

# MVP 与 HVP 方案治疗晚期 NSCLC 前瞻随机研究

高建飞,杜光祖,章必成,张新华,王 军,朱宇泽,欧武陵

**A Prospective Randomized Study Comparing MVP and HVP Regimens in the Treatment of Advanced Non-small Cell Lung Cancer**

GAO Jian-fei, DU Guang-zu, ZHANG Bi-cheng, ZHANG Xin-hua, WANG Jun, ZHU Yu-ze, OU Wu-ling  
Department of Medical Oncology and Hematology, Wuhan General Hospital, Guangzhou Command of PLA, Wuhan 430070, China

**Abstract:** **Objective** To evaluate the recent and long-term response and toxicity of MVP and HVP regimens in the treatment of advanced NSCLC. **Methods** A total of 88 cases with advanced NSCLC was randomized into two groups: MVP group (MMC+VDS+DDP), HVP group (HCPT+VDS+DDP). All patients received 3~5 cycles of chemotherapy except 4 patients. **Results** The response rate was 36% (15/42) in the MVP and 26% (11/42) in the HVP, no significant difference was detected between the groups ( $P>0.05$ ). No significant difference was detected in the grade 3~4 leukopenia, grade 3~4 thrombocytopenia, grade 3~4 nausea and vomiting and grade 3~4 constipation between the groups. **Conclusion** The response rate of MVP regimen is slightly higher than HVP regimen. MVP regimen should be selected firstly between the regimens in the chemotherapy of advanced NSCLC.

**Keywords:** Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC); Chemotherapy; MVP; HVP

**摘要:**目的 比较 MVP (MMC+VDS+DDP) 与 HVP (HCPT+VDS+DDP) 方案治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的近期、远期疗效和不良反应。方法 将 88 例 NSCLC 随机分为 MVP 组和 HVP 组,分别给予 MVP 和 HVP 方案化疗 3~5 周期,按 WHO 标准评定疗效和不良反应。结果 两组有效率(CR+PR)分别为 36% 和 26%, 二组间疗效差异无显著性意义( $P>0.05$ )。二组中位缓解期、中位生存期、1 年生存率和 2 年生存率相似。二组主要毒副反应有骨髓抑制和消化道反应,二组毒副反应相似。结论 MVP 方案疗效稍高于 HVP 方案,所以化疗时宜选 MVP 方案。

**关键词:**非小细胞肺癌;化疗;MVP 方案;HVP 方案

中图分类号:R734.2;R730.53 文献标识码:A 文章编号:1000-8578(2004)09-0579-02

## 0 引言

我们于 1998 年 6 月至 2001 年 9 月用 HCPT 联合丝裂霉素(MitomycinC,MMC)、长春花碱酰胺(Vindesine,VDS)和顺铂(Cisplatin,DDP)组成 MVP(MMC+VDS+DDP)和 HVP(HCPT+VDS+DDP)方案治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)88 例,观察近期、远期疗效和毒副作用,旨在深入探讨 HCPT 在 NSCLC 化疗中的作用。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 88 例晚期 NSCLC 患者 Karnofsky 评分  $\geq 60$ ; 预计生存期大于 3 个月;有可测量的临床指标;既往未用其他抗肿瘤治疗;均为经组织和/或细胞学检查证实的初治患者。按 WHO1997TNM 肺癌分期标准分期。治疗前查血常规、肝肾功能、尿常规;治疗后每周查血常规 1 次,连续 2 周;治疗后 2 周内查肝肾功能 1 次,肝肾功能不正常者以后每 2 周复查 1 次直至恢复正常。88 例随机分为 MVP 组

44 例和 HVP 组 44 例。二组临床特征具有可比性见表 1。除 MVP 组和 HVP 组各 2 例因故未按计划完成治疗作为剔除病例,其余患者均计划完成治疗。

表 1 88 例 NSCLC 患者临床特征

临床特征	MVP 组	HVP 组
年龄(中位)	63.5 (40~70)	65.0 (35~74)
性别:男	29	31
女	15	13
组织学分类		
腺癌	24	22
鳞癌	17	20
腺鳞癌	1	1
未分类	2	1
临床分期		
a	3	4
b	20	18
	21	22

## 1.2 治疗方法

1.2.1 MVP 方案 MMC $6\text{m g/m}^2$ ,静注,第 1 天; VDS  $2.5 \sim 3\text{m g/m}^2$ ,静注,第 1、8 天;DDP $50\text{m g/}$

收稿日期:2004-01-08;修回日期:2004-04-07

作者单位:430070 广州军区武汉总医院肿瘤血液科

m<sup>2</sup>, 静滴, 第 2、3 天。

1.2.2 HVP 方案 HCPT12m g/m<sup>2</sup>, 静滴, 第 1~5 天; VDS 2.5~3m g/m<sup>2</sup>, 静注, 第 1、8 天; DDP50 mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第 2、3 天。

以上方案均以 3~4 周为 1 周期, 第 2 周期后复查, 4 周后确认疗效。每例用 3~5 周期, 共用 348 周期。化疗时三组均常规用葱丹西酮预防恶心和呕吐, 常规水化。

1.3 疗效评价及毒副反应评价标准 按 WHO 实体瘤疗效评价标准。毒副反应按 NCI 抗癌药物毒副反应分级(0~ )标准评价。未按计划完成治疗的 4 例不参加疗效评价, 全部病例均可评价毒副反应。

1.4 统计学方法 统计软件采用 SPSS9.0 版, 两组差异的比较用  $\chi^2$  检验和 *t* 检验, 采用 Kaplan-Meier 法计算生存率, 用 Log-rank 法比较生存率差异。

## 2 结果

2.1 近期疗效 MVP 组 42 例中, 部分缓解 15 例 (36%), 无变化 16 例 (38%), 进展 11 例 (26%); HVP 组 42 例中, 部分缓解 11 例 (26%), 无变化 17 例 (40%), 进展 14 例 (33%); 有效率分别为 36% (15/42) 和 26% (11/42), 二组间无显著性差异。

2.2 毒副反应 88 例患者的主要不良反应有骨髓抑制和消化道反应。MVP 组和 HVP 组 I~II 度白细胞抑制率分别为 41% (18/44) 和 36% (16/44); I~II 度血小板抑制率分别为 14% (6/44) 和 11% (5/44)。MVP 组和 HVP 组 I~II 度白细胞、血小板减少二组之间无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。I~II 度恶心/呕吐发生率分别为 34% (15/44) 和 30% (13/44); I~II 度便秘发生率分别为 32% (14/44) 和 27% (12/44); 二组之间无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。无 I~II 度周围神经炎和肝肾功能损害。二组之间其它毒性反应的比较也无显著性差异。

2.3 随访 88 例随访到 2003 年 6 月, 死亡 77 例, 3 例失访, 9 例仍存活。治疗后 MVP 组和 HVP 组中位缓解期分别为 20 周和 19 周; 中位生存期为 38 周和 36 周; 1 年生存率为 29% 和 27%, 2 年生存率为 9% 和 10%。二组的中位缓解期、中位生存期、1 年及 2 年生存率之间均无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

NSCLC 对化疗敏感性较低, 目前临床常用的一、二线化疗方案的疗效不尽人意。近年来, 用喜树碱类药物治疗 NSCLC 成为国内外肿瘤研究热点。拓扑替康 (Topotecan) 和喜树碱-11 (Irinotecan) 单药治疗 NSCLC 有效率分别为 15% 和 35%, 联合治疗有效率分别为 42% 和 50%<sup>[1-3]</sup>。国产喜树碱类衍生

物 HCPT 体外实验表明对 HT29 人结肠癌和肝癌细胞有抗癌活性<sup>[4,5]</sup>; 史宏灿等<sup>[6]</sup>对 34 例人 NSCLC 新鲜手术标本进行 HCPT 药物敏感性测定, 表明 HCPT 在体外对 NSCLC 细胞抑瘤率为 72.35%。HCPT 联合铂类及其它抗癌药物治疗 NSCLC 能否发挥协同作用, 是国内肿瘤化疗界关心的课题。目前的研究表明, HCPT 联合其它化疗药物治疗 NSCLC 有效率为 42.90%~64.70%<sup>[7,8]</sup>, 但多为非随机对照的临床经验总结。

本研究与国内外公认的一线方案 MVP 方案比较, 结果表明: MVP 方案有效率 (36%) 高于 HVP 方案的有效率 (26%), MVP 方案近期疗效比 HVP 方案的高 1/3 左右, 虽然疗效差异无显著性, 但这一结果预示着一种趋势: MVP 方案近期疗效可能比 HVP 方案高, 如增加病例继续观察可能出现阳性结果。二方案的中位缓解期、中位生存期、1 年和 2 年生存率相似, 表明二方案对晚期 NSCLC 的远期疗效无明显区别。二方案的主要不良反应是骨髓抑制、恶心/呕吐和便秘。

综上所述, MVP 方案疗效略高于 HVP 方案, 二方案的毒副反应相似。因此, 在 NSCLC 联合化疗中 HCPT 不宜取代 MVP 方案中的 MMC, 建议选择 MVP 方案。

## 参考文献:

- [1] Langer CJ. Irinotecan/Taxane combinations in advanced non-small cell lung cancer [J]. Clin Lung Cancer, 2002, 4(Suppl 1): S10-4.
- [2] Perez-Soler R, Fossella FV, Glisson BS, et al. Phase II study of topotecan in patients with advanced non-small cell lung cancer previously untreated with chemotherapy [J]. J Clin Oncol, 1996, 14 (2): 503-513.
- [3] Stupp R, Bodmer A, Duvoisin B, et al. Is cisplatin required for the treatment of non-small cell lung cancer? Experience and preliminary results of a phase I/II trial with topotecan and vinorelbine [J]. Oncology, 2001, 61(Suppl 1): 35-41.
- [4] Zhang XW, Qing C, Xu B. A p53 induction and cell cycle perturbation in human hepatoma G2 cells by 10h hydroxycamptothecin [J]. Anticancer Drugs, 1999, 10 (6): 569-576.
- [5] Lavigne O, Demarigny D, Bailly C, et al. Topoisomerase I-mediated anti-proliferative activity of a novel camptothecin derivative [J]. J Med Chem, 2000, 43 (11): 2285-2289.
- [6] 史宏灿, 朱海航, 石维平, 等. 原发性非小细胞肺癌体外治疗药物敏感性试验研究的临床价值 [J]. 中国综合临床, 2001, 17 (9): 698-699.
- [7] 高建飞, 刘宏, 王军, 等. 羟基喜树碱联合长春地辛和顺铂治疗晚期非小细胞肺癌临床观察 [J]. 中国肺癌杂志, 2003, 6 (4): 318-319.
- [8] 甘志勇, 刘衍平. 羟基喜树碱联合治疗中晚期非小细胞肺癌 28 例 [J]. 肿瘤防治杂志, 2000, 7 (6): 657-658.

[编辑: 贺文; 校对: 张麟]