

# 吉西他滨与长春瑞滨治疗晚期非小细胞肺癌的比较研究

卢丽琴, 钦志泉, 薛骞(浙江省人民医院肿瘤科, 浙江 杭州 310014)

**摘要:**目的 比较吉西他滨联合顺铂组成的 GP 方案与长春瑞滨(去甲长春花碱)联合顺铂组成的 NP 方案, 治疗晚期非小细胞肺癌( NSCLC) 的近期疗效和毒性。方法 通过 GP 和 NP 两个联合化学治疗方案治疗晚期非小细胞肺癌 68 例。结果 GP 组和 NP 组有效率分别为 47.2 %和 43.8 % , 两组无显著性差异(  $P > 0.05$  )。不良反应主要是骨髓抑制。结论 吉西他滨联合顺铂方案与去甲长春花碱联合顺铂方案治疗晚期非小细胞肺癌疗效较高且相似。不良反应可以耐受。

**关键词:**非小细胞肺癌; 吉西他滨; 长春瑞滨; 对比研究

中图分类号: R734.2; R979.1 文献标识码: A 文章编号: 1007-7693(2003)03-0187-03

## Comparative study of vinorelbine and gemcitabine in the treatment of advanced non small cell lung cancer

LU Li-qin, QIN Zhi-quan, XUE Qian ( *Department of oncology, Zhejiang provincial hospital, hangzhou, 310014, China* )

**ABSTRACT:OBJECTIVE** To evaluate and compare the effects and toxicity of GP( GEM+ DDP) and norvinblastine ( NVB+ DDP) treatment regimen for terminal non-small cell lung cancer( NSCLC) . **METHOD** 68 cases of NSCLC were divided into GP and NP group. **RESULTS** The response rate were 47.2 % (17/36) for GP regimen and 43.8 % (14/32) for NP regimen respectively. There was no statistical significant difference (  $P > 0.05$  ) between them. The major toxicity was bone marrow suppression. **CONCLUSION**

The combination of gemcitabine and cisplatin in the treatment of non-small cell lung cancer has the same high response rate as that of norvinblastine combined with cisplatin.

**KEY WORDS:** non-small cell lung cancer; gemcitabine; norvinblastine; comparative study

不能手术的非小细胞肺癌( NSCLC) 一直是人们关注的热点和难点, 其中化疗是主要策略之一。从 2000 年 10 月 ~ 2002 年 10 月采用吉西他滨加顺铂治疗非小细胞肺癌 36 例, 并与同期采用长春瑞滨(去甲长春花碱)加顺铂( DDP) 进行比较, 现将结果报告如下。

### 1 材料与方法

#### 1.1 病例选择

经组织学或细胞学证实的晚期非小细胞肺癌; 年龄大于 18a 或小于 75a; 近 1 个月未接受抗肿瘤治疗; 治疗前肝肾功能血象正常; 卡氏评分 60 分以上; 预计生存期大于 3 个月;

有可测量的观察指标;可评价近期疗效。

1.2 一般资料

GP 组 36 例,其中男性 25 例,女性 11 例,中位年龄 58a。病理类型:腺癌 24 例,鳞癌 9 例,其他 3 例,KPS 评分 ≥80 分 30 例,70 分 4 例,60 分 2 例。临床分期按 UICC 标准,Ⅲ期 15 例,Ⅳ期 21 例。初治 30 例,复治 6 例。NP 组 32 例,其中男性 24 例,女性 8 例,中位年龄 56a。病理类型:腺癌 20 例,鳞癌 10 例,其他类型 2 例,kps 评分 ≥80 分 28 例,70 分 3 例,60 分 1 例。临床分期,Ⅲ期 13 例,Ⅳ期 19 例,初治 27 例,复治 5 例,经统计学处理两组在年龄、性别、病理、临床分期、KPS 评分方面无显著差异。

1.3 治疗方法

GP 组:吉西他滨(健择,美国礼来公司生产),1000 mg/m<sup>2</sup>,加生理盐水 100 mL,静滴,30 min,d1,d8;DDP80 mg/m<sup>2</sup>加入生理盐水 500 mL 中静滴,分 1-3d。NP 组:去甲长春花碱(NVB) 25 mg/m<sup>2</sup>,加入生理盐水 100 mL,静滴,30 min,d1、d8;DDP 剂量及用法同 GP 组。以上方案 21~28d 为 1 周期,至少治疗 2 周期。用顺铂时需利尿、水化、止吐处理。

1.4 评价标准

疗效评价标准和不良反应按 WHO 标准。

1.5 统计学分析

计数资料采用检验  $\chi^2$ ,等级资料采用 Radit 检验。

2 结果

2.1 临床疗效:

GP 组:化疗总周期为 108 周期,中位周期数 3 周期(2~6 周期)。CR 1 例,PR 16 例,总有效率(CR+PR)47.2%见表 1。NP 组化疗总周期为 92 周期,中位周期数 3 周(2~6 周期)。CR 0 例,PR 14 例,总有效率(CR+PR)43.8%。至 2002 年 11 月,GP 组已有 20 人死亡,中位生存期 9.8 月。NP 组已有 18 人死亡,中位生存期 9.4 月。两组有效率和生存期的比较无明显差异。

表 1 GP 和 NP 方案治疗疗效的比较

Tab 1 The compare of efficacy with GP and NP therapy

| 组别   | 例数 | CR | PR | NC | PD | RR<br>(%) | P     |
|------|----|----|----|----|----|-----------|-------|
| GP 组 | 36 | 1  | 16 | 15 | 4  | 47.2      |       |
| NP 组 | 32 | 0  | 14 | 15 | 3  | 43.8      | >0.05 |

2.2 不良反应

两组方案对造血系统均有影响,见表 2。GP 组白细胞下降发生率 69.4%,Ⅲ~Ⅳ度占 19.4%,血小板下降发生 63.9%,Ⅲ~Ⅳ度占 11.1%。NP 组白细胞下降发生 90.6%,Ⅲ~Ⅳ度占 46.9%,血小板下降发生 25%,Ⅲ~Ⅳ度占 3.1%。Ⅲ~Ⅳ度白细胞下降程度 GP 组较轻( $P<0.05$ ),血小板下降 GP 组较 NP 组明显( $P<0.05$ ),但Ⅲ~Ⅳ度血小板下降两组间无明显差异性( $P>0.05$ )。消化道反应发生率 GP 组为 67.4%,Ⅲ~Ⅳ度占 5.6%;NP 组发生率为 81.3%,Ⅲ~Ⅳ度占 18.8%,Ⅲ~Ⅳ度消化道反应两组间无明显差异性( $P>0.05$ )。脱发发生率 GP 组为 16.7%,NP 组为 50%,NP 组脱发发生率高( $P<0.05$ )。两组都有不同程度便秘及

静脉炎发生,但无显著性差异。NP 组有 2 例周围神经;GP 组未发生周围神经。两组肝功能异常各有 2 例,肾功能异常各有 1 例。以上这些不良反应经相应处理均能好转。

表 2 GP 和 NP 方案化疗毒性反应比较

Tab 2 The compare of toxicity with GP and NP therapy

| 毒性反应   | GP 方案 |    |     |    |        | NP 方案 |    |     |    |        |
|--------|-------|----|-----|----|--------|-------|----|-----|----|--------|
|        | I     | II | III | IV | 发生率(%) | I     | II | III | IV | 发生率(%) |
| 血红蛋白降低 | 6     | 5  | 0   | 0  | 30.6   | 7     | 6  | 0   | 0  | 40.6   |
| 白细胞降低  | 11    | 7  | 6   | 1  | 69.4   | 5     | 9  | 13  | 2  | 90.6   |
| 血小板降低  | 12    | 7  | 3   | 1  | 63.9   | 4     | 3  | 1   | 0  | 25     |
| 消化道反应  | 15    | 7  | 2   | 0  | 67.4   | 15    | 5  | 6   | 0  | 81.3   |
| 脱发     | 3     | 2  | 1   | 0  | 16.7   | 8     | 4  | 4   | 0  | 50     |
| 便秘     | 2     | 2  | 1   | 0  | 13.9   | 1     | 2  | 2   | 0  | 15.6   |
| 静脉炎    | 1     | 0  | 0   | 0  | 2.8    | 1     | 2  | 0   | 0  | 9.3    |
| 周围神经炎  | 0     | 0  | 0   | 0  | 0      | 0     | 2  | 0   | 0  | 6.3    |
| 转氨酶升高  | 1     | 1  | 0   | 0  | 5.6    | 2     | 0  | 0   | 0  | 6.3    |
| 尿素氮升高  | 1     | 0  | 0   | 0  | 2.8    | 1     | 0  | 0   | 0  | 3.1    |

3 讨论

非小细胞肺癌起病隐袭,确诊时约 70%的患者已失去了手术时机,其中化疗是 NSCLC 多学科治疗的主要策略,探索不良反应轻、疗效好的化疗药物是晚期肺癌治疗方面重要课题。去甲长春花碱是目前治疗 NSCLC 最有效的药物之一。1990 年在欧洲 II 期临床试用中治疗 NSCLC 总有效率 14%~55%<sup>[1]</sup>;而 SWOG 首次报道了多中心协作中含顺铂的方案<sup>[2]</sup>,即 NP 优于顺铂单药的现象,有效率为 26%比 12%,中位生存期 8 个月比 6 个月,1 年生存率为 36%比 20%,因此决定 NP 方案可作为新的标准用于更新治疗方案的对比研究。本研究 NP 组总有效率(CR+PR)43.8%,中位生存期 9.4 月与国内外文献<sup>[2-4]</sup>报道相似。

吉西他滨是新一代的抗代谢类肿瘤药物。其主要作用于 DNA 合成期和晚期,并可阻止细胞由 G1 期进入 S 期<sup>[3]</sup>,其活性产物二磷酸盐抑制核糖核苷酸还原酶,从而减少了 DNA 合成和修复所需的脱氧核苷酸的量,使 DNA 链断裂,从而起到细胞毒作用。近期国外研究显示,吉西他滨联合顺铂治疗 NSCLC 的缓解率为 42%~54%<sup>[4,5]</sup>,国内这方面少有报道。我们初步观察了 36 例 GEM+DDP 治疗晚期 NSCLC 的疗效和不良反应,并与 NVB+DDP 组作对照研究,结果显示:GP 组总有效率 47.4%,比对照组略高,但两组间差异无显著性。中位生存期 9.8 个月,与国外报道相仿,比对照组(9.4 月)略高,但差异无显著性。

不良反应方面,GP 组Ⅲ~Ⅳ度白细胞下降占 19.4%,GP 组度低于 NP 组。GP 组血小板下降为 65.8%,高于 NP 组(18.8%),但Ⅲ~Ⅳ度血小板下降两组无显著性差异( $P>0.05$ )。GP 组有 1 例出现Ⅳ度血小板下降,输血小板后恢复,未见出血倾向。两组消化道反应无显著差异,可能与使用昂丹司琼、格拉司琼等止吐剂有关。GP 组脱发发生率低于 NP 组,两组差异有显著性。两组静脉炎发生率均低与使用静脉留置管有关。另外两组在肝肾功能影响、神经毒性方面发生率均较低。

总之,吉西他滨与去甲长春花碱一样是治疗非小细胞肺

癌疗效较好的一种化疗药物,临床工作中,可根据经济条件、毒副反应、患者的耐受性来选择适当的方案。

## 参考文献

- [ 1 ] Diana F. Current options in the treatment of non-small cell lung cancer[ J ]. Drugs .44 ( Suppl .4 ) , 1992 , 46 .
- [ 2 ] Antoinette J W , Crowley JJ , Balcerzak SP , *et al* . Randomized trial comparing cisplatin with cisplatin plus vinorelbine in the treatment of advanced non-small-cell lung cancer : A Southwest Oncology Group Study[ J ]. J Clin Oncol , 1998 , 16 :2459 .
- [ 3 ] Larry WH , George BB , StanJ , *et al* . Evaluation of the antitu-

mor activity of gemcitabine[ J ]. Cancer Res , 1990 , 50 ( 14 ) : 4417 .

- [ 4 ] Merimsky D , Wigler N , Greif Y , *et al* . Monthly gemcitabine ( days 1 , 8 and 15 ) plus cisplatin ( days 1-3 ) in advanced non-small-cell lung cancer : a phase II study[ J ]. Anticancer Drugs , 2000 , 11 ( 2 ) : 117 .
- [ 5 ] Manegold C , Zatloukal P , Krejczyk , *et al* . Gemcitabine in non-small-cell lung cancer[ J ]. Invest New Drugs , 2000 , 18 ( 1 ) : 29 .

收稿日期 : 2002-11-15