹部CT。入组患者随访至2010年4月,死亡76例,失访3例。

1.3 疗效评价

按照实体瘤疗效评价标准,疗效分为完全缓解(CR),部分缓解(PR),稳定(SD)和进展(PD)。无进展生存期

(progression free survival, PFS)是指患者从首次用药到观察到疾病进展或因任何原因死亡的时间间隔(以发生在先的事件计算)。在数据截止时尚未进展或死亡的患者,及研究中失访的患者将以其最后一次肿瘤评价的日期计算。总生存期(overall survival, OS)指患者首次用药到由于任何原因死亡的时间间隔。在数据截止日尚生存的患者或在研究中失访的患者将以其最后一次联络的日期作为截尾数值进行分析。

1.4 统计方法

数据处理和统计学分析采用 SPSS11.0 统计软件,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。用 χ^2 检验及 Logistic 多因素回归分析比较不同因素在有效率及疾病控制率方面有无差异。用

Kaplan - Meier 进行生存分析, log - rank 检验分析不同基线特征及治疗反应的生存差异。用 Cox 风险比例模型对服用吉非替尼后 PFS 和 OS 进行多因素分析。

2 结果

2.1 临床疗效及和疗效有关的因素分析

95 例患者中 CR 3 例, PR 7 例, 缓解率(CR + PR)为 10.5% , SD 63 例(其中包含肿瘤缩小但尚未达到 PR 的患者共 10 例,占 15.9%) , PD 22 例,疾病控制率(CR + PR + SD)为 76.8%。 χ^2 检验显示在疾病缓解率和疾病控制率方面,仅有年龄在疾病缓解率上有统计学差异 ($P=0.0302$) , 其它各个分组因素均未见明显差异,见表 1。将年龄因素代入 Logistic 多因素回归模型中,分析显示 P 为 0.0351。

表 1 本组患者根据基线特征分组的临床疗效
Tab. 1 Clinical efficacy of erlotinib on patients in subgroups divided according to baseline characteristics

Baseline characteristic	Constituent ratio(%)	Response rate(%)	P	Disease control rate(%)	P
Gender			0.3390		0.8296
Male	38.9	5.41		75.68	
Female	61.1	13.79		77.59	
Age(years)			0.0302		0.2383
≤65	52.6	18.00		72.00	
>65	47.4	2.22		82.22	
Clinical stage			0.9258		0.2148
III _b	33.7	9.38		84.38	
IV	66.3	11.11		73.02	
Smoking history			0.2886		0.0607
Non - smoker	70.5	13.43		82.09	
Smoker	29.5	3.57		64.29	
Pathologic type			0.4467		0.4132
Adenocarcinoma (including bronchioalveolar carcinoma)	92.6	11.36		78.41	
Non - adenocarcinoma	7.4	0.00		57.14	
Operation history			0.2341		0.3005
No	81.1	12.99		74.03	
Yes	18.9	0.00		88.89	
Brain metastasis			0.1895		0.9927
Yes	27.4	19.23		73.08	
Other metastasis	38.9	5.41		72.97	
Family history			0.9802		0.3881
No	85.3	9.88		79.01	
Yes	14.7	14.29		64.29	

2.2 无进展生存期 (PFS progression - free survival time) 和相关临床因素分析

整组中位 PFS 时间为 8.34 个月(95% 范围,1 个月 - 29 个月)。PFS 的单因素 Logrank Test 生存分析显示:性别、病理影响患者的 PFS 时间,女性及腺癌患者 PFS 时间较长,女性患者 11 个月,而男性患者 6 个月,腺癌患者 9 个月,而非腺癌患者 2.8 个月。年龄、病理分期、吸烟状况,既往有无手术、家族史、有无脑转移在 PFS 方面无明显差异。

但是将以上影响因素代入 Cox 多因素回归分析方程式后,两种因素均未见明显统计学差异, P 分别是 0.0602 和 0.0994。

2.3 年生存率、总生存期 (overall survival, OS) 和相关临床因素分析

入选患者随访至死亡或至结尾时间 2010 年 4 月 13 日,中位随访时间为 17 个月。至结尾时间,共有 76 例患者死亡,失访 3 例(随访时间均超过 9 个月)。中位 OS 时间为 17.38 个月(95% 范围,2 个月 - 41 个月)。1 年,2 年的生存

率分别为 61.9% 和 25%。

OS 的单因素 Logrank Test 生存分析显示:不同病理类型,既往肺部肿瘤切除与否,性别,服用 TKI 后疾病缓解和控制情况,影响患者的总生存时间,其中腺癌,曾行手术切除肺部肿瘤,女性,服用 TKI 后 CR/PR/SD 的患者总生存时间较长。而吸烟状况,病理分期,年龄,是否存在脑转移等临床因素对总生存无明显影响。

但是将以上影响因素代入 Cox 多因素回归分析方程式后,仅有病理类型和服用 TKI 后早期疗效与 OS 时间相关。肿瘤病理类型 ($P=0.0077$) 与早期疗效 ($P=0.0000$) 为预后的独立影响因素,见图 1 - 2。腺癌与非腺癌相比,OS 明显延长 ($HR=2.88, 95\% CI=1.254-6.635, P=0.0127$) , 但病理类型在 PFS 方面经多因素分析后无显著延长 ($P=0.0994$)。CR + PR + SD 的患者与 PD 患者相比,OS 明显延长 ($HR=0.30, 95\% CI=0.176-0.526, P=0.0000$) , 而 CR + PR 的患者与 SD 患者相比,其 OS 时间未见明显差异 ($P=0.7605$)。

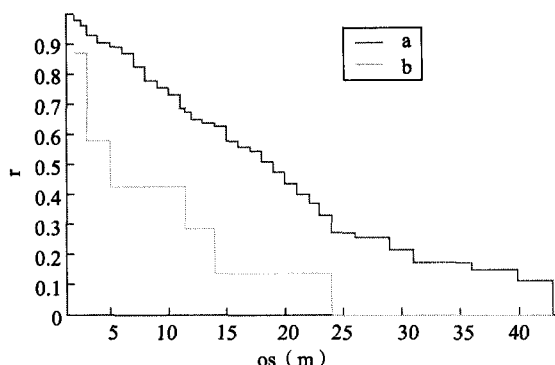


图1 不同的病理类型对OS时间的影响 ($P=0.0077$)

a:腺癌(包括细支气管肺泡癌及两者混合癌);b:非腺癌(鳞癌、腺鳞癌及其它)

Fig.1 Comparison of OS among different pathologic type in patients ($P=0.0077$)

a:Adenocarcinoma(including bronchioalveolar carcinoma);b:Non-adenocarcinoma

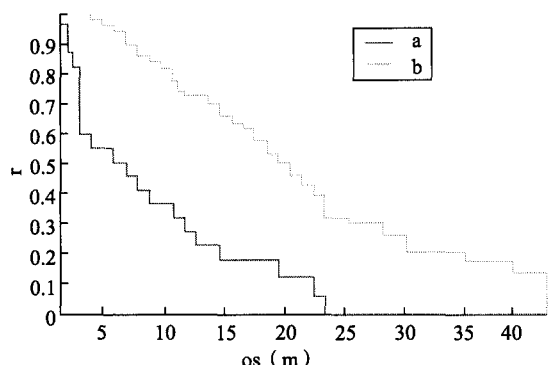


图2 早期疗效对OS时间的影响 ($P=0.0000$)

Fig.2 Comparison of OS among different disease control in patients $P=0.0000$

a:PD patients ;b:CR + PR + SD patients

3 讨论

在许多发达国家,肺癌已成为恶性肿瘤中最常见的死亡原因。非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)发病率占肺癌总数的70%以上。自吉非替尼问世以来,靶向治疗引起了国际的广泛关注,吉非替尼在亚裔患者非小细胞肺癌治疗上的良好疗效也得到了广泛认同。在体外试验和动物实验中,吉非替尼均显示出良好的抗肿瘤作用^[2-3]。

在临床应用中,吉非替尼的Ⅲ期临床ISEL和INTEREST试验^[4-5]亚组分析都提示,非吸烟患者与亚裔患者中吉非替尼组生存期较长,INTEREST试验还提示腺癌、女性也为预后因素。ISEL试验吉非替尼组的生存期为5.6个月,其中非吸烟患者9.5个月,亚裔患者8.9个月,腺癌患者6.3个月。INTEREST试验中吉非替尼组的客观有效率是9.1%,中位PFS时间2.2个月,中位OS时间7.6个月;此外,美国的慈善供药临床研究EAP项目^[6]的中位OS时间5.3月,1年生存率29.9%。该项目数据提示女性、东方人、腺癌尤其是细支气管肺泡癌的疗效较好。

近期开展的IPASS试验是专门针对亚洲地区肺腺癌患者的随机开放Ⅲ期临床研究,所有患者均无吸烟史或轻度吸烟。试验采用吉非替尼对照紫杉醇+卡铂一线治疗晚期肺腺癌,共纳入了1217例Ⅲ_b/Ⅳ期患者。结果发现,吉非替尼组患者PFS显著优于CP方案组[风险比(HR)为0.74, P

<0.0001],客观有效率显著高于CP方案组(43.0%对32.2%, $P=0.0001$),患者耐受性较好^[7]。该研究同时对患者提供的组织样本进行了EGFR突变状态、EGFR基因拷贝数、EGFR表达的检测。结果显示,60%的患者为EGFR突变阳性,吉非替尼组的中位PFS与卡铂+紫杉醇化疗组相比显著延长[9.5个月 vs 6.3个月, $P<0.0001$],ORR也显著增加[71.2%对47.3%, $P<0.0001$]。与此相反,在EGFR突变阴性患者中,吉非替尼组均不如化疗组,中位PFS(1.5个月对5.5个月, $P<0.0001$),ORR(1.1%对23.5%, $P=0.0013$)。EGFR突变状态与不同治疗方案的PFS有显著的相互作用($P<0.0001$)。日本东北吉非替尼研究组的一项Ⅲ期临床研究也选择了类似IPASS的患者,该研究的中期分析(200例患者)表明,吉非替尼组有效率(CR+PR)显著高于化疗组(74.5%对29.0%, $P<0.001$)。吉非替尼组中位PFS显著长于化疗组(10.4个月对5.5个月, HR=0.357, $P<0.001$)。对具有敏感性EGFR突变、此前未接受化疗的晚期NSCLC患者,吉非替尼一线治疗优于卡铂+紫杉醇化疗。

本研究结果显示,吉非替尼的整体安全性良好,客观有效率为10.5%,疾病控制率为76.8%,IPASS的客观有效率是43%,日本的研究更是高达74.5%,均高于本研究的10.5%,可能因为IPASS和日本的试验入组患者均为腺癌不吸烟或轻度吸烟的患者,而本研究含有吸烟和鳞癌的患者,另外,IPASS入组患者为亚洲患者,日本试验为当地患者,而本研究中仅有中国患者,不排除亚裔人种之间可能存在差异。在疾病缓解率和疾病控制率方面,性别和吸烟状况并没有发现统计学差异,国内在吉非替尼的相关临床研究中也提示性别和吸烟状况可能并不能成为选用靶向治疗的优选因素^[8]。本研究未发现腺癌与非腺癌患者的客观有效率及疾病控制率差异有统计学意义,考虑鳞癌及其它病理类型病例数目过少(仅占7.4%),可能导致统计学差异不明显。

本组人群的中位PFS 8.34个月(95%范围,1个月-29个月),中位OS时间为17.38个月(95%范围,2个月-41个月)。1年,2年的生存率分别为61.9%和25%。本组的生存结果明显优于ISEL和INTEREST试验的生存时间,造成这种差异考虑有以下几个原因:①ISEL试验亚洲人种占20%,INTEREST试验中亚裔占21%,而本研究所有患者均为中国患者;②ISEL试验和INTEREST试验入组的患者均为化疗失败的局部进展或转移性NSCLC,而本研究为初治患者;③本回顾研究中腺癌患者占92.6%,不吸烟患者占70.5%,女性患者占61.1%,而ISEL试验中不吸烟患者仅占22%,INTEREST试验中腺癌占54%,不吸烟占20%,女性为36%,均明显较本组患者的比例低,因此总生存时间没有本组时间长。

和IPASS试验相比,本组中位PFS时间(8.34个月)在IPASS试验突变阳性组(9.5个月)和突变阴性组(1.5个月)的PFS时间之间,略低于日本的结果。IPASS在37%的数据中OS时间为18.6个月,与本组的OS时间接近。本研究中,腺癌(包括细支气管肺泡癌)经吉非替尼治疗后其预后较其它病理类型好, $P=0.0077$ 。疗效与OS密切相关,CR、PR、SD的患者OS明显延长,与PD比较, $P=0.0000$ 。病理和近期疗效可以作为OS的独立预测因素。

本组患者的主要不良反应为皮疹、腹泻、转氨酶轻度升高(均为1级),皮疹及腹泻多为I-II度,1例患者出现和药

物相关的舌部刺痛感和干咳症状,于停药后消失。本研究中患者整体耐受性良好,说明吉非替尼的安全性较高。

【参考文献】

- [1] Hirata A, Ogawa S, Kometani T, et al. ZD1893(Iressa) antiangiogenic effects through inhibition of epidermal growth factor receptor tyrosine kinase[J]. *Cancer Res*, 2002, 62(9): 2554-2560.
- [2] Bunn PA Jr, Franklin W. Epidermal growth factor receptor expression, signal pathway, and inhibitors in non-small cell lung cancer[J]. *Semin Oncol*, 2002, 29(suppl14): 38-44.
- [3] Sirotinak FM, Zakowski MF, Miller VA, et al. Efficacy of cytotoxic agents against human tumor xenografts is markedly enhanced by co-administration of ZD1839, an epidermal growth factor receptor-selective tyrosine kinase inhibitor[J]. *Clin Cancer Res*, 2000, 6(12): 4885.
- [4] Chang A, Parikh P, Thongprasert S, et al. Gefitinib (IRESSA) in patients of Asian origin with refractory advanced non-small cell lung cancer: Subset Analysis from the ISEL Study[J]. *J Thorac Oncol*, 2006, 1(8): 847.
- [5] Douillard JY, Kim E, Hirsh V, et al. Gefitinib (IRESSA) versus docetaxel in patients with locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer pre-treated with platinum-based chemotherapy: a randomized, open-label phase III study (INTEREST) [J]. *J Thorac Oncol*, 2007, 2(4 Suppl): s305.
- [6] Ochs J, Grous JJ, Warner KL, et al. Final survival and safety results for 21064 non-small-cell lung cancer (NSCLC) patients who received compassionate use Gefitinib in a U.S. expanded access program (EAP) [J]. *Proc Am Soc Clin Oncol*, 2004, 23: 628.
- [7] Mok TS, Wu Y-L, Thongprasert S, et al. Gefitinib or carboplatin/paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma [J]. *N Eng J Med*, 2009, 361: 947-957.
- [8] Chang GC, Tas I CM, Chen KC, et al. Predictive factors of gefitinib antitumor in East Asian advanced non-small cell lung cancer patient [J]. *J Thorac Oncol*, 2006, 1(6): 520-525.

(编校:何姝)

调强放疗联合化疗治疗局限期小细胞肺癌近期疗效分析

蒋华勇, 郑明民, 许卫东, 高军茅, 姚波

Recent effects of chemotherapy plus intensity-modulated radiotherapy for limited small cell lung cancer

JIANG Huayong, ZHENG Mingmin, XU Weidong, GAO Junmao, YAO Bo

Department of Radiation Oncology, Beijing Army General Hospital, Beijing 100700, China.

【Abstract】 Objective: To evaluate the recent effects and radiation injury after chemotherapy plus intensity-modulated radiotherapy for limited small cell lung cancer (SCLC). **Methods:** Forty two SCLC patients were treated from June 2004 to March 2006 by chemotherapy combined with IMRT. Radiotherapy treatment was divided at 2Gy/fraction, 5 fractions per week with a median total dose of 58Gy. Chemotherapy consisted of 4-6 cycles of etoposide and cisplatin or carboplatin. The median follow-up time was 32 months. **Results:** The overall response rate was 92.8%, with a complete remission rate 35.7% (15/42), partial remission rate of 57.1% (24/42) while the 1 and 2 and 3 years overall survival was 75.8%, 37.5% and 21.5% respectively. The median survival time was 23 months. 4.8% of these patients developed grade 2 acute radiation pneumonitis, 7.1% developed grade 2 late injury, 11.9% developed grade 2 acute radiation esophagitis and 11.9% developed grade 2 acute radiation hematologic toxicity. **Conclusion:** Chemotherapy plus IMRT is feasible in the treatment of SCLC with high response rate and acceptable complications. Further observation is needed to evaluate long-term survival.

【Key words】 small cell lung cancer; intensity-modulated radiotherapy; chemotherapy; radiation injury

Modern Oncology 2011, 19(09): 1753-1755

【摘要】 目的: 分析化疗联合调强适形放疗治疗局限期小细胞肺癌 (SCLC) 的近期疗效和放射损伤情况。 **方法:** 42 例局限期 SCLC 采用放化疗综合治疗, 放疗常规分割, 单次剂量 2Gy, 每周 5 次, 中位总剂量 58Gy。化疗采用卡铂或顺铂 + VP 16 为主的方案, 4-6 个周期。中位随访 32 个月。 **结果:** 全组患者 CR 为 35.7% (15/42), PR 为 57.1% (24/42), SD 为 7.1% (3/42), 有效率为 92.8%。1 年总生存率 (OS) 为 75.8%, 2 年为 37.5%,

【收稿日期】 2011-03-02 【修回日期】 2011-03-12

【作者单位】 北京军区总医院放疗科, 北京 100700

【作者简介】 蒋华勇 (1974-), 男, 安徽人, 主治医师, 硕士, 从事肿瘤放射治疗工作。E-mail: huayong55@sina.com

【通讯作者】 郑明民 (1962-), 女, 北京人, 主任医师, 教授, 主要从事肿瘤放射治疗工作。