

# 多西他赛单药一线治疗晚期非小细胞肺癌临床研究

杨慧玲, 李 军

(郑州大学第一附属医院 药学部, 河南 郑州, 450052)

**摘要:**目的 探讨多西他赛单药一线治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效及不良反应。方法 48例晚期非小细胞肺癌患者,多西他赛 75 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注,第1天。21 d为1个周期,治疗2~4个周期后评价临床疗效及不良反应。结果 48例患者共化疗140个周期,中位化疗2.9个周期。RR为25.0%,DCR为56.3%,中位无进展生存期5.3个月,中位生存期8.6个月,1年生存率35.4%。不良反应以粒细胞减少、贫血、腹泻、脱发为主。结论 多西他赛单药一线治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效良好,患者耐受性较好。

**关键词:** 多西他赛; 非小细胞肺癌; 晚期

**中图分类号:** R 734.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2012)17-0109-03

## Docetaxel as single-agent first-line treatment for advanced non-small cell lung cancer

YANG Hui-ling, LI Jun

(The first Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan, 450052)

**ABSTRACT: Objective** To investigate the clinical efficacy and adverse reactions of single-agent docetaxel first-line treatment for advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Forty-eight advanced NSCLC patients were included in the study who received intravenous infusion of docetaxel, 75 mg/m<sup>2</sup>, d1. One treatment cycle included 21d. The clinical efficacy and adverse reactions were evaluated after 2 to 4 cycles. **Results** All the 48 patients received 140 cycles of chemotherapy with a median of 2.9. RR was 25.0%, DCR was 56.3%, the median progression-free survival period was 5.3 months, median survival period was 8.6 months, and one-year survival rate was 35.4%. Adverse reactions mainly included neutropenia, anemia, diarrhea, and hair loss. **Conclusion** Docetaxel single-agent first-line treatment is effective in treating advanced NSCLC with good tolerance. [WT5HZ]

**KEY WORDS:** docetaxel; non-small cell lung cancer; advanced

非小细胞肺癌(Non Small Cell Lung Cancer, NSCLC)是我国常见的恶性肿瘤之一,发病率占肺癌的80%以上<sup>[1]</sup>,呈逐年上升趋势,患者一旦确诊大部分已属晚期,严重威胁人类的健康。化疗方案中,以铂类为主的化疗为国际上公认的晚期NSCLC标准方案,但由于晚期NSCLC发病的平均年龄超过60岁,患者常合并有心、肝、肾等基础疾病,器官功能减弱,从而限制了该方案的应用范围。多西他赛是美国食品药品监督管理局(FDA)批准的可以作为一线治疗晚期非小细胞肺癌的药物,近年来在临床上得到了广泛的应用<sup>[2]</sup>。本研究旨在探讨多西他赛单药一线治疗晚期非小细胞

肺癌的临床疗效,现将结果报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

2009年10月~2011年9月本院收治的晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者48例,其中男29例,女19例。年龄55~76岁,平均(66.4±5.1)岁。纳入标准:①经病理学或细胞学确诊为NSCLC;②根据国际抗癌协会分期法(UICC)中TNM分期为ⅢB~Ⅳ期;③东方肿瘤协作学组(ECOG)评分≥2,KPS评分≥65分;④预计生存期超过3个月;⑤肝、肾、骨髓功能正常;

收稿日期:2012-03-18

基金项目:中国高校医学期刊临床专项资金(11220115)

通信作者:李军,Email:LJ010203@163.com

⑥ 为初次化疗患者。排除有严重智力或认识功能障碍、脑转移、酒精或药物依赖的患者。48 例患者中ⅢB 期 21 例，Ⅳ 期 27 例。

1.2 方法

多西他赛 75 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注，d1。用多西他赛前口服地塞米松 7.5 mg，2 次/d，连服 3 d。化疗前给予 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂预防恶心、呕吐。21 d 为 1 个周期，治疗 2~4 个周期。

1.3 评价标准

根据世界卫生组织(WHO)实体瘤疗效评价标准分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD)。CR+PR 为有效率(RR)，疾病控制率(DCR)为 CR+PR+SD。肿瘤进展时间(TTP)为化疗开始到肿瘤出现进展的时间。生存

期为治疗开始到死亡或末次随访时间，无进展生存期和总生存期以患者开始本治疗计算。毒性评价根据 WHO 标准分为 0~Ⅳ 度。

2 结果

2.1 疗效

本组 48 例患者共化疗 140 个周期，中位化疗 2.9 个周期。CR 0 例，PR 12 例(25.0%)，SD 15 例(31.3%)，PD 21 例(43.8%)。RR 为 25.0% (12/48)，DCR 为 56.3% (27/48)，中位无进展生存期 5.3 个月，中位生存期 8.6 个月，1 年生存率 35.4% (17/48)。临床疗效与相关影响因素分析见表 1。

表 1 疗效与相关影响因素分析

相关因素		例数	中位无进展生存期(月)	中位生存期(月)
性别			5.3	8.6
	男	29	3.2(1.8~6.9)	6.5(2.6~16.1)*
	女	19	5.1(1.7~7.0)	13.0(7.0~19.0)
组织类型	鳞癌	41	3.3(1.9~7.1)	9.1(5.1~19.2)
	腺癌	5	3.5(1.6~7.4)	8.5(5.0~18.1)
	腺鳞癌	2	3.4(1.8~7.5)	8.3(6.6~17.1)
分期	ⅢB	21	4.6(1.7~7.0)	11.3(6.0~16.2)
	Ⅳ	27	3.9(1.8~7.5)	7.2(7.1~18.4)

同一类别相关因素比较，\* P<0.05

2.2 不良反应

全组不良反应主要有粒细胞减少、贫血、血小板减少、恶心呕吐、腹泻、乏力、脱发、肝肾功能损伤、周围神经炎等。以粒细胞减少、贫血、腹泻、脱发为主。具体不良反应发生情况见表 2。

表 2 不良反应发生情况

不良反应	I、II		III、IV	
	n	%	n	%
粒细胞减少	11	22.9	7	14.6
贫血	13	27.1	1	2.1
血小板减少	4	8.3	0	0
恶心、呕吐	8	16.7	0	0
腹泻	11	22.9	0	0
乏力	13	27.1	9	18.8
脱发	18	37.5	0	0
肝肾功能损伤	5	10.4	0	0
周围神经炎	5	10.4	3	6.3

3 讨论

肺癌是目前我国增长最快的恶性肿瘤之一，已居我国恶性肿瘤的第三位，在北京、上海等大城市，肺癌的发病率已居首位<sup>[3]</sup>。2000 年我国肺癌

男、女性发病率分别增长至 38.46/10 万和 15.70/10 万。由于 75% 的肺癌患者在发现时已属中晚期，目前肺癌的总 5 年生存率约为 10%。2002 年美国约有 169 400 例新发肺癌患者，154 900 例患者因肺癌而死亡；在中国每年大约有 60 万人死于肺癌<sup>[4]</sup>。

手术治疗主要适用于 I 期、II 期和部分 III a 期局部可根治性切除的非小细胞肺癌(NSCLC)患者。国内外众多学者报道 N2 非小细胞肺癌患者单纯手术后治疗效果不佳，其 5 年生存率为 17.3%~27.9%<sup>[5]</sup>。N2 非小细胞肺癌根治性切除后，外科治疗效果不佳的最主要原因为局部复发和远处转移。目前，国内外的临床试验结果显示，新辅助化疗的反应率为 64%~77%，术前新辅助化疗能提高 5 年生存约 10%，而术后并发症和术前化疗的毒性反应却在可接受的范围，新辅助化疗后手术的死亡率为 0.66%~7.8%<sup>[6]</sup>。

多西他赛属于紫杉醇类光谱抗肿瘤药，为植物类抗肿瘤药物之一。体外实验表明<sup>[7]</sup>，多西他赛抗肿瘤谱广，对各类人移植性肿瘤所造成的晚期小鼠肿瘤模型均有抗肿瘤活性。在克隆形成试

验中,多西他赛对新切除的肿瘤细胞也有细胞毒作用。多西他赛的作用机制较复杂,研究表明其主要是通过破坏微管和微管蛋白二聚体之间的动态平衡,诱导和促使微管蛋白聚合成微管,同时抑制微管的解聚,从而抑制了细胞的有丝分裂和增殖<sup>[8]</sup>。2002 年美国 FDA 批准多西他赛作为非小细胞肺癌的一线治疗药物,大量的临床研究结果证实了该药的临床疗效<sup>[9]</sup>。本研究中,48 例晚期非小细胞肺癌患者应用多西他赛 75 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注,第 1 天。21 d 为 1 个周期,治疗 2~4 个周期后评价临床疗效及不良反应。治疗结果显示,有效率为 25.0%,中位无进展生存期 5.3 个月,中位生存期 8.6 个月,1 年生存率 35.4%,这与其他学者的研究结果相一致。可见,多西他赛单药一线治疗老年晚期非小细胞肺癌具有很好的应用前景,值得临床推广使用。

#### 参考文献

- [1] 赖 寒. DP 方案与 GP 方案治疗非小细胞肺癌的临床观察[J]. 遵义医学院学报, 2011, 34(1): 49.
- [2] 吴 峰, 孟春艳. 多西他赛治疗老年晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中临床临床, 2011, 3(3): 40.

- [3] Song Z, Yu Y, Chen Z, et al. Third-line therapy for advanced non-small-cell lung cancer patients: feasible drugs for feasible patients[J]. *Med Oncol*, 2011, 28(1): 605.
- [4] Dagli A F, Uer O. Cytopathologic features of pleomorphic carcinoma of the lung: case report[J]. *Turk Patoloji Derg*, 2012, 28(1): 72.
- [5] Bonomi M, Pilotto S, Milella M, et al. Adjuvant Chemotherapy For Resected Non-Small-Cell Lung Cancer: Future Perspectives For Clinical Research[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2011, 30(1): 115.
- [6] Jinturkar K A, Anish C, Kumar M K, et al. Liposomal formulations of Etoposide and Docetaxel for p53 mediated enhanced cytotoxicity in lung cancer cell lines[J]. *Biomaterials*, 2011, 24: [Epub ahead of print].
- [7] Terashima T, Matsuzaki T, Ogawa R, et al. Concurrent Chemoradiotherapy with Carboplatin and Docetaxel for Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer[J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2011, 38(13): 2585.
- [8] Cromwell I, van der Hoek K, Melosky B, et al. Erlotinib or docetaxel for second-line treatment of non-small cell lung cancer: a real-world cost-effectiveness analysis[J]. *J Thorac Oncol*, 2011, 6(12): 2097.
- [9] Aekert U, Haffner D, Classen C F. Non-small cell lung carcinoma in an adolescent manifested by acute paraplegia due to spinal metastases: a case report[J]. *J Med Case Reports*, 2011, 5(1): 486.

(上接第 105 面)

本研究显示联合用药组较对照组的总有效率显著增高,治疗后 NIHSS 评分降低也更为显著,疗效的优势明显,且临床常用的与高梗死密切相关的血清 hs-CRP、Hcy、SOD 以及 MDA 的水平改善也较对照组更为显著。且两组患者治疗过程中观察发现的不良反应情况相似,安全性及耐受性均较好,与国内外的类似研究<sup>[9]</sup>相似。

#### 参考文献

- [1] Jung K H, Lee S H, Kim B J, et al. Secular trends in ischemic stroke characteristics in a rapidly developed country: results from the Korean stroke registry study (secular trends in Korean stroke)[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2012, 5(3): 327.
- [2] 刘淑芬, 刘淑叶. 疏通注射液治疗急性脑梗死患者的临床观察及其对血清 C 反应蛋白的影响[J]. *中华神经医学杂志*, 2010, 9(6): 619.
- [3] Cronin C A, Shah N, Morovati T, et al. No Increased Risk of

Symptomatic Intracerebral Hemorrhage After Thrombolysis in Patients With European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) Exclusion Criteria[J]. *Stroke*, 2012, 43(6): 1684.

- [4] Prasad K, Dash D, Kumar A. Validation of the Hindi version of National Institute of Health Stroke Scale[J]. *Neurol India*, 2012, 60(1): 40.
- [5] 马丽丽, 张津华, 刘 辉, 等. 急性脑梗死患者血浆同型半胱氨酸与血小板活化的相关性研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2011, 13(12): 1102.
- [6] 王根发, 浦 政, 陈 伟, 等. 依达拉奉治疗急性脑梗死的临床观察[J]. *中国新药杂志*, 2005, 14(11): 1342.
- [7] 孙 威, 丁则昱, 张静波, 等. 急性脑梗死患者多模式 CT 指导下的静脉溶栓治疗[J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43(4): 256.
- [8] 李少明, 郑 东. 依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效及对自由基含量的影响[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2009, 35(5): 302.
- [9] 王兴文. 依达拉奉联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 2009, 30(11): 1739.