

紫杉醇单周给药联合顺铂治疗 30 例晚期非小细胞肺癌观察

李雪飞 金建华 高峰 陆文斌 王芳 赵宏祥 顾小燕
(江苏省常州市武进人民医院 常州 213002)

摘要:目的:评价紫杉醇单周给药联合顺铂化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效和不良反应。方法:30例晚期非小细胞肺癌患者采用紫杉醇 75 mg/m²,d1、d8、d15,使用顺铂 20 mg/m²,d2~d6。3周为1个周期,均治疗2个周期。结果:30例晚期非小细胞肺癌中,部分缓解13例,稳定10例,进展7例,总有效率43.3%。主要毒副反应为恶心呕吐、骨髓抑制、肌肉及关节疼痛、周围神经炎、肝肾功能轻度损害。结论:紫杉醇单周给药联合顺铂治疗非小细胞肺癌具有较好的疗效,毒副作用可以耐受。

关键词:紫杉醇;顺铂;非小细胞肺癌;疗效观察

Abstract: Objective: To evaluate the efficacy and toxicity of combination chemotherapy of paclitaxel weekly and cisplatin in the treatment of 30 cases with non small cell lung cancer. Methods : A total of 30 patients with NSCLC were treated with paclitaxel 75 mg/m², d1, d8, d15 and cisplatin 20 mg/m², d2–d6 for 2 cycles every 3 weeks, their clinical response and toxicity were assessed after 2 cycles of chemotherapy. Results: The partial response was 13 cases, 10 cases was no change, 7 cases was progressive disease, the overall response rate was 43.3 %. The major side effects include nausea/vomiting, myelosuppression, muscle pain and phlebitis. Conclusions: The combination chemotherapy of paclitaxel weekly and cisplatin is effective for treatment of non small cell lung cancer patients and its side effects could be tolerated.

Key words: paclitaxel; cisplatin; non small cell lung cancer; curative effect observation

中图分类号:R 734.2

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2006)02-0004-02

目前我国肺癌发病率呈迅速上升趋势, 并已成为城市癌症死亡的主要原因。非小细胞肺癌 (non small cell lung cancer, NSCLC) 约占肺癌的 80%, 并且大多数患者就诊时已失去手术机会, 目前主张晚期 NSCLC 应以非手术的综合治

现肾病患者的肾小管、间质病变, 只有靠病理活检才能加以证实。因此, 寻找一种非创伤性且敏感的肾小管功能损害检测指标, 对预测肾脏病有重要意义。临床上常用肾小管功能检查有尿比重、尿酶、 β_2 -MG 及渗透压等。近来有研究表明 RBP 排出量可作为肾小管损伤的敏感标志物, 在原发性肾小球疾病、糖尿病肾病及狼疮性肾炎早期诊断中有重要意义

[4-6]。

RBP 是由肝脏合成的一种低分子量蛋白质, 相对分子量为 21 200, 在内质网与视黄醇(维生素 A) 结合, 以全 RBP(全视黄醇结合蛋白, holo-RBP) 形式分泌入血。在血浆中绝大部分 RBP 与 PAL(转甲状腺激素蛋白) 结合形成复合体, 当 holo-RBP 向靶器官供给视黄醇后变成去视黄醇结合蛋白(apoRBP), 与 PAL 亲和力降低, 易于解离从肾小球滤过。滤出者由肾小管重吸收并进行分解^[7]。当肾小管功能异常时, RBP 重吸收障碍, 尿中排出增加。以前以 β_2 -MG 作为肾小管损伤指标, 但有研究表明 RBP 在酸性环境中 pH<5.5 时稳定性高于 β_2 -MG, 因而 RBP 是一种更敏感的早期诊断指标^[8]。RBP 不仅能反映肾小管重吸收功能, 还从侧面反映肾脏近端小管病理改变严重程度^[9]。尿 RBP 除用以反映肾小管重吸收功能损伤外, 对肾小球疾病也有诊断意义。有人认为 RBP 是糖尿病肾损害早期表现, 尿 RBP 升高早于尿白蛋白的升高^[10, 11]。

本文显示, 肾小球功能无明显异常的肾盂肾炎患者, RBP 及 β_2 -MG 均较对照组高(B 组较 A 组升高更明显), 差异有显著性($P<0.01$), 且与肾小管间质损伤有密切关系, 而 A 组 β_2 -MG 虽亦较对照组高, 但差异无显著性($P>0.05$), 说明 RBP 比 β_2 -MG 更能敏感反映肾小管间质损伤。

疗为主。近年来,以紫杉醇(paclitaxel,PTX)为代表的新一代抗肿瘤药物的临床试验被证实对 NSCLC 有较好的疗效^[1],国外近年来开展了以 PTX 为主的联合化疗,特别是 PTX 与铂类药物联合治疗 NSCLC 取得了较满意的结果。我们应用 PTX

综上所述,肾小管、肾间质病变的严重程度决定着肾盂肾炎患者的预后,RBP 可早期敏感地反映肾盂肾炎患者小管间质的病变。且较 β_2 -MG 更稳定,更敏感。因此动态观察 RBP 变化,可为患者提供一个非创伤且间接了解肾小管、肾间质功能的检测指标。

参考文献

- [1] 王海燕.肾脏病学[M].第2版.北京:人民卫生出版社, 1998.631~639
- [2] 肖毅.硕士研究生入学考试西医综合分册[M].北京:机械工业出版社, 2003.3 476~3 477
- [3] Nath KA, Croatt AJ. Oxygen consumption and oxidant stress in surviving nephrons[J]. Am J Physiol, 1990, 258(5): 1 354~1 362
- [4] Seeso R, Rettori R, Nishida S, et al. Assessment of lupus nephritis activity using urinary retinal-binding protein [J]. Nephrol Dial Transplant, 1994, 9(4): 367~371
- [5] 熊旭明, 梁剑波, 潘巧红, 等. 尿视黄醇结合蛋白与糖尿病肾病[J]. 中华肾脏病杂志, 1997, 13(4): 215~217
- [6] 周红正, 孙安远, 杨桢华, 等. 成人原发性肾病综合征患者尿视黄醇的测定意义[J]. 广西医科大学学报, 1997, 14(2): 43~45
- [7] 刘人伟. 检验与临床. 现代实验诊断学[M]. 北京: 化学工业出版社, 2002. 104~105
- [8] 魏明竞. 尿液小分子量蛋白检测的选择[J]. 国外医学·临床生物学与检验学分册, 2000, 21(1): 45~47
- [9] Tomlinson PA, Dalton RN, Hartley B, et al. Low molecular weight protein excretion in glomerular disease: a comparative analysis[J]. Pediatric Nephrology, 1997, 11: 258
- [10] Ginevri F, Piccotti E, Alinovi R, et al. Reversible tubular proteinuria precedes micro-albuminuria and correlates with the metabolic status in diabetic children[J]. Pediatr Nephrol, 1993, 7(1): 23
- [11] 刘国明, 张桂生, 谢有娣, 等. 尿视黄醇与尿微量蛋白判断糖尿病早期肾损害的临床价值[J]. 中华内科杂志, 1995, 34(11): 770

(收稿日期: 2005-10-11)

和顺铂(cisplatin,DDP)联合化疗方案治疗晚期 NSCLC 患者 30 例,旨在进一步观察近期疗效。

1 材料与方法

1.1 病例入选标准 选择我院肿瘤内科 2004 年 3 月~2005 年 2 月住院的非小细胞肺癌患者。均符合以下标准:(1)经病理学或细胞学确诊;(2) III 期或 IV 期无手术条件的晚期 NSCLC 患者;(3)一般状况 Karnofsky 评分 >60 分,预计生存期 >3 个月;(4) 无血液系统疾病,化疗前 2 次检查 WBC ≥ 4.0× 10⁹/L,PLT ≥ 100.0× 10⁹/L;(5) 治疗前心、肝、肾等主要功能正常;(6) 化疗初治病例或既往放疗、化疗停止 ≥ 1 个月者。

1.2 临床资料 共 30 例患者完成 2 个以上周期的 PTX 加 DDP 化疗。其中男 18 例,女 12 例;年龄 32~70 岁,平均 54.8 岁;初治 24 例,复治 6 例;鳞癌 8 例,腺癌 16 例,鳞腺癌 6 例;按 1989 年国际抗癌联盟(UICC) TNM 分期:IIIA 期 6 例,IIIB 期 15 例,IV 期 9 例。

1.3 化疗方案及给药方法 PTX 按 75mg/m² 体表面积,加于生理盐水中静脉滴注 3h,d1、d8、d15;d2~d6: DDP20 mg/m² 体表面积,静脉滴注。PTX 治疗前 12h 口服地塞米松 10mg;治疗前 30min 给地塞米松 10mg、西咪替丁 400mg 静脉注射,扑尔敏 10mg 肌肉注射。3 周为 1 个周期,共 2 个周期。

1.4 疗效判定方法 按照 WHO 实体瘤客观疗效评定标准,对完成 2 个周期化疗的患者于化疗结束后第 2 周进行疗效判定。疗效分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(NC)和进展 (PD)。主观疗效采用体力状况评定,评分方法采用 Karnofsky 评分^[2]。

1.5 毒性反应评价 采用 WHO 抗癌药物毒性反应分度标准判定,分为 0~IV 度。

1.6 统计学方法 组间比较计数资料采用 χ² 检验,计量资料采用 t 检验。采用统计软件 SPSS11.5 处理。

2 结果

2.1 疗效 30 例患者均完成 2 个周期以上化疗,CR 0 例,PR13 例,NC10 例,PD7 例,有效率(CR+PR)43.3%。其中初治患者有效率为 45.8%,复治患者有效率为 33.3%。详见表 1。

表 1 30 例晚期非小细胞肺癌疗效观察 例

患者	n	CR	PR	NC	PD	PR+CR(%)
初治	24	0	11	7	6	45.8
复治	6	0	2	3	1	33.3
合计	30	0	13	10	7	43.3

2.2 毒副反应 主要毒副反应为恶心呕吐、白细胞减少、轻度血小板减少、血红蛋白减少、周围神经炎、肌肉或关节痛、肝肾功能轻度损害等。见表 2。

表 2 30 例晚期非小细胞肺癌毒副反应 例

毒性反应	I	II	III	IV	发生率(%)
恶心呕吐	13	3	1	0	56.7
WBC↓	15	8	3	0	86.7
HB↓	7	5	0	0	40.0
PLT↓	9	4	1	0	46.7
周围神经炎	5	3	1	0	30.0
肌肉关节痛	11	5	1	0	56.7
肝功能异常	3	0	0	0	10.0
肾功能异常	1	0	0	0	3.3

3 讨论

紫杉醇是从紫杉树皮中分离提纯的天然药物,为新一代的抗肿瘤药物,主要用于卵巢癌、乳腺癌的治疗,上世纪 90 年代开始用于肺癌的临床研究,尤其是非小细胞肺癌临床研究。我们于 2004 年 3 月~2005 年 2 月用紫杉醇和顺铂联合使用治疗晚期非小细胞肺癌患者 30 例,取得较好疗效。

铂类在化疗中一直占主导地位,铂类联合第三代化疗药是目前治疗晚期 NSCLC 的首选方案^[3]。紫杉醇^[4]是第三代新型的抗肿瘤植物药,其作用机理主要是抑制微管解聚使微管蛋白和微管蛋白二聚体之间失去动态平衡,使癌细胞分裂停滞在周期的 G2/M 期直至死亡。1995 年有人报道紫杉醇 175mg/m² 加顺铂治疗 NSCLC 缓解率为 35%,但副作用大。当机体内肿瘤细胞减少时,其被杀伤的细胞比例增加,但其细胞增殖加快的原理,将紫杉醇由每 3 周给药方案调整为每周给药,这样间断给予细胞毒药物可抑制肿瘤生长并减少耐药现象发生。本文应用紫杉醇每周给药加顺铂方案治疗晚期 NSCLC 总有效率为 43.3%,高于文献报告的紫杉醇每三周给药方案的有效率 35%^[5]。此外,初治的有效率为 45.8%,复治的有效率为 33.3%,表明初治效果好。

紫杉醇联合顺铂化疗治疗晚期非小细胞肺癌的主要毒副反应为白细胞减少、恶心呕吐、周围神经炎、肌肉或关节痛、肝肾功能轻度损害等,以白细胞减少为显著。本组白细胞减少发生率为 86.7%,经吉粒芬处理后均能恢复,无需推迟化疗。恶心呕吐发生率也较高,经对症处理后均能恢复,不影响治疗。紫杉醇最严重的毒性反应是过敏反应,由于在化疗前预防性地应用地塞米松和抗组胺类药物,使反应率大大下降。本组病人在化疗前全部预防性使用上述药物,无 1 例发生过敏反应。

我们认为紫杉醇每周给药加顺铂方案治疗晚期 NSCLC 有较高的疗效,耐受性好且毒性反应低,可使更多患者接受化学治疗,因而值得推广。

参考文献

[1]Lilenbaum R,Herndon J,List M.Single agent versus combination chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer :a CALGB randomized trial of efficacy ,quality of life ,and cost effectiveness[J]. Pro Am Soc Clin Onco,2002,21: 1

[2]孙燕,周际昌.临床肿瘤内科手册[M].第 4 版.北京:人民卫生出版社,2003.566~570,583~586

[3]Stefens RJ,Fairlamb D,Gower N,et al. The Big Lung Trial (BLT) : determining the value of cisplatin-based chemotherapy for all patients with non-small cell lung cancer .Preliminary results in the supportive care setting [J].Pro Am Soc Clin Onco,2002,21: 291

[4]Schiler JH,Harrington D,Belani CP,et al.Comparison of for four chemotherapy regimens for advanced non-small cell lung cancer[J].N Engl J Med,2002,346: 92~98

[5]Rosell R,Gatzemeier U,Betticher DC,et al.Phase III ramdomised trial comparing paclitaxel/ caroplatin with l paclitaxel/ cisplatin in patients with advanced non-small cell lung cancer:a cooperative multinational trial[J].Ann Oncol,2002,13(10): 1 539~1 549

(收稿日期: 2005-08-13)