DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.18.027

论著

文章编号:1000-5404(2003)18-1656-03

GP方案治疗50例晚期非小细胞肺癌的疗效观察

刘国祥,杨和平,熊 玮 (第三军医大学附属西南医院呼吸内科,重庆 400038)

提 要:目的 观察GP方案治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的近期疗效及毒副反应。方法 50例晚期非小细胞肺癌患者采用GP方案:吉西他滨(GEM)1 000 mg/m^2,静脉注射,30~60 min,第1,8天;顺铂(DDP)80 mg/m^2,静脉滴注,2 h,第1天,21 d为1周期。结果 GP方案治疗非小细胞肺癌总有效率56.0%,其中CR 1例(2.0%),PR 27例(54.0%),SD 16例(32.0%),PD 6例(12.0%),19例初治者和31例复治者近期有效率分别为63.1%和51.6%,中位生存期8.5个月(4~18个月),1年生存率为32.2%。主要毒副反应为中度骨髓抑制和胃肠道反应。结论 GP治疗方案对晚期非小细胞肺癌有较好的疗效且用药安全。

关键词:肺肿瘤;非小细胞肺癌;吉西他滨;药物疗法;化学治疗
中图法分类号:R734.2 文献标识码:A

GP combination therapy for treatment of 50 patients with advanced non-small cell lung cancer

LIU Guo-xiang, YANG He-ping, XIONG Wei (Department of Respiratory Diseases, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the therapeutic efficacy and toxicity of gemcitabine and cisplatin (GP) for the treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer(NSCLC). **Methods** Fifty patients with local advanced (stage Ⅲ) or metastatic (stage Ⅳ) NSCLC were enrolled into the study. The patients received intravenous injection of 1 000 mg/m^2 gemcitabine for 30~60 m on days 1 and 8, 80 mg/m^2 cisplatin for 2 h on day 1. The course was repeated every 3 weeks. **Results** The overall response rate was 56.0% with 1 case (2.0%) of complete relief (CR) and 27 cases (54.0%) of partial relief (PR). The disease was stable in 16 patients(32.0%) and progressive in 6 patients(12.0%). The response rate was 63.1% in patients with no prior chemotherapy and 51.6% in patients who received prior treatment. No significant difference was found between the two groups ($P>0.05$). The median duration of survival was 8.5 months, and 1-year survival rate was 32.2%. Toxicity was chiefly hematologic in the form of neutropenia. The major non-hematologic toxicity was nausea or vomiting. **Conclusion** The GP combination chemotherapy is an active regimen for the advanced NSCLC with tolerable toxicity.

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

化学治疗一直是晚期非小细胞肺癌治疗的重要手段,近10年来,新的高效抗肿瘤药的问世使肺癌治疗有了长足进步。抗代谢类抗肿瘤新药吉西他滨(Gemcitabine,GEM)因其高效低毒的特性已被美国FDA批准为治疗非小细胞肺癌(NSCLC)的一线药物[1]。国外研究表明GEM单药在NSCLC、胰腺癌等治疗中的疗效突出[2]。自2000年4月,我们采用GEM联合顺铂(DDP)方案(简称GP方案)治疗晚期NSCLC 50例,观察临床近期疗效和耐受性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2000年4月至2003年6月住院的晚期非小细胞肺癌50例,其中男性39例,女性11例,年龄23~76岁,中位年龄52岁。经病理组织或/及细胞学明确诊断,其中鳞癌32例,腺癌15例,腺鳞癌3例。50例中,初治病例19例,复治病例31例。临床分期Ⅲ期23例、Ⅳ期27例。Karnofaky评分>60分,预计生存期12周以上。治疗前肝、肾功能正常,骨髓造血功能基本正常(WBC≥4.0×10^9/L,Plt≥100×10^9/L,Hb≥90 g/L),有可判定疗效的客观指标。

作者简介:刘国祥(1963-),男,河南省温县人,主任医师,教授,主要从事肺癌防治等方面的研究,电话:(023)68754511
收稿日期:2003-07-20;修回日期:2003-09-08

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

1.2　治疗方法

GEM 1 000 mg/m^2, 静注, 第 1、8 天; DDP80 mg/m^2, 静滴, 第 1 天适当水化、利尿, 21 d 为 1 周期, 治疗 2～3 周期。治疗后每周复查血常规、尿常规, 每周期结束复查肝肾功能, 心电图、胸片(或 CT)、腹部 B 超。连续用 2 周期以上者评价疗效。

1.3　观察指标

(1)客观疗效按照 WHO 制定的统一评价标准评定。疗效分完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD)。毒性分为 0～Ⅳ度。中位疾病进展时间为化疗开始至疾病进展的时间。缓解率(RR)为(CR+PR)%率。(2)毒副反应按照 WHO 抗癌药物急性与亚急性毒副反应的表现和标准分度[3] 分为 0～Ⅳ度评价。

1.4　统计学方法

组间差异采用 χ^2 检验。

2　结果

2.1　近期疗效

50 例患者均完成 2 周期以上的化疗, 总有效率 56.0%, 两组差异无显著性意义($P>0.05$), 见表 1。随访至 2003 年 7 月, 随访率为 100%, 死亡 21 例, 29 例仍在随访中。中位生存期 8.5 个月(4～18 个月), 1 年生存率为 32.2%。

表 1　50 例患者 GP 方案化疗近期疗效

Tab 1　Effects of the GP regimen in 50 patients with advanced NSCLC

Characteristics	n	Response					P value
		CR	PR	SD	PD	CR+PR(%)	
Therapy history							
Untreated	19	1	11	6	1	63.1	>0.05
Pretreated	31	0	16	10	5	51.6	
Clinical stage							
Stage Ⅲ	23	1	15	5	2	69.6	>0.05
Stage Ⅳ	27	0	12	11	4	44.4	
Histology							
Squamous cell carcinoma	32	1	19	11	1	62.5	>0.05
Adenocarcinoma	15	0	7	5	3	46.6	
Adenosquamous carcinoma	3	0	0	1	2	33.3	
Total	50	1	27	16	6	52.5	

2.2　疾病进展中位时间

随访 4～18 个月, 疾病进展时间 1～12 个月, 中位疾病进展时间为 5.4 个月。初治组中位疾病进展时间为 6.7 个月, 其中 1 例 CR 患者现已 12 个月仍无复发。复治组中位疾病进展时间为 4.3 个月。

2.3　毒副反应

GP 方案毒副反应较轻, 所有患者均能耐受, 无恶性不良事件发生, 见表 2。最常见是骨髓抑制及恶心呕吐, Ⅳ度骨髓抑制较少见, 白细胞降至最低点时间为 7～14 d; 血小板、血色素下降轻, 多为Ⅰ～Ⅱ度; 恶心、呕吐发生率为 62.0%。其次为腹泻、轻度蛋白尿、血尿, 其他副反应包括转氨酶升高 6 例, 便秘 5 例, 皮疹、呼吸困难各 1 例, 经相应处理后能较快恢复, 不影响继续化疗。

表 2　50 例患者 GP 方案治疗毒副反应发生情况

Tab 2　Toxicity of the GP regimen in 50 patients with advanced NSCLC

Toxicity	Grade				
	0(%)	Ⅰ(%)	Ⅱ(%)	Ⅲ(%)	Ⅳ(%)
Anemia	35(70.0)	8(16.0)	7(14.0)	0	0
Neutropenia	11(22.0)	14(28.0)	9(18.0)	11(22.0)	5(10.0)
Thrombocytopenia	34(68.0)	5(10.0)	8(16.0)	2(4.0)	1(2.0)
Nausea/Vomiting	19(38.0)	17(34.0)	7(14.0)	4(8.0)	3(6.0)
Diarrhea	42(84.0)	3(6.0)	4(8.0)	1(2.0)	0
Hematuria/Proteinuria	43(86.0)	3(6.0)	4(8.0)	0	0
SGOT/SGPT	44(88.0)	3(6.0)	3(6.0)	0	0
Constipation	45(90.0)	4(8.0)	1(2.0)	0	0
Skin eruption	49(98.0)	0	1(2.0)	0	0
Dyspnea	49(98.0)	1(2.0)	0	0	0

3　讨论

GEM 为抗代谢类抗肿瘤新药, 其化学名为 2'-脱氧-2', 2'-盐酸二氟胞苷。GEM 在体内转化为具有活性的二磷酸(dFd-CDP)及三磷酸核苷(dFd-CTP), 由于 dFd-CDP 抑制核苷酸还原酶的活性, 致使 DNA 所必需的三磷酸脱氧核苷的产生受抑制; 其次 dFd-CDP 掺入 DNA 链中, 可以完全抑制 DNA 链继续延长, 引起细胞凋亡[2]。GEM 是目前治疗 NSCLC 较为有效的药物之一, 单药治疗晚期非小细胞肺癌有效率 19%～27%[4]。GEM 和 DDP 在体内、体外均有协同作用, 机制可能为: GEM 与 DNA 的结合需要 DDP 协同作用, 而胞苷类似物可以增强 DDP 与 DNA 嵌合的稳定性。另外, GEM 还可以抑制被 DDP 损伤后的 DNA 修复。文献报道 GEM 和 DDP 联合化疗有效率在 35%～56%, 中位生存期 8～13 个月, 中位疾病进展时间为 6.6 个月[5～8]。本组采用 GP 方案化疗, 总有效率为 56.0%, 中位生存期 8.5 个月, 初治组中位疾病进展时间为 6.7 个月, 复治组中位疾病进展时间为 4.3 个月, 与国内外文献报道基本一致。

本方案从既往治疗、临床分期、病理类型的有效率看, 初治者较复治者疗效好, Ⅱ期较Ⅳ期有效率高, 肺鳞癌较肺腺癌对该化疗方案敏感, 但统计学处理无显著性意义, 可能与病例偏少有关, 有待进一步临床观察。

本方案主要毒副反应为骨髓抑制和消化道反应, 白细胞减少者占 78.0%, 其中Ⅲ～Ⅳ度占 32.0%; 血小板减少占 32.0%, 发生率较国外报道高, 可能与复治人数较多、骨髓耐受性较差有关。恶心、呕吐等消化道反应多与顺铂用药有关。其他毒副反应尚有腹泻、蛋白尿、便秘、皮疹及呼吸困难, 但均为轻度, 经相应处理后能较快恢复, 不影响继续化疗。本组患者无治疗相关死亡发生。本研究结果表明, GEM、DDP 联合化疗

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

治疗非小细胞肺癌有疗效较好，毒副反应较轻，患者耐受性较好，值得进一步在临床上推广应用。

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[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2000, 27(8): 1294—1300.

[2] Barton B M. Gemcitabine: a pharmacologic and clinical overview[J]. Cancer, 1999, 22(2): 176.

[3] Ardizzoni A, Addamo G F, Baldini E, *et al*. Mitomycin-ifosfamide-cisplatinum(MIP) vs NIP-interferon vs cisplatinum-carboplatinum In metastatic non-small-cell lung cancer: afonicap randomized phase II study[J]. Br J Cancer, 1995, 71(1): 115.

[4] Frances A. Chemotherapy for non small cell lung cancer: have we reached a new plateau[J]. Semin Oncol, 1999, 26(1): 3—11.

[5] Paul A, Bunn J. Triplet chemotherapy with gemcitabine, a platinum, and a third agent in the treatment of advanced non small cell lung cancer[J]. Semin Oncol, 1999, 26(1): 25—30.

[6] Gebbia V, Galetta D, Caruso M, *et al*. Gemcitabine and cisplatin versus vinorelbine and cisplatin versus ifosfamide+ gemcitabine followed by vinorelbine and cisplatin versus vinorelbine and cisplatin followed by ifosfamide and gemcitabine in stage IIIB-IV non small cell lung carcinoma: a prospective randomized phase III trial of the Gruppo Oncologico Italia Meridionale[J]. Lung Cancer, 2003, 39(2): 179—189.

[7] Rossi D, Graziano F, Catalano V, *et al*. A new cisplatin/gemcitabine schedule in locally advanced (IIIB) and metastatic (IV) non-small cell lung cancer: relationship between dose-intensity and efficacy. A phase II study[J]. Anticancer Res, 2002, 22(5): 3087—3092.

[8] Bretti S, Manzin E, Loddo C, *et al*. Gemcitabine plus cisplatin in the treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer: a phase II study[J]. Anticancer Res, 2002, 22(5): 3039—3043.

（编辑 薛国文）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2003)18-1658-02

正畸治疗中年龄对支抗牙根吸收影响的临床研究

Effect of age factor on the root absorption of anchorage teeth

李春雷[1]，李长霞[2]，朱双林[3]，王大为[3]（[1] 广东省人民医院口腔科；[2] 广州军区直属第一门诊部口腔正畸科；[3] 中山医科大学光华口腔医学院正畸科，广州 510080）

正畸治疗中引起的牙根吸收被认为是正畸治疗的一个不良后果，特别是支抗牙的牙根吸收是一个很严重的问题。国内开展正畸以来，人们不但对正畸目标的追求越来越高，有很多时候成年人的正畸治疗比例越来越大。这个群体不但医疗法律意识强，而且对正畸目标的追求也越来越高，使得对正畸治疗中牙根吸收的研究，特别是年龄因素产生的影响，就变得更加必要。其实正畸治疗中所出现的牙根吸收现象是一个很复杂的生理过程，它和很多因素相关。而关于正畸治疗年龄与牙根吸收之间的关系目前仍存在争议。

1 材料和方法

1.1 病例选择

从近几年来所矫治的病例中，选取经固定矫治器矫治的正畸病例 120 例，所有病例必须符合要求如：完整病例记录资料。包括病史、临床检查、治疗前后头颅侧位定位片、记存模型等，每份治疗前后头颅侧位定位片必须清晰可辨，所有 X 线片为一部机器所拍摄，病人接受方丝弓矫治器正畸治疗，按错、类型、拔牙与否、所用矫治器类型、性别等进行配对分组。成年组 60 例，平均年龄(28.3±0.9)岁；青年组 60 例，平均年龄(16.2±0.8)岁等。

1.2 牙根长度测量方法

在头颅定位侧位片上，每个病例选取上下颌中切牙(前牙支抗)，下颌第一磨牙近中根、远中根(后牙支抗)四组牙根，描出所选定的牙齿的形态，定出釉牙骨质交界点(CEJ)、根尖点(A)、切缘点(B)或牙尖点(D)的位置。由 CEJ 点向牙长轴(AB 线或 AD 线)做垂线，垂线与牙长轴的交接点至根尖点的直线距离即为所得的牙根长度。配对测量治疗前、后两个时间点的牙根长度。用治疗前后牙根长度的减少量(治疗前-治疗后)作为牙根尖吸收量，从而可以定量表示牙根尖吸收。测量使用电子记数游标卡尺(读到小数点后两位，精确度为 0.02 mm，单位为 mm)。

1.3 统计学分析

结果用 $\bar{x}\pm s$ 表示。使用统计软件包 SPSS10.0 for Windows 进行统计分析。牙根长度值做配对 t 检验，治疗前后的差值做组间 t 检验。

2 结果

两组治疗前、后牙根长度比较见表 1。

（下转 1661 页）

作者简介：李春雷(1965—)，男，黑龙江省哈尔滨市人，硕士研究生，主治医师，主要从事正畸治疗牙根吸收方面的研究。电话：(020)61678642

收稿日期：2002-12-20；修回日期：2003-04-20

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