

培美曲塞联合卡铂一线治疗晚期非小细胞肺癌临床分析

曲范杰,刘宇,孔研
(大连市第三人民医院,辽宁 大连 116037)

摘要: [目的] 观察和评价培美曲塞联合卡铂一线治疗晚期非小细胞肺癌的疗效和不良反应。[方法] 将收集的 29 例晚期非小细胞肺癌患者采用培美曲塞联合卡铂(PC 方案)作为一线化疗方案。2 个周期化疗后进行疗效、不良反应评价。[结果] 患者的近期有效率、中位无进展生存期(PFS)、中位生存期及 1 年生存率分别为 44.8%、6.3 个月、10.1 个月及 45.8%。主要不良反应是骨髓抑制、脱发、皮疹及消化道反应,但均可以耐受。[结论] 培美曲塞联合卡铂(PC 方案)一线治疗晚期非小细胞肺癌有较好的近期疗效,不良反应可耐受。

关键词: 培美曲塞;卡铂;非小细胞肺癌;化疗

中图分类号:R734.2 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2013)03-0235-03

Clinical Study of Pemetrexed Combined with Carboplatin in the First-line Treatment for Advanced Non-small Cell Lung Cancer

QU Fan-jie, LIU Yu, KONG Yan
(Dalian Third Hospital, Dalian 116037, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the efficacy and side effects of pemetrexed combined with carboplatin in the first-line treatment for advanced non-small cell lung cancer. [Methods] Twenty-nine patients with advanced non-small cell lung cancer were enrolled and treated with pemetrexed plus carboplatin (PC regimen). The efficacy and side effects were evaluated after 2 cycles of chemotherapy. [Results] The response rate, progress-free-survival(PFS), median survival time(MST) and 1-year survival rate were 44.8%, 6.3 months, 10.1 months and 45.8%, respectively. The main side effects were bone marrow suppression, alopecia, skin eruption and gastrointestinal toxicity, but they were tolerable. [Conclusion] Pemetrexed plus carboplatin in the first-line treatment for advanced non-small cell lung cancer is effective, safe and tolerable.

Key words: pemetrexed; carboplatin; non-small cell lung cancer; chemotherapy

肺癌是世界范围内最常见的恶性肿瘤,在恶性肿瘤相关死亡原因中也占首位,其中非小细胞肺癌(NSCLC)占 80%~85%。由于缺乏有效的早期筛查手段,多数患者在确诊时已是晚期。对于功能状态评分(PS)较好的患者,第三代化疗药物联合铂类化疗的有效率在 25%~35%,中位无进展生存期(PFS)为 4~6 个月,中位总生存时间 8~10 个月。培美曲塞不良反应小,与铂类药物联合应用治疗晚期 NSCLC 目前受到推崇。

为探索高效低毒的联合化疗方案,自 2008 年 8

月至 2010 年 8 月大连市第三人民医院对 29 例晚期 NSCLC 患者采用培美曲塞联合卡铂(PC 方案)一线化疗,以观察和评价培美曲塞联合卡铂治疗晚期 NSCLC 疗效和毒性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

全组共 29 例,均为经病理组织学和/或细胞学检查证实的晚期 NSCLC 患者,KPS 评分均 ≥ 60 分,肝肾功能及血常规均正常,预计能接受 ≥ 2 个周期化疗,生存期超过 3 个月,均无明显化疗禁忌证。均

收稿日期:2012-11-27;修回日期:2013-01-04
E-mail:WYB960419@163.com

有可测量的病灶。其中男性 17 例,女性 12 例,中位年龄 65 岁。Ⅲ期 15 例,Ⅳ期 14 例;腺癌 23 例,大细胞癌 4 例,鳞癌 2 例。化疗前均签署化疗知情同意书。

1.2 治疗药物及方法

国产培美曲塞 500mg/m²,第 1d 给药,并口服地塞米松、叶酸和肌肉注射维生素 B12 预处理,卡铂 AUC=5,第 1d 给药;每 3 周重复。所有病例均至少接受 2 个周期化疗,完成 4~6 个周期化疗为有效病例。每 2 个周期评价疗效,有效及稳定者继续原方案化疗。化疗前 30min 常规给予托烷思琼止吐治疗。Ⅱ度及以上骨髓抑制者给予 G-CSF 治疗。

1.3 疗效评价和不良反应评估

根据 RECIST 标准评价疗效,分完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)和疾病进展(PD)。客观有效率(%)=完全缓解(CR)+部分缓解(PR)。疾病控制率(%)=完全缓解(CR)+部分缓解(PR)+疾病稳定(SD)。PFS 指患者从首次用药开始至观察到疾病进展或因任何原因死亡的时间。不良反应按照 WHO 抗癌药物反应分级标准判定为 0~Ⅳ度。

2 结 果

2.1 疗效观察

所有病例均有可测量病灶。CR 1 例,PR 12 例,SD 7 例,PD 9 例。患者的近期客观有效率、疾病控制率、中位 PFS、中位生存期及 1 年生存率分别为 44.8%、69.0%、6.3 个月、10.1 个月及 45.8%。

2.2 不良反应

血液学毒性主要是白细胞下降及血小板减少,Ⅲ~Ⅳ度白细胞减少的发生率为 20.6%(6/29),血小板减少发生率为 13.8%(4/29)。非血液学毒性主要

是恶心、呕吐,Ⅲ~Ⅳ度发生率为 10.3%(3/29),本组无严重心肝肾功能损害(Table 1)。

3 讨 论

肺癌为世界高发癌,肺癌的发病率和死亡率在过去的 100 年间快速上升,至 20 世纪末肺癌已经成为世界范围内最重要的人群死因之一。同样我国肺癌发病率也日益增高,目前已居城市中常见恶性肿瘤的首位。

铂类化疗药与第三代细胞毒药物组成的二联方案被推荐为晚期 NSCLC 的一线治疗^[1]。有两项荟萃分析^[2]显示,当与第三代药物联合时,顺铂可比卡铂带来更高的缓解率和更长的生存期,但是另外一项荟萃分析^[3]并未得到类似的结果。尽管顺铂的疗效可能更好,但在姑息治疗中往往首选卡铂,因为卡铂的致吐性低并且给药更方便。目前没有哪一个第三代药物被证明优于其他第三代药物^[4]。对于晚期 NSCLC 来说,即使两种治疗方案的疗效无明显差别,但是如果能选择毒性相对更小的方案,可能给患者带来更好的耐受,同时不良反应的发生率更低。

在 NSCLC 化疗药物中,培美曲塞是一种新型的人工合成多靶点抗叶酸制剂,对多个叶酸依赖酶有很强的抑制作用,可以从多个途径抑制嘌呤和嘧啶的合成,从而起到抗肿瘤作用^[5]。培美曲塞不良反应小,与铂类药物联合应用治疗晚期 NSCLC 目前受到推崇^[6,7]。目前培美曲塞单药或者联合铂类药物治疗晚期 NSCLC 已经被美国 FDA 批准为一线及二线治疗的标准方案。

基于以上原因,我们采取培美曲塞联合卡铂方案一线治疗晚期 NSCLC。本研究结果显示客观有效率、中位 PFS、中位生存期及 1 年生存率分别为 44.8%、6.3 个月、10.1 个月和 45.8%,结果令人满意。Ⅲ~Ⅳ度白细胞减少的发生率为 20.6%,血小板减少发生率为 13.8%,经重组人粒细胞刺激因子治疗后骨髓功能恢复,未影响化疗。非血液学毒性主要是恶心、呕吐、食欲下降、脱发、皮疹,多为 I~Ⅱ度,一般在 5~7 天后逐渐消失,患

Table 1 The side effects of PC regimen

Side effects	0	I ~ II	III ~ IV	III ~ IV (%)
Leukocyte reduction	7	16	6	20.6
Thrombocytopenia	18	7	4	13.8
Anemia	14	12	3	10.3
Alopecia	3	20	6	20.6
Nausea and vomiting	15	11	3	10.3
Astriaction	10	19	0	0.0
Skin eruption	25	3	1	3.4
Peripheral neuritis	27	2	0	0.0
Abnormal hepatic function	25	4	0	0.0
Abnormal renal function	27	2	0	0.0
Abnormal ECG	28	1	0	0.0

者耐受性较好。

通过以上研究,提示PC方案一线治疗晚期NSCLC近期疗效较好,患者可耐受,值得在临床上广泛应用。

参考文献:

- [1] Pfister DG,Johnson DH,Azzoli CG,et al. American society of clinical oncology treatment of unresectable non-small-cell lung cancer guideline:update 2003[J]. J Clin Oncol, 2004,22(2):330-353.
- [2] Ardizzoni A,Boni L,Tiseo M,et al. Cisplatin-versus carboplatin-based chemotherapy in first line treatment of advanced non-small-cell lung cancer:an individual patient data meta-analysis[J]. J Natl Cancer Inst, 2007, 99(11): 847-857.
- [3] Jiang J,Liang X,Zhou X,et al. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing carboplatin-based chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer[J]. Lung Cancer, 2007, 57(3):348-358.
- [4] Schiller JH,Harrington D,Belani CP,et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer[J]. N Engl J Med, 2002, 346(2):92-98.
- [5] Chattopadhyay S,Moran RG,Goldman ID. Pemetrexed:biochemical and cellular pharmacology,mechanisms,and clinical application[J]. Mol Cancer Ther, 2007, 6(2):404-417.
- [6] Han JD,Fang J,Nie Y,et al. Efficacy and safety of pemetrexed in advanced primary adenocarcinoma of lung [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2011, 18(21):1722-1724.[韩金娣,方健,聂翌,等.培美曲塞治疗晚期肺腺癌的疗效观察[J].中华肿瘤防治杂志, 2011, 18(21):1722-1724.]
- [7] Wang L,Shi MQ,Xia GH,et al.Clinical study of pemetrexed plus carboplatin as first-line chemotherapy in the treatment for NSCLC stage IIIb/IV[J]. Acta University Medicinalis Nanjing (Natural Science), 2012, 30(2):241-254.[王丽,史美祺,夏国豪,等.培美曲塞联合顺铂或卡铂一线治疗 III B/IV 期非小细胞肺癌临床观察[J].南京医科大学学报(自然科学版), 2012, 30(2):241-245.]