

国产紫杉醇联合化疗老年晚期非小细胞肺癌的临床观察

吕江清,王云南,邱浩斌,黄冬生,冯宝玲(广州市胸科医院肿瘤科,广东 广州 510095)

摘要:目的 比较国产紫杉醇对老年和中青年晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效和毒性,探讨老年患者化疗的可行性。方法 将65例晚期非小细胞肺癌患者按中国年龄段划分标准分为老年组(年龄 ≥ 60 岁)和中青年组(年龄 < 60 岁),应用国产紫杉醇 $135 \sim 150\text{mg}/\text{m}^2$,3h静脉滴注,卡铂 $300 \sim 350\text{mg}/\text{m}^2$,静脉滴注,联合化疗,每4周为1周期,进行2~3周期。结果 老年组和中青年组有效率分别为37.8%和39.2%,中位生存期为11.8个月和9.3个月,1年生存率分别为38.2%和31.4%,两组统计学分析无显著性($P>0.05$)。主要毒性为骨髓抑制,白细胞减少,脱发,恶心、呕吐,关节、肌肉痛,老年组和中青年组统计学分析无显著性($P>0.05$),均未见严重过敏反应。结论 国产紫杉醇对一般状况尚好的老年晚期非小细胞肺癌患者同样有效,安全且耐受。

关键词:老年;紫杉醇;非小细胞肺癌;化疗

中图分类号:R979.1;R284 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2005)09-0877-02

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the activity and toxicity of domestic paclitaxel in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer(NSCLC). **METHODS** Sixty-five patients with advanced NSCLC were divided into two groups: group A (age ≥ 60) and group B (age < 60). Domestic paclitaxel $135 \sim 150\text{mg}/\text{m}^2$ were given intravenously in 3 hours, combined with carboplatin $300 \sim 350\text{mg}/\text{m}^2$. It was repeated every four weeks, up to 2 to 3 cycles. **RESULTS** The response rate in group A was 37.8%, and that was 39.2% in group B. The median survival time in group A was 11.8 months, and that was 9.3 months in group B. The one-year survival rate in group A was 38.2%, and that was 31.4% group B. There was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). The major toxicities included myelosuppression, neutropenia, alopecia, nausea, vomiting, arthralgia and muscle pain. There was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). No severe anaphylaxis was observed in the two groups. **CONCLUSION** Domestic paclitaxel is an effective, safe and tolerable anti-tumor agent in the treatment of advanced NSCLC.

KEY WORDS: Elderly patient; Non-small cell lung cancer; Paclitaxel; Chemotherapy

肺癌是世界上最常见的恶性肿瘤,肺癌的发病率由45岁以后开始明显升高,最高发病率在60~74岁,80%以上为非小细胞肺癌。紫杉醇联合卡铂已作为晚期非小细胞肺癌的一线方案。

1 材料与方法

1.1 临床资料

本文65例为2003年以前在本院均经病理学证实,其中鳞癌32例,腺癌28例;男性40例,女性25例;年龄在34~75岁,按中国年龄段划分标准分为A组(老年组,年龄 ≥ 60 岁)和B组(中青年组,年龄 < 60 岁),两组患者特征具有可比性($P>0.05$)(见表1)。

表1 两组患者的特征

	病例数	年龄	中位年龄	性别		肿瘤分期		病理分型		
				男	女	Ⅲ _b	Ⅳ	鳞癌	腺癌	其他
A组	37	60-75	65	23	14	27	10	21	13	3
B组	28	34-59	52	17	11	22	6	11	15	2

1.2 药物和用法

国产紫杉醇 $135\sim 150\text{mg}/\text{m}^2$ 溶于生理盐水500mL中,静滴第1天,药物由聚乙烯输液器静脉输入。为预防输液过程中发生过敏反应,在用紫杉醇前用地塞米松10mg,甲氧咪呱

200mg,苯海拉明20mg,卡铂以 $300\sim 350\text{mg}/\text{m}^2$ 静滴第1天,每4周为1周期,2-3周期后评价疗效。

1.3 疗效评定标准和毒副反应评价

疗效评价标准采用世界卫生组织(WHO)标准,完全缓解(CR),部分缓解(PR),稳定(NC),进展(PD),不良反应按WHO抗癌药毒副反应分度标准。

2 结果

2.1 疗效

每例患者完成2-3周期化疗后摄X线胸片,胸部CT,B超等评价疗效。A组中,无CR,PR14例,NC19例,PD4例,有效率为37.8%。B组中,无CR,PR11例,NC15例,PD2例,有效率为39.3%。中位生存期A组和B组分别为11.8个月和9.2个月,1年生存率分别为38.2%和31.4%,两组的有效率和1年生存率经统计学分析无显著性(见表2)。

表2 两组疗效比较

分组	例	CR	PR	NC	PD	RR	1年生存率%
A组	37	0	14	19	4	37.8	38.2
B组	28	0	11	15	2	39.3	31.4

2.2 不良反应

紫杉醇主要毒副反应为骨髓抑制,其它反应还有消化道

反应、脱发、贫血、血小板下降等,两组统计学分析无显著性($P>0.05$),均未出现严重过敏反应(见表3)。

表3 两组毒副反应比较

不良反应	0		I		II		III		IV	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
白细胞↓	9	6	9	7	17	13	2	2	0	0
血色素↓	26	19	8	7	3	2	0	0	0	0
血小板↓	29	21	6	5	2	2	0	0	0	0
恶心、呕吐	28	20	7	5	2	3	0	0	0	0
脱发	4	3	9	7	12	10	12	8	0	0
口腔炎	28	21	6	5	3	2	0	0	0	0
末梢麻木	25	20	7	5	5	3	0	0	0	0
关节、肌痛	31	22	4	4	2	2	0	0	0	0
蛋白尿	32	25	3	2	2	1	0	0	0	0

3 讨论

肺癌是世界上目前最常见的肿瘤,其发生率随着年龄而递增,最高的发病率在60~74岁。这些病人诊断明确时往往已经是临床晚期,大多数病人需要进行药物治疗。紫杉醇近年来被用于治疗肺癌。本文探讨国产紫杉醇用于治疗老年晚期的疗效和毒性。

老年患者由于各脏器功能的变化,尤其肝肾功能,影响了药代动力学的改变,并由于免疫功能降低、营养偏差、血液流变学的改变和多伴其他疾病等都可能影响抗癌药在老年人体的代谢、吸收、排泄。同时,由于老年人的骨髓储备功能降低,对化疗药物耐受性降低,极容易出现骨髓抑制。所以,老年晚期非小细胞肺癌在选择化疗药物时,应选择毒副作用小的化疗药物,尽量避免对脏器功能的损伤。

据国外报道的II期临床试验中,采用200-250mg/m²,24小时静脉滴注治疗晚期NSCLC客观有效率达21%~24%^[1,2]。也有人报道有效率达62%^[3]。

在HeCOG^[4,5]的III期临床研究,随机分组分别采用175mg/m²,3h和225mg/m²,3h与卡铂联合,总有效率分别为26%和32%,中位生存期分别为9.5个月和11.4个月,1年生存率为37%和44%,显示出有明显的量-效关系。对可能的预后因素进行分析,对有利于1年生存率的预后因素是对化疗的反应,体能状况,疾病分期,组织学。不利的预后因素为先期的放疗。多因素的分析,对预后有利的重要因素为对化疗的反应^[6],接着是组织类型。

有文献^[7]报道,使用轻至中度化疗的一般状况良好的老年病人同样取得与中青年相似疗效和毒性,增加化疗药物种类或剂量,自然增加老年人的化疗药物的毒性,但疗效与中青年相符,而使用大剂量化疗老年人就会出现严重毒性反应,显然耐受性明显降低。

我们采用的国产紫杉醇剂量较国外剂量偏低,135~150mg/m²与卡铂300~350mg/m²联合化疗,A组和B组疗效和毒性相同,与国外接近,老年人的化疗耐受性较好,出现并发症少。我们入选病例为1)体能状况相对较低,KS评分大多数在60~70分;而HeCOG的全身状况评分2 ECOG;2)基本

上为III_b,IV期,因此我们所用剂量均偏低。

据Ulrich Gat Zeneier^[8]报道,认为用紫杉醇3小时滴注,生存期,有效率与24小时滴注方案无显著差异而毒副反应明显较低。我们两组病例均采用3小时滴注。紫杉醇的主要剂量限制性毒性反应为骨髓抑制,主要表现为粒细胞减少,以I度和II度骨髓抑制为主,两组未出现IV度骨髓抑制,加用粒细胞集落刺激因子有利改善骨髓抑制和提高耐受性。其它的不良反应为脱发,厌食,恶心、呕吐,均可耐受。化疗前、后均用止吐药,症状有缓解。外周神经毒性表现为四肢末梢皮肤麻木,停药后可减轻症状,均可耐受。在常规预防用药后,两组未发生药物过敏反应。

我们认为老年患者使用国产紫杉醇不仅提高患者的生活质量,可延长生存期,而不良反应未见明显增加,对该药容易耐受,更适合于老年患者。

参考文献

[1] Murphy WK, Fosseua FV, Wimm RJ, *et al.* Phase II study of taxol in patients with untreated advanced non-small cell lung Cancer. J. Natl Cancer Inst. 1993; 85: 384-388.

[2] Chang AY, Kimk, Glick Jetan. Phase II study of taxol merbarone and piroxantrane in stage IV non-small cell lung cancer: the eastern cooperative oncology group result J. Natl. Cancer Inst. 1993; 85: 388-394.

[3] Langer CJ, Leighton J. Taxol carboplatin [CBDLA] in combined in stage IIIb and IV non-small cell lung cancer a phase II trial. Proc Asco. 1994, 14 abstract 112.

[4] Kosmidis PA. Paclitaxel (175)/ carboplatin (AUC6) versus paclitaxel (225)/ carboplatin (AUC6) in non-small cell lung cancer. The Fox Chase Cancer Center and Free University Hospital Paclitaxel Investigators' Workshop and Consensus Conference. St. Thomas. March 26-28, 1998. Oral presentation.

[5] Skarlos DV, Mylonakis N, Fountzilas G, *et al.* A multicenter randomized phase III study of paclitaxel (175mg/m²) plus carboplatin (AUC6) versus paclitaxel (225 mg/m²) plus carboplatin (AUC6) in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). The Fox Chase Cancer Center Investigators' Workshop. Lana'i, Hawaii. March 4-6, 1999. Oral presentation.

[6] Giaccone G, Splinter TAW, Debruyne C, *et al.* Randomized study of paclitaxel cisplatin versus cisplatin-teniposide in patients with advanced non-small cell lung cancer. J clin Oncol. 1998; 16: 2133-41.

[7] Cohen HJ. Geriatric principles of treatment applied to medical oncology. an overvie w[J]. Se min Oncol, 1995, 229(1 sup.):1-2.

[8] Ulrich Gat Zeneier. Mavlene Hech mayr *et, al.* Phase II study with for paclitaxel for treatment of advanced inoperable non-small cell lung cancer. Lung Cancer, 1995; 12(suppl 1): 101-7.

收稿日期:2005-01-03