维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2006)01-0085-03

GEM联合CBP与NVB联合DDP治疗老年NSCLC对比研究

蒋幼凡，王导新，兰　箭

（重庆医科大学附属第二医院呼吸科，重庆　400010）

【摘　要】目的：对比观察吉西他滨（Gemcitabine，GEM）联合卡铂（CBP）及长春瑞滨（NVB）联合顺铂（DDP）方案在晚期老年非小细胞肺癌临床疗效及毒性反应。方法：40 例晚期老年（大于 60 岁）肺非小细胞肺癌，被随机分为两组为吉西他滨 + 卡铂组 20 例，长春瑞滨 + 顺铂组 20 例。吉西他滨 1000mg/m^2，d1、d8，卡铂 300mg/m^2，第 1 天，每 3 周为 1 周期；长春瑞堂皇 mg/m^2 d1、d8，顺铂的剂量 80mg/m^2，分第 1、3 两天用，每 3 周为 1 周期。结果：吉西他滨组有效率（CR+PR）为 40%，长春瑞滨组有效率（CR+PR）为 35%，有效率两组间差异无显著性（$P>0.05$）。中位生存期（MST）、疾病缓解时间（DPT）、一年生存率两组间均无显著性差异（$P>0.05$）。但吉西他滨组血小板下降及静脉炎的发生率显著低于长春瑞滨组。结论：吉西他滨联合卡铂与长春瑞滨联合顺铂对晚期老年非小细胞肺癌的近期临床效相近，中位生存期、疾病缓解时间、一年生存率均相似，但 GEM+CBP 毒性反应低于 NVB+DDP，GC 方案可作为治疗晚期老年非小细胞肺癌的一种安全、有效的化疗方案。

【关键词】非小细胞肺癌；吉西他滨；长春瑞滨；老年；化疗

【中国图书分类法分类号】R730.53　　【文献标识号】A　　【收稿日期】2005-11-07

Comparative study of gemcitabine plus CBP and navelbine plus DDP regimen in the treatment of old patients with age NSCLC

JIANG Youfan, et al

(*Department of Respiratory Disease, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective:* To evaluate and compare the effects and safety of GC（GEZ+CBP）regimen and NP（NVB=DDP）regimen for old age patients with advancde non-small cell lung cancer（NSCLC）. *Methods:* The 40 cases of old age patients with advancde NSCLC were randomly divided into GC regimen group and NP regimen group, twenty cases of each group respectively received GEM+CBP regimen and NVB+DDP regimen.The patients received GEM 1000mg/m^2 on 1st and 8th day and CBP 300 mg/m^2 on 1st day. NVB 25mg/m^2 on 1st and 8th day and DDP 80mg/m^2 with 1st and 3th day. Course was repeated every 3 weeks. *Results:* The response rate（CR+PR）were 40% and 35% respectively for GEM and NVB groups. There was no significant difference existed between the two groups（$P>0.05$）, and also the MST, DPT and one-year survival rate（$P>0.05$）. But the rates of thrombocytopenia and phlebitis in GEM group were significantly lower than NVB group. *Conclusions:* The short-time clinical efficacy, MST, DPT and one-year survival rate of GEM+CBP regimen were similar to those of NVB+DDP regimen, but the toxicity of GEM+CBP regimen were lower than those of NVB+DDP regimen. The GC regimen is a safe and effective regimen for old age advancde NSCLC.

【Key words】Non-small cell lung cancer; Gemcitabine; Navelbine; Elderly patients; Chemotherapy

化疗在中晚期肺癌的综合治疗中有着重要的作用，但老年人肺癌化疗的风险较大，有效率在30%左右，一年生存率常常低于 40%。吉西他滨（gemcitabine）是治疗晚期非小细胞肺癌（NSCLC）一种新型的抗癌药，它的应用使得中晚期肺癌的临床疗效有了明显的改善。吉西他滨在老年晚期非小细胞肺癌的应用报道较少，尤其国内有较完整随访资料的不多。我们将 40 例Ⅲ/Ⅳ期老年中晚期 NSCLC 肺癌患者随机分为两组，采用吉西他滨联合卡铂方案，并以长春瑞滨（NVB）联合顺铂方案作对照研究，现将结果报道如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择

作者介绍：蒋幼凡(1965-　)，女，副教授，硕士，
主要研究方向：肺部肿瘤和支气管哮喘。

维普资讯 http://www.cqvip.com

40 例晚期非小细胞肺癌（NSCLC），其中 Ⅲ_b 期 24 例、Ⅳ期 16 例，均有细胞学和/或病理学依据，鳞癌 18 例，腺癌 21 例，肺泡细胞癌 1 例。男性 30 例，女性 10 例，年龄≥60 岁，平均年龄 67.5±5.9 岁，其中≥70 岁 28 例，占 61%。最高年龄 85 岁，卡氏评分法大于 60 分，肝、肾功能正常，血白细胞≥ 4.0×10^9/L。40 例随机分为两组，吉西他滨（GEM）联合卡铂组 20 例（简称吉西他滨组），吉西他滨组均为初治病例 20 例，长春瑞滨联合顺铂方案组 20 例（简称长春瑞滨组），长春瑞滨组均为初治病例，两组间年龄、卡氏评分等条件相似。患者本人及家属同意用本方案，近期未接受过化疗、放疗，患者预计生存期大于 2 个月，有可测定的 X、CT 等影像学依据。

1.2 方法、方案

吉西他滨组：（GEM）+ 卡铂（CBP），GEM：100mg/m² + 0.9%生理盐水 100ml，30min 滴完，第 1、8 天；卡铂 300mg/m²，第 1 天，以上方法每 3 周为 1 个周期，至少 3 周期后方评价疗效[1]。本组最长的化疗了 6 个周期。

长春瑞滨组：采用长春瑞滨 + 顺铂（DDP），用法分别是：长春瑞滨 25mg/m²+0.9%生理盐水 100ml，30min 内滴完静滴，第 1、8 天；顺铂的剂量 80mg/m²，分第 1、3 两天用，每 3 周为 1 个周期，至少 3 个周期后方评价疗效。两组用药期间每周复查血象至少 2 次，本组最长的化疗了 5 个周期。

1.3 疗效评价标准

按 WHO 实体瘤疗效评价标准，分为完全缓解（CR）、部分缓解（PR）、稳定（SD）进展（PD）。药物毒性反应按 WHO 抗癌毒性反应分 0-Ⅳ度。

1.4 统计学处理

采用 χ^2 检验、t 检验。

2 结 果

2.1 近期疗效

经两名医师至少 3 个周期后方评价疗效，GEM 组治疗 20 例晚期老年非小细胞肺癌，完全缓解（CR）1 例，部分缓解（PR）7 例，有效率（CR+PR）为 40%，稳定（SD）10 例，进展（PD）2 例。疼痛、气喘等症状明显减轻，所有患者生存质量明显提高，卡氏评分达 80 分以上。其中有 2 例锁骨上淋巴节肿大 1.0～1.5cm 经化疗后均消失。长春瑞滨组（CR）0 例，部分缓解（PR）7 例，有效率（CR+PR）为 35%。有效率两组间差异无显著性（$P>0.05$）。结果见表 1。

2.2 随访结果

随访 10～14 个月，截止 2004 年 7 月。中位生存期（MST），GEM 组为 9.1 个月，长春瑞滨组为 8.8 个月，两组间差异无显著性（$P>0.05$）；疾病缓解时间（DPT），GEM 组为 4.3 个月，长春瑞滨组为 4.0 个月，两组间差异无显著性（$P>0.05$）；一年生存率 GEM 组为 45.5%，NVB 组为 41.6%，两组间差异无显著性

Tab 1 clinic effects of GC and NP groups

group	n	CR	PR	SD	PD	(CR+PR)%	MST(m)	DPT(m)	1 year
GEM plus CBP	20	1	7	10	2	40	9.1	4.3	45%
NVB plus DDP	20	0	7	10	3	35	8.8	4.0	40%

Tab 2 Toxicity of GEM plus CBP group and NVB plus DDP group in the 46 patiens

Groups	GEM plus CBP (n=20)					NVB plus DDP (n=20)				
Toxicity	Grade Ⅰ	Grade Ⅱ	Grade Ⅲ	Grade Ⅵ	Total(%)	Grade Ⅰ	Grade Ⅱ	Grade Ⅲ	Grade Ⅵ	Total(%)
Leukopenia	6	3	4	2	75	5	4	6	2	85
Thrombocytopenia	6	5	1	0	60	6	1	3	1	55
Anemia	3	1	0	0	20	4	0	1	0	25
Nausea and vomiting	9	3	1	0	65	9	3	2	1	75
Asthma	1	0	0	0	5	0	0	0	0	0
Alopecia	10	2	1	0	65	10	4	2	0	80
Muscle paine	2	0	0	0	10	0	0	0	0	0
phlebitis	0	0	0	0	0	2	2	1	0	25
Peripheral neuritis	0	0	0	0	0	1	0	0	0	4
constipation	1	1	0	0	10	2	2	1	0	25

维普资讯 http://www.cqvip.com

（$P>0.05$）。结果见表 1。

2.3 毒性反应

吉西他滨 + 卡铂组Ⅲ/Ⅳ度白细下降占 30%，长春瑞滨 + 顺铂组出现血白细胞下降Ⅲ/Ⅳ度白细胞下降占 40%，Ⅲ/Ⅳ度白细胞数下降两组间无差异有显著性（$P>0.05$）；吉西他滨 + 卡铂组 1 例血小板Ⅲ下降，占 5%，长春瑞滨 + 顺铂组 3 例血小板Ⅲ度下降，1 例Ⅳ度血小板下降占 20%，其下降至最低点的时间在 10～14 天，其中 1 例曾输血小板 2 次，没有内脏出血，血小板下降，两组间Ⅲ/Ⅳ度血小板下降差异有显著性（$P>0.05$）；长春瑞滨 + 顺铂组发生静脉炎 5 例，占 25%。吉西他滨组 2 例出现肌肉酸软，1 例发生轻度哮喘。NVB 组的静脉炎及便秘明显高于 GEM 组（$P<0.05$），但均可以耐受。见表 2。

3 讨 论

化疗是晚期非小细胞肺癌（NSCLC）的一种重要治疗手段，但临床疗效一直不理想，预后较差。近 10 年来，新的高效抗肿瘤药的问世使肺癌的治疗有了长足进步。吉西他滨（GEM）是一种新型的脱氧胞苷类似物，为细胞周期特异性药物，因其高效低毒的特性已被美国 FDA 批准为治疗 NSCLC 的一线药物[1]，该药为核糖核苷还原酶抑制剂，其在细胞内代谢为二磷酸及三磷酸双氟胞嘧啶核苷，参入 DNA 双链中，阻断 DNA 链的延长，并通过掩蔽链作用干扰 DNA 的自我修复，导致细胞调亡，主要作用于 DNA 合成期，即 S 期，对 NSCLC 的单药有效率可达 20%～25%[2,3]。GEM 与 DDP 方案治疗初治晚期 NSCLC 的有效率多为 42%～50%。还有的学者将 GEM 单用于老年中晚期 NSCLC，其临床效果也不错。卡铂和顺铂具有相同的作用机理，均通过引起靶细胞 DNA 的交叉连结，阻止 DNA 的合成和复制，抑制肿瘤细胞生长。顺铂的疗效与剂量大小呈正相关，因肾毒性和神经毒性作用限制了剂量的提高。卡铂与含顺铂的联合方案相比，具有更长的生存期及更低毒性的特点，有替代顺铂用于联合治疗方案的趋势[4,5]。长春瑞滨（NVB）是一种半合成的长春碱类抗癌药，其作用于细胞的 G_2 期及 M 期，属细胞周期特异性药物，可阻止微管蛋白聚合成微管和诱导微管解聚，药代动力学研究表明，NVB 在肺内的浓度分别为长春酰胺和长春新碱的 3.4 倍和 14.8 倍，NVB 与 DDP 联合治疗 NSCLC 的有效率在 40%～46%[6]。随机对照研究吉西他滨 + 卡铂两方案与长春瑞滨 + 顺铂治疗晚期老年非小细胞肺癌患者的报道不多。

我们将美国进口的吉西他滨联合卡铂（GEM+CBP）与国产的长春瑞滨（盖诺）联合顺铂（NVB+DDP），随机分成两组治疗 40 例治疗老年性晚期 NSCLC，且大于 70 岁占 28 例，本研究显示 GEM+CBP 及 NVB+DDP 治疗老年性中晚期 NSCLC，有效率分别为 43%及 39%，中位生存期分别为 9.1 个月及 8.8 个月，疾病缓解期分别为 4.3 个月及 4.0 个月，一年生存率 GEM 组为 45%，NVB 组为 40%，两组间差异无显著性（$P>0.05$）。本组研究显示主要的不良反应为骨髓抑制和消化道反应，GEM+CBP 组Ⅲ/Ⅳ度白细下降占 30%，NVB+DDP 组出现血白细胞下降Ⅲ/Ⅳ度白细胞下降占 40%，Ⅲ/Ⅳ度白细胞数下降两组间无差异有显著性（$P>0.05$）。GEM+CBP 组 1 例血小板Ⅲ下降，占 5%，NVB+DDP 组 3 例血小板Ⅲ度下降，1 例Ⅳ度血小板下降占 20%，两组间Ⅲ/Ⅳ度血小板下降差异有显著性（$P<0.05$），而 NVB+DDP 组血小板减少相对较突出，但均未影响化疗进行。非血液不良反应中恶心、呕吐和脱发较明显，两组间差异无显著意义。NVB 组的静脉炎及便秘明显高于 GEM 组（$P<0.05$），但均可以耐受。研究结果显示 GEM+CBP 与 NVB+DDP 对晚期老年非小细胞肺癌的近期临床疗效相近，但 GEM+DDP 毒副作用小，患者耐受性及依从性好，GC 方案作为治疗晚期老年非小细胞肺癌的一种安全、有效的化疗方案，显示出较好的临床应用价值。

参 考 文 献

[1] Yokoyama A. Current Status and future directions of gemcitabine in the treatment of non-small cell lung cancer and pancreatic cancer. Gan To Kagaku Ryoho[J], 2002;27(8):1294-1300.

[2] 管忠震，陈茹苓，徐光川，等.Gemcitabine 治疗晚期 NSCLC 的临床研究[J]. 癌症，1999;18(3):241-245.

[3] Gandara DR, Lau DH, Lara PN Jr, et al. Gemcitabine/carboplatin combination regimens:importance of dose schedule[J]. Oncology, 2000;14(7):26-30.

[4] Davide T, Francesca F. Carboplatin and gemcitabine in stage Ⅳ non-small cell lung cancer:beyond cisplatin in palliative chemotherapy[J]. Lung Cancer, 2003;(39):107-110.

[5] 罗 扬，张湘茹. 吉西他滨治疗晚期非小细胞肺癌的现状[J].中国癌症杂志，2001;11(1):74-76.

[6] Wobb A, Brien M.Where to go with new expensive treatment in NSCLC[J]. Br J Cancer, 1998;78(2):159-162.