

98 例小细胞肺癌化疗疗效分析

曹立明,胡成平,杨红忠,苏晓莉,杨华平

Analyses of Chemotherapy in Treatment of 98 Patients with Small Cell Lung Cancer

CAO Li-ming, HU Cheng-ping, YANG Hong-zhong, SU Xiao-li, YANG Hua-ping

Department of Pulmonary Medicine, Xiangya Hospital of Central Southern University, Changsha 410008, China

Corresponding Author: HU Cheng-ping, E-mail: huchengp28 @hotmail.com.cn

Abstract :Objective To evaluate the efficacy, toxicity and side effects of CE(CBP、VP-16), CAP(CTX、EPI、DDP) and CE-CAP alternation in the treatment of patients with small cell lung cancer (SCLC).

Methods A total of 98 patients with SCLC diagnosed by pathology were treated with CE, CAP or CE-CAP regimen for 4 cycles. **Results** The overall response rates of the groups (CE, CAP or CE-CAP) were 84.8%, 80.4% and 81% respectively, there was no significant difference in the groups. The major toxicity and side effects were bone marrow inhibition and gastrointestinal reaction. Neutropenia appeared 10.8% in CE group, 10.8% in CAP and 9.5% in CE-CAP group. The difference of hematologic toxicity in the three groups was no significant. Nausea and vomiting occurred 13% in CE group, 25.8% in CAP group, 23.8% in CE-CAP group, there was statistically significant difference in the CE group and other two groups, but no significant difference in CAP group and CE-CAP group. **Conclusion** CE, CAP and CE-CAP are the effective regimen in the treatment of patients with small cell lung cancer (SCLC). The difference of the response rates in the three groups is not significant. But there was less toxicity in CE group.

Key words: Small cell lung cancer; Chemotherapy; Efficacy

摘要: 目的 比较 CE 方案(CBP、VP-16)、CAP 方案(CTX、EPI、DDP)、CE-CAP 交替方案治疗晚期小细胞肺癌(Small cell lung cancer, SCLC) 的临床有效率及不良反应。方法 98 例 SCLC 患者分别接受 CE、CAP、CE-CAP 交替方案化疗 4 个周期。结果 三种方案治疗的有效率分别为 84.8%、80.4% 和 81%，差异无统计学意义。不良反应主要为骨髓抑制及消化道反应。骨髓抑制以白细胞减少为主，CE 组白细胞度减少发生率为 10.8%，CAP 组发生率为 9.7%，CE-CAP 交替方案组 9.5%，三组比较差异无统计学意义。消化道反应主要为恶心呕吐，CE 组中出现 ~ 度胃肠道反应的为 13%，CAP 组中出现的为 25.8%，CE-CAP 组中出现的为 23.8%，CE 组和 CAP 组、CE-CAP 组比较差异有统计学意义，而 CAP 组和 CE-CAP 组比较差异无统计学意义。结论 CE、CAP 方案、CE-CAP 交替化疗是治疗 SCLC 的较好方案，但 CE 方案胃肠道副作用较轻，耐受性较好，值得推荐。

关键词: 小细胞肺癌(SCLC); 化学疗法; 疗效

中图分类号: R734.2 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578(2007)10-0785-03

0 引言

小细胞肺癌(Small cell lung cancer, SCLC)占原发性支气管肺癌的 15%~20%。分化程度低、恶性程度高，在就诊时 90%以上的病人已有淋巴、胸内或远处转移。但小细胞肺癌对化疗敏感，单药化疗有效率达 25%~50%，联合化疗有效率达 70%~

90%^[1]。因此，对小细胞肺癌主张以化疗、化/放疗联合为主，化疗方案的选择是治疗小细胞肺癌的关键。我科在 2000~2005 年对 98 例 SCLC 进行联合化疗，观察几种化疗的近期疗效、不良反应等，以探讨小细胞肺癌的合理化疗方案，总结分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2000~2005 年间收集了 98 例患者均经病理学确诊为 SCLC，肿瘤按 VA/IASLC 分期分为局限期(43 例)(Limited disease, LD)，广泛期(55 例)(Extensive, ED)。98 例患者分别非随机接受 CE 方案、CAP 方案、CE-CAP 交替方案化疗。CE 组共 46 例，男 34 例，女 12 例。年龄 30~74 岁，中位年龄

收稿日期: 2006-11-08；修回日期: 2007-05-22

作者单位: 410008 长沙, 中南大学湘雅医院呼吸内科

通信作者: 胡成平, E-mail: huchengp28 @hotmail.com.cn

cn

作者简介: 曹立明(1969-), 女, 硕士, 主治医师, 主要从事呼吸疾病尤其是肺癌的临床及科研工作

51.5 ±10.74。其中广泛期 26 例、局限期 20 例。CAP 组共 31 例,男 23 例,女 8 例。年龄 28~69 岁,中位年龄 48.34 ±9.55。其中广泛期 17 例、局限期 14 例。CE-CAP 组共 21 例,男 16 例,女 5 例。年龄 33~70 岁,中位年龄 50.73 ±11.52。其中广泛期 12 例、局限期 9 例。96 例患者,均为初治。患者 Zubrod ECOG WHO(ZPS) 评分均 2 分。所有患者血常规、肝肾功能、心电图基本正常,有可客观测量的病灶。以上三组患者一般特征具有可比性($P = 0.434$)。

1.2 化疗方案

本组病例中用 CE 方案(卡铂 CBP、鬼臼乙叉苷 VP-16)46 例,CAP 方案(环磷酰胺 CTX、表阿霉素 EPI、顺铂 DDP) 31 例,CE-CAP 交替方案 21 例。CE 方案具体为:CBPAUC5 加入 NS 500 ml 静滴,第 1 天,VP-16 80 mg 加入 NS 500 ml 静滴第 1~5 天。CAP 方案:CTX 800 mg/m² 加入 NS 100 ml 静滴,EPI 80 mg/m² 静滴,DDP 80 mg/m² 静滴并水化均为第 1 天给药。CE-CAP 交替方案用 CE 和 CEP 交替进行。以上方案均为每 3 周一周期,每次用药前给予恩丹西酮预防消化道反应,入组病例完成 4 周期化疗^[1],期间未进行放疗、手术及其他特殊治疗。

2 结果

疗效评定按 WHO 实体瘤化疗疗效标准进行,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无变化(NC)、进展(PD),CR + PR 病例数/入组病人数计算有效率。

治疗效果:用 CE 化疗 46 例中 CR 3 例(6.5%),PR 36 例(78.3%),化疗有效率为 84.8%;CAP 方案化疗的 31 例中 CR 1 例(3%),PR 24 例(77.4%),化疗有效率为 80.4%,CE-CAP 交替方案 21 例中 CR 0 例、PR 17 例(81%),结果显示 CE 方案化疗有效率及完全缓解人数均高于 CAP 组及交替化疗组,但经统计学计算 $P > 0.05$ 差无统计学意义。在交替化疗组 4 例无效患者,均为第一周期化疗方案无效,再交替方案化疗亦无效,但因病例太少无统计意义。

在 98 例病人中局限期为 43 例、广泛期为 55 例,4 例 CR 病人中全为局限期病人占 9%,局限期病人的化疗有效率为 39 例(90%),广泛期病人的化疗有效率为 42 例(76%)。经统计学处理 $P < 0.05$ 差异有统计学意义,即局限期病人联合化疗效果较广泛期为好。

联合化疗的毒副反应按 WHO 标准评价,各种

化疗的毒副反应多见是胃肠道反应和骨髓抑制。胃肠道反应:以恶心呕吐为主,CE 方案中出现 ~ 度胃肠道反应 6 例(13%);CAP 方案中出现 8 例(25.8%);CE-CAP 方案中出现 5 例(23.8%)。CE 方案和 CAP 方案、CE-CAP 方案,差异有统计学意义,而 CAP 方案和 CE-CAP 方案无统计学差异。血液系统影响:以化疗后白细胞减少为主,大部分为 ~ 度减少,但亦有 ~ 度减少的(WBC < 2.0 × 10⁹/L),其中 CE 方案白细胞 ~ 度减少 5 人(10.8%),另有 2 例病人(均 70 岁以上)因第一周期出现白细胞 ~ 度减少不能坚持化疗而未入组。CAP 方案 3 例(9.7%),交替方案 2 例(9.5%),三者差异无统计学意义。肾毒性尿毒氮升高均为 ~ 级毒性,CE 组无一例,CAP 组有 2 例占 6%,交替治疗组无一例。3 组均未出现耳毒性和明显的心脏毒性。

3 讨论

小细胞肺癌是恶性程度很高的肿瘤,其特点是早期播散和快速生长。约 2/3 患者诊断时已属广泛期病变,未经治疗的广泛期患者仅能生存 6~12 周,而局限期患者也只有 3~6 个月^[2]。化疗是小细胞肺癌治疗的主要方法,临床缓解率高,有效率达 70%~90%,但易耐药、易复发,因此选用高疗效、低毒性的化疗药物是提高疗效的重要手段。

CE、CAP 方案是治疗 SCLC 的经典化疗方案^[1,3],而 CE-CAP 交替化疗的理论依据是根据交替化疗有可能减少耐药性的产生,从而提高化疗的疗效^[4,5]。从以上结果可看出 CE 方案、CAP 方案 CE-CAP 交替方案均为治疗 SCLC 的好方案,都有较高的有效率,尤其是 CE 方案达 84.8%,与其他报道相符^[4],但三者无显著统计学差异。CE-CAP 交替方案并不比单一的联合化疗优越,考虑是否因对铂类耐药所致。但 Roth BJ 曾报道 EP 方案化疗失败的患者,采用 CAV 有效率不到 15%,而 CAV 化疗无效的患者,采用 EP 方案,则有 40%~50% 的人有效。CE 方案和 CAV 方案中的药物组成完全不同,但它们并非完全无交叉耐药。胃肠道反应是患者不能耐受化疗的重要原因,本报道中 CAP 方案的胃肠道副作用较大,而 CE 方案的胃肠道耐受性较好。虽然 CE 方案可能更易导致骨髓抑制,但 Fukuda 等^[6]通过对用 CE 方案的 70 岁以上老年 SCLC 患者的回顾性研究表明,CE 方案对老年病人也是较安全的。

目前,对广泛期的 SCLC 首选治疗模式为全身化疗,对局限期的 SCLC 选择化放疗联合,可进行 2~4 周期的化疗再放疗或同期化放疗。

健择联合卡铂或顺铂治疗晚期非小细胞肺癌

赵 新,蔡晓虹,余 萍,蒲小燕,罗 群

Gemcitabine Plus Carboplatin or Cisplatin in Treatment with Advanced Non-small Cell Lung Cancer

ZHAO Xin, CAI Xiao-hong, YU Ping, PU Xiao-yan, LU Qun

Department of Medical Oncology, Sichuan Provincial Tumor Hospital, Chengdu 610041, China

Abstract :Objective To observe the effect and toxicity of gemcitabine plus carboplatin (GC) and gemcitabine plus cisplatin (GP) in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** One hundred and fifty seven patients with histological confirmed NSCLC were enrolled in the study randomly. Twenty-one day for a cycle. Each case was evaluated after two cycles. **Results** Sixty patients to GC and 50 patients to GP the objective response rate (CR + PR) was 53.3 % vs. 55.8 % in the GC and GP as first-line treatment. Twenty-one patients to GC and 24 patients to GP the objective response rate (CR + PR) was 26.3 % vs 29.6 % in the GC and GP as second-line treatment. The median time to progression was 6.4 months vs 7.0 months in the GC and GP as first-line treatment and was 4.8 months vs 5.1 months in the GC and GP as second-line treatment arm respectively. The median survival time was 8.9 months vs 9.3 months and 1-year survival was 29.3 % vs. 32.7 % in the GC and GP group respectively. No significant difference between arms was observed. The clinical benefit rate was 80.3 % vs 64.5 % in the GC and GP arm respectively. There was significantly difference between arms ($P < 0.05$). There was no difference between the arms with hematological toxicity. GP group had a remarkably higher incidence of grade 3 ~ 4 nausea/vomiting than GC group ($P < 0.005$). **Conclusion** GC and GP group provided high effectiveness and safe. However, GC group provided a better overall tolerability and better clinical benefit with GP arm.

Key words: Advanced non-small lung cancer; Gemcitabine; Carboplatin; Cisplatin; Clinical benefit; Drug therapy

摘要:目的 观察健择联合卡铂与健择联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的疗效和毒副反应。方法 157例均经病理或细胞学确诊为晚期非小细胞肺癌患者,分为GC和GP两组接受治疗。21天为1周期,每例完成2周期后评价疗效。结果 近期疗效GC组和GP组均无1例完全缓解,部分缓解初治分别为53.3%、55.8%,复治分别为26.3%、29.2%($P > 0.05$)。中位疾病进展时间(MTTP)初治分别为6.4、7.0个月,复治分别为4.8、5.1个月($P > 0.05$),中位生存时间分别为8.9、9.3个月($P > 0.05$)。一年

收稿日期:2006-09-28;修回日期:2007-03-13

作者单位:610041 成都,四川省肿瘤医院内科

作者简介:赵新(1964-),女,本科,副主任医师,主要从事肿瘤内科治疗研究

生存率分别为29.3%、32.7%($P > 0.05$)。临床获益改善率为80.3%、64.5%($P < 0.05$)。毒副反应以骨髓抑制为主,白细胞、血小板~度毒

综上所述,CE、CAP方案、CE-CAP交替化疗是治疗SCLC的较好方案。尤其是CE方案对胃肠道副作用较轻,耐受性较好,且不需水化,能为病人以后的放疗及综合治疗提供条件,提高有效率。

参考文献:

- [1] 易成,陈松. 小细胞肺癌化疗的几个问题[J]. 中国肺癌杂志, 2002, 5 (6): 497-480.
- [2] 王秀问,张文东. 小细胞肺癌的处理[J]. 中国肿瘤临床, 2003, 30 (3): 222-227.
- [3] 楼君,黄曙. EP 方案联合放疗治疗小细胞肺癌[J]. 临床肿瘤学

杂志,2004,9 (6):621-622.

- [4] Mavroudis D, Veslemes M, Kourousis Ch, et al. Cisplatin-etoposide alternating with topotecan in patients with extensive stage small cell lung cancer (SCLC) [J]. A multicenter phase II study Lung cancer, 2002, 38 (1): 59-63.
- [5] 张世雯,周清华. 联合化疗与交替化疗治疗小细胞肺癌[J]. 中国肺癌杂志, 2000, 3 (5): 365.
- [6] Fukuda M, Soda H, Soejima Y, et al. A phase I trial of carboplatin and etoposide for elderly (> or = 75 year-old) patients with small-cell lung cancer [J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2006, 58 (5): 601-606.

[编辑:周永红;校对:杨卉]