

洛铂/顺铂联合依托泊苷治疗初治小细胞肺癌的疗效和安全性比较

曹齐生*(马鞍山市人民医院肿瘤内科,安徽 马鞍山 243000)

中图分类号 R734.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)03-0306-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.03.06

摘要 目的:比较洛铂/顺铂联合依托泊苷治疗初治小细胞肺癌的疗效和安全性。方法:60例初治小细胞肺癌患者随机均分为观察组和对照组。观察组患者给予注射用洛铂 30 mg/m^2 ,加入5%葡萄糖注射液500 ml中, d_1 ,静脉滴注1 h+依托泊苷注射液 100 mg/m^2 ,加入0.9%氯化钠注射液500 ml中, d_{1-3} ,静脉滴注1 h。对照组患者给予注射用顺铂 25 mg/m^2 ,加入0.9%氯化钠注射液500 ml中, d_{1-3} ,静脉滴注1 h+依托泊苷注射液(用法用量同观察组)。两组患者均以3周为1个化疗周期。观察两组患者的临床疗效及毒性反应。结果:两组患者均完成2个周期以上的治疗。两组患者总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者恶心呕吐、腹泻 I~IV度总发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:洛铂/顺铂联合依托泊苷治疗初治小细胞肺癌的疗效相当,但在安全性方面洛铂优于顺铂。

关键词 初治;小细胞肺癌;洛铂;顺铂;肺癌

Comparative Study on Efficacy and Safety of Lobaplatin/Cisplatin Combined with Etoposide in the Treatment of Primary Small Cell Lung Cancer

CAO Qisheng (Dept. of Medical Oncology, Ma'anshan Municipal People's Hospital, Anhui Ma'anshan 243000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the efficacy of lobaplatin / cisplatin combined with etoposide in the treatment of primary small cell lung cancer. METHODS: 60 patients with small cell lung cancer were randomly divided into observation group and control group. Observation group was given 30 mg/m^2 Lobaplatin injection, adding into 500 ml 5% Glucose injection, d_1 , by intravenous infusion for 1 h+ 100 mg/m^2 Etoposide injection, adding into 500 ml 0.9% Sodium chloride injection, d_{1-3} , by intravenous infusion for 1 h. Control group was given 25 mg/m^2 Cisplatin injection, adding into 500 ml 0.9% Sodium chloride injection, d_{1-3} , by intravenous infusion for 1 h+Etoposide injection (the same dose with observation group). 3-week was regarded as a chemotherapy cycle. The clinical efficacy and toxicities in 2 groups were observed. RESULTS: There were more than 2 cycles for both groups. There was no significant difference in the total effective rate between 2 groups ($P>0.05$), and the incidences of nausea, vomiting and diarrhea in observation group were significantly lower than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Lobaplatin / cisplatin combined with etoposide has similar efficacy in the treatment of primary small cell lung cancer, and lobaplatin has better safety.

KEYWORDS Primary; Small cell lung cancer; Lobaplatin; Cisplatin; Lung cancer

肺癌是发病率和病死率均最高的恶性肿瘤,其中小细胞肺癌(Small cell lung cancer, SCLC)发病率约占全部肺癌的15%左右^[1]。SCLC是未分化型肺癌,侵袭性强,早期易通过血行和淋巴发生转移,预后较差。目前,针对SCLC的一线治疗方案为顺铂联合依托泊苷化疗,但顺铂具有肾毒性、耳毒性、消化道毒性、神经毒性等严重毒性反应,极易发生耐药,导致治疗失败^[2]。洛铂是第3代铂类抗肿瘤药物,抗癌谱与顺铂相似,与其他铂类无交叉耐药性,毒性反应轻,无明显肾毒性、耳毒性、神经毒性^[3]。为此,在本研究中笔者比较了洛铂/顺铂联合依托泊苷治疗初治SCLC的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2012年1月—2015年1月我院首诊并确诊的60例SCLC患者,年龄38~70岁,平均(56.6 ± 6.3)岁。诊断标准:参

照2011年国际肺癌研究协会诊断标准和2012年美国国立综合癌症网络(NCCN)指南^[4],分为局限期和广泛期。将所有患者按随机数字表法均分为对照组和观察组。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,所有患者或其家属均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均经病理学或组织细胞学检查,确诊为SCLC;(2)全身体能状态(PS)评分0~2分;(3)预期生存时间 >3 个月;(4)CT或正电子发射计算机断层显像(PET)-CT等影像学检查存在有可测量的病灶。排除标准:(1)血常规、肝功能、肾功能异常;(2)严重心脑血管合并症;(3)途中放弃治疗;(4)所有患者临床资料和随访记录不完整。

1.3 治疗方法

观察组患者给予注射用洛铂(海南长安国际制药有限公司,规格:50 mg) 30 mg/m^2 ,加入5%葡萄糖注射液500 ml中, d_1 ,静脉滴注1 h+依托泊苷注射液(江苏恒瑞医药股份有限公

* 副主任医师。研究方向:肺癌、消化道肿瘤、乳腺癌。E-mail: 276974602@qq.com

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of basic information between 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	临床分期,例		PS评分,分	
				局限期	广泛期	0~1	2
观察组	30	22/8	55.1±6.9	16	14	26	4
对照组	30	18/12	56.7±4.8	14	16	24	6

司,规格:5 ml:100 mg/支)100 mg/m²,加入0.9%氯化钠注射液500 ml中,d₁₋₃,静脉滴注1 h。对照组患者给予注射用顺铂(齐鲁制药有限公司,规格:20 mg)25 mg/m²,加入0.9%氯化钠注射液500 ml中,d₁₋₃,静脉滴注1 h+依托泊苷注射液(用法用量同观察组)。两组患者均以3周为1个化疗周期。同时,两组患者均常规给予格拉司琼、奥美拉唑等预防胃肠道反应;化疗过程中出现粒细胞减少则给予重组人粒细胞刺激因子治疗;伴有感染者给予抗菌药物抗感染治疗;血红蛋白低于60 g/L时给予输血治疗。

1.4 毒性反应^[9]

按照世界卫生组织抗癌药物急性、亚急性毒性反应评价标准分为0~IV度。

1.5 疗效判定标准

完全缓解(CR):可见病灶完全消失,且持续时间超过1个月;部分缓解(PR):可见病灶最大直径与最大垂直直径乘积缩小≥50%,其他病灶无增大,且持续时间超过1个月;稳定(SD):可见病灶最大直径与最大垂直直径乘积缩小25%~<50%,且持续时间超过1个月;进展(PD):可见病灶最大直径与最大垂直直径增大>25%。总有效率=(CR例数+PR例数)/总例数×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

两组患者均完成2个周期以上的治疗。两组患者总有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between 2 groups (case)

组别	n	CR	PR	SD	PD	总有效率,%
观察组	30	10	10	4	6	66.7
对照组	30	14	10	4	2	80.0

2.2 两组患者毒性反应比较

观察组患者恶心呕吐、腹泻I~IV度总发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表3 两组患者毒性反应比较(例)

Tab 3 Comparison of the toxicity between 2 groups (case)

毒性反应	观察组(n=30)				对照组(n=30)			
	0度	I~II度	III~IV度	总发生率,%	0度	I~II度	III~IV度	总发生率,%
贫血	6	17	7	80.0	5	17	8	83.3
白细胞减少	5	17	8	83.3	4	18	8	86.7
血小板减少	8	15	7	73.3	6	16	8	80.0
恶心呕吐	12	13	5	60.0*	5	16	9	83.3
腹泻	17	9	4	43.3*	9	14	7	70.0

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. control group, * $P < 0.05$

3 讨论

SCLC恶性程度高,转移早,预后差,约有2/3的患者在确诊SCLC时已发生远处转移,从而不能实施根治性手术治疗。初治SCLC对化疗药物具有较高的敏感性,对于这类患者化疗是最重要的治疗手段,可延长患者的生存时间,减轻临床症状,提高生存率,改善生存质量^[9]。顺铂联合依托泊苷是治疗SCLC的一线化疗方案,2010版NCCN SCLC诊疗指南指出:进行4~6周期的顺铂联合依托泊苷化疗是标准的化疗方案。但顺铂易发生耐药,其机制涉及多方面的原因,有研究发现顺铂可通过上调Snail蛋白及DNMT3a表达,诱导耐药性的产生,导致治疗失败^[7]。部分患者对化疗过程中出现的严重骨髓抑制、胃肠道反应不耐受,导致化疗的依从性降低。

研究发现,肺癌的发生与多种因素有关。血管内皮生长因子(VEGF)及其受体在促进肺癌的发生发展中起了重要的作用,VEGF的表达与肺癌的进展及预后密切相关^[8]。洛铂是近年来新开发的抗肿瘤药物,恶性肿瘤患者化疗后,可明显降低其血清VEGF水平^[9]。研究发现,洛铂单药治疗SCLC,客观有效率为42.1%,对复治患者化疗效果依然显著,有效率达40%^[10]。有研究表明,洛铂联合依托泊苷治疗SCLC的疗效与顺铂联合依托泊苷相似,但其耐受性及安全性要优于顺铂,毒性反应更轻,对于老年及体质较差的患者更为适合^[11]。有学者对广泛期SCLC患者分别给予顺铂或洛铂联合依托泊苷化疗方案治疗,结果发现两组患者在客观有效率、住院时间、白细胞下降率及血小板下降率方面差异均无统计学意义,但洛铂组患者消化道毒性反应发生率显著降低,差异有统计学意义^[12]。洛铂引起的血小板下降可能与肌酐清除率呈负相关,肌酐清除率越高,血小板下降发生率越低,通过调整洛铂剂量,增加肌酐清除率,可有效降低血小板下降发生率^[13]。

本研究结果显示,两组患者均完成2个周期以上的治疗,其总有效率比较,差异无统计学意义,但观察组患者恶心呕吐、腹泻I~IV度总发生率均显著低于对照组,差异有统计学意义。

综上所述,洛铂/顺铂联合依托泊苷治疗初治SCLC的疗效相当,但在安全性方面洛铂优于顺铂。由于本研究纳入观察的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步验证。

参考文献

- [1] Öberg K, Hellman P, Ferolla P, et al. Neuroendocrine bronchial and thymic tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(7):120.
- [2] 蒲丹,侯梅,李之曦,等.奥沙利铂或顺铂联合足叶乙甙治疗老年广泛期小细胞肺癌的随机对照临床研究[J]. *中国肺癌杂志*, 2013, 16(1):20.
- [3] 聂成刚,柯红,王小松,等.洛铂联合伊立替康二线治疗小细胞肺癌的临床研究[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2012, 17(11):1 033.
- [4] 陈天君,高飞,孙忠民,等.依托泊苷联合洛铂或顺铂治疗广泛期小细胞肺癌的对照研究[J]. *西安交通大学学报:医学版*, 2013, 34(2):198.
- [5] 张胜辉,王轶灵,王明松,等.血管内皮生长因子表达与肺癌预后的关系[J]. *重庆医学*, 2010, 39(16):2 157.
- [6] 陶华,孙新臣,鲁世慧,等.洛铂联合放疗对肺癌细胞杀伤作用的研究[J]. *南京医科大学学报:自然科学版*, 2012, 32(5):669.

盐酸右美托咪定与异丙酚在无痛结肠镜检查中的麻醉效果和安全性比较

王津燕^{1*}, 岳 辉^{2#}, 王金萍¹(1.天津中医药大学第一附属医院, 天津 300381; 2.天津医科大学肿瘤医院麻醉科, 天津 300060)

中图分类号 R614 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)03-0308-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.03.07

摘要 目的:比较盐酸右美托咪定与异丙酚在无痛结肠镜检查中的麻醉效果和安全性。方法:80例拟行无痛结肠镜检查患者随机均分为A组和B组。A组患者30 s内泵注异丙酚负荷剂量1 mg/kg,后以6 mg/(kg·h)维持;B组患者5 min内微量泵缓慢泵注盐酸右美托咪定注射液负荷剂量0.3 μg/kg,后以0.2~0.3 μg/(kg·h)维持。观察两组患者检查前(T₀),给药后镜检开始前(T₁),镜检开始后1 min(T₂)、10 min(T₃),退镜完毕后1 min(T₄)、5 min(T₅)的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、血氧饱和度(SpO₂)及呼吸频率(RR),麻醉起效时间、入镜时间、检查时间、离院时间,辅助使用芬太尼患者例数及不良反应发生情况。结果:A组患者T₁时的MAP显著低于同组T₀时,两组患者T₁~T₃时的HR均显著低于同组T₀时,差异均有统计学意义(P<0.05),但两组患者各时点的SpO₂、RR比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。B组患者麻醉起效时间、辅助使用芬太尼患者例数、不良反应发生率均显著低于A组,差异均有统计学意义(P<0.05)。结论:盐酸右美托咪定与异丙酚在无痛结肠镜检查中均有较好的麻醉效果,但盐酸右美托咪定安全性更好。

关键词 盐酸右美托咪定;异丙酚;无痛结肠镜检查;麻醉效果;安全性

Comparison of Anesthetic Effect and Safety of Dexmedetomidine Hydrochloride and Propofol in Painless Colonoscopy

WANG Jinyan¹, YUE Hui², WANG Jinping¹(1.The First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China; 2.Dept. of Anesthesiology, Cancer Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300060, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the anesthetic effect and safety of dexmedetomidine hydrochloride and propofol in painless colonoscopy. METHODS: 80 patients who underwent painless colonoscopy was retrospectively analyzed and divided into group A and group B. Group A was given loading dose of 1 mg/kg propofol within 30 s and maintained with 6 mg/(kg·h); group B was given loading dose of 0.3 μg/kg Dexmedetomidine hydrochloride injection by micropump for slow pumping 5 min and maintained with 0.2-0.3 μg/(kg·h). Mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), oxygen saturation (SpO₂) and respiratory rate (RR) before examination (T₀), before microscopic examination (T₁), 1 min (T₂) and 10 min (T₃) after microscopic examination, 1 min (T₄) and 5 min (T₅) after colonoscopy withdrawal, onset time of anesthesia, entry time, examination time and discharge time, patients with adjunctive use of fentanyl and incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: MAP in group A at T₁ was significantly lower than T₀, HR in 2 groups at T₁-T₃ was significantly lower than T₀, the differences were statistically significant (P<0.05), however, there were no significant differences in the SpO₂ and RR between 2 groups (P>0.05). Onset time of anesthesia, patients with adjunctive use of fentanyl and incidence of adverse reactions in group B were significantly lower than group A, the differences were statistically significant (P<0.05). CONCLUSIONS: Both dexmedetomidine hydrochloride and propofol has good anesthetic effect in painless colonoscopy, but dexmedetomidine has better safety.

KEYWORDS Dexmedetomidine hydrochloride; Propofol; Painless colonoscopy; Anesthetic effect; Safety

- [7] Salgia R, Hensing T, Campbell N, *et al.* Personalized treatment of lung cancer [J]. *Semin Oncol*, 2011, 38(2):274.
- [8] 况里杉, 周向东. 人小细胞肺癌细胞 H446 Snail 基因表达及其在顺铂耐药中的作用[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(12):1 197.
- [9] 吴艳凤, 侯玉磊, 薛成军, 等. DNMT3a 表达上调与 A549 细胞对顺铂耐受关系的实验探究[J]. 中国细胞生物学学报, 2013, 35(7):991.
- [10] 柯红, 聂成刚, 王小松. 奈达铂顺铂联合依托泊苷治疗小细胞肺癌的临床研究[J]. 中国肿瘤临床, 2012, 29(23): 1 949.
- [11] 刘卓星, 程越, 杨海劲, 等. 洛铂维持治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察[J]. 山东医药, 2015, 55(7):39.
- [12] 汪晓洁, 李丽华, 寿涛, 等. IP 与 EP 方案治疗广泛期小细胞肺癌的临床疗效比较[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(17):2 946.
- [13] 赵凤芝, 徐萌, 赵建夫. 洛铂对比顺铂治疗晚期非小细胞肺癌疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 中国药房, 2014, 25(36):3 377.

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:022-27987227。
E-mail:wangjinyan115@126.com

通信作者:讲师,博士。研究方向:心血管麻醉和体外循环。电话:022-23340123-5703。E-mail:yuehui@tmu.edu.cn

(收稿日期:2015-06-12 修回日期:2015-12-07)
(编辑:陈 宏)