

埃克替尼联合中药治疗晚期肺腺癌 1 例

Treatment with Icotinib and Traditional Chinese Medicine for Advanced Lung Adenocarcinoma: One Case Report // XIAO Cai-zhi, WANG Wei

肖彩芝, 王维

(重庆市肿瘤研究所, 重庆 400030)

主题词: 埃克替尼; 肺肿瘤; 腺癌; 中药; 病例报告

中图分类号: R734.2 文献标识码: B

文章编号: 1671-170X(2015)05-0446-03

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2015.05.B022

分子靶向治疗作为近年来研究热点, 给晚期非小细胞肺癌患者带来福音。而中医中药历史悠久, 其与手术、化疗、放疗、生物治疗等结合可起到较好的辅助治疗作用。笔者应用盐酸埃克替尼联合中药治疗 1 例晚期肺腺癌患者取得较好疗效, 现报道如下。

1 资料

患者女性, 56岁, 2012年12月因体检时发现右下肺占位, 前往重庆医科大学附属第一医院行胸部CT、纤支镜后诊断“右下肺腺癌 T₂N₂M₀”, 行TP方案(紫杉醇+奈达铂)化疗2个疗程, 化疗结束后复查PET/CT评估病情进展, 未继续治疗。2013年9月, 患者出现头昏, 行头颅MRI提示颅内转移, 行头颅放疗(30Gy/10f)。放疗期间行DP方案(多西他赛+顺铂)化疗1个疗程。2013年11月29日复查胸部CT提示病情进展而入我科进一步治疗。入院症状: 头昏, 双侧头部发胀, 不痛, 咳嗽, 咳白色泡沫痰, 四肢乏力, 精神差, 纳食欠佳, 时有胸背疼痛, 呈持续性胀痛。入院后查CEA 34.71 ng/ml, ECT提示多发骨转移。因患者不愿继续化疗, 给予口服埃克替尼125mg tid(30d为1个疗程, 一直服用至今), 期间配合中医中药治疗: ①静滴参芪扶正注射液250ml qd, 10d, 康莱特注射液20g qd, 10d, 30d为1个疗程, 总计6个疗程。②根据患者临床症状、结合舌脉予“香砂六君子汤、柴胡舒肝散、补中益气汤”等辨证中药汤剂口服, 一日一剂, 口服至今; ③中药外治法: 予“攻癌镇痛散”(为我科科研用药, 由乳香、没药、威灵仙、冰片等中药研磨成粉)外敷行气止痛, 每日一贴, 10d为1个疗程, 治疗至患者胸背疼痛症状消失。治疗期间, 患者出现胸背部少许皮疹, 伴瘙痒, 给予调整静滴苦参注射液清热利湿解毒, 口服中药“五味消毒饮加减”以清热凉血解毒治疗。治疗40d左右, 患者出现大便次数增多, 不成形, 伴倦怠乏力, 观其舌淡、苔白, 脉细, 辨证“脾虚湿滞”, 予调整中药“参苓白术散”加味健脾益气, 除湿止泻。

通讯作者: 肖彩芝, 主治医师, 硕士; 重庆市肿瘤研究所中医肿瘤科, 重庆市沙坪坝区汉渝路181号(400030); E-mail: 876015549@qq.com

收稿日期: 2015-02-09; 修回日期: 2015-02-25

口服埃克替尼联合中药治疗1个月后, 患者头昏、胸背疼痛、肢体乏力有改善, 时有咳嗽、咳痰, 精神、食欲好转, 复查CEA下降至23.70 ng/ml。治疗2个月后, 患者已无头昏、乏力、咳嗽、胸痛等症状, 精神好, 食欲正常, 复查CEA降至正常。半年后, 患者复查胸部CT提示右下肺肿块由3.6cm×2.7cm缩小至1.5cm×0.9cm, 双肺转移灶明显减少(Figure 1)。头颅MRI示颅内病灶数目减少, 大小有所减小(Figure 2)。ECT示第1胸椎、左侧肩胛下角、右侧骶髂关节显像剂浓聚减少。治疗过程中出现腹泻、皮疹症状经中药辨证治疗后均好转。截至投稿时随访患者, 其精神、食欲好, 无头昏、头痛、恶心、呕吐, 无咳嗽、咳痰、乏力, 目前继续随访中。

2 讨论

分子靶向治疗作为一种“高效、低毒”的药物, 在肺癌的治疗中越来越受到人们的关注, 联合中医中药治疗, 起到增强抗癌疗效、减轻不良反应、改善症状、提高生活质量的作用。本例患者于我科就诊时即为肺癌晚期, 放化治疗后病情进展, 且患者自身意愿不愿继续化疗, 笔者与家属沟通后选择靶向治疗联合中医中药治疗。

表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI)是近年来非小细胞肺癌(NSCLC)分子靶向治疗的研究热点。EGFR-TKI通过直接作用于EGFR受体, 与ATP竞争性地结合EGFR特定结构域, 抑制酪氨酸酶磷酸化, 从而抑制下游信号传导, 达到对肿瘤的抑制^[1]。代表药物有吉非替尼、厄洛替尼及埃克替尼。盐酸埃克替尼(凯美纳, icotinib)是由我国自主研发的特异性选择的EGFR-TKI制剂, 适用于既往接受过化疗或不适用于化疗的局部晚期或转移性NSCLC。^{III}期临床试验(ICOGEN研究^[2])评价了埃克替尼和吉非替尼治疗既往接受过1或2次化疗的局部晚期或转移的NSCLC患者的疗效和安全性。研究结果显示: 埃克替尼与吉非替尼在治疗晚期NSCLC中疗效相当, 而不良反应方面可能更低。且埃克替尼价格仅为同类进口药的1/2左右。

肺癌属于祖国医学“肺积”、“息贲”等范畴, 基本病机为本虚标实, 病理性质不外乎“虚”、“痰”、“瘀”、“毒”。通过中医的辨证论治, 达到扶正抗癌、攻癌散结的治疗作用。中医药在NSCLC的综合治疗中发挥着重要的作用, 其可增强肺癌术后患者免疫功能, 提高抗病能力; 可减轻放化疗不良反应; 可改善其症状、提高带瘤生存率。中医药在与分子靶向药物结合

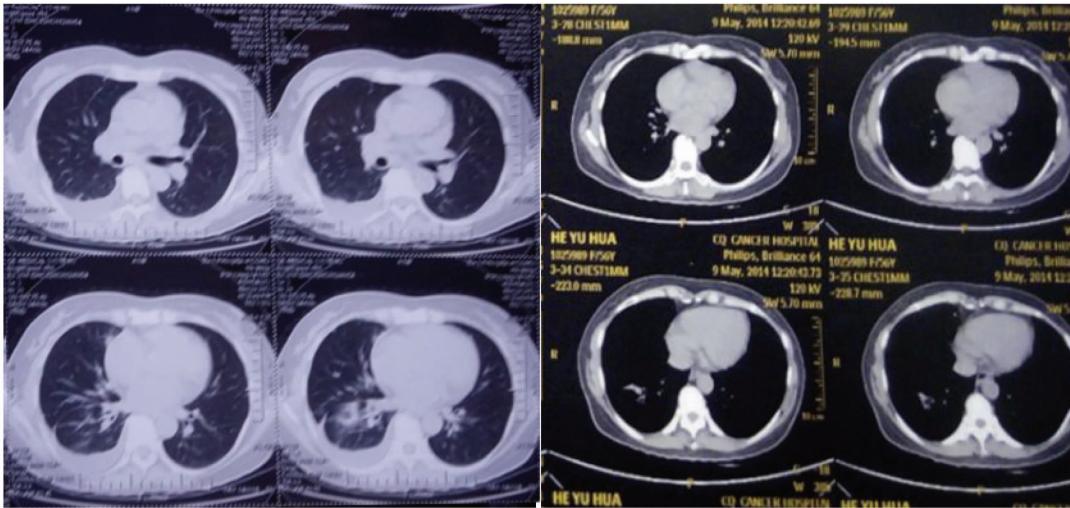


Figure 1 Comparison of CT imageries before and after treatment with icotinib and traditional Chinese medicine

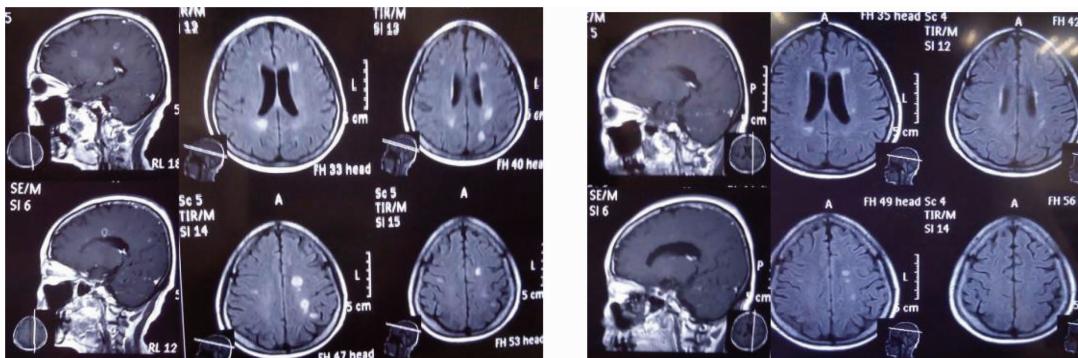


Figure 2 Comparison of MRI imageries before and after treatment with icotinib and traditional Chinese medicine

治疗 NSCLC 中,其作用主要体现在:①可减轻分子靶向治疗药物的副作用。胡鑫等^[3]通过中药配合吉非替尼治疗晚期 NSCLC,发现中药能减轻吉非替尼皮疹、腹泻、恶心、呕吐等不良反应。②中药提高分子靶向治疗药物治疗疗效。彭小红等^[4]通过分子靶向药物结合中药治疗 NSCLC,发现其疗效较好,能有效地缓解患者的临床症状,使肿瘤缩小、患者生活质量明显改善。李家斐等^[5]采用肺抑瘤合剂配合厄洛替尼治疗肺腺癌,结果显示中药能够显著抑制肿瘤生长、抗转移。③中医药在避免靶向药物耐药性方面的研究:EGFR-TKI 治疗肺癌具有针对性强的特点,其能较好地控制局部病灶,但最终会因耐药而失效;而中医药能够多层次、多靶点综合治疗肿瘤,二者结合既可弥补中医药在病灶控制方面的不足,又可避免靶向治疗耐药之弊。从理论上讲,中医药与靶向治疗优势互补,既能控制局部肿瘤,又可改善全身症状,提高生活质量,使患者“带瘤生存”。

本研究中的这例患者通过分子靶向药物埃克替尼结合

中医中药治疗,其生活质量明显改善,头昏、乏力、纳差、咳嗽、胸背痛等症状痊愈,口服埃克替尼导致的腹泻、皮疹等不良反应消失,肺部病灶及头颅、骨转移灶较治疗前明显缩小、减少,是较为成功的中西医结合治疗肺癌的例子。对于晚期 NSCLC 患者,特别是不愿意或不能耐受放化疗的患者来说,分子靶向药物联合中医药的治疗疗法或许是一种不错的选择。

参考文献:

- [1] Lu HY,Cai JF,Mao WM. Advance of adjuvant targeted therapy in non-small cell lung cancer [J]. Journal of Chinese Oncology,2014,20(1):64–67.[卢红阳,蔡菊芬,毛伟敏.非小细胞肺癌辅助靶向治疗研究进展[J].肿瘤学杂志,2014,20(1):64–67.]
- [2] Sun Y,Shi Y,Zhang L,et al. A randomized,double-blind phase III study of ocatinib versus gefitinib in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) previously

- treated with chemotherapy (ICOGEN) [J]. J Clin Oncol, 2011, 29(Suppl): abstr 7522.
- [3] Hu X, Yin DF. Traditional Chinese medicine combined with gefitinib in the treatment of one case with advanced non-small cell lung cancer by Yin Dong-feng Professor[J]. Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine, 2012, 26(6): 22-23. [胡鑫, 殷东风. 殷东风教授中药配合吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌验案一则[J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(6): 22-23.]
- [4] Peng XH, Ma Z, Du QH, et al. One cases of lung cancer treated with targeted drugs and traditional Chinese medicine[J]. China Medical Science, 2012, 2(21): 159-160. [彭小红, 马梓, 杜全红, 等. 靶向药物结合中药治疗肺癌 1 例[J]. 中国医药科学, 2012, 2(21): 159-160.]
- [5] Li JJ, Zheng X. Clinical and experimental study on treating lung cancer with Erlotinib and Feiyiliuheji [D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2010. [李家骥, 郑心. 肺抑瘤合剂配合厄洛替尼治疗肺癌的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2010.]

《肿瘤学杂志》投稿征订须知

《肿瘤学杂志》为面向全国的肿瘤学术类科技月刊, 中国科技核心期刊, 中国科技论文统计源期刊(ISSN 1671-170X, CN 33-1266/R)。由浙江省卫生和计划生育委员会主管, 浙江省肿瘤医院和浙江省抗癌协会联合主办。本刊公平、公正, 择优录用稿件, 好稿快发。设有专题报道、基础·临床研究、综述、经验交流、短篇报道等栏目, 刊登肿瘤临床与基础类学术论文, 重点为常见恶性肿瘤诊治研究, 报道我国肿瘤学术研究领域的新技术、新成果和新进展, 以指导临床实践和科研。

《肿瘤学杂志》大 16 开, 80 页, 单价 8 元, 全年 96 元, 邮发代号: 32-37。读者可在当地邮局订阅, 漏订者可向编辑部补订。

作者投稿注意事项:

1. 文稿务必材料可靠, 数据准确, 论点清楚, 论据充足, 结论明确。

2. 文字通顺、准确和简练, 重点突出, 层次清楚。论著需附结构式摘要, 包括目的、方法、结果、结论四部分。中文摘要 200~300 字; 英文摘要务必与中文摘要一一对应翻译。英文摘要前加英文文题、作者姓名汉语拼音、单位英文全称、所在城市名及邮政编码。

3. 图表请附中英文各一份, 包括图表的题目、内容及注释。

4. 所列参考文献以作者亲自阅读的已发表的近 3 年文献为主, 按文内引用先后顺序列于文末, 并在正文内引文处右上角以[] 号注明序号。

注意所有中文文献, 需同时附原刊物中的英文翻译。

具体格式举例如下:

① 英文期刊文献:[1] Arap W, Kolonin MG, Trepel M, et al. Steps toward mapping the human vasculature by phage display[J]. Nat Med, 2002, 8(2): 121-127.

② 中文期刊文献:[2] Huang GJ, Fang DK, Cheng GY, et al. Surgical therapeutic strategy for non-small cell lung cancer with (N2) mediastinal lymph node metastasis[J]. Chinese Journal of Oncology, 2006, 28(1): 62-64. [黄国俊, 方德康, 程贵余, 等. 非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移(N2)的外科治疗选择[J]. 中华肿瘤杂志, 2006, 28(1): 62-64.]

③ 书籍:[3] He J, Chen WQ. Chinese cancer registry annual report 2012 [M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2012. [赫捷, 陈万青. 2012 年中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2012.]

④ 学位论文:[4] Li YH, Zhang SW. Studies of intensity-modulated radiation therapy in patients with early-stage breast cancer after breast-conserving [D]. Beijing: Peking University, 2008. [李永恒, 张珊文. 早期乳腺癌保乳术后调强放疗研究[D]. 北京: 北京大学, 2008.]

⑤ 电子文献: WHO. Preparing to confront Ebola—just in case [EB/OL]. <http://www.who.int/en/>, 2014-12-14.

5. 有通讯作者的文稿, 请在文章首页左下角注明通讯作者职务、职称、学位、工作单位(详细到科室)、详细通讯地址、邮编)和 E-mail。

6. 本刊启用稿件远程处理系统, 只接受网上投稿, 网址为 <http://www.chinaoncology.cn>。不再接收电子邮件投稿和纸质稿。第 1 次使用本系统投稿的作者, 必须在“作者登录”中注册后才能投稿。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。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等。

7. 来稿需邮寄单位介绍信。介绍信应注明作者单位对稿件的审查意见以及无一稿两投、不涉及保密、署名无争议等项。编辑部对来稿有文字修改权, 凡涉及内容的修改, 则提请作者考虑, 文责自负。来稿不收审稿费, 一经录用, 收取一定版面费, 发表后寄赠当期杂志 2 册。

8. 来稿一经采用, 由作者亲笔签署肿瘤学杂志社论文著作权转让协议书, 该论文的著作权及相关财产权即归肿瘤学杂志社所有。杂志社有权以电子期刊、光盘版、网络出版等其他方式出版该论文。未经杂志社允许, 该论文的任何部分不得转载他处。

如有任何问题, 请与《肿瘤学杂志》编辑部联系。

地址: 浙江省杭州市半山桥广济路 38 号(310022)

E-mail: zlxxz04@126.com

咨询电话: 0571-88122280

<http://www.chinaoncology.cn>