

埃克替尼对非小细胞肺癌术前诱导治疗的临床疗效 2 例报告

Clinic Efficacy of Preoperative Icotinib Induction Treatment in 2 Cases with Non-Small Cell Lung Cancer // LI Chuan, GE Nan, SHEN Yi

李 川, 葛 楠, 沈 毅

(青岛大学医学院附属医院, 山东 青岛 266003)

主题词: 肺肿瘤; 埃克替尼; 靶向治疗
中图分类号: R734.2 文献标识码: B
文章编号: 1671-170X(2014)02-0162-03
doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2014.02.B018

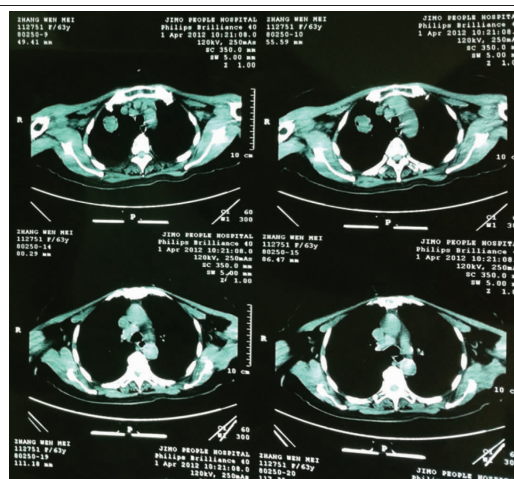
表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI)作为晚期非小细胞肺癌靶向治疗药物临床应用以来,已积累了大量的临床实验数据和临床应用经验^[1-3]。目前,EGFR-TKI已被推荐为EGFR突变的晚期非小细胞肺癌的一线治疗方案,其批准上市应用于临床的靶向药物有吉非替尼(易瑞沙)、厄洛替尼(特罗凯)和埃克替尼(凯美纳)三个。凯美纳是目前中国惟一一个具有自主知识产权的肿瘤靶向治疗药物,上市一年多以来临床应用疗效与易瑞沙、特罗凯相当,且具有更高的安全性和治疗窗口^[4]。现将我院2例埃克替尼诱导治疗晚期肺癌后成功实施手术的病例及经验报道如下。

1 临床资料

1.1 病例 1

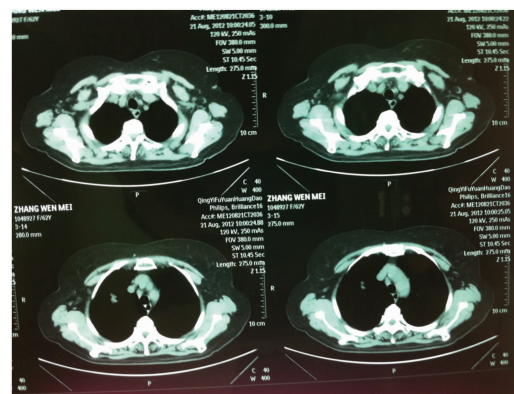
患者,女性,60岁。因刺激性咳嗽1月首次就诊,胸部CT检查示右肺上叶肿瘤,大小4cm×3cm,肺门、纵隔淋巴结肿大融合(最大直径约2cm),经肺穿刺活检诊断为右肺上叶中分化腺癌,周围型, cT₂N₂M₀, IIIa期(Figure 1)。先予顺铂+紫杉醇化疗,顺铂30mg/m²,紫杉醇250mg/m²,每3周1次,共2个周期,化疗过程中患者有恶心、纳差不适,但能耐受,复查PET/CT提示肿瘤及肺门、上纵隔淋巴结无明显变化;全身其他部位未见肿瘤转移。肿瘤穿刺标本EGFR基因检测提示19位外显子突变,遂口服凯美纳治疗,125mg, tid。4周后再次复查胸部CT,提示原发肿瘤缩小为2cm×1cm,肺门、纵隔淋巴结缩小,最大直径约1cm(Figure 2)。行右上肺叶切除+淋巴结清扫术,病理报告:(右上叶)肺中分化腺癌(周围型,范围2cm×1cm),侵及肺被膜,神经侵犯(-),未累及支气管断端;送检10组(4/5)、2组(1/3)及4组(3/3)淋巴结内癌转移,送检7组(0/3)淋巴结内未见癌转移,CD31及D2-40示间质脉

管内未见癌栓,癌组织纤维化较重(++),间质纤维化,内可见少量癌组织, pT₂N₂M₀。术后继续口服凯美纳治疗至今,随访至今15个月,未见肿瘤复发。



Chest CT scan showed a mass of 4cm×3cm size within right upper lobe and the enlarged hilar and mediastinal lymphadenopathy with the maximum diameter of 2cm.

Figure 1 Chest CT scan before treatment



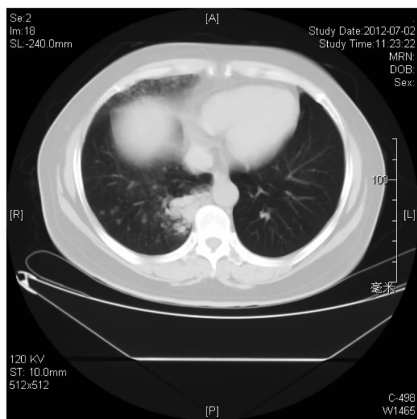
Chest CT scan showed the primary tumor, the hilar and mediastinal lymph nodes reduced significantly after icotinib adjuvant treatment.

Figure 2 Chest CT scan after icotinib induction therapy

通讯作者: 沈 毅, 主任医师, 科主任, 教授, 学士; 青岛大学医学院附属医院胸外科, 山东省青岛市市南区江苏路16号(266003); E-mail: lywajiao@163.com
收稿日期: 2013-07-31; 修回日期: 2013-12-16

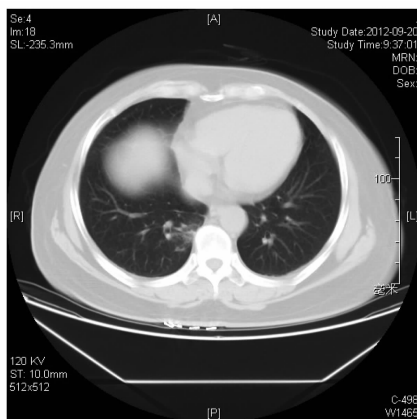
1.2 病例 2

患者,女,56岁。因咳嗽咳痰2月首次就诊,胸部CT检查提示:右肺中下叶斑片状实变影伴多发磨玻璃影及结节状密度增高影(Figure 3)。纤维支气管镜检查并下叶盲检病理报告为高分化腺癌。临床诊断:右中下肺叶高分化腺癌,周围型,cT₄N₀M₀,Ⅲa期。肺功能检查提示轻度限制性通气功能障碍(Table 1),动脉血气分析结果:PaO₂ 43mmHg,PaCO₂ 54mmHg,SaO₂ 88%。患者肺功能不能耐受双肺叶切除,拒绝放化疗,要求口服凯美纳治疗,125mg,tid。8周后患者自觉无明显不适症状,复查胸部CT提示:右肺中下叶多发结节、斑片影明显吸收减少,仅右肺下叶后基底段内侧可见少量软组织影(Figure 4)。肺功能检查正常(Table 2),动脉血气分析结果:PaO₂ 83mmHg,PaCO₂ 40mmHg,SaO₂ 98%。行右中下肺叶切除+淋巴结清扫术,术后病理报告:(右中、下叶)肺高分化



Chest CT scan showed the lower and middle lobe of her right lung a patchy consolidation lesion and some scattered nodules.

Figure 3 Chest CT scan before icotinib induction therapy



Chest CT scan showed a small soft tissue mass and few residual nodules left within her right inferior lobe.

Figure 4 Chest CT scan after icotinib induction therapy

腺癌(周围型,范围4cm×2.5cm),侵及肺被膜,部分区域细胞退变,纤维组织增生,淋巴细胞浸润,符合治疗后改变;神经侵犯(-),未累及支气管断端;送检2组(0/3)、4组(0/7)、7组(0/6)、8组(0/2)、11组(0/8)及12组(0/2)淋巴结内均未见癌转移,CD31及D2-40示间质脉管内未见癌栓,间质纤维化,血管壁增厚,pT_{2a}N₀M₀。术后继续口服凯美纳治疗至今,手术后随访至今12个月,复查胸部CT,未见肿瘤复发。

Table 1 Pulmonary function before icotinib treatment

Data	Predicted(L)	Measured(L)	Mea/Pre(%)
FVC	2.77	2.10	76
FEV1	2.27	1.88	83
MVV	95	65	69

Table 2 Pulmonary function after icotinib treatment for eight weeks

Data	Predicted(L)	Measured(L)	Mea/Pre(%)
FVC	2.80	2.59	92
FEV1	2.29	2.34	102
MVV	95	81	85

2 讨论

自第一个EGFR-TKI药物吉非替尼2002年上市以来,大量的临床试验研究和临床应用病例证明,EGFR-TKI对于EGFR基因突变的晚期非小细胞肺癌具有良好的安全性、耐受性和临床疗效^[5-7],因此被2012年NCCN非小细胞肺癌临床治疗指南推荐为EGFR基因突变的晚期非小细胞肺癌的一线用药。自从埃克替尼于2011年在中国上市以来,迄今已经积累了上万例的临床应用病例。研究证明,埃克替尼与厄洛替尼、吉非替尼相比,疗效相当,且具有更高的临床安全性和治疗窗口^[4]。最近有个案报告了在非小细胞肺癌术前应用吉非替尼、厄洛替尼取得满意的肿瘤降期效果。有学者在2012年ASCO年会上报告了一个厄洛替尼在Ⅲ期肺癌术前诱导治疗的前瞻性Ⅱ期临床研究,取得初步满意的治疗效果。但尚未见有术前诱导治疗的系统性临床研究报告和结论。

本文报道了2例术前埃克替尼诱导治疗,肿瘤降期后再手术的晚期(Ⅲa期)非小细胞肺癌病例。观察显示原发肿瘤和肺门、纵隔淋巴结缩小,其中1例还获得了肺功能的改善,为手术切除创造了机会。2例患者术后近期随访效果良好。

对于部分中晚期非小细胞肺癌病例,术前新辅助化疗,以期达到肿瘤降期,获得手术机会,已经在临床广泛认可应用。但是,术前应用EGFR-TKI作为一种新辅助治疗的方法,诱导肿瘤降期,并不是常规的治疗规范,目前仅仅是一种临床的病例现象。虽然诱导治疗后肿瘤变化明显,但是术后病理学检查证实,病期改善仍有不确定性或肿瘤切除可能不完全。

因此,术前应用EGFR-TKI进行诱导治疗,目前仅仅是停

留在个案经验报告的水平上,有待探讨的问题非常之多。如:EGFR-TKI 作为术前新辅助治疗的可行性如何;EGFR-TKI 术前应用的合理时限,达到怎样的诱导治疗效果可以转为手术治疗还远没有统一的标准或共识。而 EGFR-TKI 诱导治疗后手术患者的术后辅助治疗策略,更是目前研究的空白。但是可以预见,随着对 EGFR-TKI 术前新辅助治疗方法的可行性临床研究的深入开展,其应用前景值得期待。

参考文献:

- [1] Takamochi K, Suzuki K, Sugimura H, et al. Surgical resection after gefitinib treatment in patients with lung adenocarcinoma harboring epidermal growth factor receptor gene mutation[J]. Lung Cancer, 2007, 58(1): 149-155.
- [2] Qiming W, Huijuan W, Peng L, et al. Erlotinib-based perioperative adjuvant therapy for a case of unresectable stage III A (N2) non-small cell lung cancer [J]. Am J Med Sci, 2010, 340(4): 321-325.
- [3] Xian Z, Xiao QG, Hong S, et al. Surgical resection of lung adenocarcinoma without EGFR mutation after neoadjuvant gefitinib treatment[J]. Clin Res J, 2010, 4(3): 192-194.
- [4] Chen JH, Luo YZ, Wang W, et al. A phase III study of icotinib hydrochloride for non-small cell lung cancer [J]. Anti-tumor Pharmacy, 2011, 1(5): 441-443.
- [5] Kim ES, Hirsh V, Mok T, et al. Versus docetaxel in previously treated non-small cell lung cancer (interest): a randomised phase III trial[J]. Lancet, 2008, 372(9652): 1809-1818.
- [6] Maemondo M, Inoue A, Kobayashi K, et al. Gefitinib or chemotherapy for non-small-cell lung cancer with mutated EGFR[J]. N Engl J Med, 2010, 362(25): 2380-2388.
- [7] Wu YL, Chu DT, Han B, et al. Phase III, randomized, open-label, first-line study in Asia of gefitinib versus carboplatin/paclitaxel in clinically selected patients with advanced non-small-cell lung cancer: evaluation of patients recruited from mainland China[J]. APJCO, 2012, 8(3): 232-243.

关于启用稿件远程处理系统的通知

本刊已启用稿件远程处理系统,该系统包括作者在线投稿/查询、主编办公、专家审稿、编辑办公等功能,通过网上投稿、网上查稿、网上审稿,实现作者、编辑、审稿专家的一体化在线协作处理,从而构建一个协作化、网络化、角色化的编辑稿件业务处理平台。对于广大作者而言,该系统最大的优点是支持在线投稿,方便作者及时了解稿件处理进程,缩短稿件处理时滞。使用过程中具体注意事项如下:

(1)第1次使用本系统投稿的作者,必须在“作者登录”中先注册,才能投稿。注册时各项信息请填写完整。作者自己设定用户名和密码,该用户名密码长期有效。

(2)已注册过的作者,请不要重复注册,否则将导致查询稿件信息不完整。如果遗忘密码,可以致电编辑部查询。

(3)作者投稿请点击“作者登录”,登录后按照提示操作即可。投稿成功后,系统自动发送回执邮件,作者投稿后请随时关注邮箱提示,也可随时点击“作者登录”,获知该稿件的审理情况、处理进展、审稿意见等。

(4)网上投稿成功1周内,请将稿件处理费20元通过邮局汇款至编辑部(务必注明第一作者姓名、稿号和详细地址);并将以下文件邮寄至编辑部:①单位介绍信;②文章若属于基金项目资助,附上基金项目批文的复印件。编辑部收到稿件处理费和上述文件后,稿件将进入审稿程序。

稿件远程处理系统启用后,我刊只接受网上投稿,不再接收电子邮件投稿和纸质稿,《肿瘤学杂志》网址:<http://www.chinaoncology.cn>。

如有任何问题,请与编辑部联系!联系电话:0571-88122280。

《肿瘤学杂志》编辑部