

• 临床研究 •

放疗联合培美曲塞或多西他赛治疗非小细胞肺癌靶向治疗失败合并脑转移患者的疗效比较

吴冬梅¹ 陈 森^{1*} 邹双凤² 梁百晖³

1 广西壮族自治区南溪山医院放射治疗科 541002 2 中国人民解放军第 923 医院肿瘤科 530021

3 广西壮族自治区南溪山医院肿瘤科 541002

摘要：目的 探讨放疗联合培美曲塞 + 卡铂或多西他赛 + 卡铂治疗一线 EGFR-TKI 靶向治疗失败后合并脑转移患者的疗效。**方法** 选取非小细胞肺癌一线 EGFR-TKI 靶向治疗失败合并脑转移患者 80 例，按照化疗方案的差异，分为对照组和观察组，各 40 例。对照组采用放疗联合多西他赛 + 卡铂进行治疗，观察组采用放疗联合培美曲塞 + 卡铂进行治疗，比较两组治疗效果。**结果** 相较于对照组，观察组疾病控制率更高，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；相较于对照组，观察组贫血、恶心呕吐、血小板减少和食欲减退发生率更低，且中位无进展生存期更长，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 非小细胞肺癌 EGFR-TKI 靶向治疗失败合并脑转移采用放疗联合培美曲塞 + 卡铂治疗的效果更佳，不容易导致毒副作用的发生，同时可使患者的无进展生存期得到有效延长。**关键词**：非小细胞肺癌；放疗；培美曲塞；多西他赛；卡铂**中图分类号**：R734.2**文献标识码**：A**文章编号**：1009-6647 (2018) 10-060-02

非小细胞肺癌在临床上具有较高的发病率，其属于肺癌的主要类型，由于非小细胞肺癌在发病初期并不具备明显的临床症状，因此患者的病情确诊时，大部分已经发展为中晚期，此时化疗以及靶向治疗为主要的治疗手段^[1]。基于驱动基因的靶向药物不断涌现，目前 EGFR-TKI 是 EGFR 突变非小细胞肺癌患者一线治疗的标准治疗^[2]。目前临床上对 EGFR 突变的非小细胞肺癌所应用的药物主要为一代的吉非替尼、厄洛替尼或埃克替尼，但治疗后仍旧有部分患者会出现治疗失败或发生脑转移的情况，使治疗难度提升^[3]。培美曲塞或多西他赛为治疗非小细胞肺癌靶向治疗失败合并脑转移患者的主要用药，但对于其应用效果的差异却无过多研究^[4]。本次研究就非小细胞肺癌靶向治疗失败合并脑转移患者 80 例，探讨放疗联合培美曲塞 + 卡铂或多西他赛 + 卡铂治疗非小细胞肺癌 EGFR-TKI 靶向治疗失败合并脑转移患者的疗效。报告如下。

1 资料和方法**1.1 一般资料**

选取 2016 年 1 月至 2018 年 5 月我院及多中心合作医院收治的非小细胞肺癌 EGFR-TKI 靶向治疗失败合并脑转移患者 80 例，按照化疗方案的差异，分为对照组和观察组，各 40 例。对照组男 23 例，女 17 例，年龄 36~70 岁，平均 (55.7 ± 8.7) 岁，疾病分期：28 例患者为 III b 期，12 例患者为 IV 期，KPS 评分为 (66.2 ± 7.1) 分；观察组男 24 例，女 16 例，年龄 38~70 岁，平均 (55.4 ± 8.2) 岁，疾病分期：29 例患者为 III b 期，11 例患者为 IV 期，KPS 评分为 (66.6 ± 7.3) 分。两组基线资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具可比性。

1.2 研究方法

两组均接受高分割全脑放疗，照射方法为 6MV X 线，DT=30Gy/10f/2w。对照组在化疗治疗前采用地塞米松进行口服治疗，同时应用多西他赛（艾素，江苏恒瑞医药股份有限公司，H20020543）+ 卡铂（波贝，齐鲁制药有限公司，H20020180），多西他赛剂量为 $75\text{mg}/\text{m}^2$ (d1)，卡铂剂量为 $300\text{mg}/\text{m}^2$ (d2-3)，以静脉滴注方式给药，1 个治疗周期为 21d；观察组在化疗治疗前采用叶酸进行口服治疗，每天 0.4mg，连续用药 1 周，同时采用地塞米松进行口服治疗 3 天，每 3 个周期前 1 周采用维生素 B12 进行肌肉注射，剂量为 1mg。并采用培美曲塞（普来乐，江苏豪森药业 H20051288）+ 卡铂进行治疗，培美曲塞剂量为 $500\text{mg}/\text{m}^2$ (d1)，卡铂剂量为 $350\text{mg}/\text{m}^2$ (d2)，以静脉滴注方式给药，1 个治疗后期为 21d。两组均进行 3 个周期治疗。

1.3 观察指标

观察两组近期疗效、毒副反应发生率、无进展生存期以及总生存期。疗效判定参照 RECIST1.1 版标准开展评价，分为完全缓解、部分缓解、稳定和进展^[5]。治疗总有效率 = (完全缓解 + 部分缓解) / 总例数 $\times 100.00\%$ ；疾病控制率 = (完全缓解 + 部分缓解 + 稳定) / 总例数 $\times 100.00\%$ 。

1.4 统计学处理

统计学软件为 SPSS17.0。 $\bar{x} \pm s$ 表示计量数据，行 t 检验； $[n, (\%)]$ 表示计数资料，行 χ^2 检验； $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果**2.1 两组近期疗效比较**

相较于对照组，观察组疾病控制率更高，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。如表 1。

表 1：两组近期疗效比较 [n, (%)]

组别	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效率	疾病控制率
对照组 (n=40)	3 (7.50)	2 (5.00)	11 (27.50)	24 (60.00)	5 (12.50)	16 (40.00)
观察组 (n=40)	4 (10.00)	6 (15.00)	15 (42.50)	15 (42.50)	10 (25.00)	25 (62.50)
χ^2					2.051	4.053
P					0.152	0.044

2.2 两组毒副反应发生情况比较

相较于对照组，观察组贫血、恶心呕吐、血小板减少和

* 通讯作者：陈森

食欲减退发生率更低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。如表 2。

表 2: 两组毒副反应发生率比较 [n, (%)]

组别	白细胞减少	血小板减少	贫血	恶心呕吐	脱发	腹泻	皮疹	食欲减退
对照组 (n=40)	20 (50.00)	26 (65.00)	15 (37.50)	26 (65.00)	13 (32.50)	12 (30.00)	22 (55.00)	26 (65.00)
观察组 (n=40)	12 (30.00)	15 (37.50)	6 (15.00)	16 (40.00)	11 (27.50)	11 (27.50)	18 (45.00)	16 (40.00)
χ^2	6.556	6.054	5.230	5.013	0.238	0.061	0.800	5.013
P	0.010	0.014	0.022	0.025	0.626	0.805	0.371	0.025

2.3 两组无进展生存期以及总生存期比较

对照组中位无进展生存期为 4.7 个月,总生存期为 11.5 个月;观察组中位无进展生存期为 6.8 个月,总生存期为 11.2 个月。相较于对照组,观察组中位无进展生存期更长,差异具有统计学意义($t=4.685, 1.021, P<0.05$)。

3 讨论

目前临床上对存在 EGFR 突变的非小细胞肺癌进行治疗时,首选 EGFR-TKI 药物治疗^[6]。通常应用 EGFR-TKIs 类药物会在接近 1 年时出现耐药的发生,部分患者病情进一步加重^[7],但多数患者没有经济能力承受第二代、第三代 EGFR-TKI 药物。当病情出现进展后,多西他赛和培美曲塞均属于常用二线化疗药物^[8]。有资料报道称,多西他赛属于紫杉醇类药物,其进入机体后的细胞内浓度相较于紫杉醇明显更高,因此可使肿瘤细胞被有效杀灭^[9]。培美曲塞是胰岛对叶酸的代谢过程进行抑制,从而使肿瘤细胞的增殖得到有效控制。目前临床上对于两种药物的治疗效果存在争议^[11]。有资料通过对非小细胞肺癌靶向治疗失败患者应用不同的药物开展治疗,分析了不同药物的治疗效果,但未对毒副反应的发生率进行比较^[11]。

本次研究结果显示,相较于对照组,观察组疾病控制率更高,同时观察组贫血、恶心呕吐、血小板减少和食欲减退发生率更低,且中位无进展生存期更长,提示在对 EGFR 突变的非小细胞肺癌靶向治疗失败合并脑转移患者开展治疗时,培美曲塞+卡铂的治疗效果更为显著,同时不容易导致较多毒副反应的发生,且具备较好的治疗耐受性,可使患者的中位无进展生存期得到有效延长,效果优于多西他赛联合卡铂,这也和前人的研究报道相符^[12]。

综上所述,非小细胞肺癌靶向治疗失败合并脑转移采用放疗联合培美曲塞+卡铂组治疗的效果更佳,不容易导致毒副作用的发生,同时可使患者的无进展生存期得到有效延长。

参考文献

[1] 邵彬. 紫杉醇联合顺铂同步放化疗方案治疗局部晚期非小细胞肺癌 39 例效果观察 [J]. 中国疗养医学, 2018,

27(11):1193-1195.

[2] Zheng Xiaodan, Hu Yuhai, Yao Chengfang. The paradoxical role of tumor-infiltrating immune cells in lung cancer [J]. Intractable & Rare Diseases Research, 2017, advpub(0).

[3] Yanagita Kengo, Hagiuda Daisuke, Kuchitsu Yuki, et al. Detection method for membranous proteins and their utility as a sero-diagnostic markers for lung cancer [J]. Electrophoresis Letters, 2017, 61(2).

[4] Marliese Alexander, Kate Burbury. A systematic review of biomarkers for the prediction of thromboembolism in lung cancer — Results, practical issues and proposed strategies for future risk prediction models [J]. Thrombosis Research, 2016, 148.

[5] 赵祥梅, 叶霞. 对比序贯放化疗和同期放化疗治疗老年晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者的临床效果 [J]. 名医, 2018(10):113.

[6] 沈月, 夏建洪, 王珂, 等. 培美曲塞+顺铂方案同步放疗治疗局部晚期非鳞非小细胞肺癌的临床观察 [J]. 东南大学学报 (医学版), 2017, 36(06):912-915.

[7] 苏木兰. 培美曲塞联合卡铂治疗复发转移非小细胞肺癌疗效评价 [J]. 中国实用医药, 2016, 11(28):136-137.

[8] 苏文忠. 脾多肽联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效观察 [J]. 山西医药杂志, 2015, 44(24):2940-2942.

[9] 安志洁, 陈梅慧, 郭成业, 等. 吉西他滨与多西他赛治疗老年晚期非小细胞肺癌的疗效比较 [J]. 中国老年保健医学, 2015, 13(06):39-41.

[10] 吕伟, 熊汉鹏, 胡水莲, 等. 吉西他滨与多西他赛分别联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的随机对照分析 [J]. 航空航天医学杂志, 2015, 26(12):1520-1521.

[11] 应筱莉, 楼建, 叶忠伟. 多西他赛联合顺铂治疗晚期肺腺癌的临床疗效分析 [J]. 现代实用医学, 2014, 26(12):1508-1509.

[12] 周磊磊, 张大红, 岳顺. 培美曲塞联合顺铂与多西他赛联合顺铂方案在局部晚期非小细胞肺癌同步放化疗效对比 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(S1):109-110.

(上接第 59 页)

管痉挛、心绞痛和冠心病患者而言能够起到较好的治疗效果,一方面可缓解患者临床症状,同时也可起到较好的根治效果。

我院研究结果:观察组的治疗总有效率为 95.83% 相比对照组的 76.19%,组间数据比较差异具有统计学意义($P<0.05$);两组在治疗前,Barthel 指数评分差异不明显($P>0.05$),治疗后,观察组评分改善程度优于对照组,组间数据差异具有统计学意义($P<0.05$);两组轻微食欲不振。

综上所述,在神经内科脑梗死中应用舒血宁注射液治疗,

能有效促进神经功能恢复,提高临床疗效,值得临床推广。

参考文献

[1] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 2016, 29(6):379-380.

[2] 高钧, 周宁, 胡娟娟, 等. 舒血宁注射液对大鼠局灶性脑缺血的保护作用 [J]. 中国康复理论与实践, 2017, 13(8):712-713.

[3] 张海欣, 顾俊琴, 赵淑琴, 等. 舒血宁注射液对脑梗死患者血浆溶血磷脂酸和磷脂酸含量的影响 [J]. 国际脑血管病杂志, 2016, 14(3):197-200.