

培美曲塞治疗肺鳞癌 1 例报道

Pemetrexed in the Treatment for Lung Squamous Cell Carcinoma: One Case Report

GE Wei, XUE Rong-mei

葛 伟¹, 薛荣梅²

(1.包头市中心医院, 内蒙古 包头 014040; 2.包头市肿瘤医院, 内蒙古 包头 014030)

关键词: 培美曲塞; 肺肿瘤; 鳞状细胞; 化疗
中图分类号: R734.2 文献标识码: B
文章编号: 1671-170X(2014)04-0351-02
doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2014.04.B021

1 临床资料

患者男性, 67 岁, 2009 年 8 月因间断咯血求治北京朝阳医院行相关检查后病理明确诊断为左肺中分化鳞癌Ⅲa 期, 不宜手术治疗, 当时返回包头市肿瘤医院行吉西他滨+顺铂化疗 5 个周期, 疗效评价 PR, 未继续治疗回家休养。2012 年 3 月因再发咯血就诊包头市肿瘤医院复查支气管镜为: 左主支气管近上叶支气管处有肿瘤浸润生长, 质脆易出血, 符合中分化鳞癌, 胸部 CT 提示肺部肿块较 2009 年化疗后明显增大, 考虑疾病进展, 给予左肺病灶调强放射治疗, 总量 60Gy/30f, 放疗结束后吉西他滨+顺铂化疗 2 个周期, 疗效评价 PD, 改为多西他赛+卡铂化疗 3 个周期, 疗效评价 PD, 左肺肿块无变化, 遂于 2012 年 11 月求治北京医院行氩氦刀治疗后回家休养。2013 年 3 月因咳嗽、咯血、左侧胸痛求治包头市中心医院肿瘤科, 胸部 CT 示: 左肺中央型肺癌伴肺不张(Figure 1), 与前 CT 对比病灶范围增大, 考虑病情继续进展, 综合考虑患者既往用药治疗情况, 给予培美曲塞单药维持化疗, 方案: 培美曲塞 500mg/m² 第 1 天静脉滴注, 每月 1 次, 首次化疗前 7d 肌肉注射维生素 B12 1 000mg, 并每天持续口服叶酸 400mg, 直至化疗结束后 21d, 给药前一天、当天、后一天口服地塞米松片 9mg, 共化疗 5 周期, 复查 CT 左肺上叶病灶明显缩小, 肺不张消失(Figure 1), 疗效评价 PR, 欲继续单药培美曲塞维持化疗, 患者共进行 6 个周期培美曲塞化疗, 因考虑经济原因未能持续化疗, 回家休养, 截止投稿时随访患者目前偶有咳嗽, 无咯血, 无胸闷、气短, 精神佳, 一般生活可自理, 目前继续随访中。

2 讨论

近几年, 肺鳞癌的发病率在下降, 约占肺癌的 30%, 但目前肺鳞癌的治疗标准仍是细胞毒性药物、放射治疗, 无较好

的靶向治疗手段, 所以生存率较肺腺癌低。新的化疗药物不断出现, 以新型的多靶点抗叶酸代谢的化疗药培美曲塞最为突出, 培美曲塞的作用机制是对胸苷酸合成酶(TS)、甘氨酸核苷酰基转移酶(GABFT)和二氢叶酸还原酶(DHFR)三种酶的活性产生明显抑制, 使胸腺嘧啶核苷和嘌呤嘧啶核苷合成明显减少, 从而影响肿瘤细胞 DNA 合成, 抑制肿瘤细胞增殖, 正是这种多靶点性, 使得培美曲塞在临床应用中显示出确切的疗效和广谱的抗肿瘤活性, 培美曲塞能明显改善肺腺癌患者的总生存期、无疾病进展生存期和生活质量等, 美国 FDA 正式批准培美曲塞用于非鳞非小细胞肺癌的辅助治疗及晚期一线、二线及维持化疗。

研究显示培美曲塞在肺鳞癌患者中无明显改善患者的总生存期、无疾病进展生存期^[1-3], 但一项研究亚组分析鳞癌患者在培美曲塞的基础上加卡铂, 其总生存期显著改善^[4]。本案例中局部晚期肺鳞癌患者给予一线吉西他滨+顺铂、多西他赛+卡铂二线及放射治疗, 但患者疾病进展明显, 综合考虑该患者对多种药耐药, 实验性给予培美曲塞维持治疗, 取得了满意的疗效, 我们认为培美曲塞用于肺鳞癌患者也可取得满意效果, 目前已有研究证实 TS 基因和蛋白表达水平与多种肿瘤对培美曲塞耐药有关^[5], TS 也是氟尿嘧啶靶酶之一, 有

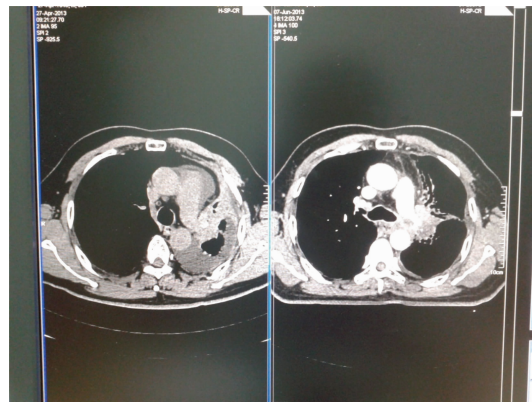


Figure 1 Comparison of CT imagings before and after pemetrexed treatment

通讯作者: 葛 伟, 主治医师, 学士; 包头市中心医院肿瘤科, 内蒙古自治区包头市东河区环城路 61 号 (014040); E-mail: 425432044@qq.com
收稿日期: 2013-11-22; 修回日期: 2014-01-22

研究^[6]将 TS 水平应用于氟尿嘧啶治疗胃肠癌疗效具有一定预测价值,而 TS 同样也可能是培美曲塞的中药靶酶之一,其高低能决定培美曲塞对肺鳞癌的疗效。

本例患者肺鳞癌 4 年余,复发后给予放疗,吉西他滨、多西他赛化疗后均无效,给予培美曲塞单药维持化疗后疗效显著,且生活质量明显改善,我们认为本例患者疗效显著考虑与 TS 表达低有关,应用培美曲塞治疗肺鳞癌对 TS 低表达肺鳞癌患者有较好的前景,但仍需大样本研究。

参考文献:

- [1] Gronberg BH, Bremnes RM, Flotten O, et al. Phase III study by the Norwegian lung cancer study group pemetrexed plus carboplatin as first-line chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(19):3217-3224.
- [2] Rodrigues-Pereira J, Kim JH, Magallanes M, et al. A randomized phase 3 trial comparing pemetrexed/carboplatin and docetaxel/carboplatin as first-line treatment for advanced, nonsquamous non-small-cell lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2011, 6(11): 1907-1914.
- [3] Scaglioti G, Parikh P, Pawel J, et al. Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naïve patients with advanced-stage non-small cell lung cancer[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(21): 3543-3551.
- [4] Ardizzoni A, Tiseo M, Boni L, et al. Pemetrexed versus pemetrexed and carboplatin as second-line chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: results of the GOIRC 02-2006 randomized phase II study and pooled analysis with the NVALT7 trial [J]. J Clin Oncol, 2012, 30(36):4501-4507.
- [5] Ceppi P, Volante M, Saviozzi S, et al. Squamous cell carcinoma of the lung compared with other histotypes shows higher messenger RNA and protein levels for thymidylate synthase [J]. Cancer, 2006, 107(7): 1589-1596.
- [6] Cellio L, Slemberg CN, Labianea R, et al. Pemetrexed in combination with oxaliplatin as a first-line therapy for advanced gastric cancer: a multi-institutional phase II study [J]. Ann Oncol, 2009, 20(18):1062-1067.

2014 华东胸部肿瘤论坛暨第七届浙江省胸部肿瘤论坛 会议预告及征文通知

2014 华东胸部肿瘤论坛暨第七届浙江省胸部肿瘤论坛将于 2014 年 6 月 27 日~29 日在杭州召开,由浙江省肿瘤医院、浙江省胸部肿瘤诊治技术研究重点实验室、浙江省癌症中心胸部肿瘤研究指导中心和浙江省抗癌协会主办,浙江省肿瘤防治办公室、肿瘤学杂志社与浙江省肿瘤诊治质控中心协办。

大会对全程参会者经考试合格后将授予国家级 I 类继续教育学分。同时,面向广大胸部肿瘤领域的临床医师、预防和科研工作者、研究生、护理人员征集稿件并将制作大会论文集,欢迎踊跃报名和投稿!

征文要求:(1)胸部肿瘤专业相关学术论文均可投稿,投稿一律通过电子邮箱提交,文稿以附件形式发送至 hdxbzllt@163.com,提交全文的同时必须有 500~800 字以内的中文摘要。主页上请注明第一作者的姓名、单位、科室、地址、邮编、联系电话、手机号码等,邮件主题请标注为“2014 华东胸部肿瘤论坛投稿”。

(2) 所有投稿论文均将编入大会论文集,大会学术委员会将组织专家对论文进行同行评议,择优组织专题报道刊登于《中国肿瘤》和《肿瘤学杂志》。截稿日期:2014 年 5 月底,请作者自留底稿!