

[文章编号] 1000-2200(2008)03-0301-02

· 临床医学 ·

## 多西他赛为主方案治疗非小细胞肺癌 35 例分析

杨 玲

**[摘要]** 目的:观察以多西他赛为主方案治疗非小细胞肺癌的疗效。方法:35 例非小细胞肺癌用多西他赛 100 mg d<sub>1</sub> 静脉滴注,分别配伍顺铂 100 mg 或奥沙利铂 200 mg,静脉滴注 d<sub>1</sub>,3 周为 1 周期,4 周期后按 WHO 标准评价疗效。结果:35 例中 CR 1 例,PR 21 例,NC 10 例,PD 3 例,总有效率(CR + PR)62.86%。主要毒副作用是骨髓抑制、消化道反应和脱发。结论:多西他赛为主方案是目前治疗非小细胞肺癌的安全可靠方案。

[关键词] 肺肿瘤;癌,非小细胞肺;肿瘤/药物治疗;多西他赛

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

## Docetaxel combination therapy for treatment of non-small cell lung cancer: Report of 35 cases

YANG Ling

(Department of Respiratory Diseases, Bengbu Third People's Hospital, Bengbu Anhui 233000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the efficacy and side effect of docetaxel combination therapy on advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC). **Methods:** Thirty-five patients with NSCLC were treated by docetaxel 100 mg intravenous d<sub>1</sub>, combined with cisplatin 100 mg or oxaliplatin intravenous 200 mg d<sub>1</sub>, respectively. The therapy was repeated every 3 weeks. After 4 cycles the effects and side effects were evaluated by WHO criteria. **Results:** CR was achieved in 1, PR in 21, NC in 10 and PD in 3. The overall response rate (CR + PR) was 62.86%. The major toxicities were, nausea/vomiting, neutropenia and alopecia. **Conclusions:** Docetaxel-based combination chemotherapy is safe and effective for treatment of advanced NSCLC.

[Key words] lung neoplasms; cancer, non-small cell lung; neoplasms/drug therapy; docetaxel

随着循证医学及新药研发的深入,肿瘤的治疗正发生日新月异的变化,其中非小细胞肺癌(non small cell lung cancer, NSCLC)的治疗更是出现了许多令人鼓舞的新动向。2005~2006 年,我科应用以多西他赛为主方案治疗 NSCLC,取得较好的疗效,现作报道。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 35 例,男 25 例,女 10 例;年龄 40~71 岁。其中初治 27 例,复治 8 例。鳞癌 20

例,腺癌 12 例,腺鳞癌 3 例。按 TNM 分期 III 期 25 例(IIIa 14 例,IIIb 11 例),IV 期 10 例。35 例均经细胞学或病理学手段确诊,并有 CT 可测量的临床客观病灶。化疗前 Karnofsky 评分 ≥ 60 分,EKG、肝、肾功能及血常规正常,预计生存超过 3 个月以上。近 4 周末做任何抗肿瘤治疗。

1.2 治疗方法 全组用江苏恒瑞公司产多西他赛 100 mg,静脉滴注 d<sub>1</sub>,用药前 1 天开始口服地塞米松 8 mg,每天 2 次,共 3 天,预脱敏。18 例配伍顺铂 100 mg,静脉滴注 d<sub>1</sub>;17 例配伍奥沙利铂 200 mg,静脉滴注 d<sub>1</sub>。每 21 天为 1 周期,治疗 4 个周期后评价疗效。治疗期间均用盐酸格拉司琼止吐,必要时用集落刺激因子支持保护骨髓,同时保肝、水

[收稿日期] 2007-01-24

[作者单位] 安徽省蚌埠市第三人民医院 呼吸内科,233000

[作者简介] 杨玲(1971-),女,主治医师。

- [3] American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* [M]. 4th ed (DSM-IV). Washington DC: American Psychiatric Association, 1994: 143.
- [4] 沈渔邨. 精神病学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 381.
- [5] Price DL, Tanzi RE, Borchelt DR, et al. Alzheimer's disease: genetic studies and transgenic models [J]. *Annu Rev Genet*, 1998, 32(1): 461-493.
- [6] McGeer PL, Schulzer M, McGeer EG. Arthritis and anti-inflammatory agents as possible protective factors for Alzheimer's disease: a review of 17 epidemiologic studies [J]. *Neurology*, 1996, 47(3): 425-432.
- [7] Casserly I, Topol E. Convergence of atherosclerosis and Alzheimer's disease: inflammation, cholesterol, and misfolded proteins [J]. *Lancet*, 2004, 363(9415): 1139-1146.
- [8] Sjogren M, Mielke M, Gustafson D, et al. Cholesterol and Alzheimer's disease—is there a relation [J]? *Mech Ageing Dev*, 2006, 127(2): 138-147.
- [9] Solfrizzi V, D'Introno A, Colacicco AM, et al. Circulating biomarkers of cognitive decline and dementia [J]. *Clin Chim Acta*, 2006, 364(1-2): 91-112.
- [10] 高维娟. 高脂血症与血管性痴呆发病 [J]. 中国基础医学杂志, 2004, 5(2): 31.

化、利尿。化疗2周期后复查胸部CT等评价疗效。

1.3 评价标准 按照WHO实体瘤疗效统一评价标准,疗效分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(NC)、进展(PD),以CR+PR为有效。毒副作用按WHO抗癌药物毒性反应分度(0~IV)评价毒性反应<sup>[1]</sup>。

1.4 统计学方法 采用秩和检验。

## 2 结果

2.1 近期疗效 本组CR 1例,PR 21例,NC 10例,PD 3例。总有效率(CR+PR)62.86%。其中初治患者CR 1例,PR 16例,NC 8例,PD 2例,有效率62.96%;复治患者CR 0例,PR 5例,NC 2例,PD 1例,有效率5/8,两者差异无统计学意义( $u_c=0.23$ ,  $P>0.05$ )。

2.2 毒副作用 全组患者毒副作用主要是骨髓抑制,其中Ⅲ度白细胞下降8例(22.86%)。无Ⅲ度及以上血小板和血红蛋白下降。非血液学毒性主要是胃肠道反应、脱发、肌肉关节痛。3例出现Ⅲ度恶心呕吐,11例出现I~Ⅱ度便秘,其中初治患者9例,复治患者5例。9例出现I~Ⅱ度肝功能损伤,经使用保肝降酶对症治疗后能很快恢复。无一例有肾功能损害。腹泻4例,达到Ⅲ、Ⅳ度的分别是3例和1例。

## 3 讨论

肺癌是发病率和死亡率增长最快、对人类健康和生命威胁最大的恶性肿瘤。目前,我国肺癌占男性恶性肿瘤发病率和死亡率的首位,女性发病率的第2位,死亡率的第1位。对于晚期非小细胞肺癌过去主要以铂类为基础的联合化疗,但随着多个新药尤其是紫杉类药物进入临床,目前顺铂的推荐剂量在逐步下降,二线化疗中无铂方案也在不断尝试中。紫杉类药物是从红豆杉的树皮或针叶中提取的半合成抗肿瘤新药,其作用机制主要为促进微管蛋白质装配成微管,促使微管多聚化,抑制其解聚,从而使微管束排列异常,形成星状体,使纺锤体失去正常功能,导致细胞死亡<sup>[2]</sup>。目前临床应用的主要有紫杉醇和多西紫杉醇两种。

非小细胞肺癌一线最大的三期随机对照临床试验Tax326证实,多西紫杉醇联合顺铂具有更长的生存期和更好的生活质量,是唯一胜出长春瑞滨联合顺铂标准方案,成为FDA 2003年批准的肺癌一线新含铂方案,并成为NCCN 2005年推荐的肺癌一线治疗方案。2005年ASCO会议上,日本西部胸部肿瘤协作组报告了单药多西紫杉醇与长春瑞滨对比一线治疗老年NSCLCⅢ期随机研究,证实多西紫杉醇

相对于长春瑞滨具有更长的生存期,更高的缓解率和更优的生活质量(9项生活质量指标优于长春瑞滨),多西紫杉醇再次成为肺癌一线治疗的亮点。

铂类被认为是治疗非小细胞肺癌最基础的药物之一,根据对52个随机临床研究荟萃分析,以顺铂类为基础的化疗能明显改善生存期,中位生存期和一年生存率分别较最佳支持治疗组增加1.5个月和10%<sup>[3]</sup>。多西紫杉醇与顺铂联用具有一定优势,二者作用机制不同,相互补充,且无交叉耐药性。奥沙利铂为第三代铂类抗癌药,抗癌机制与顺铂相似,主要是铂原子嵌入DNA内的碱基上形成复合体而破坏DNA功能,其与DNA形成的复合体较顺铂和卡铂产生的铂复合体体积庞大且疏水性更强,更能有效的抑制DNA的合成,具有更强的细胞毒作用。

本组资料显示,多西他赛联合铂类方案对于NSCLC初治患者有效率62.96%;复治患者有效率5/8,两组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与陈熙<sup>[2]</sup>报道近似(治疗晚期癌症初治患者有效率64.3%,复治患者有效率57.1%),均表明多西他赛联合化疗对原行化疗治疗失败的患者仍有较高的疗效。

Raez等<sup>[4]</sup>报道多西紫杉醇联合奥沙利铂治疗NSCLC,约14%发生Ⅲ~Ⅳ度贫血,10%发生高血糖,很少发生白细胞下降,且仅为I~Ⅱ度,中位生存期可达10.9个月,一年生存率达40%,18个月生存率达16%。

本组治疗所见,该方案毒副作用较轻。8例出现Ⅲ度白细胞下降,没有患者出现Ⅲ度及以上血小板和血红蛋白下降。非血液学毒性主要是胃肠道反应和脱发、肌肉关节酸痛<sup>[5]</sup>。脱发发生率为38%,与文献报道37.7%基本相仿。肌肉关节酸痛18例,均很快自行缓解,无须特殊处理。出现恶心呕吐症状病例较少,仅腹泻4例,达到Ⅲ、Ⅳ度的分别是3例和1例。另外,Ⅱ度乏力3例;出现I~Ⅱ肝功能损伤9例,经使用保肝降酶对症治疗后很快恢复,不影响下一疗程的化疗。

### [ 参 考 文 献 ]

- [1] 孙燕,周际昌. 临床肿瘤内科手册[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社,1996:24.
- [2] 陈熙. 多西他赛联合顺铂治疗晚期恶性肿瘤近期疗效[J]. 中国癌症杂志,2006,16(10):876-877.
- [3] Schiller JH, Harrington D, Belani CP, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small cell lung cancer [J]. *N Engl J Med*,2002,346(2):92-98.
- [4] Raez LE, Santos ES, Lopes G, et al. Efficacy and safety of oxaliplatin and docetaxel in patients with locally advanced and metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) [J]. *Lung Cancer*,2006,53(3):347-353.
- [5] 吕江清,陈小冰,李德宪. 国产紫杉醇与卡铂联合化疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中国肿瘤临床,2002,29(5):345-347.