差异性初步探讨[J]. 中华创伤杂志, 2001, 17(5): 301-303.
[2] 魏 泓. 医用实验动物学[M]. 成都: 四川科学技术出版社, 1998. 25-26.
[3] Willott J F, Erway L C, Archer J R, *et al*. Genetics of age-related hearing loss in mice. II. Strain differences and effects of caloric restriction on cochlear pathology and evoked response thresholds[J]. Hear Res, 1995, 88(1-2): 143-155.
[4] Kennedy B P, Payette P, Mudgett J, *et al*. A natural disruption of the secretory group II phospholipase A2 gene in inbred mouse strains[J]. J Biol Chem, 1995, 270(38): 22378-22385.
[5] Sato S, Takizawa H, Inui N. Mouse strain differences in induction of micronuclei by base analogues and nucleosides[J]. Mutat Res, 1993, 301(1): 45-49.
[6] 王仁国, 孙立英, 杨志源, 等. 系列生物激波管的研制与应用[J]. 爆炸与冲击, 1993, 13(1): 77-83.
[7] Goldstein B D, Lai L Y, Ross S R, *et al*. Susceptibility of inbred mouse strains to ozone[J]. Arch Environ Health, 1973, 27(6): 412-413.
[8] Kleeberger S R, Levitt R C, Zhang L Y. Susceptibility to ozone-induced inflammation. I. Genetic control of the response to subacute exposure[J]. Am J Physiol, 1993, 264(1 Pt 1): 115-120.
[9] Kleeberger S R, Levitt R C, Zhang L Y. Susceptibility to ozone-induced inflammation. II. Separate loci control responses to acute and subacute exposures[J]. Am J Physiol, 1993, 264(1 Pt 1): 121-126.
[10] Barone F C, Knudsen D J, Nelson A H, *et al*. Mouse strain differences in susceptibility to cerebral ischemia are related to cerebral vascular anatomy[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 1993, 13(4): 683-692.

(编辑 龙 亮)

文章编号:1000-5404(2005)18-1847-01

个案与短篇

紫杉醇和铂剂联合治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察

Paclitaxel and carboplatin regimen versus paclitaxel and cisplatin regimen in treating patients with advanced non-small cell lung cancer

刘鹏辉,廖国清,王红梅,曲怡梅 (解放军总医院第309临床部肿瘤科,北京 100091)

非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)占据肺癌发病率的80%,其预后较差。尽管针对化疗药物和多种治疗方法的研究广泛展开,NSCLC远期预后仍很差[1]。以铂类为基础的联合化疗已证实对晚期NSCLC有益[2]。本研究观察紫杉醇与不同铂剂搭配的疗效和副反应,现将其结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 病例资料

65例患者均经细胞学或组织学证实的晚期NSCLC患者。年龄31~71岁,平均年龄56岁,男47例,女18例。其中鳞癌15例,腺癌50例;连续化疗至少两个周期以上。Karnofsky评分≥60分。有可测量的临床或X线观察指标,预计生存期在2个月以上。血常规、肝、肾功能正常,心电图正常。65例晚期NSCLC患者非随机分为TAX+CBP组(31例)和TAX+DDP组(34例)。两组病人特征具有可比性($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

TAX+CBP组:TAX 175 mg/m^2,VD,d1, CBP 350 mg/m^2, VD,d1;TAX+DDP组:TAX 175 mg/m^2,VD,d1, DDP 40 mg/m^2,VD,d1-3。21~28 d为1周期。至少进行2周期才可评价疗效。用顺铂时需进行水化利尿,用紫杉醇时需预处理。

1.3 疗效评估

按照WHO(1991)统一评价标准,疗效分为完全缓解(CR),部分缓解(PR),稳定(SD),进展(PD)。有效率(RR)=(CR+PR)/总例数×100%。生存期:从开始化疗至死亡或末次随诊时间。

1.4 统计学分析

采用χ^2检验、Wilcoxon rank检验、秩和检验。

2 结果

2.1 近期疗效

每例患者治疗前后均经胸片或胸部CT对肺内肿块或纵膈淋巴结进行对比、疗效评价。TAX+CBP组(31例),无CR,PR 10例,SD 16例,PD 5例,RR 32.3%(10/31)。其中初治组PR 7例,SD 8例,PD 2例,RR 41.2%(7/17),复治组PR 3例,SD 8例,PD 3例,RR 21.4%(3/14)。TAX+DDP组(34例),无CR,PR 12例,SD 15例,PD 7例,RR 35.3%(12/34)。其中初治组PR 8例,SD 9例,PD 3例,RR 40.0%(8/20),复治组PR 4例,SD 6例,PD 4例,RR 28.6%(4/14)。卡铂组RR 32.3%,顺铂组RR 35.3%,两组无统计差异($P>0.05$,χ^2检验)。

2.2 生存期

两组病例均定期随访,存活患者随访12个月。卡铂组1年生存率为35.5%,顺铂组1年生存率为35.3%,两组无显著差异。中位生存期卡铂组(11.4个月)高于顺铂组(9.5个月),两组有显著差异($P<0.05$,Wilcoxon rank检验)。

2.3 不良反应

顺铂组血液学毒性低于卡铂组,其中白细胞及血红蛋白减少,两组差异有统计意义($P<0.05$,秩和检验),血小板减少

(下转1852页)

作者简介:刘鹏辉(1968-),女,辽宁省沈阳市人,硕士,主治医师,主要从事晚期肺癌临床治疗方面的研究。电话:(010)66775052

收稿日期:2005-04-04;修回日期:2005-05-28

生长的方向[6]，其在发育时期的高表达也说明 Eph 途径在视神经的轴突导向方面起重要的作用。同组的14个基因中，和 RNA 加工或者蛋白质合成相关的基因6个、和免疫反应相关的基因3个、和转录调节相关的基因1个、细胞粘附分子1个、有丝分裂相关且 CNS 特异性表达的基因1个、功能不明的基因2个。对这些基因进行进一步的分析时发现：和免疫反应相关的 Blot5194、Blot1300、Blot3954 实际上是同一基因 Ptma 的3个不同的片段，虽然它们和 Blot3981 的 Pearson 相关系数仅为 0.62～0.86，但相互之间的 Pearson 相关系数高达 0.95～0.98；和 RNA 加工相关的 Blot4881、Blot6801 实际上是同一基因 Hnrpa1 的两个不同片段，它们和 Blot3981 的 Pearson 相关系数仅为 0.73，但彼此之间的相关系数高达 0.99，这些数据一方面说明本研究的芯片实验结果具有较高的重复性，同一基因的不同片段的实验结果非常的接近，另外一方面也从侧面说明我们的聚类分析确实能把部分表达相关的基因聚到一起。Efnb3 基因和本组其它基因的相似系数大多数不高，但和 Blot702（laminin receptor 1，lamr1）的 Pearson 相关系数达到 0.96。Lamr1 是层粘连蛋白-1 的受体，和细胞粘附相关，能负调控肿瘤细胞的浸润[7,8]。Stuermer 等[9]在研究视网膜节细胞的生长锥的方向诱导时发现，在视盘处的层粘连蛋白-1 和 netrin、beta-integrin 一起，是生长锥停止生长并转变为视神经的重要诱导信号，结合我们的研究，推测 LGN 处的 Lamr1 是正确引导向视神经纤维向 LGN 生长的一个轴突导向因子，这个推论还有待于在体、离体实验的证实。

参考文献：

[1] Murray M. Cellular transplants: steps toward restoration of function in spinal injured animals[J]. Prog Brain Res, 2004, 143: 133－146.

[2] 刘运来，黄明辉，姚忠祥，等. 应用高密度基因芯片筛选中枢神经系统发育和损伤相关基因的研究[J]. 第三军医大学学报，2004，26(24)：2218－2222.

[3] Bushel P R, Hamadeh H K, Bennett L, *et al*. Computational selection of distinct class- and subclass-specific gene expression signatures[J]. J Biomed Inform, 2002, 35(3): 160－170.

[4] Takahashi H, Sekino Y, Tanaka S, *et al*. Drebrin-dependent actin clustering in dendritic filopodia governs synaptic targeting of postsynaptic density-95 and dendritic spine morphogenesis[J]. J Neurosci, 2003, 23(16): 6586－6595.

[5] Jin M H, Tanaka S, Sekino Y, *et al*. A novel, brain-specific mouse drebrin: cDNA cloning, chromosomal mapping, genomic structure, expression, and functional characterization[J]. Genomics, 2002, 79(5): 686－692.

[6] Tang X X, Zhao H, Robinson M E, *et al*. Implications of EPHB6, EFNB2, and EFNB3 expressions in human neuroblastoma[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2000, 97(20): 10936－10941.

[7] Alper O, Bergmann Leitner E S, Bennett T A, *et al*. Epidermal growth factor receptor signaling and the invasive phenotype of ovarian carcinoma cells[J]. J Natl Cancer Inst, 2001, 93(18): 1375－1384.

[8] Sinha R, Unni E, Ganther H E, *et al*. Methylseleninic acid, a potent growth inhibitor of synchronized mouse mammary epithelial tumor cells *in vitro*[J]. Biochem Pharmacol, 2001, 61(3): 311－317.

[9] Stuermer C A, Bastmeyer M. The retinal axon's pathfinding to the optic disk[J]. Prog Neurobiol, 2000, 62(2): 197－214.

（编辑 周 芳）

（上接1847页）

无统计意义（$P>0.05$，秩和检验）。顺铂组消化道反应、肌肉（关节痛）较卡铂组高，有统计意义（$P<0.05$，秩和检验）。其余不良反应如转氨酶异常、口腔炎/恶心呕吐、腹泻、尿素氮异常、蛋白尿、脱发、心电图异常及周围神经毒性均相近（$P>0.05$，秩和检验）。

3 讨论

临床研究结果显示，紫杉醇作为治疗 NSCLC 最有效的药物之一，其作用机制通过干扰微管系统，阻止肿瘤细胞的有丝分裂[3]。临床使用多与铂剂联合以取得协同作用[2,4]。卡铂作为第2代铂类抗癌药，与顺铂相比它具有耳、肾、神经毒性低，胃肠道反应轻等优点。含卡铂的联合化疗方案与含顺铂者相比，前者虽然有效率稍低，但生存期较长、毒性较低[5]。本组资料表明2组化疗有效率顺铂组（35.3%）高于卡铂组（32.3%），2组化疗有效率稍低于文献[6]报道。1年生存率卡铂组（35.5%）好于顺铂组（35.3%），两者无统计学意义；卡铂组中位生存期（11.4个月）优于顺铂组（9.5个月），有显著差异。对于晚期 NSCLC 而言，TAX＋CBP 方案、TAX＋DDP 方案均可作为一线方案使用；卡铂组患者耐受性好，消化道反应轻，更适于老年人及消化道反应重的病人。

关键词：NSCLN；化疗；紫杉醇；卡铂；顺铂

中图法分类号：R979.1 **文献标识码**：B

参考文献：

[1] Bunn P A Jr, Soriano A F. Chemotherapeutic options in lung cancer[J]. Cancer, 1998, 83(Suppl 8): 1740－1750.

[2] Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials[J]. BMJ, 1995, 311(7010): 899－909.

[3] 孙 燕. 内科肿瘤学[M]. 北京：人民卫生出版社，2001. 430－431.

[4] Klastersky J, Sculier J P. Dose-finding study of paclitaxel (Taxol) plus cisplatin in patients with non-small cell lung cancer. European Lung Cancer Working Party[J]. Lung Cancer, 1995, 12(Suppl 2): S117－S125.

[5] Schiller J H, Harrington D, Belani C P, *et al*. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer[J]. New Engl J Med, 2002, 346(2): 92－98.

[6] Chen Y M, Peng R P, Lee Y C, *et al*. Paclitaxel plus carboplatin, compared with paclitaxel plus gemcitabine, shows similar efficacy while more cost-effective: a randomized phase II study of combination chemotherapy against inoperable non-small-cell lung cancer previously untreated[J]. Ann Oncol, 2002, 13(1): 108－115.

（编辑 龙 亮）