

多西他赛联合顺铂或洛铂胸腔灌注治疗晚期非小细胞肺癌的疗效分析

冯茜茜, 张家洪[△] (华中科技大学附属荆州市中心医院呼吸内科, 湖北荆州 434020)

【摘要】 目的 观察比较顺铂或洛铂胸腔灌注联合多西他赛治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效及不良反应。**方法** 将2012年1月至2013年12月该科住院的80例NSCLC患者随机分为顺铂组和洛铂组,两组患者在静脉注射多西他赛的基础上均采用胸腔穿刺术置入中心静脉导管引流胸腔积液,待排尽胸腔积液后,分别给予顺铂和洛铂胸腔灌注治疗,比较两组疗效及不良反应。**结果** 洛铂组和顺铂组治疗的总有效率分别为40.0%和37.5%。两组患者的不良反应主要包括神经毒性、肾毒性、胸痛、胃肠道反应(主要表现为恶心呕吐)和骨髓抑制(主要表现为白细胞及血小板下降),均以Ⅰ~Ⅱ度为主。除神经毒性与骨髓抑制外,洛铂组患者肾毒性、胸痛及胃肠道反应的发生率均明显低于顺铂组($P < 0.05$),且其严重程度也较顺铂组轻。**结论** 多西他赛联合洛铂胸腔灌注治疗晚期NSCLC的疗效与顺铂相当,但其不良反应情况明显优于顺铂组,值得临床推广。

【关键词】 洛铂; 顺铂; 多西他赛; 非小细胞肺癌

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.13.029 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)13-1887-02

Analysis on effect of docetaxel combined with cisplatin or lobaplatin by pleural perfusion in treatment of advanced NSCLC FENG Qian-qian, ZHANG Jia-hong (Department of Respiratory Medicine, Affiliated Jingzhou Central Hospital of Huazhong University of Science and Technology, Jingzhou, Hubei 434020, China)

【Abstract】 Objective To observe the clinical effect and adverse reactions of docetaxel combined with lobaplatin or cisplatin by pleural infusion for treating advanced non-small cell lung cancer(NSCLC). **Methods** 80 inpatients with advanced NSCLC in our hospital from January 2012 to December 2013 were randomly divided into the cisplatin group and the lobaplatin group. The two groups were treated by docetaxel by intravenous injection, on this basis the central venous catheter was inserted via thoracentesis to conduct pleural effusion drainage. After exhaustion of pleural effusion, the two groups were respectively given lobaplatin and cisplatin by pleural infusion. The clinical effects and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rates of the lobaplatin group and the cisplatin group were 40.0% and 37.5%, respectively. The adverse reactions in the two groups mainly included the neurotoxicity, renal toxicity, chest pain, gastrointestinal reaction (mainly manifested by nausea and vomiting) and bone marrow suppression (mainly manifested by WBC and PLT decreased), and grade I to II were predominant. Apart from neurotoxicity and bone marrow suppression, the lobaplatin group was significantly lower than the cisplatin group in the occurrence rates of renal toxicity, chest pain and gastrointestinal reaction, and their severity was lighter. **Conclusion** Docetaxel combined with pleural perfusion of lobaplatin or cisplatin has the same effect for the treatment of advanced NSCLC, but the adverse reactions situation of lobaplatin is better than that of cisplatin, and this method is worthy of clinical promotion.

【Key words】 lobaplatin; cisplatin; docetaxel; non small cell lung cancer

非小细胞肺癌(NSCLC)是临床上最多见的恶性肿瘤之一,其恶性程度高,发现时往往大多处于局部晚期或发生远处转移,预后较差,目前临床上治疗NSCLC多以姑息性疗法为主^[1]。胸腔灌注化疗药物拥有更佳的药代动力学优势,可提高局部肿瘤部位的药物浓度,减少不良反应,已成为临床常用的一种局部化疗措施^[2]。目前临床上常用的化疗药物包括顺铂、洛铂、紫杉醇、吉西他滨、多西他赛等,其中铂类药物被认为治疗晚期NSCLC的一线治疗方案^[3]。洛铂是在我国新上市的第3代新型铂类抗癌药物,本研究将2012年1月至2013年12月本科住院的80例NSCLC患者随机分为两组,在静脉注射多西他赛的基础上分别给予顺铂和洛铂胸腔灌注化疗,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照美国癌症联合委员会(AJCC)癌症分期

手册标准^[4],选择80例经胸部B超、CT、细胞学或组织学检查确诊的晚期NSCLC患者,临床分期均为Ⅲb期或Ⅳ期作为研究对象,所有患者半年内均未接受过放化疗治疗且胸腔内未注射过任何药物。将上述患者随机分为两组。洛铂组40例,男28例,女12例,年龄48~76岁,平均(60.6±12.2)岁,其中肺鳞癌13例,肺腺癌27例;顺铂组40例,男30例,女10例;年龄46~78岁,平均(59.7±9.8)岁,其中肺鳞癌12例,肺腺癌28例。在分组中尽量排除肿瘤分期、病理类型及身体状况等差异。所有患者治疗前血常规、肝肾功能及心脏功能均基本正常,亦无主要器官功能障碍,患者及家属同意接受顺铂或洛铂胸腔灌注化疗。

1.2 方法 将多西他赛所对应的溶剂全部吸入对应的溶液中,混匀后室温放置5 min,所有患者均按80 mg/m²的剂量用注射器吸入混合液注入5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射

液中,静脉滴注 1 h,3 周为 1 个疗程,在行多西他赛滴静脉滴注前 3 d 每天口服地塞米松片 15 mg,早晚各 7.5 mg。两组患者均在 B 超定位下置入中心静脉导管行胸腔闭式引流术,如患者胸腔内有积液则缓慢引流胸腔积液,待胸腔积液引流干净后,将顺铂和洛铂(海南长安国际药业有限公司产品)按 30 mg/m² 溶入生理盐水 50 mL 胸腔注入,同时注入地塞米松 10 mg,利多卡因 10 mg 防止化学性胸膜炎,夹闭导管,嘱患者每 15 分钟翻身 1 次,使药物与脏、壁层胸膜充分接触。封管 7 d 后若患者胸腔内仍有积液,则再次引流干净后重复上述药物治疗,每人胸腔灌注 3~4 次。在整个治疗过程中对所有患者的不良反应均采用对症处理,如患者不能耐受则剔除此组,改用其他治疗方法,待疗程结束后对其疗效和不良作用进行综合判断。

1.3 疗效及不良反应判断标准 疗效评价参照世界卫生组织(WHO)制定的标准^[5],分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无效(NC)。总有效率=(CR+PR)/总例数×100%。不良反应按 WHO 制定的抗癌药物急性及亚急性不良反应标准,分为 0~Ⅳ度。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析,计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者的治疗总有效率比较 洛铂组患者的治疗总有效率与顺铂组相当,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的治疗总有效率比较(n 或%)					
组别	n	CR	PR	NC	总有效率
洛铂组	40	6	10	23	40.0*
顺铂组	40	4	11	24	37.5

注:与顺铂组比较,* $P>0.05$ 。

2.2 两组患者的不良反应情况比较 顺铂组患者不良反应中神经毒性与骨髓抑制发生率与洛铂组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。但肾毒性、胸痛及胃肠道反应的发生率均明显多于洛铂组($P<0.05$),且其严重程度也较洛铂组强,不良反应均以Ⅰ~Ⅱ度为主。

表 2 两组患者治疗后不良反应情况的比较(n)						
组别	n	神经毒性	肾毒性	胸痛	胃肠道反应	骨髓抑制
洛铂组	40					
0 度	40	40	37	30	23	5
Ⅰ 度	0	0	3	9	13	27
Ⅱ 度	0	0	0	1	3	7
Ⅲ 度	0	0	0	0	1	1
Ⅳ 度	0	0	0	0	0	0
顺铂组	40					
0 度	39	39	28	25	12	6
Ⅰ 度	1	1	10	13	14	30
Ⅱ 度	0	0	2	1	10	3
Ⅲ 度	0	0	0	1	4	1
Ⅳ 度	0	0	0	0	0	0

3 讨 论

化疗药物胸腔灌注治疗晚期 NSCLC,通过提高局部药物浓度,直接杀死肿瘤细胞,是目前临床上常用的局部化疗手段之一^[6-8]。胸腔灌注化疗药物除可杀灭胸腔积液中的癌细胞外,还可直接刺激胸膜导致胸腔壁层和脏层之间的粘连,进而防止胸水积聚,减轻患者的痛苦。

洛铂作为第 3 代铂类制剂,与顺铂相比具有更好的水溶性,抗癌谱广、抗癌活性强、且与其他铂类药物无交叉耐药性及不良反应低等诸多特点,临床上已经显示出明显的优势,为洛铂在肿瘤的治疗过程中拓展了空间^[9-10]。本研究采用多西他赛静脉滴注联合洛铂或顺铂胸腔灌注治疗晚期 NSCLC,在疗效方面洛铂组(治疗总有效率 40.0%)与顺铂组(治疗总有效率 37.5%)差异无统计学意义($P>0.05$)。在不良反应方面两组患者均以骨髓抑制和胃肠道反应为主,除骨髓抑制和神经毒性外,洛铂组患者胸痛、肾毒性、胃肠道反应等不良反应的发生率均明显低于顺铂组,且程度亦较顺铂组轻。

综上所述,多西他赛静脉滴注联合洛铂胸腔灌注在治疗晚期 NSCLC 的过程中取得了较好的疗效,虽然其临床疗效与顺铂组疗效相当,但是其胸痛、肾毒性、胃肠道反应等不良反应发生率均明显少于顺铂治疗组,提示洛铂较顺铂胸腔灌注在治疗晚期 NSCLC 过程中存在一定的优势。

参考文献

[1] Bareschino MA, Schettino C, Rossi A, et al. Treating advanced non-small cell lung cancer[J]. J Thoracic Dis, 1985,484(1):10.

[2] 李芳华,魏萍. 洛铂胸腔灌注治疗恶性胸腔积液的临床观察[J]. 中国癌症防治杂志,2011,3(4):328-330.

[3] Huang XE, Wei GL, Huo JG, et al. Intrapleural or intraperitoneal lobaplatin for treatment of patients with malignant pleural effusion or ascites[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013,14(4):2611-2614.

[4] 陈东红,支修益. 肺癌新 TNM 分期系统解析及外科治疗策略[J]. 肿瘤研究与临床,2010,22(1):11-15.

[5] 周际昌,储大同,孙燕,等. 实用肿瘤内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1998:46-47.

[6] 周洋,黄河,张家洪. 洛铂胸腔灌注联合艾迪注射液治疗恶性胸腔积液的临床分析及其对血清 VEGF 的影响[J]. 实用医学杂志,2014,30(10):1629-1631.

[7] Xie CY, Xu YP, Jin W, et al. Antitumor activity of lobaplatin alone or in combination with antitubulin agents in non-small-cell lung cancer[J]. Anti-Cancer Drugs, 2012, 23(7):698-705.

[8] 田欣,张振勇,吴丽娜,等. 洛铂腔内灌注治疗恶性胸腹腔积液的临床观察[J]. 临床肿瘤学杂志,2013,18(8):740-742.

[9] Zhang JC, Liu DD, Li YP, et al. Status of non-classical mononuclear Platinum anticancer drug development[J]. Mini Rev Med Chem, 2009,9(11):1357-1366.

[10] Mckeage MJ. Lobaplatin: a new antitumor Platinum drug[J]. Expert Opin Investig Drugs, 2001,10(1):119-128.