

易瑞沙二线治疗晚期肺腺癌的临床观察

杨 慧 黄海欣 李桂生

【摘要】 目的 观察易瑞沙二线治疗晚期肺腺癌的疗效及安全性。**方法** 20 例放化疗失败的晚期肺腺癌患者每日口服易瑞沙 250 mg, 治疗 3 个月后, 观察症状变化、治疗效果和不良反应。**结果** 全组 20 例病例, CR 1 例(5%), PR 7 例(35%), SD 6 例(30%), PD 6 例(30%), 有效率(RR)为 40%, 疾病控制率为(DCR)70%, 中位缓解时间 4 个月, 肿瘤进展时间(TTP)5 个月, 中位生存时间(MST)10 个月。毒副反应主要为胸面部丘疹及色素沉着、腹泻、恶心、呕吐、食欲减退、皮肤干燥。**结论** 易瑞沙治疗放化疗失败的晚期肺腺癌疗效好, 毒副作用小, 患者的耐受性及顺从性好。

【关键词】 易瑞沙 晚期肺腺癌 药物治疗

肺癌是临床上最常见的恶性肿瘤之一, 病死率高, 其中非小细胞肺癌占 80% 以上, 70%~80% 的患者发病时已为晚期, 系统手术、化学治疗及局部放射治疗的综合运用虽可使少部分患者暂时缓解症状, 缩小肿瘤, 但对提高生存期帮助有限。经 Meta 分析, 晚期非小细胞肺癌采用以铂类为基础联合第三代细胞毒药物: 长春瑞滨、紫杉醇、多西他赛、吉西他滨的治疗有效率为 20%~40%, 中位生存期 8~10 个月, 1 年生存率 35%, 且骨髓的抑制毒性 III~IV 度在 35% 左右^[1]。临床上部分患者常因惧怕化疗或不能耐受化疗而终止治疗。分子靶向药物中的表皮生长因子酪氨酸激酶抑制剂的应用为患者带来了希望, 易瑞沙作为其中的代表药物最先在临床得到应用, 其在改善非小细胞肺癌的疗效、生存期和生活质量上的优势已初露端倪。我们应用分子靶向药物易瑞沙治疗 20 例放化疗失败的晚期肺腺癌患者, 收到了较好的效果, 总结情况如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 我们回顾性分析了 2006 年 5 月~2008 年 1 月我科共收治 20 例晚期肺腺癌患者, 其中男 8 例, 女 12 例。年龄 33~67 岁。吸烟 7 例, 均为男性。按照 UICC TAM 1997 年分期标准, 均为 III B 或 IV 期(其中 IV 期 19 例, 占 95%), 12 例女患者及 1 例男患者均不吸烟。其中双肺转移并恶性胸腔积液 10 例, 双肺、肝转移 3 例, 双肺、脑转移 2 例, 双肺、骨、浅表淋巴结、脑转移 4 例。10 例曾做过肺部病灶的放疗, 全部病例均做过化疗。NP 方案[长春瑞滨(NVB)、顺铂(DDP)]4 个周期 8 例, GP 方案[吉西他滨(CEM)、DDP]4 个周期 7 例, TP 方案[紫杉醇(PTX)、DDP]4 个周期 5 例。预计生存>3 个月。

1.2 治疗方法 易瑞沙 250 mg/d(阿斯利康有限公司生产), 每天清晨口服, 连续服用 3 个月后进行疗效评价。

1.3 疗效评价 近期疗效根据 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)和进展(PD)。有效率(RR)为 CR+PR。疾病控制率为(DCR)为 CR+PR+SD。中位缓解时间。肿瘤进展时间(TTP)。中位生存时间(MST)。

2 结果

2.1 症状 服药 3 个月后, 14 例患者咳嗽、胸闷、气短及精神状态有不同程度好转, 4 例胸痛程度减轻。2 例头痛改善。6 例患者症状无改善。

2.2 近期疗效 服药 3 个月后复查 CT, CR 1 例, PR 7 例, SD 6 例, PD 6 例, RR 为 40%, DCR 为 70%。肿瘤进展时间(TTP)5 个月, 中位生存时间(MST)10 个月, 中位缓解时间 4 个月。CR 1 例来自双肺并恶性胸腔积液的患者。吸烟患者中无 CR 病例; 其中 2 例 PR, 2 例 SD, 3 例 PD。非吸烟患者中 1 例 CR, 5 例 PR, 4 例 SD, 3 例 PD。男性患者中无 CR 病例, 3 例 PR, 2 例 SD, 3 例 PD。女性患者中 1 例 CR, 4 例 PR, 4 例 SD, 3 例 PD。见表 1。

表 1 临床特点及疗效评估

疗效	CR(例)	PR(例)	SD(例)	PD(例)	RR(%)	DCR(%)
总体疗效	1	7	6	6	40	70
不吸烟	1	5	4	3	46.15	76.92
吸烟	0	2	2	3	28.57	57.14
男性	0	3	2	3	37.5	62.5
女性	1	4	4	3	41.67	75

2.3 毒副作用 12 例出现胸面部不同程度的皮疹及色素沉着, 占 60%, 2 例出现腹泻, 占 10%, 2 例出现恶心、呕吐、食欲减退, 占 10%, 1 例出现皮肤干燥, 占 5%, 4 例患者无任何不良反应, 占 20%。全部病例检查血常规、肝肾功能、心电图正常, 胸部 CT 检查未见间质性肺炎发生。

3 讨论

目前肺癌的发病率和死亡率在全世界均呈不断上升趋势, 已成为世界范围内肿瘤死亡的首要原因。尽管目前肿瘤的综合治疗取得了长足的进步, 但综合治疗失败的局部晚期或转移性肺腺癌患者的治疗效果仍不理想。分子靶向治疗以肿瘤细胞特性改变作为靶点, 在发挥更强的抗肿瘤活性的同时, 减少对正常细胞的不良反应, 已成为 21 世纪恶性肿瘤治疗的亮点。易瑞沙是一种口服型分子靶向治疗药物, 属于小分子表皮生长因子受体(EGFR)-蛋白酪氨酸激酶抑制剂, 开拓了晚期非小细胞肺癌治疗的新途径。EGFR 是一种跨膜蛋白, 分布于细胞膜的表面, 与细胞内酪氨酸激酶域活化、调节基因转录有关。易瑞沙是有高度选择性的表皮生长因子受体, 可竞争性的与 EGFR-TK 催化结构域的 Mg-ATP 结合位点结合, 阻断激酶的自身磷酸化和底物磷酸化, 切断异常的

胃肠间质瘤 6 例临床诊治分析

史有龙 陶东升

【摘要】 目的 探讨胃肠间质瘤的临床特点及其诊治方法。**方法** 回顾性分析 2005~2009 年期间收治的 6 例胃肠间质瘤的临床资料。**结果** 本组患者均手术治疗,1 例复发后再手术。格列卫治疗 3 例,1 例死亡,1 例带瘤生存,1 例未见复发。**结论** 外科手术和分子靶向治疗是胃肠间质瘤的主要治疗手段,对复发和转移者争取再次手术,同时联合分子靶向治疗,提高生存期、生存质量。

【关键词】 胃肠道间质瘤 消化系统外科手术 诊断 治疗

胃肠间质瘤是一种较少见的胃肠道非上皮源性的间充质肿瘤。以往常误诊为平滑肌源性肿瘤和神经源性肿瘤。现就我科 2005 年 12 月~2009 年 8 月期间收治的 6 例胃肠间质瘤病例报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组共 6 例,其中男 2 例,女 4 例;年龄 37~79 岁。3 例小肠间质瘤,2 例胃间质瘤,1 例结肠间质瘤;临床表现,以腹痛伴包块 4 例,以黑便为主要症状 1 例,1 例胃间质瘤合并直肠盆腔转移,以排便困难而就诊。全部病例术前 CT 检查示:不均质肿块。

1.2 治疗方式和结果 2 例胃间质瘤,1 例行胃近端大部切除,未服药,失访;1 例行胃楔形切除+乙状结肠部分及直肠中上段切除,术后坚持服用格列卫,现术后 16 个月,目前带瘤生存。3 例小肠间质瘤,行小肠部分切除。其中 1 例第一次

手术后,由于年纪大,不愿服用格列卫,1 年后复查,间质瘤复发再次手术,术中发现胃肠道浆膜及系膜中见大量的“葡萄状”生长的,小如米粒,大至葡萄大小,而盆腔占位约(10×15)cm³大小,行肿瘤、直肠中上段姑息性切除,由于高龄、身体差,服用格列卫时断时续,第二次手术后,仍生存 2 年;1 例以右下腹部疼痛 20 小时入院,拟诊阑尾炎急诊手术,术中发现腹腔有较多量的淡红色液体,进一步探查空肠近端距曲氏韧带 25 cm 处有一(7×8)cm³的肿瘤,行小肠部分切除。术后病理示:小肠间质瘤,免疫组化:CD117+++、CD34++、Ckpcm(-)、S-100(-)、Ki-67(+),<15%,现已服用格列卫半年,CT 复查未见肿瘤征象;另 1 例小肠平滑肌瘤(交界性),2005 年 12 月手术,病理复习证实为小肠间质瘤,未服用格列卫,每年 CT 复查未发现复发病状。1 例降神经纤维瘤,2006 年 7 月行降结肠部分切除,病理复习证实为结肠间质瘤。每年腹部 CT 复查未见复发征象,未服用格列卫。

2 讨论

胃肠间质瘤(Gastrointestinal stromal tumors,GIST)是来

作者单位:安徽省池州市第二人民医院外科
邮 编 247000 收稿日期 2009-08-24

TK 信号传导,抑制肿瘤生长转移及血管生长,促使肿瘤细胞凋亡^[2]。有研究表明合并 EGFR 基因酪氨酸激酶域点突变的患者应用易瑞沙,疗效也有明显提高。这些突变多发生于 19 号外显子中碱基缺失及 21 号外显子点突变引起的 858 位点的氨基酸被取代(L858R),而这些突变更多的存在于亚裔、腺癌、女性、不吸烟患者中^[3]。2008 年 2 月程刚等^[4]报道吉非替尼治疗 45 例ⅢB~Ⅳ期经化疗失败或不能耐受化疗及不愿接受化疗的晚期肺腺癌患者,每日口服易瑞沙 250 mg。结果显示 RR 为 40%,DCR 为 77.5%。肿瘤进展时间(TTP)5.43 个月。中位生存时间(MST)12.2 个月。本组 20 例均为化疗等综合治疗失败的晚期肺腺癌患者,服用易瑞沙时间 3 个月,复查胸部 CT 结果显示:CR1 例,PR7 例,SD6 例,PD6 例,RR 为 40%,DCR 为 70%。中位缓解时间 4 个月。肿瘤进展时间(TTP)5 个月。中位生存时间(MST)10 个月。其结果均与上述报道的结果相似。从本组结果可看出,非吸烟者,女性患者,使用易瑞沙治疗有明显疗效,但性别间疗效差异无统计学意义,结果与陆舜等人对来自中国(包括台湾)、日本、韩国超过 2 000 例的晚期非小细胞非癌患者使用易瑞沙治疗的回顾性分析结果相仿^[5]。易瑞沙最常见的药物相关不良反应主要为皮疹、皮肤干燥、腹泻、恶心、呕吐、食欲减退、皮肤干燥。极个别患者可出现间质性肺炎。本研究中,12 例出现胸面部不同程度的皮疹及色素沉着,占 60%,2 例出现腹

泻,占 10%,2 例出现恶心、呕吐、食欲减退,占 10%,1 例出现皮肤干燥,占 5%,4 例患者无任何不良反应,占 20%。全部病例检查血常规、肝肾功能、心电图正常,胸部 CT 检查未见间质性肺炎发生。说明应用易瑞沙治疗晚期非小细胞肺癌毒副作用小,利于长期服用。如果进行分子生物学、分子病理及相关标志物检测,选择出高优势人群,易瑞沙将能够实现个体化治疗,疗效将更佳。综上所述,易瑞沙对于化疗失败的晚期肺腺癌患者具有较好的疗效,药物的相关不良反应轻,患者的顺应性及耐受性好,延长了生存期,提高患者生活质量,成为手术、放疗、化疗等肺癌传统治疗之外的新选择。

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] 谢晓冬,郑振东.分子靶点药物吉非替尼治疗复发难治性非小细胞肺癌的现状[J].中国实用内科杂志,2005,25(8):688-690
- [3] Furukawa M, Nagatomo I, Kumagai T, et al. Gefitinib-sensitive EGFR lacking residues 746-750 exhibits hypophosphorylation at tyrosine residue 1045, hypoubi-quitination, and impaired endocytosis[J]. DNA Cell Biol, 2007, 26(3):178-185
- [4] 程刚,伍建宇,张予强.吉非替尼治疗晚期肺腺癌的临床观察[J].中华肿瘤防治杂志,2008,15(4):289-292
- [5] 陆舜,李子明.肺癌靶向治疗—来自亚洲的数据[J].中国癌症杂志,2007,17(1):8-14