

DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2004.01.16

· 临床研究 ·

# ITP 与 NP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的 随机对照临床研究

鄢希 侯梅 勾红峰

**【摘要】** 目的 比较 ITP(异环磷酰胺 + 吡喃阿霉素 + 顺铂)与 NP(去甲长春花碱 + 顺铂)方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床有效率和毒副作用。方法 100 例不能手术或术后复发转移的 III ~ IV 期 NSCLC 患者随机分组,接受 ITP 或 NP 方案化疗 2 ~ 3 个周期后评价疗效。结果 ①ITP 组有效率为 51.1%,部分缓解率为 46.8%;NP 组有效率为 50.9%,部分缓解率为 49.1%,两组近期疗效比较无显著性差异( $P > 0.05$ )。②ITP 组 III ~ IV 度白细胞下降 28 例(59.6%),NP 组 20 例(37.7%),两组比较有显著性差异( $P < 0.05$ );III ~ IV 度消化道反应 ITP 组 10 例(21.3%),NP 组 12 例(22.6%),两组比较无显著性差异( $P > 0.05$ )。结论 ITP 和 NP 方案是治疗晚期 NSCLC 较有效的方案。与 ITP 方案相比,NP 方案疗效相似而血液学毒性较轻。

**【关键词】** 非小细胞肺癌 随机试验 异环磷酰胺 吡喃阿霉素 顺铂 去甲长春花碱

**【中图分类号】** R734.2 ,R730.53

**Randomly clinical study of ITP and NP regimens in the treatment of non-small cell lung cancer** YAN Xi, HOU Mei, GOU Hongfeng. Department of Medical Oncology, Cancer Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, P. R. China

**【Abstract】 Objective** To evaluate the efficacy and toxicity of ITP( ifosfamide + perarubicin + cisplatin ) and NP( vinorelbine + cisplatin ) regimens in the treatment of advanced non-small cell lung cancer ( NSCLC ). **Methods** One hundred inoperatable or recurrent patients with stage III and IV NSCLC were randomized into ITP group and NP group treated by the two regimens responsively for 2 or 3 cycles. **Results** The overall response rate was 51.5% for ITP group and 50.9% for the NP group, respectively. There was no statistically significant difference of the overall response rate between the two groups ( $P > 0.05$ ). The major side effects were leukopenia and gastrointestinal reaction. The leukopenia incidence was higher in ITP group than that in NC group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion**

Both ITP and NP regimens are effective for the advanced NSCLC. Compared with ITP regimen, NP regimen has less bone marrow toxicity than ITP regimen.

**【Key words】** Non-small cell lung cancer Random trial Ifosfamide Perarubicin Cisplatin Vinorelbine

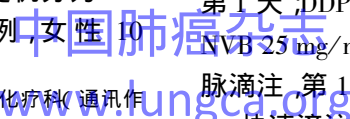
为了比较 ITP(异环磷酰胺 + 吡喃阿霉素 + 顺铂)方案与 NP(去甲长春花碱 + 顺铂)方案治疗晚期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)的疗效与毒性,我们于 1999 年 8 月至 2002 年 6 月,对 100 例 NSCLC 患者分别给予 ITP 或 NP 方案化疗,现将结果报告如下。

## 1 材料和方法

**1.1 临床资料** 100 例 NSCLC 患者均为经病理学或细胞学确诊的不能手术或手术后复发转移的病例,有客观疗效观察指标,卡氏评分  $\geq 70$  分,心电图及肝肾功均在正常范围,预计生存期  $> 3$  个月。随机分为 ITP 组与 NP 组。ITP 组 47 例,男性 37 例,女性 10

例,年龄 32 ~ 68 岁,中位年龄 56 岁,其中初治 30 例,复治 17 例,III A 期 8 例,III B 期 20 例,IV 期 19 例,腺癌 21 例,鳞癌 18 例,腺鳞癌 8 例;NP 组 53 例,男性 42 例,女性 11 例,初治 34 例,年龄 41 ~ 69 岁,中位年龄 51 岁,复治 19 例,III A 期 9 例,III B 期 23 例,IV 期 21 例,腺癌 31 例,鳞癌 19 例,腺鳞癌 2 例,大细胞未分化癌 1 例。两组患者一般资料比较无显著性差异( $P > 0.05$ )。

**1.2 治疗方法** ITP 组:IFO 1.2 g/m<sup>2</sup> 静脉滴注第 1 ~ 4 天,同时应用美司钠(Mesna)0.4 g 静脉推注,在 IFO 使用后 4 h 和 8 h 各一次;THP 50 mg/m<sup>2</sup> 静脉推注第 1 天;DDP 30 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注第 1 ~ 3 天。NP 组:NVB 25 mg/m<sup>2</sup> 静脉冲入,第 1、8 天,DDP 30 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注,第 1 ~ 3 天。NVB 静冲后再给予地塞米松 5 mg 快速滴注。两组每日化疗前后静注格拉司琼 3 mg。



每例至少治疗 2 周期。

### 1.3 评价标准

**1.3.1 近期疗效** 按照 WHO 实体瘤疗效判定标准, 分为 CR(完全缓解), PR(部分缓解), SD(稳定), PD(进展), CR + PR 为有效。

**1.3.2 毒副反应** 按照 WHO 毒性评定标准分为 0 ~ IV 度<sup>[1]</sup>。

**1.4 统计学方法** 应用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为有显著

性差异。

## 2 结果

**2.1 近期疗效** ITP 组有效率为 51.1%, PR 为 46.8%; NP 组有效率为 50.9%, PR 为 49.1%, 两组近期疗效比较无显著性差异( $\chi^2 = 0.035, P > 0.05$ ) (表 1)。

表 1 ITP 组与 NP 组近期疗效比较

Tab 1 Comparison of chemotherapeutic response between ITP group and NP group

Group	N	CR	PR	SD	PD	CR + PR
ITP	47	2(4.3%)	22(46.8%)	19(40.4%)	4(8.5%)	24(51.1%)
NP	53	1(1.9%)	26(49.1%)	23(43.4%)	3(5.7%)	27(50.9%)

All  $P > 0.05$

**2.2 毒副反应** 两组主要毒副反应均为骨髓抑制和恶心呕吐, ITP 组 III + IV 度白细胞下降率为 59.6%, 而 NP 组 III + IV 度白细胞下降率仅为 37.7%, 两组相比有显著性差异( $\chi^2 = 4.0, P < 0.05$ ); ITP 组 III + IV 度恶心呕吐发生率为 21.3%, NP 组 III + IV 度恶心呕吐发生率为 22.6%, 两组相比无显著性差异( $P > 0.05$ ); NP 组静脉炎发生率显著高于 ITP 组( $P < 0.05$ ); ITP 组肝功能异常和脱发率高于 NP 组( $P < 0.05$ ); 另外, ITP 组发生 2 例 T 波改变, 3 例心率加快, 均属轻微反应(表 2、3)。

表 2 ITP 与 NP 组间血液学毒副反应比较

Tab 2 Comparison of hematological toxicities between ITP group and NP group

Toxicity	ITP group	NP group	P value
Anemia			>0.05
0	20(42.6%)	19(35.8%)	
I + II	27(57.4%)	34(64.2%)	
III + IV	0	0	
Leucopenia			<0.05
0	3(6.4%)	6(11.3%)	
I + II	16(34.0%)	27(51.0%)	
III + IV	28(59.6%)	20(37.7%)	
Thrombocytopenia			>0.05
0	10(21.3%)	10(18.9%)	
I + II	29(61.7%)	33(62.3%)	
III + IV	8(17.0%)	10(18.8%)	

表 3 ITP 与 NP 组间非血液学毒副反应比较

Tab 3 Comparison of non-hematological toxicities between ITP group and NP group

Toxicity	ITP group	NP group	P value
Nausea and vomiting			>0.05
0	2(4.2%)	2(3.8%)	
I + II	35(74.5%)	39(73.6%)	
III + IV	10(21.3%)	12(22.6%)	
Alopecia			<0.05
0	5(10.6%)	42(79.2%)	
I + II	39(83.0%)	11(20.8%)	
III + IV	3(6.4%)	0	
Phlebitis			<0.05
0	45(95.7%)	41(77.4%)	
I + II	2(4.3%)	12(22.6%)	
III + IV	0	0	
Impaired liver function			<0.05
0	30(63.8%)	47(88.7%)	
I + II	17(36.2%)	6(11.3%)	
III + IV	0	0	

后复发转移的 NSCLC 进行姑息化疗仍是当前的重要治疗手段之一。化疗可改善晚期 NSCLC 患者的生活质量和延长生存时间已得到肯定<sup>[2]</sup>, 但 NSCLC 的最佳化疗方案尚未确定。含铂类的化疗方案是当前治疗 NSCLC 的最有效方案。ITP 方案是在 CAP(环磷酰胺 + 阿霉素 + DDP)方案的基础上改进而来, 这三种药物是周期非特异性化疗药, 强度大, 可能取得较高疗效, 但毒副反应也可能较大。NVB 则为半合成的长春花碱类抗肿瘤新药, 为周期特异性化疗药, 抗癌谱比其他长春碱药物广, 对 NSCLC 疗效好<sup>[3,4]</sup>。

## 3 讨论

肺癌是目前最常见的恶性肿瘤, 发病率持续增高, 而 NSCLC 占肺癌的 75% ~ 80%, 多数病例就诊时已失去手术机会或手术后发生复发转移。尽管对 NSCLC 术后辅助化疗的评价颇有争议, 但对晚期或未

本研究应用 ITP 方案和 NP 方案治疗 NSCLC 100 例, 两组有效率相似, 分别为 51.1% 与 50.9%, 统计学处理无显著差异。ITP 组疗效比文献资料较高, 可能

与患者多为初治有关, NP 组疗效与文献资料基本一致<sup>[5]</sup>。ITP 组 III ~ IV 度白细胞下降为 59.6%, 而 NP 组为 37.7%, ITP 组骨髓抑制明显高于 NP 组; 两组的消化道反应相似。ITP 组脱发、肝功能异常、心电图改变高于 NP 组, NP 组静脉炎较 ITP 组较高。根据本组体会, 应用深静脉置管化疗可避免静脉炎。药物经济学方面, 相同体表面积患者每周期的化疗药物, NP 组较 ITP 组费用低。因此我们认为, NP 与 ITP 方案均是治疗 NSCLC 的有效方案, 但与 ITP 方案相比, NP 方案的毒性较低, 而且花费亦较低。

参 考 文 献

- 1 Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, et al. Reporting results of cancer treatment. *Cancer*, 1981, 47(1): 207-214.
- 2 Le Chevalier T, Brisgand D, Douillard JY, et al. Randomized study of

vinorelbine and cisplatin versus vindesine and cisplatin versus vinorelbine alone in advanced non-small-cell lung cancer: results of a European multicenter trial including 612 patients. *J Clin Oncol*, 1994, 12(2): 360-367.

- 3 Tian LW, Wang ZM, Liu DF. The comparison of efficacy between GP and NP regimens in the treatment of advanced non-small cell lung cancer. *Chin J Lung Cancer* 2002, 5(6): 432-434. [田路稳, 王志明, 刘地发. GP 和 NP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效对比研究. *中国肺癌杂志* 2002, 5(6): 432-434.]
- 4 Guan ZZ, Zhang L, Zhang XR, et al. Phase II clinical trial of NVB in treatment of advanced lung cancer. *Chin J Cancer*, 1993, 12(3): 217-219. [管忠震, 张力, 张湘茹, 等. NVB 治疗晚期肺癌的 II 期临床研究报告. *癌症*, 1993, 12(3): 217-219.]
- 5 Sorenson JB. Vinorelbine: a review of its antitumor activity in lung cancer. *Drugs*, 1992, 44(Suppl 14): 60.

(收稿 2003-07-15 修回 2003-10-08)  
(本文编辑 张世雯)

· 病例报告 ·

以皮肤瘢痕癌为首发表现的肺癌一例报告

马晓明

【中图分类号】 R734.2

患者 男 40 岁 2003 年 8 月 28 日因颈部瘢痕增大 3 月、咳嗽痰中带血 3 月入院。3 年前被硫酸散在小面积烧伤颈部、胸部、腹部皮肤, 颈部烧伤位于右锁骨上与右颌下之间, 面积约 2 cm × 2 cm, 治疗后有疤痕形成。半年前颈部瘢痕渐增大, 表面凹凸不平, 呈菜花样, 无明显疼痛, 偶有破溃, 流淡黄色液体。当地医院以“淋巴结核”给予抗痨治疗, 效果不佳。3 月前出现咳嗽、咳痰, 颈部肿块渐增大, 继续在当地抗炎抗痨对症治疗, 症状似有缓解。因颈部肿块增大明显, 1 周前至我省肿瘤医院就诊, 拟诊“皮肤癌”。术前例行胸部 X 线片检查发现左肺不张, 转入我院。入院查体时见右颈部颌下处有 5 cm × 4 cm × 2.5 cm 及 3 cm × 3 cm × 2.5 cm 大小肿块, 突出皮面, 基底相连, 表面呈菜花样, 质中, 活动度欠佳, 按压无明显疼痛感, 左胸实变体征。入院后行 CT 检查示: 左肺中心型肺癌可能, 左肺不张, 心包积液, 胸腔积液(大量)。行纤维支气管镜检查: 左总支气管中段外压形狭窄、粘膜表面凹凸不平。活检示: 支气管小细胞癌。颈部肿

块活检: 颈部瘢痕转移癌(小细胞癌)。遂明确诊断为中心型肺癌(小细胞肺癌)颈部皮肤瘢痕转移癌。拟行化疗, 患者及家属拒绝治疗而出院, 未随访。

讨论 肺癌大多源于支气管粘膜上皮, 发病率高且逐年上升, 发病年龄多在 40 岁以上<sup>[1]</sup>。小细胞癌占肺癌总数的 20% ~ 30%, 4/5 为中心型, 恶性程度高, 血行播散较早, 预后较差。血行转移为癌细胞直接侵入肺静脉, 经左心随大循环血流而转移。常见有肝、骨髓、脑等<sup>[2]</sup>。皮肤肿瘤按其生长特性和对人体危害程度可分为良性及恶性两大类。瘢痕疙瘩多为皮肤损伤后结缔组织大量增生形成的良性肿瘤。而化学烧伤瘢痕则易诱发皮肤基底细胞上皮癌、表皮样癌, 表现为结节溃疡型或硬结状(基底细胞上皮癌), 或向内侵及真皮, 呈菜花样外翻, 中心有溃疡形成(表皮样癌)<sup>[3]</sup>。本例患者既往有化学品烧伤史, 疤痕形成, 为皮肤癌常见诱因之一。因此, 诊断时如优先考虑皮肤瘢痕癌尚可理解, 但如先考虑淋巴结核等则未免太草率, 耽误患者病情, 造成治疗延误。但是本例如要明确诊断, 应尽早进行胸部 X 线检查, 或有呼吸道症状后, 行

纤维支气管镜检查, 如无特异表现, 则要在体检及常规化验检查的基础上进行特殊检查。以往曾有报道左肺腺癌眼球转移<sup>[4]</sup>、脊髓转移<sup>[5]</sup>、前列腺转移<sup>[6]</sup>等。因此在疾病的诊治过程中, 应考虑疾病临床表现的复杂多样性, 拓展思路, 尽早诊断, 合理治疗。

参 考 文 献

- 1 黄孝迈主编. 手术学全集胸心外科卷. 北京: 人民军医出版社, 1997. 154-155.
- 2 裘法祖主编. 外科学. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 1990. 340-341.
- 3 王光超主编. 皮肤科学. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1990. 200-201.
- 4 姜达, 董倩, 张增叶. 以眼球转移为首发表现的肺癌一例报告. *中国肺癌杂志*, 2003, 6(2): 155.
- 5 蔡苏玲. 肺腺癌脊髓转移一例报告. *中国肺癌杂志*, 2003, 6(1): 41.
- 6 谢莉, 李志平. 肺腺癌前列腺转移一例报告. *中国肺癌杂志*, 2003, 6(3): 222.

(收稿 2003-10-29 修回 2003-12-21)  
(本文编辑 李蓓兰)