

GP 方案与 NP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的疗效比较

李杰红, 周志祥

Comparison of GP and NP Regimen in Treatment of Advanced Non-small Cell Lung Cancer

LI Jie-hong, ZHOU Zhi-xiang

Department of Respiration, Yancheng the 1st Hospital, Yancheng 224001, China

Abstract: **Objective** To evaluate and compare the efficacy and toxicity between combination of gemcitabine and cisplatin (GP) and combination of navelbine and cisplatin (NP) in the treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Eighty patients with locally advanced or metastatic NSCLC were enrolled into the study, with 41 patients in GP group and 39 in NP group. Patients' characteristics were similar between the two groups. They were given gemcitabine $1\ 000\ \text{mg}/\text{m}^2$, or navelbine $25\ \text{mg}/\text{m}^2$ on days 1 and 8, and cisplatin $30\ \text{mg}/\text{m}^2$ on days 1~3. The chemotherapy was repeated every 3 weeks as a cycle. **Results** An objective response rate of 41.5% was observed in GP arm versus 38.5% in NP arm ($P > 0.05$). The 1-year survival rate was 36.6% in GP compared to 35.9% in NP ($P > 0.05$). The median survival duration was 9.4 months for GP arm and 8.9 months for NP arm. Myelosuppression was the major dose-limiting toxicity. The incidence of grade 3/4 leukopenia was significantly higher in the NP group than that in GP group ($P < 0.05$), while grade 3/4 thrombocytopenia occurred more frequently in the GP group than that in NP group ($P < 0.05$). **Conclusion** The GP combination is as equally active and well tolerated as the NP combination in the treatment of patients with advanced NSCLC.

Key words: Gemcitabine; Navelbine; Cisplatin; Non-small cell lung cancer; Chemotherapy

摘要:目的 观察吉西他滨联合顺铂(GP方案)与长春瑞滨联合顺铂(NP方案)治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效、生存率及毒副反应。方法 对80例经病理或细胞学证实的晚期非小细胞肺癌患者给予联合化疗,GP方案41例,NP方案39例,两组病例具有可比性。吉西他滨 $1\ 000\ \text{mg}/\text{m}^2$,静脉滴注第1、8天,顺铂 $30\ \text{mg}/\text{m}^2$,静脉滴注第1~3天,长春瑞滨 $25\ \text{mg}/\text{m}^2$,静脉滴注第1、8天,21天为一个周期,每例患者治疗2周期以上。结果 GP组总有效率41.5%,1年生存率36.6%,中位生存期9.4月;NP组总有效率38.5%,1年生存率35.9%,中位生存期8.9月。两组间有效率、1年生存率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。最常见的毒副反应为骨髓抑制,GP组3~4度血小板减少发生率显著高于NP组($P < 0.05$),而NP组3~4度白细胞减少发生率显著高于GP组($P < 0.05$)。结论 GP方案与NP方案治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC),疗效肯定,毒性均可耐受。两方案疗效无显著差异。

关键词: 吉西他滨; 长春瑞滨; 顺铂; 非小细胞肺癌; 化疗

中图分类号: R734.2 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578(2008)12-0897-03

0 引言

非小细胞肺癌(NSCLC)约占肺癌的80%,且39%~80%的患者在确诊时已失去手术机会。以化疗为主的综合治疗为晚期NSCLC主要治疗手段,铂类则是治疗NSCLC有效联合方案的基础。上世纪90年代新药长春瑞滨(NVB)、吉西他滨(GEM)等联合铂类方案已成为非小细胞肺癌(NSCLC)有效的一线治疗方案。自2003年2月~2006年10月我院采

用吉西他滨+顺铂(GP)方案与长春瑞滨+顺铂(NP)方案治疗晚期NSCLC 80例,观察其疗效、生存期及毒副反应,进行临床对比研究。

1 资料与方法

1.1 病例选择

经病理或细胞学证实的初治晚期NSCLC患者,年龄70岁,KPS评分70分,预计生存期3月以上。治疗前无明显的肝肾功能损害,白细胞 $> 3.5 \times 10^9/\text{L}$,血小板 $> 80 \times 10^9/\text{L}$,有可测量的客观观察指标。将符合条件的80例患者按随机表法分为GP组(GEM+DDP)41例和NP组(NVB+

收稿日期:2008-01-28;修回日期:2008-06-16

作者单位:224001 江苏盐城市第一人民医院呼吸内科

作者简介:李杰红(1968-),女,本科,副主任医师,主要从事呼吸内科临床与教学研究

DDP) 39 例。

1.2 一般资料

男 56 例,女 24 例,年龄 28 ~ 70 岁,中位年龄 53 岁。病理分型为鳞癌 34 例、腺癌 38 例、其它类型癌 8 例。TNM 分期为 a 期 10 例、b 期 48 例、期 22 例。两组临床资料比较无显著性差异,具有可比性。

1.3 治疗方法

GP 组:吉西他滨 1 000 mg/m²,加入生理盐水 250 ml,静脉滴注 30 min 滴完,第 1、8 天;顺铂 30 mg/m²,加入生理盐水 500 ml,静脉滴注,第 1 ~ 3 天,适当水化利尿。NP 组:长春瑞滨 25 mg/m²,加入生理盐水 100 ml 静脉滴注,第 1、8 天,然后静脉冲入地塞米松 5 mg 及生理盐水 200 ml,以减少对血管的刺激。顺铂用法及剂量同 GP 组。两组均 21 天为一个周期,每例患者治疗两周期以上。化疗期间常规使用盐酸格拉斯琼止吐,每周至少复查血象 2 次,根据白细胞下降程度决定是否使用粒或粒-巨噬细胞集落刺激因子;化疗前后定期监测肝、肾功能,电解质、血糖等。治疗完成后通过复查 X 线胶片、CT、MRI 或核素骨扫描判断效果。

1.4 疗效及毒副反应评价标准

疗效评价按照 WHO 标准^[1]分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD),以 CR + PR 计算有效率。毒副反应按 WHO 标准分为 0 ~ 度。

1.5 统计学方法

采用 ² 检验或确切概率法,以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

80 例患者均可评价疗效。GP 组:CR 2 例、PR 15 例、SD 16 例、PD 8 例,总有效率为 41.5 %,CR

率 4.9 %;NP 组:CR 1 例、PR 14 例、SD 15 例、PD 9 例,总有效率为 38.5 %,CR 率 2.6 %。两组有效率经 ² 检验差异无统计学意义(P > 0.05)。

2.2 1 年生存率

随访 6 ~ 25 月,中位随访时间 12 月。GP 组 1 年生存率为 36.6 % (15/41),NP 组为 35.9 % (14/39),两组 1 年生存率经 ² 检验差异无统计学意义(P > 0.05)。GP 组中位生存期为 9.4 月,NP 组为 8.9 月。

2.3 毒副反应

最常见的毒副反应为骨髓抑制,主要是白细胞和血小板的减少,均可逆。非血液学毒性有恶心呕吐、食欲减退及静脉炎,但均能耐受。~ 度白细胞减少的发生率:GP 组为 9.8 % (4/41),NP 组为 30.8 % (12/39),经 ² 检验两组差异有统计学意义(P < 0.05),NP 组明显高于 GP 组。~ 度血小板减少的发生率:GP 组为 29.3 % (12/41),3 例患者输注血小板,但无出血现象;NP 组为 5.1 % (2/39),经 ² 检验两组间差异有统计学意义(P < 0.05),GP 组明显高于 NP 组。静脉炎发生率 GP 组低于 NP 组(P < 0.05)。其他毒副作用如脱发、胃肠道反应、肝肾功能损伤等均较轻微,两组比较差异无统计学意义,见表 1。

3 讨论

化疗在晚期非小细胞肺癌的治疗中是一种重要手段。近年来,随着第三代化疗药物及其与铂类联合化疗方案的应用,晚期 NSCLC 的化学治疗有了很大进展,1 年生存率已达 35 %,2 年生存率也接近 15 % ~ 20 %^[2]。

吉西他滨是 20 世纪 90 年代应用于临床的抗癌新药,为阿糖胞苷类似物,属于细胞周期特异性药物,它的活性产物二磷酸盐抑制核糖核苷酸还原酶,从而减少了 DNA 的合成和修复所需要的脱氧核苷酸,而三磷酸盐 (dfCTP) 和 dCTP 竞争结合进入

表 1 GP 组与 NP 组的化疗毒副反应比较
Tab 1 Comparison of main toxicities between GP and NP

Toxicity	GP (n = 41)						NP (n = 39)						P
	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5	
Leukopenia	10	18	9	3	1	9.8	6	8	13	10	2	30.8	<0.05
Anemia	20	14	5	2	0	4.9	16	15	6	2	0	5.1	>0.05
Thrombocytopenia	12	8	9	7	5	29.3	20	12	5	2	0	5.1	<0.05
Nausea/vomiting	18	15	8	0	0	0	13	16	9	1	0	2.6	>0.05
Impaired liver function	37	4	0	0	0	0	37	2	0	0	0	0	>0.05
Impaired renal function	41	0	0	0	0	0	37	2	0	0	0	0	>0.05
Alopecia	41	0	0	0	0	0	36	3	0	0	0	0	>0.05
Phlebitis	38	3	0	0	0	0	25	7	7	0	0	0	<0.05

DNA 链,并插入正常的 DNA 双链的 dCTP 位点,与鸟苷配对成遮蔽链,使 DNA 链合成终止,双链断裂,细胞死亡^[3]。

长春瑞滨是一种新型半合成的长春碱类衍生物,可阻滞微管蛋白聚合形成微管和诱导微管解聚,使纺锤体不能形成,细胞分裂停止于有丝分裂中期,并最终导致癌细胞死亡。长春瑞滨与同类长春碱类药物相比有以下特点:(1)神经毒性低,轴索微管亲和力和差,高浓度时才对轴索微管有影响;(2)肺组织中浓度高,其药代动力学资料发现长春瑞滨的组织吸收迅速,在肝脏的浓度最高,其次为肺,肺组织中的浓度分别高于托马克(VDS)和长春新碱(VCR)的3.4倍和24.8倍^[4]。

本研究应用了基础化疗药物顺铂,并分别联合吉西他滨和长春瑞滨化疗治疗晚期非小细胞肺癌,GP 组有效率为 41.5%,NP 组有效率为 38.5%,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究 GP 方案有效率和 Lopez-Vivanco G 等^[5]报道的 GP 方案有效率 38.8% 结果相近,NP 组有效率同 Gebbia V 等^[6]报道 NP 方案有效率 39% 结果相近。两组毒副反应主要是骨髓抑制,GP 组的骨髓抑制以血小板减少为主,~ 度血小板减少发生率达 29.3%,明显高于 NP 组($P < 0.05$),但无 1 例出现出血现象,NP 组的骨髓抑制以白细胞减少为多见,~ 度发生率为 30.8%,明显高于 GP 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组经过给予重组人粒细胞集落刺激因子,均能完成化疗。静脉炎发生率

GP 组低于 NP 组($P < 0.05$)。由于长春瑞滨是强刺激性化疗药物,局部静脉炎是其主要毒副反应,使用时应注意静脉给药的方法、防范措施和药液一旦外溢的处理技术等,应用浅静脉留置或深静脉置管给药后,局部静脉炎的发生率可明显下降。此外,恶心呕吐反应两组比较无统计学意义,脱发、肝肾功能损伤均较轻。

本组研究表明 GP 方案和 NP 方案在晚期非小细胞肺癌的治疗中均取得较好的效果,并且疗效相近,毒副作用可以耐受,均可作为非小细胞肺癌的一线方案,但对于身体状况欠佳及高龄患者,可首先考虑选用吉西他滨为主的方案。

参考文献:

[1] 孙燕. 临床肿瘤内科手册[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2003:206-223.
 [2] Raez LE, Lilenbaum R. New development in chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer[J]. Curr Opin Oncol, 2006, 28(2):256-262.
 [3] 廖美琳. 肺癌[M]. 3 版. 北京:中国医药科技出版社, 2003: 257.
 [4] 潘启超. 长春花碱类的新进展-失碳长春碱[J]. 癌症, 1996, 15(3):228-232.
 [5] Lopez-Vivanco G, Viteri A, Barcilo R, et al. Biweekly administration of cisplatin / gemcitabine in advanced non-small cell lung cancer[J]. Am J Clin Oncol, 2005, 28(5):501-507.
 [6] Gebbia V, Galetta D, Riccardi F, et al. Vinorelbine plus cisplatin versus cisplatin plus vindesine and mitomycin C in stage B ~ non - small cell lung carcinoma; a prospective randomized study[J]. Lung Cancer, 2002, 37(2):179-187.

[编辑:周永红;校对:马福元]

· 简讯 ·

欢迎订阅《肿瘤研究与临床》杂志

《肿瘤研究与临床》是由中华人民共和国卫生部主管,中华医学会、山西省肿瘤研究所、山西省肿瘤医院主办的肿瘤学专业学术期刊,是中华医学会系列杂志之一,被美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)等国际著名检索期刊及国内各大检索数据库收录,为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、中国生物医学核心期刊、中国肿瘤学类核心期刊。主要栏目:专论、基础研究、临床研究、临床经验、技术改进、调查报告、讲座、综述、短篇及个案报告、消息等。

2009 年《肿瘤研究与临床》为月刊,大 16 开,80 页,随文插印彩图,每月 28 日出版。每期定价 10.00 元,全年 120.00 元。本刊刊号 ISSN 1006-9801 CN11-5355/R,邮发代号:22-137,国外发行代号 M04755(中国图书贸易总公司),全国各地邮局(所)均可订阅。如邮局订阅延误,可直接汇款至编辑部补订。

联系地址:山西省太原市职工新街 3 号 邮编:030013

联系电话:0351-4650389、4650386 传真:0351-4651415

E-mail: zlyjylc@163.com、zlyjylc@sina.com 网址:http://www.zlyjylc.com.cn