文章编号:1000-5404(2010)21-2347-05

论著

吉西他滨联合顺铂方案与多西紫杉醇联合顺铂方案治疗晚期非小细胞肺癌的系统评价

方 向[1],胡世莲[1,2],沈 干[2],吴 蕾[2,3],陈 尹[2],孙玉蓓[4],徐婷娟[2],徐维平[2] (230001 合肥,安徽医科大学附属省立医院:老年医学科[1],神经内科[3],肿瘤科[4];230001 合肥,安徽省循证医学中心[2])

【摘要】 目的 比较吉西他滨联合顺铂方案(GP)与多西紫杉醇联合顺铂方案(DP)治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效和安全性。方法 计算机检索 Cochrane 图书馆(2010 年第 1 期)、Pubmed、CBM、CNKI、万方等数据库;纳入随机对照试验,采用 Cochrane 系统评价方法进行评价。结果 共纳入 16 个研究 1 670 例晚期非小细胞肺癌患者,16 个研究均未详细报道是否采用盲法。DP 方案显示出与 GP 方案相当的中位生存期、中位疾病进展时间、有效率[*RR* = 1.02,95% *CI*(0.89,1.15)]和生存率[1 年 *RR* = 1.07,95% *CI*(0.93,1.24);2 年 *RR* = 1.02,95% *CI*(0.66,1.58)]。15 个研究的 3~4 级毒副作用合并结果显示,GP 方案血小板减少、贫血、恶心呕吐发生率高于 DP 方案[*RR* = 5.22,95% *CI*(2.97,9.18);*RR* = 1.76,95% *CI*(1.30,2.38);*RR* = 1.29,95% *CI*(1.04,1.60)];GP 方案白细胞减少及腹泻发生率低于 DP 方案[*RR* = 0.71,95% *CI*(0.56,0.89);*RR* = 0.30,95% *CI*(0.15,0.60)];两方案中性粒细胞减少、虚弱乏力的差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 在两方案疗效相近的情况下,选择 GP 方案或 DP 方案将取决于药物的毒性及患者的耐受性。

【关键词】 晚期非小细胞肺癌;化学治疗;吉西他滨;多西紫杉醇;系统评价
【中图法分类号】 R734.2;R969.4;R979.1 【文献标志码】 A

Treatment of advanced non-small cell lung cancer with gemcitabine or docetaxel in combination with cisplatin: a systematic review

Fang Xiang[1], Hu Shilian[1,2], Shen Gan[2], Wu Lei[2,3], Chen Yin[2], Sun Yubei[4], Xu Tingjuan[2], Xu Weiping[2] ([1]Department of Geriatrics, [3]Department of Neurology, [4]Department of Oncology, Affiliated Anhui Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui Province, 230001; [2]Anhui Evidence-based Medicine Center, Hefei, Anhui Province, 230001, China)

【Abstract】 Objective To compare the effect and safety of gemcitabine (GP) or docetaxel (DP) in combination with cisplatin for advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). Methods Randomized controlled trials were searched from the Cochrane Library (first issue in 2010), PubMed, CBM, CNKI, and Wanfang databases and evaluated using the Cochrane Collaboration's software RevMan 5.0. Results Sixteen studies involving 1670 patients with NSCLC were included in this study. The blinding method was not reported in these studies. The median survival time, median disease progression time, effective rate (*RR* = 1.02, 95% *CI* = 0.89 and 1.15), and 1- and 2-year survival rates (*RR* = 1.07, 95% *CI* = 0.93 and 1.24; *RR* = 1.02, 95% *CI* = 0.66 and 1.58) of patients with NSCLC were similar for the DP or GP in combination with cisplatin. The incidence of severe (3 to 4 grade) thrombocytopenia (*RR* = 5.22, 95% *CI* = 2.97 and 9.18), anemia (*RR* = 1.76, 95% *CI* = 1.30 and 2.38), nausea and vomiting (*RR* = 1.29, 95% *CI* = 1.04 and 1.60) was higher in combined GP and cisplatin regimen than in combined DP and cisplatin regimen, while the incidence of severe leukocytopenia (*RR* = 0.71, 95% *CI* = 0.56 and 0.89) and diarrhea (*RR* = 0.30, 95% *CI* = 0.15 and 0.60) was lower in combined GP and cisplatin regimen than in combined DP and cisplatin regimen. Conclusion The effect of the two regimens is similar for advanced NSCLC. The selection of them depends on the toxicity of drugs used and the tolerance of patients.

【Key words】 advanced non-small cell lung cancer; chemotherapy; gemcitabine; docetaxel; systematic review

Corresponding author: Hu Shilian, E-mail: hshilian@126.com

【通信作者】 胡世莲,E-mail:hshilian@126.com

肺癌是我国最常见的恶性肿瘤之一，肺癌中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer，NSCLC)占80%，由于早期诊断技术的局限性以及缺乏早期特异性临床表现，约80%患者确诊时已属晚期，失去手术机会[1]；故以化疗为主的综合治疗是晚期NSCLC的重要治疗方法。化疗一定程度上可延长患者的生存期，提高生活质量。目前研究认为以铂类为基础的联合化疗较未用铂类化疗明显提高了治疗有效率及1年生存率[2]。过去的10年，3代化疗药物多西紫杉醇、吉西他滨以及长春瑞滨的出现使NSCLC化疗有了更多的选择，虽然何种方案更佳存在一定争论，但均显示了较好的结果[3]。我们采用Cochrane系统评价的方法比较吉西他滨联合顺铂方案(GP)和多西紫杉醇联合顺铂方案(DP)的疗效和安全性。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 观察对象 ①所有病例是经病理学或细胞学检查证实的Ⅲ~Ⅳ期非小细胞肺癌患者；②年龄≥18岁，性别不限；③ECOG评分为0~2分，或Kamofsky评分≥60分；④治疗前肝肾功、血液学、心电图无明显异常者；⑤近1个月内未接受抗肿瘤治疗。

1.1.2 研究类型 随机对照试验或半随机对照试验。

1.1.3 干预措施 吉西他滨+顺铂 *vs* 多西紫杉醇+顺铂。

1.1.4 结局测量指标 ①反应率[完全缓解(CR)+部分缓解(PR)]；②生存率；③中位生存期；④中位疾病进展期；⑤毒副反应。

1.2 排除标准

①同时患第2种恶性肿瘤者；②1个月内接受其他的抗癌治疗；③肺非小细胞肺癌为转移病灶者。

1.3 检索策略

按Cochrane协作网肺癌研究组的要求制定检索策略。电子检索Cochrane图书馆(2010年第1期)、Pubmed、CBM、CNKI、万方数据库，互联网检索正在进行的试验：Current Controlled Trials (www. controlled-trials. com)和Clinical Trials (www. ClinicalTrials. gov)，检索时间截至2010年5月。英文检索词为：gemcitabine，docetaxel，cisplatin，advanced non-small cell lung cancer；中文检索词为：吉西他滨、多西紫杉醇(或多西他赛、多烯紫杉醇)、顺铂和晚期非小细胞肺癌。试验报告不全时与主要作者联系获得资料及纳入试验参考文献。

1.4 纳入试验的筛选、资料提取和质量评价

两位研究者独立阅读所获文献题目和摘要，排除明显不符合纳入标准的试验后，对可能符合纳入标准的试验阅读全文，以确定是否真正符合纳入标准。两位研究者交叉核对纳入试验的结果，对有分歧而难以确定其是否纳入的试验通过讨论或由第3位研究者决定是否纳入。提取的主要资料包括：①试验的基本情况、患者的基线情况；②试验设计、干预药物、结果测量指标、失访人数及处理；③反应研究质量的指标。纳入试验采用Jadad评分[4]评价，评价内容包括：①随机分配方法(2分，恰当；1分，不清楚；0分，不恰当)；②盲法(2分，恰当；1分，不详；0分，非盲法)；③失访与退出(1分，描述了撤除与退出的数量和理由；0分，未报告撤除或退出数目或理由)。同时，意向性分析(intention to treat，ITT)也是评价文献质量的一个重要指标。如果试验报告的资料不可使用，进一步与作者联系后决定是否剔除该试验。

1.5 统计学处理

采用Cochrane协作网提供的RevMan5.0软件进行Meta分析，有效率、生存率和毒副作用资料采用 *RR* 及其95% *CI* 为分析统计量。首先分析纳入研究间的统计学异质性，显著性水平设计为 $\alpha=0.05$，同时采用 I^2 对异质性进行定量分析，当 $I^2>50\%$ 时，可认为研究结果间的统计学异质性较大，进一步分析异质性产生的原因，若无明显临床异质性，可采用随机效应模型进行Meta分析；反之，进行描述性分析。

2 结果

2.1 文献检索结果及纳入RCT基本特征

文献检索获得219篇，经阅读标题、摘要及全文后，纳入16篇随机对照试验[5-20]。其中2个英文研究[5,6]，14个中文研究[7-20]，共1 670例晚期非小细胞肺癌(表1)。

表1 纳入研究的基本情况

研究者	例数		治疗方案		Jadad
	GP	DP	GP组	DP组	评分
Sweeney等[5]	13	18	吉西他滨1 000 mg/m^2，第1，8，15天；顺铂100 mg/m^2，第1天	多西紫杉醇75 mg/m^2，第1天；顺铂75 mg/m^2，第1天	2
Schiller等[6]	288	289	吉西他滨1 000 mg/m^2，第1，8，15天；顺铂100 mg/m^2，第1天	多西紫杉醇75 mg/m^2，第1天；顺铂75 mg/m^2，第1天	2
高勇等[7]	21	22	吉西他滨1 250 mg/m^2，第1，8天；顺铂80 mg/m^2，第1天	多西紫杉醇75 mg/m^2，第1天；顺铂80 mg/m^2，第1天	3
崔同建等[8]	28	26	吉西他滨1 000 mg/m^2，第1，8天；顺铂60 mg/m^2，第1~3天	多西紫杉醇75 mg/m^2，第1，8天；顺铂60 mg/m^2，第1~3天	1
李慧慧等[9]	30	30	吉西他滨1 000 mg/m^2，第1，8天；顺铂80 mg/m^2，第2~6天或2~7天	多西紫杉醇75mg/m^2，第1，8天；顺铂80 mg/m^2，第2~6天或2~7天	1
耿丹等[10]	21	19	吉西他滨1 000 mg/m^2，第1，8天；顺铂80 mg/m^2，第2，4天	多西紫杉醇75 mg/m^{2}第1天；顺铂75 mg/m^2，第1天	2
李红梅等[11]	43	42	吉西他滨1 000 mg/m^2，第1，8天；顺铂90 mg/m^2，第1~3天	多西紫杉醇75mg/m^2，第1，8天；顺铂90 mg/m^2，第1~3天	3
王蓉等[12]	25	21	吉西他滨1 000 mg/m^2，第1，8天；顺铂75 mg/m^2，第1~3天	多西紫杉醇75 mg/m^2，第1天；顺铂75 mg/m^2，第1~3天	1
付国权等[13]	22	20	吉西他滨1 000 mg/m^2，第1，8，15天；顺铂75 mg/m^2，第1~3天	多西紫杉醇75 mg/m^2，第1天；顺铂75 mg/m^2，第1~3天	1
王青蓝等[14]	22	20	吉西他滨1 000 mg/m^2，第1，8天；顺铂90 mg/m^2，第1~3天	多西紫杉醇130 mg/m^2，第1，8，15天；顺铂90 mg/m^2，第1~3天	2
任洪军等[15]	42	40	吉西他滨1 250 mg/m^2，第1，8天；顺铂75 mg/m^2，第1~3天	多西紫杉醇75mg/m^2，第1天；顺铂75 mg/m^2，第1~3天	2
宋海平等[16]	53	50	吉西他滨1 000 mg/m^2，第1，8天；顺铂75 mg/m^2，第1~3天	多西紫杉醇75 mg/m^2，第1，8天；顺铂75 mg/m^2，第1~3天	3
侯恩存等[17]	58	57	吉西他滨1 000 mg/m^2，第1，8天；顺铂90 mg/m^2，第2~4天	多西紫杉醇75 mg/m^2，第1天；顺铂90 mg/m^2，第2~4天	2
鲁小敏等[18]	56	56	吉西他滨1 250 mg/m^2，第1，8天；顺铂75 mg/m^2，第1~3天	多西紫杉醇75 mg/m^2，第1天；顺铂75 mg/m^2，第1~3天	2
孙翠玲等[19]	40	40	吉西他滨1 000 mg/m^2，第1，8天；顺铂75 mg/m^2，第2~4天	多西紫杉醇75 mg/m^2，第1，8天；顺铂75 mg/m^2，第2~4天	1
陈慧华[20]	56	52	吉西他滨1 000 mg/m^2，第1，8天；顺铂100 mg/m^2，第1~5天	多西紫杉醇75 mg/m^2，第1天；顺铂100 mg/m^2，第1~5天	2

2.2 统计结果分析

2.2.1 中位生存期 10个研究[5-7,10,11,14-16,18,20]报道了中位生存期，GP方案与DP方案的中位生存期分别为7.9 *vs* 2.3，8.1 *vs* 7.4，11.3 *vs* 10.6，11.3 *vs* 10.6，10.1 *vs* 10.3，8.3 *vs* 7.0，10.8 *vs* 10.5，10.9 *vs* 10.7，12.1 *vs* 11.5，10.5 *vs* 11.1个月。8个研究[5-7,10,11,14,18,20]报道其差异无统计学意义；2个研究未报道统计学结果[15,16]。

2.2.2 中位疾病进展期 9个研究[5-7,10,11,15,16,18,20]报道疾病进展时间，GP方案与DP方案的中位疾病时间分别是4.6 *vs* 1.4，4.2 *vs* 3.7，4.7 *vs* 4.6，4.6 *vs* 4.7，5.2 *vs* 5.5，6.0 *vs* 5.5，6.2 *vs* 5.6，6.5 *vs* 6.3，4.4 *vs* 4.8个月。7个研究[5-7,10,11,18,20]报道其无统计学意义；2个研究未报道统计学结果[15,16]。

2.2.3 治疗有效率 16个研究[5-20]均报道了治疗有效率。Meta分析结果显示GP方案和DP方案在治疗有效率方面差异无统计学意义（$P>0.05$）（图1）。

2.2.4 生存率 纳入16个研究中9个[5-7,11,14-16,18,20]报道了1年生存情况，各研究间无异质性（$P=0.82$，$I^2=0\%$），采用固定效应模型，两方案在1年生存率方面的差异无统计学意义（$P>0.05$）（图2）；3个研究[6,7,16]比较了2年生存率，GP方案和DP方案的2年生存率分别为12.71%、12.47%，差异无统计学意义（$P>0.05$）（图3）。

2.2.5 毒副作用 15个研究[5-11,13-20]的3～4级毒副作用合并结果显示，GP方案血小板减少、贫血、恶心呕吐发生率高于DP方案（$P<0.05$）。GP方案白细胞减少及腹泻发生率低于DP方案（$P<0.05$）。两方案中性粒细胞减少、虚弱乏力的差异无统计学意义（$P>0.05$，表2）。

研究者	GP组(n/N)	DP组(n/N)	权重(%)	*RR*(95% *CI*)
Schiller等[6]	63/288	49/289	17.1	1.29(0.92～1.80)
Sweeney等[5]	3/13	1/18	0.3	4.15(0.48～35.58)
付国权等[13]	10/22	9/20	3.3	1.01(0.52～1.97)
任洪军等[15]	21/42	19/40	6.8	1.05(0.67～1.64)
侯恩存等[17]	26/57	26/58	9.0	1.02(0.68,1.52)
孙翠玲等[19]	17/40	18/40	6.3	0.94(0.57～1.55)
宋海平等[16]	23/53	23/50	8.3	0.94(0.61～1.45)
崔同建等[8]	9/28	10/26	3.6	0.84(0.40～1.73)
李慧慧等[9]	12/30	13/30	4.5	0.92(0.51～1.68)
李红梅等[11]	19/43	20/42	7.1	0.93(0.58～1.47)
王蓉等[12]	10/25	7/21	2.7	1.20(0.55～2.60)
王青蓝等[14]	23/49	20/45	7.3	1.06(0.68～1.64)
耿丹等[10]	3/21	9/19	3.3	0.30(0.10～0.95)
陈慧华[20]	24/56	24/52	8.7	0.93(0.61～1.42)
高勇等[7]	9/21	10/22	3.4	0.94(0.48～1.85)
鲁小敏等[18]	23/55	24/55	8.4	0.96(0.62～1.48)
总计	295/843	282/827	100.0	1.02(0.89～1.15)

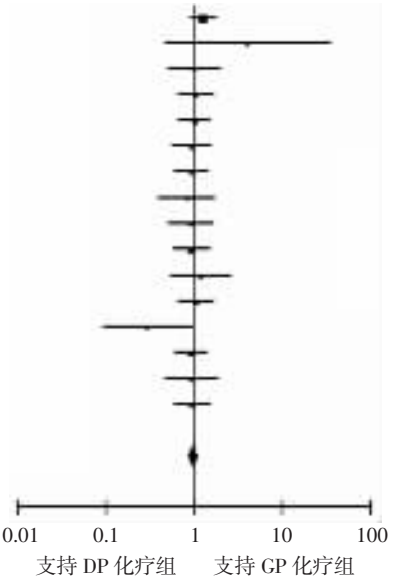


图1 GP方案与DP方案有效率的Meta分析

研究者	GP组(n/N)	DP组(n/N)	权重(%)	*RR*(95% *CI*)
Schiller等[6]	104/288	90/289	41.2	1.16(0.92～1.46)
Sweeney等[5]	5/13	2/18	0.8	3.46(0.79～15.15)
任洪军等[15]	18/42	16/40	7.5	1.07(0.64～1.79)
宋海平等[16]	25/53	24/50	11.3	0.98(0.66～1.47)
李红梅等[11]	17/43	17/42	7.9	0.98(0.58～1.64)
王青蓝等[14]	16/49	13/45	6.2	1.13(0.61～2.08)
陈慧华等[20]	19/56	20/52	9.5	0.88(0.53～1.46)
高勇等[7]	7/21	8/22	3.6	0.92(0.40～2.08)
鲁小敏[18]	24/55	26/55	11.9	0.92(0.61～1.39)
总计	235/620	216/613	100.0	1.07(0.93～1.24)

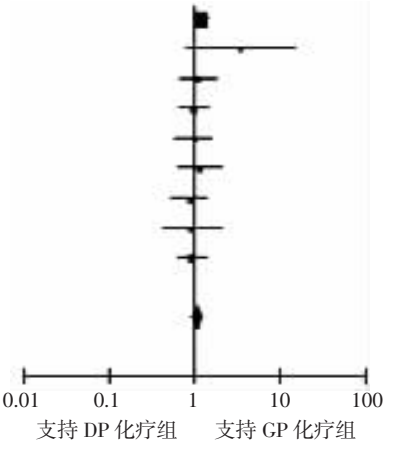


图2 GP方案与DP方案1年生存率的Meta分析

研究者	GP组(n/N)	DP组(n/N)	权重(%)	*RR*(95% *CI*)
Schiller等[6]	37/288	32/289	70.6	1.18(0.72~1.96)
宋海平等[16]	7/53	10/50	22.7	0.61(0.21~1.75)
高勇等[7]	2/21	3/22	6.7	0.67(0.10~4.45)
总计	46/362	45/361	100.0	1.02(0.66~1.58)

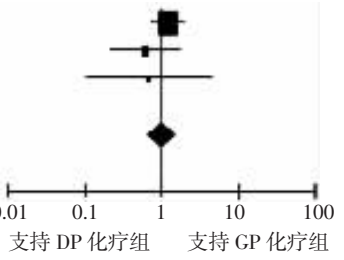


图3 GP方案与DP方案2年生存率的Meta分析

表2 GP方案与DP方案3~4级主要毒副作用比较

毒副作用	纳入研究	例数		异质性检验		*RR*(95% *CI*)
		GP方案	DP方案	I^2(%)	*P*值	
白细胞减少	13	90/475	125/462[a]	0	0.44	0.71(0.56,0.89)[F]
中性粒减少	4	219/414	245/420	0	0.94	0.91(0.82,1.02)[F]
血小板减少	15	281/823	35/816[a]	53	0.007	5.22(2.97,9.18)[R]
贫血	5	93/400	54/409[a]	0	0.43	1.76(1.30,2.38)[F]
恶心呕吐	11	142/746	110/735[a]	0	0.64	1.29(1.04,1.60)[F]
腹泻	4	9/441	32/442[a]	0	0.79	0.30(0.15,0.60)[F]
疲乏	5	62/439	56/403	0	0.52	1.12(0.80,1.57)[F]

a:$P<0.05$,与GP方案比较;F:固定效应模式;R:随机效应模式

3 讨论

NSCLC是一种高度恶性的疾病,晚期患者生存时间较短,改善晚期NSCLC的治疗极具挑战性。过去的十几年,数个关于晚期NSCLC化疗方案Meta分析的公布,帮助确立了以铂类为基础的双药方案作为晚期NSCLC的标准化疗方案;随第3代化疗药物发展,其联合铂类的两药方案已成为目前治疗晚期NSCLC的标准一线方案[2,21,22]。吉西他滨是新一代的抗代谢类细胞周期特异性抗肿瘤药物,主要作用于DNA合成期(S期),使DNA链合成终止,双链断裂,细胞死亡,与顺铂合用时可增加两者细胞毒作用。多西紫杉醇是紫杉类药物,结合微管蛋白的能力比紫杉醇高2倍,且多西紫杉醇与紫杉醇不完全交叉耐药,是第一个批准用于非小细胞肺癌二线治疗的药物[16],后来在TAX-326试验[23]中,改善了有效率和生存率,后逐渐用于一线治疗。

研究结果显示在晚期NSCLC患者的一线化疗中,GP方案与DP方案在有效率、1年及2年生存率方面差异无统计学意义;两方案在中位生存期和疾病进展时间方面也没有统计学差异。有研究[24]显示GP方案在治疗肺鳞癌有效率及1年生存率方面均优于DP方案,但尚需大规模临床试验进一步验证。毒副作用方面,两方案均显示了常见的血液学毒性,GP方案的3~4级血小板减少和贫血发生率高于DP方案;白细胞减少则较DP方案少见。两方案的非血液学毒性中,GP方案3~4级恶心呕吐发生率高于DP方案;腹泻发生较DP方案少见。近年来,在细胞信号转导和新生血管等分子靶向治疗方面取得了很大进展。Pirker等[25]在1125例表皮生长因子表达的患者中进行Ⅲ期随机对照试验,长春瑞滨加顺铂联合或不联合西妥昔单抗,结果显示西妥昔明显延长了患者的生存期。因此,化疗联合靶向治疗将会在未来晚期NSCLC的治疗中发挥重要的作用。

本系统评价存在一定的局限性:①纳入研究均未采用盲法,存在偏倚的可能性,②部分测量指标报道不充分或随访时间短,导致纳入数量少,使论证强度受影响;③纳入一些小样本研究包含的结果可能不可靠;④通过漏斗图评估发表偏倚风险结果显示,发表偏倚风险对Meta分析结果的影响不大,但仍然可能存在影响。

GP方案或DP方案治疗晚期NSCLC患者时,在有效率和生存率相近的情况下,毒副作用在选择GP方案或DP方案时发挥重要作用,因此在前面研究的基础上认为:在不能耐受血小板下降、贫血和恶心呕吐的情况下,可能DP方案的耐受性更好,将会有助于提高患者生活质量和治疗依从性;但对有效控制血小板降低、贫血和恶心呕吐的患者,GP方案可能相对理想。总之,在充分考虑预期疗效和不良反应的基础上对患者个体耐受能力进行评估,选择和制定出个体化的最佳化疗方案;同时需要更多的大样本多中心随机对照试验进一步提供更可靠的证据。

参考文献:

[1] Laskin J J, Sandler A B. First-line treatment for advanced non-small cell lung cancer[J]. Oncology (Williston Park), 2005, 19(13): 1671-1676.

[2] D'Addario G, Pintilie M, Leighl N B, *et al*. Platinum-based versus non-platinum-based chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: a meta-analysis of the published literature[J]. J Clin Oncol, 2005, 23(13): 2926-2936.

[3] Grossi F, Aita M, Defferrari C, *et al*. Impact of third-generation drugs on the activity of first-line chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer: a meta-analytical approach[J]. Oncologist, 2009, 14(5): 497-510.

[4] Jadad A R, Moore R A, Carroll D, *et al*. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary?[J]. Control

Clin Trials, 1996, 17(1): 1-12.
[5] Sweeney C J, Zhu J, Sandler A B, *et al*. Outcome of patients with a performance status of 2 in Eastern Cooperative Oncology Group Study E1594: a Phase II trial in patients with metastatic nonsmall cell lung carcinoma[J]. Cancer, 2001, 92(10): 2639-2647.
[6] Schiller J H, Harrington D, Belani C P, *et al*. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer[J]. N Engl J Med, 2002, 346(2): 92-98.
[7] 高勇, 石昭泉, 曹传武, 等. 泰索帝联合顺铂及健择联合顺铂治疗非小细胞肺癌随机对照临床研究[J]. 癌症, 2005, 24(8): 985-989.
[8] 崔同建, 刘振华, 陈峥, 等. 晚期非小细胞肺癌 4 种化疗方案临床对照研究[J]. 肿瘤学杂志, 2006, 12(2): 136-138.
[9] 李慧慧, 李乐静, 李英红. TP 与 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的疗效比较[J]. 现代生物医学进展, 2007, 7(1): 76-77.
[10] 耿丹, 于秋菊, 张向红, 等. 国产多烯紫杉醇及吉西他滨分别联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌临床研究[J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(增 1): 244-245.
[11] 李红梅, 李海霞, 刘克为, 等. 含顺铂三种化疗方案治疗非小细胞肺癌的临床研究[J]. 山东大学学报: 医学版, 2007, 45(5): 499-502.
[12] 王蓉, 束永前, 刘连科, 等. 三种含铂化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2007, 6(12): 23-25.
[13] 付国权, 蒋代文, 吴爱华. 多西他赛与盐酸吉西他滨治疗晚期非小细胞肺癌疗效比较[J]. 医药导报, 2007, 26(7): 775.
[14] 王青蓝, 陈海燕, 亓久德. GP 与 TP 方案治疗老年非小细胞肺癌的临床观察[J]. 职业与健康, 2007, 23(14): 1270-1271.
[15] 任洪军, 金永, 王奎, 等. TP 与 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床对照研究[J]. 肿瘤基础与临床, 2008, 21(3): 230-231.
[16] 宋海平, 王颂平, 孙翠萍, 等. 多西他赛及吉西他滨分别联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌随机对照临床研究[J]. 中国癌症杂志, 2008, 18(7): 531-534.
[17] 侯恩存. TP 及 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 肿瘤基础与临床, 2008, 21(5): 411-413.
[18] 鲁小敏, 茅国新. 多西他赛或吉西他滨联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的临床比较研究[J]. 肿瘤基础与临床, 2009, 22(4): 308-310.
[19] 孙翠玲, 胡文军, 周俭. TP 和 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察[J]. 蚌埠医学院学报, 2009, 34(11): 997-999.
[20] 陈慧华. GP 与 TP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 实用癌症杂志, 2010, 25(1): 77-78.
[21] 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 trials[J]. BMJ, 1995, 311(7010): 899-909.
[22] Goffin J, Lacchetti C, Ellis P M, *et al*. First-line systemic chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer: a systematic review[J]. J Thorac Oncol, 2010, 5(2): 260-274.
[23] Fossella F, Pereira J R, von-Pawel J, *et al*. Randomized, multinational, phase III study of docetaxel plus platinum combinations versus vinorelbine plus cisplatin for advanced non-small-cell lung cancer: the TAX 326 study group[J]. J Clin Oncol, 2003, 21(16): 3016-3024.
[24] 张明慧, 胡义德, 仲晨. 含顺铂的 4 组联合化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效比较[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(8): 744-747.
[25] Pirker R, Pereira J R, Szczesna A, *et al*. Cetuximab plus chemotherapy in patients with advanced non-small-cell lung cancer (FLEX): an open-label randomised phase III trial [J]. Lancet, 2009, 373(9674): 1525-1531.

(收稿 2010-06-25 修回 2010-08-10)
(编辑 王小宴)

(上接 2346 页)

城市中死亡率增速最快的恶性肿瘤之一[1]。预防乳腺癌最有效的手段是对各种乳腺肿块及早诊治,采用麦默通乳腺微创手术诊治乳腺肿块解决了部分患者因惧怕疼痛、残留瘢痕而不愿及早就医的问题[2],从而为早期防治乳腺癌提供了有效手段。本组 320 例早期乳腺肿块患者经麦默通乳腺微创手术均取得满意的临床诊治效果,患者无需住院,无需特殊麻醉,手术简便快捷,无痛苦,术后无瘢痕残留,术后无复发。既节省了患者的时间和经费,又满足了其无痛无创手术的心理需求,同时也达到治愈的临床效果。要使麦默通乳腺微创手术真正达到无痛无创且临床一次性治愈的目的,在具体的实施过程中需掌握一定的操作技巧。我们的做法是:①严格掌握手术适应证,年龄在 45 岁以上、肿瘤直径大于 3 cm 或临床怀疑系恶性病变的患者要慎重手术[3]。②对肿瘤直径大于 1.5 cm 的病灶在行皮肤麻醉的同时对病灶表层和底层适当麻醉,以减少针刺给患者带来的不适[4]。③穿刺针进针部位选位需正确,原则上要接近病灶,同时选择皮肤皱折等隐蔽部位;皮肤进针孔不宜过大,一般为 0.3~0.5 cm。④穿刺针在抽取组织时要适时旋转调整针头角度,既能始终保证针尖吸孔对准病变,又能防止血凝块堵塞吸孔。⑤术中灵活应用手助法,左手随时固定好病灶区域,既有利于病灶切除,又能达到及时止血的目的[5]。⑥手术完毕手术区需压迫 5~10 min,术后 24 h 患者乳房以弹性绷带或胸带加压包扎。⑦必须做到彻底完全切除病灶,这是防止术后复发最重要的手段。术后可酌情使用抗生素和止血药物,以防止出血及感染等并发症的产生。

参考文献:

[1] 唐鹏, 姜军, 杨新华, 等. 影响乳腺癌改良根治术后复发转移的临床病理因素分析[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(11): 1099-1101.
[2] 崔利民, 高峰, 霍彦平, 等. B 超引导下 Mammotome 微创旋切系统在乳腺良性肿块切除术的临床应用[J]. 中国实用医药, 2008, 3(21): 53-54.
[3] 高学忠. Mammotome 微创活检系统诊治乳腺病灶临床分析[J]. 广西医学, 2009, 31(2): 214-215.
[4] 李卓容, 莫可良, 邓海萍, 等. 超声引导技术在麦默通乳腺微创手术中的应用: 附 85 例报告[J]. 广西医学, 2009, 31(2): 209-210.
[5] 李征毅, 张家庭, 李泉水, 等. 超声引导麦默通在乳腺微小钙化灶定位切取术中的应用[J]. 广州医学院学报, 2008, 36(4): 40-42.

(收稿 2010-06-12 修回 2010-07-08)
(编辑 龙 亮)