DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.24.013
第26卷第24期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 24
2206 2004年12月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Dec. 2004

论著

文章编号:1000-5404(2004)24-2206-03

健择+顺铂方案治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效观察

张艳玲,边志衡,左文伟,梁后杰 (第三军医大学西南医院肿瘤科,重庆 400038)

提 要:目的 观察健择联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的疗效和毒副作用。方法 对30例Ⅲ期及Ⅳ期的非小细胞肺癌患者,于第1天和第8天给予健择(gemcitabine, GEM)1 200 mg/m^2,静脉输注;第1天顺铂(cis-dichlorodiamine platinum, DDP)100 mg/m^2,静脉输注;第1天和第8天或为DDP 30 mg/m^2,静脉输注。28 d为1个周期。结果 全组完全缓解(complete response, CR)2例,部分缓解(partial response, PR)12例,无变化(no change, NC)11例,进展(progression disease, PD)5例,总有效率为46.67%。初治有效率为52.38%,复治为33.33%。两组经统计学比较,差异有显著性($P<0.05$)。毒性反应为白细胞减少和血小板减少。结论 健择联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌疗效较高,毒性可耐受。

关键词:非小细胞肺癌;药物疗法,联合;健择;顺铂
中图法分类号:R730.53;R734.2;R979.19 文献标识码:A

Therapeutic efficacy of gemcitabine combined with cisplatin for advanced non-small cell lung cancer

ZHANG Yan-ling, BIAN Zhi-heng, ZUO Wen-wei, LIANG Hou-jie (Department of Oncology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and toxicity of the combination of gemcitabine and cisplatin in the treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). Methods A total of 30 cases of non-small cell lung cancer (stages Ⅲ and Ⅳ) were treated with gemcitabine (1 200 mg/m^2, *iv* infusion, at 1 and 8 d) and cisplatin (100 mg/m^2, *iv* infusion, at 1 d or cisplatin at 30 mg/m^2, *iv* infusion, at 1 and 8 d). The administration course was 28 d. Results An objective response was obtained in 46.67% of patients (2 complete and 12 partial responses), whereas 11 patients had no change and 5 patients were progressive. The response rate was 52.38% in patients with no prior chemotherapy and the response rate of 33.33% was achieved in patients who had been given prior treatment. There was significant difference between the two groups ($P<0.05$). The main toxicities were leukopenia and thrombocytopenia. Conclusion The combination of gemcitabine and cisplatin is a feasible, well-tolerated, and effective scheme in the treatment of advanced NSCLC.

Key words: non-small cell lung cancer; chemotherapy; gemcitabine; cisplatin

非小细胞肺癌占肺癌发病率的80%,约50%的非小细胞肺癌在诊断时已属晚期,化疗敏感性差,病死率高,缓解病情和延长生命是晚期非小细胞肺癌治疗的主要目的。我科于2001年开始对30例晚期非小细胞肺癌患者采用健择+顺铂(gemcitabine+cisdichlorodiamine platinum plation, GEM+DDP)方案联合化疗,观察临床近期疗效,总结报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

晚期非小细胞肺癌30例,男21例,女9例;年龄37~68岁,平均55岁。KPS评分70分以上。Ⅲ期25例,Ⅳ期5例。鳞癌9例,腺癌18例,腺鳞癌2例,肺泡细胞癌1例。初治21例,复治9例,所有复治患者均未进行过健择(gemcitabine, GEM)治疗。全部病例经病理或细胞学证实,预计生存期3个月以上,具有可测量的临床或X线观察指标,可以评价近期疗效。

1.2 治疗方法

第1天和第8天GEM 1 200 mg/m^2,静脉输注;第1天顺铂(cis-dichlorodiamine platinum, DDP)100 mg/m^2,静脉输注;第1天和第8天(年龄≥65岁者)或为DDP 30 mg/m^2,静脉输注。化疗期间给予止吐及水化利尿治疗,如化疗后白细胞低于3.0×10^9/L则给予G-CSF治疗,4周为1疗程,至少治疗2个疗程。

1.3 疗效评定标准及毒性反应评价

疗效指标除锁骨上淋巴结可直接测量外,均采用CT扫描检查测量,按照WHO(1998)统一评价标准,近期疗效分为完全缓解(complete response, CR),部分缓解(partial response, PR),无

作者简介:张艳玲(1966-),女,云南省昆明市人,硕士,主治医师,主要从事恶性肿瘤的化疗和放疗方面的研究,发表论文10余篇。电话:(023)68765693

收稿日期:2004-03-19;修回日期:2004-11-09

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

变化(no change, NC)和进展(progression disease, PD), 以 CR+PR 为总有效率(response rate, RR), 有效率为(CR+PR)/总患者数×100%。不良反应按 WHO 抗癌药物毒性分度(0~Ⅳ)标准进行评估。缓解期为自开始判定 CR 或 PR 起至肿瘤出现复发或进展时间; 生存期为从化疗开始至死亡或末次随访时间。

1.4　统计学方法

采用 SPSS10.0 统计软件包, 两组间差异比较采用 χ^2 检验。

2　结果

2.1　临床疗效

30 例患者完成 2 个疗程化疗者 12 例, 完成 3 个疗程化疗者 10 例, 完成 4 个疗程化疗者 5 例, 完成 5 个疗程化疗者 2 例, 完成 6 个疗程化疗者 1 例。CR 2 例, PR 12 例, 总有效率为 46.67%, 其中初治患者的有效率为 52.38%, 复治患者为 33.33%(表 1)。中位缓解期 10 个月(2~15 个月), 因观察时间短, 生存期无法统计, 生存时间超过 1 年以上者占 50%(30/60)。

表 1　GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的近期疗效

Tab 1　Short-term effect of the combination of gemcitabine and cisplatin in the treatment of advanced non-small cell lung cancer

Group	*n*	Effect				
		CR	PR	NC	PD	Remission rate(%)
Initial treatment	21	2	9	7	3	52.38 *
Retreatment	9	0	3	4	2	33.33
Total	30	2	12	11	5	46.67

*: $P<0.05$ *vs* retreatment

2.2　不良反应

主要为骨髓抑制及消化道反应。白细胞减少发生率达 54.44%, 其中Ⅲ~Ⅳ度占 14.44%, 有 13 例患者(43.33%, 13/30)44 个疗程均使用 G-CSF (75~150) μg/d; 血小板减少发生率为 27.78%(25/90), 其中Ⅲ~Ⅳ度占 1.11%; 血红蛋白减少发生率为 22.22%(20/90), 其中Ⅲ~Ⅳ度占 1.11%, 无因化疗导致严重感染及出血者。消化道反应因使用止吐药物对症处理, 恶心、呕吐不明显, 个别患者出现皮疹及轻度肝功损害。全组无肾功能损害和因化疗相关性死亡(表 2)。

表 2　EM+DD 方案化疗的毒性反应

Tab 2　Toxicities of the combination chemotherapy of gemcitabine and cisplatin

Toxicities	Toxicity grade(week, %)				
	0	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ
Leukopenia	41	15	21	10	3
Thrombocytopenia	65	7	17	1	0
Anemia	70	15	4	1	0
Nausea/emesis	52	32	4	2	0
Exanthem	82	7	1	0	0
Aminotransferase-up	72	12	4	2	0

3　讨论

肺癌是当今世界上最常见的恶性肿瘤之一, 在我国城市中肺癌的发病率及病死率已占恶性肿瘤的首位。非小细胞肺癌对化疗敏感性差, 一般以手术治疗为主, 未经治疗的转移性非小细胞肺癌患者仅能生存不到 4 个月, 全部病例 5 年生存率仅 10%[1]。由于目前尚未有疗效确切的治疗晚期非小细胞肺癌的化疗药, 故包括新药在内的(如 GEM、诺维本、紫杉醇等)联合化疗已进行了多种实验和研究。

GEM 是阿糖胞苷类似物, 其在体内的代谢产物二磷酸及三磷酸双氟脱氧胞嘧啶核苷为主要活性产物, 一方面可抑制核糖核苷的还原酶形成掩蔽链, 另一方面的自身增强效应使 DNA 双链合成终止断裂, 导致细胞死亡。属细胞周期特异性代谢药, 是目前治疗非小细胞肺癌较为有效的药物之一[2,3]。Anderson 等[1] 总结了 340 例晚期非小细胞肺癌单用 GEM 有效率为 20%, 中位生存期为 8.1~9.2 个月。DDP 是细胞周期非特异性药物, 具有类似于烷化剂及双功能基因的作用, 是最常用于治疗非小细胞肺癌的一线化疗药, 单药有效率为 13%~30%[4]。临床大量文献报道 GEM 与 DDP 联合治疗非小细胞肺癌时, 第 1 天, 第 8 天, 第 15 天吉两他滨的最大耐受剂量为 1 000~1 200 mg/m^2[5]; 国外报道[6], 采用 GEM+DDP 联合化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌有效率为 26%~54%。文献[7] 报道对 1 594 例晚期非小细胞肺癌患者用 4 种方案进行多中心随机对照研究, A 组 303 例患者用 DDP+紫杉醇, B 组 301 例用 GEM+DDP, 结果为: B 组中位生存期(8.1 个月)及 1 年生存率(36%)优于 A 组的中位生存期(7.8 个月)及 1 年生存率(31%)。B 组和 A 组的中位疾病进展分别为 4.5 个月及 3.5 个月, B 组优于 A 组($P=0.002$)。Crino 等[8] 采用上述治疗方案对 ⅢA-ⅢB 非小细胞肺癌进行诱导化疗, 取得高达 62%的缓解率。本组有效率为 46.67%, 与国外报道相近, 其中初治者有效率为 52.38%, 复治者为 33.33%, 初治者疗效高于复治者。本方案中 65 岁以上的患者 DDP 采用 30 mg/m^2, 每周给药 1 次, 连用 2 周, 以减轻化疗毒副反应[9]。

本方案主要毒副反应为血液学毒性, 白细胞减少占 54.44%, 其中Ⅲ~Ⅳ度占 14.44%, 有 26 例患者(43.33%, 26/60)44 个疗程均使用 G-CSF 75~150 μg/d; 血小板减少发生率为 27.78%(25/90), 其中Ⅲ~Ⅳ度占 1.11%; 血红蛋白减少发生率为 22.22%(20/90), 其中Ⅲ~Ⅳ度占 1.11%, 无因化疗导致严重

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

感染及出血者。消化道反应因使用止吐药物对症处理,恶心、呕吐不明显,个别患者出现皮疹及轻度肝功损害。全组无肾功能损害和因化疗相关性死亡。有人曾对晚期非小细胞肺癌的化疗持否定态度,但近年来一直认为化疗能缓解症状,改善生活质量,延长生存期。本研究结果表明采用 GEM + DDP 方案联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌患者有较好疗效,且对复治者有一定疗效,副作用小可耐受,是治疗晚期非小细胞肺癌的理想化疗方案。

参考文献:

[1] Anderson H, Lund B, Bach P, *et al*. Single-agent activity of weekly gemcitabine in advanced non-small-cell lung cancer: a phase II study[J]. J Clin Oncol, 1994, 12(9): 1821-1826.

[2] Le Chevalier T. Single-agent activity of gemcitabine in advanced non-small-cell lung cancer[J]. Semin Oncol, 1996, 23(5 Suppl 10): 36-42.

[3] Abratt R P, Bezwoda W R, Falkson G, *et al*. Efficacy and safety profile of gemcitabine in non-small-cell lung cancer: a phase II study[J]. J Clin Oncol, 1994, 12(8): 1535-1540.

[4] Kim Y H, Kim J S, Choi Y H, *et al*. Phase II study of docetaxel and cisplatin combination chemotherapy in metastatic or unresectable localized non-small cell lung cancer[J]. Int J Clin Oncol, 2002, 7(2): 114-119.

[5] Kurita Y, Yokoyama A, Matsui K, *et al*. Phase I study of gemcitabine hydrochloride (LY 188011) combination therapy with cisplatin in the patients with non-small-cell lung cancer[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 1999, 26(7): 898-907.

[6] Noble S, Faulds D. Management of advanced non-small-cell lung cancer, the potential role of gemcitabine[J]. Health Outcomes, 1999, 5(3): 167-168.

[7] Schiller J, Harrington D, Sandler A, *et al*. A randomized phase III trial of four chemotherapy regimens in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC)[J]. Proc Am Soc Oncol, 2000, 19: 1.

[8] Crino L, Betti M, Gregorc V, *et al*. Induction chemotherapy with gemcitabine and cisplatin in locally advanced stage III non-small cell lung cancer: A phase II study[J]. Proc Am Soc Clin Oncol, 1999, 18(4): 1883-1885.

[9] Shepherd F A, Cormier Y, Burkes R, *et al*. Phase II trial of gemcitabine and weekly cisplatin for advanced non-small cell lung cancer[J]. Semin Oncol, 1997, 24(3 Supple 8): S8-30.

(编辑 陈聪连)

个案与短篇

文章编号: 1000-5404(2004)24-2208-01

纤维胆道镜治疗胆道结石术中术后的护理体会

Experience in intra- and post-operative nursing of cholelithiasis patients undergoing fibrocholechoscopy

李雪梅 (第三军医大学西南医院全军肝胆外科研究所,重庆 400038)

肝内胆管结石是我国的常见病和难治的胆道疾病,它对人民群众的身体健康造成严重威胁[1],手术后结石残留率高达 10%~30.2%[2]。胆道镜治疗胆道结石或残留胆道结石具有安全、有效、并发症少、患者痛苦少等优点[3,4]。我们自 1999 年 12 月至 2001 年 6 月采用 Olympus CHF-T20 型纤维胆道镜进行术中、术后胆道结石的治疗,取得了较满意的疗效。现将其护理体会报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组 158 例患者行胆道镜下取石治疗,其中男 73 例,女 85 例,年龄 21~78 岁,平均 41.5 岁。其中原发性肝内胆管结石 15 例,肝外胆管结石 37 例,肝内外胆管结石 96 例。46 例因传统取石手术后胆道残留结石行胆道镜取石治疗,其中有 14 例 2 次行纤维胆道镜取石。经胆道引流管胆道造影显示结石取净率 100%。治疗后出现的主要并发症:发热 11 例,轻度胆道出血 16 例,窦道穿孔 1 例,腹胀、腹泻 5 例。

1.2 纤维胆道镜取石方法

应用 Olympus CHF-T20 型纤维胆道镜(日本光学株式会社)及其配套的取石钳、取石网、取石蓝。术中取石在胆总管切开后置入胆道镜进行;术后 3 周行逆行 T 管造影,若疑有残余结石,可于术后 6 周行纤维胆道镜检查治疗,T 管拔出后,沿 T 管窦道将胆道镜缓慢地插入胆道进行检查和治疗。

术中注意严格无菌操作,胆道镜侧孔接生理盐水 500 ml 加庆大霉素 8 万 U 的液体,慢慢滴注以保持视野清晰。有顺序地探查胆道,发现残余结石用取石网套取,大碎片用取石篮取出,碎屑经胆道镜器械孔吸出或经胆道冲洗而排入十二指肠内。残石过大拉出困难者可轻轻勒碎然后再取,应避免强行拉出损伤胆道或取石网折断。对于术后残余结石患者,放置 T 型引流管以备下次沿窦道再检查,二次镜检间隔时间一般为 7~10 d。

(下转 2211 页)

作者简介:李雪梅(1969-),女,重庆市长寿县人,主管护师,主要从事临床护理方面的研究。电话:(023)68754212

收稿日期:2004-06-30;修回日期:2004-11-10

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net