

[文章编号] 1000-2200(2005)02-0131-03

·临床医学·

# M<sub>x</sub>EP 与 EP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的疗效比较

黄柱华, 周争光

**[摘要]** 目的: 观察和比较 M<sub>x</sub>EP 与 EP 方案治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效和不良反应。方法: 30 例 III~IV 期 NSCLC 采用 M<sub>x</sub>EP 方案[足叶乙甙(VP16) 75 mg/m<sup>2</sup>, 第 1~5 天; 顺铂(DDP) 30 mg/m<sup>2</sup>, 第 1~3 天; 米托蒽醌(MxT) 10 mg, 第 2 天] 联合化疗。27 例 III~IV 期 NSCLC 采用 EP 方案(VP16 75 mg/m<sup>2</sup>, 第 1~5 天; DDP 30 mg/m<sup>2</sup>, 第 1~3 天) 联合化疗。结果: M<sub>x</sub>EP 组 CR 和 PR 共 17 例, 有效率 56.7%, 中位缓解期 6 个月, 中位生存期 13 个月; EP 组 CR 和 PR 共 11 例, 有效率 33.3%, 中位缓解期 3 个月, 中位生存期 8 个月, 两组疗效差异有显著性( $P < 0.05$ )。主要的毒副反应为食欲减退、恶心呕吐、白细胞、血小板减少, 患者均可耐受。结论: M<sub>x</sub>EP 是治疗晚期非小细胞肺癌的一种可以选择的方案。

**[关键词]** 癌, 非小细胞肺; 肿瘤/药物疗法; 米托蒽醌; EP 方案

**[中国图书资料分类法分类号]** R 734.2; R 730.53 **[文献标识码]** A

## Comparison of M<sub>x</sub>EP and EP regimen in treatment for advanced non-small cell lung cancer

HUANG Zhu-hua, ZHOU Zheng-guang

(Department of Medical Oncology, Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe and compare the effect and major adverse reaction of the two chemotherapy regimens(M<sub>x</sub>EP and EP) in treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods:** Thirty cases of advanced NSCLC (stage III-IV) patients were treated with M<sub>x</sub>EP regimen(MxT 10 mg, d<sub>2</sub>; VP16 75 mg/m<sup>2</sup>, d<sub>1-5</sub>; DDP 30 mg/m<sup>2</sup>, d<sub>1-3</sub>), and the other 27 cases were treated with EP regimen (VP 16 75 mg/m<sup>2</sup>, d<sub>1-5</sub>; DDP 30 mg/m<sup>2</sup>, d<sub>1-3</sub>). **Results:** In the M<sub>x</sub>EP group, the overall response rate was 56.7% (CP+PR=17), the medium response time was 6 months and the medium survival time was 13 months. In the EP group, the overall response rate was 33.3% (CP+PR=11), the medium response time and medium survival time were 3 and 8 months. The major side effects were anorexia, nausea, vomiting, leucopenia and thrombocytopenia, which were tolerable for most cases. **Conclusions:** The M<sub>x</sub>EP regimen is a good choice for treatment of NSCLC.

**[Key words]** carcinoma, non-small cell lung; neoplasms/drug therapy; MxT; EP regimen

目前, 非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)仍以手术治疗为主, 约 70% 确诊时病程已属晚期, 在临床上只能采用联合化疗为主的治疗, 以 CAP、EP 方案为临床常用且疗效肯定的方案之一。米托蒽醌(MxT)是蒽环类抗肿瘤抗生素, 替代 CAP 中的 ADM, 并联合 EP 方案组成一个新的 M<sub>x</sub>EP 方案, 疗效如何, 文献少见报道。2000 年 1 月~2004 年 5 月, 我们采用 M<sub>x</sub>EP[米托蒽醌(MxT)、足叶乙甙(VP16)、顺铂(DDP)]与 EP(VP16、DDP) 方案治疗晚期 NSCLC 共 57 例, 分析比较近期疗效和主要不良反应, 现将结果作一报道。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 57 例晚期 NSCLC 均经细胞学或病理学确诊。所有患者卡氏评分 60 分以上; 预计生存期 3 个月以上; 肝、肾功能及血常规检查正常。初次化疗或近 1 个月以内未用抗癌药物及放疗, 并均

有客观观察指标。化疗前及化疗 3 周后均行肝肾功能、胸片或 CT、腹部 B 超以及心电图等检查, 化疗前及化疗后每周均行血常规检查, 以明确临床分期及作为疗效评定依据。57 例依据自愿和时间先后依次分两组, M<sub>x</sub>EP 组 30 例, 男 21 例, 女 9 例; 年龄 40~70 岁, 中位年龄 56 岁; II 期 18 例, IV 期 12 例; 鳞癌 17 例, 腺癌 13 例; 初治 18 例, 复治 12 例。EP 组 27 例, 男 20 例, 女 7 例; 年龄 39~71 岁, 中位年龄 55 岁; II 期 15 例, IV 期 12 例; 鳞癌 14 例, 腺癌 13 例; 初治 17 例, 复治 10 例。

**1.2 治疗方法** M<sub>x</sub>EP 组: VP16 75 mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注, 第 1~5 天; DDP 30 mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注, 第 1~3 天; MxT 10 mg, 静脉滴注, 第 2 天。EP 组: VP16 75 mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注, 第 1~5 天; DDP 30 mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注, 第 1~3 天。两组均每 3 周为一周期, 均两周期以上, 其中 M<sub>x</sub>EP 组共 154 疗程, EP 组共 82 疗程, 平均 4 周期。两组均格拉司琼 3 mg/d 静脉滴注, 第 1~5 天; 白细胞下降 III~IV 度者辅以粒细胞集落刺激因子(G-CSF) 治疗。

**1.3 疗效及毒副反应** 评价疗效按照 WHO 抗肿瘤药物客观疗效标准评定疗效, 共分为完全缓解

[收稿日期] 2004-06-07

[作者单位] 蚌埠医学院附属医院 肿瘤内科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 黄柱华(1964-), 男, 安徽安庆人, 副主任医师。

(CR)、部分缓解(PR)、稳定(NC)和进展(PD)四级。毒副反应按WHO抗癌药物不良反应分度(0~IV)标准评价。

1.4 统计学方法 采用 $\chi^2$ 检验和秩和检验。

## 2 结果

2.1 近期疗效 两组治疗后近期疗效比较,显示M<sub>x</sub>EP组有效率CR+PR为56.7%(17/30),高于EP组的33.3%(9/27),M<sub>x</sub>EP组中有4例临床CR,而EP组无一例临床CR(见表1);M<sub>x</sub>EP组中位缓解期6个月,而EP组中位缓解期3个月。

表1 M<sub>x</sub>EP组和EP组近期疗效比较(n)

分组	n	CR	PR	NC	PD	$u_c$	P
M <sub>x</sub> EP组	30	4	13	10	3		
EP组	27	0	9	12	6	2.12	<0.05
合计	57	4	22	22	9		

2.2 远期疗效 所有病例均随访1年以上。M<sub>x</sub>EP组生存期为7~34个月,中位生存期13个月,其中2例已存活30个月和26个月。EP组生存期为6~20个月,中位生存期8个月,1年生存率为33.3%。

2.3 不良反应 两组方案主要的不良反应是骨髓抑制、消化道反应和脱发。M<sub>x</sub>EP组和EP组白细胞下降的发生率分别为83.3%和74.1%,两组间差异无显著性( $P>0.05$ )。恶心呕吐的发生率两组相似,分别为80.0%和77.8%,两组间差异无显著性( $P>0.05$ ),因均应用止吐药物,多为I~II度(见表2)。两组均未发现心电图明显异常者,亦无治疗相关死亡。

表2 毒副反应在M<sub>x</sub>EP组和EP组比较(n)

毒副反应	M <sub>x</sub> EP组(n=30)			EP组(n=27)			$u_c$	P
	0度	I~II度	III~IV度	0度	I~II度	III~IV度		
白细胞下降	5	19	6	7	18	2	1.37	>0.05
Hb下降	20	10	0	22	5	0	1.61*	>0.05
血小板下降	17	10	3	21	4	2	1.57	>0.05
恶心呕吐	6	20	4	6	19	2	0.53	>0.05
ALT升高	25	5	0	24	3	0	0.05*	>0.05
BUN升高	27	3	0	24	3	0	0.09*	>0.05
脱发	4	23	3	3	21	3	0.26	>0.05

\*示 $\chi^2$ 值

## 3 讨论

晚期NSCLC的临床治疗以化疗及支持对症治疗为主,联合化疗的有效率为35%~68%<sup>[1]</sup>。以铂

类为基础的联合化疗包括MVP、CE、EP、CAP等方案被美国临床肿瘤学会(ASCO)推荐为晚期(III期或IV期)NSCLC患者的化疗方案<sup>[2]</sup>。文献报道,含DDP方案化疗能提高晚期NSCLC患者生存质量,延长生存期<sup>[3]</sup>。VP16是鬼臼毒半合成衍生物,属细胞周期特异性药物,主要是干扰DNA拓扑异构酶,使DNA断裂重新连接,抑制有丝分裂,使细胞分裂停止于晚S期早G<sub>2</sub>期。VP16在肺、肝、肾及肾上腺分布高,可诱导肿瘤细胞发生凋亡<sup>[4]</sup>。VP16单药对晚期NSCLC有效率仅15%以下,但同DDP合用有协同作用,有效率为10%~40%。柳影等<sup>[5]</sup>报道EP方案治疗晚期NSCLC 58例的有效率为31%,本组采用EP方案治疗晚期NSCLC 27例的有效率(33.3%)与其相仿。

米托蒽醌(M<sub>x</sub>T)是一高分子量的蒽环类类似物衍生的蒽二酮类抗肿瘤药物,其靶酶为拓扑异构酶II,M<sub>x</sub>T具有平面型芳香环与碱基结合而嵌入DNA双链中,引起DNA碱基对分开,导致单链和双链断裂,同时还发现M<sub>x</sub>T在较低浓度(25 $\mu$ g/ml)即可与DNA发生嵌合效应并致肿瘤细胞死亡,而表阿霉素需在50 $\mu$ g/ml,阿霉素更需在较高浓度(100 $\mu$ g/ml)时才显示嵌合效应<sup>[6]</sup>。此外,M<sub>x</sub>T为一细胞周期非特异性药物,能与各周期细胞DNA结合而发挥抗肿瘤作用。本文以M<sub>x</sub>T替代CAP方案中的ADM,并与EP方案组成新的M<sub>x</sub>EP方案,治疗NSCLC,CR+PR达56.7%,高于柯玉华等<sup>[7]</sup>报道CAP方案治疗NSCLC,其有效率为39.0%(16/41);与匡黎等<sup>[8]</sup>报道INP和IVP方案治疗NSCLC的有效率(56.7%和51.9%)及鄂强等<sup>[9]</sup>报道NP与MVP方案治疗晚期NSCLC的有效率(50.0%和51.6%)相当。M<sub>x</sub>EP组有效率高于EP方案组,有明显差异,并有4例临床CR,而EP组无一例临床CR。随访也发现M<sub>x</sub>EP组中位生存期及1年生存率均较EP组稍高,与鄂强等<sup>[9]</sup>报道相似。

两组的主要毒副反应是骨髓抑制,外周血白细胞下降的发生率M<sub>x</sub>EP组(83.3%)稍高于EP组(74.1%),下降III~IV度M<sub>x</sub>EP组为20.0%,而EP组为7.4%,且多发生在第2疗程以后,适当给予G-CSF,口服生白药物(强力升白片或升白胺)后很快回升,不影响下疗程的进行。恶心呕吐的发生率两组相似,分别为80.0%和77.8%,多为I~II度;III~IV度两组分别为13.3%和7.4%,与柳影等<sup>[5]</sup>报道相似,给予镇静药物如异丙嗪25mg肌肉注射后即可减轻。

M<sub>x</sub>EP方案是M<sub>x</sub>T和EP方案的组合,临床疗效高于CAP及EP方案,毒副反应可耐受,且在价

## 大剂量丙种球蛋白治疗 Guillain-Barre 综合征的疗效观察

李袁华, 周春雷, 黄 辉, 陈 卓, 邵慧珍, 赵德明

[摘要] 目的: 观察静脉滴注大剂量丙种球蛋白(IVIG)治疗 Guillain-Barre 综合征(GBS)的疗效。方法: 应用 IVIG  $0.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  连用 5 天, 与同期应用激素冲击治疗的疗效进行比较。结果: 大剂量 IVIG 治疗 GBS 临床分级评分和见效时间均优于激素治疗组 ( $P < 0.05$  和  $P < 0.001$ ), 但两组总有效率差异无显著性 ( $P > 0.05$ )。结论: 大剂量 IVIG 治疗 GBS 临床分级评分和见效时间均优于激素冲击组。

[关键词] Guillain-Barre 综合征; 丙种球蛋白; 治疗

[中国图书资料分类法分类号] R 744.5 [文献标识码] A

## Effect of high dose of intravenous immunoglobulin on Guillain-Barre syndrome

LI Yuan-hua, ZHOU Chun-lei, HUANG Hui, CHEN Zhuo, SHAO Hui-zhen, ZHAO De-ming

(Department of Neurology, Huaibei People's Hospital, Huaibei 235000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the therapeutic effect of high dose of intravenous immunoglobulin (IVIG) in treatment of Guillain-Barre syndrome (GBS). **Methods**: Eleven patients with GBS were treated with IVIG in a dose of  $0.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  for 5 consecutive days, and the other 16 patients were treated with steroid. The therapeutic effect was compared. **Results**: The IVIG-treated group was superior to the steroid-treated group in clinical grading scale and time of response ( $P < 0.05$  and  $P < 0.001$ ), but there was no significant difference in the total effective rate. **Conclusions**: Treatment of Guillain-Barre syndrome with high dose of IVIG is superior to that with steroid in clinical grading scale and time of response.

[Key words] Guillain-Barre syndrome; immunoglobulin; therapeutics

Guillain-Barre 综合征(GBS)是目前急性软瘫最常见的病因<sup>[1]</sup>。GBS 是由体液和细胞免疫共同介导的周围神经单时相性自身免疫性疾病<sup>[2]</sup>。2000~2004 年, 我们应用静脉滴注大剂量丙种球蛋白(IVIG)治疗 11 例 GBS, 并与同期应用激素冲击治疗比较, 现作报道。

## 1 资料与方法

## 1.1 一般资料 GBS 27 例, 全部符合中华神经精

[收稿日期] 2004-06-30

[作者单位] 安徽省淮北市人民医院 神经内科, 235000

[作者简介] 李袁华(1965-), 男, 安徽淮北人, 副主任医师。

格上比 NP、MVP 等方案有优势, 可以考虑作为初、复治晚期非细胞肺癌的一线或二线治疗手段。

## [参 考 文 献]

- [1] 廖美琳. 非小细胞肺癌(NSCLC)临床治疗进展[J]. 实用肿瘤杂志, 1997, 12(6): 241~243.
- [2] Chemotherapy in non-small cell lung cancer: A meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. Non-small cell Lung Cancer Collaborative Group[J]. *BMJ*, 1995, 311(7 010): 899~909.
- [3] Kennedy BJ. The snail's pace of lung carcinoma chemotherapy[J]. *Cancer*, 1998, 82(5): 801~803.
- [4] 吴学宾, 高雪芝, 金宝翠, 等. 鬼臼乙甙诱导 HL-60 细胞凋亡的

神科杂志编委会 1993 年制定的 GBS 诊断标准<sup>[3]</sup>。IVIG 治疗组: 男 8 例, 女 3 例; 年龄 13~72 岁。累及呼吸肌 3 例, 2 例气管切开。11 例行 MEG 检查和脑脊液检查均有异常。激素冲击治疗 16 例, 其中男 11 例, 女 5 例; 年龄 16~65 岁。2 例累及呼吸肌。MEG 和脑脊液检查均有异常。所有患者治疗前后根据功能评定给予临床分级<sup>[4]</sup>。

1.2 治疗方法 (1) IVIG 治疗组: 确诊 GBS 的患者立即静脉滴注丙种球蛋白  $0.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 连用 5 天。静滴速度约 3~4 ml/min, 2 天后滴速可适当加快。以后口服泼尼松治疗, 且逐渐减量。(2) 激素冲击治疗组: 患者确诊后给予甲基泼尼松  $1 \text{ g/d}$ ,

实验研究[J]. 中华血液学杂志, 1996, 17(12): 651~652.

- [5] 柳 影, 鲍慧铮, 马丽霞. MVP 与 EP 方案治疗晚期非小细胞肺癌疗效对比观察[J]. 实用肿瘤学杂志, 2003, 17(2): 135~137.
- [6] Smith IE. Mitoxantrone (Novantone): A review of experimental and early clinical studies[J]. *Cancer Treat Rev*, 1983, 10(2): 103~115.
- [7] 柯玉华, 余伟江, 付小玉. NP 方案与 CAP 方案治疗非小细胞肺癌的临床疗效分析[J]. 实用癌症杂志, 2001, 16(1): 89~90.
- [8] 匡 黎, 谢正强. INP 和 IVP 方案治疗非小细胞肺癌的疗效分析[J]. 肿瘤研究与临床, 2002, 14(4): 271~272.
- [9] 鄂 强, 王颂平, 刘淑娟, 等. NP 与 MVP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的疗效比较[J]. 癌症, 2002, 21(12): 1362~1364.