

奈达铂联合复方红豆杉胶囊化疗方案二线治疗 晚期非小细胞肺癌 37 例

袁 明 沈伟生 奚 蕾

(江阴市人民医院, 江苏省江阴市寿山路 163 号, 214400)

关键词 肺癌/中西医结合疗法

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一, 据最新资料显示, 我国肺癌的发病率已高达 61.4/10 万。其中非小细胞肺癌(NSCLC)占 80%~85%, 50% 发现时已为 IV 期。自从 1967 年顺铂的抗癌活性被发现以来, 铂类抗癌药物的研究和应用得到了迅速发展。含铂类联合化疗方案能使 1 年生存率提高 10%, 中位生存期延长 1.5 个月。目前铂类化合物已是非小细胞肺癌的主要化疗药物^[1]。晚期非小细胞肺癌二线化疗常用多西紫杉醇、培美曲塞单药化疗, 有效率为 15%~22%。但二线化疗往往费用昂贵, 毒副反应重, 患者无法耐受。我院于 2007 年 10 月-2009 年 10 月应用奈达铂联合复方红豆杉胶囊化疗方案二线治疗晚期非小细胞肺癌 37 例取得了一定疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 37 例经一线化疗后进展的晚期非小细胞肺癌患者, 男性 26 例, 女性 11 例; 年龄 38~78 岁, 中位年龄 57 岁; 评分 ≥ 60 分; 预计生存期 > 3 个月; 心电图、血常规、肝肾功能正常。经电子支气管镜活检、胸膜活检或经皮肺穿刺活检等明确病理诊断为非小细胞肺癌。其中鳞癌 16 例, 腺癌 21 例。转移部位有两肺、骨、脑、肝等。一线方案有吉西他滨+顺铂、长春瑞滨+顺铂/卡铂、紫杉类+顺铂/卡铂等。

1.2 治疗方法 国产奈达铂(南京东捷药业有限公司产品, 商品名: 捷伯舒) $80\text{mg}/\text{m}^2$, 分 2 天, 加入生理盐水 500mL, 静脉滴注, 滴注时间不少于 1h; 复方红豆杉胶囊(重庆赛诺生物) 0.6g, 每日 3 次, 口服。每 28 天为 1 个周期, 至少化疗 2 个周期。

1.3 评价标准 按照实体瘤疗效评价标准, 分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无变化(SD)及进展(PD), 以 CR+PR 为有效。化疗毒副反应评价参照抗肿瘤药物急性及亚急性毒性反应分度标准评价, 分为 0~IV 度。

1.4 统计学方法 有效率和不良反应比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 疗效 37 例 NSCLC 均可评价疗效。鳞癌组 16 例中, CR 0 例, PR 5 例, SD 3 例, PD 8 例, 有效率为 50%; 腺癌 21 例中, CR 0 例, PR 2 例, SD 3 例, PD 16 例, 有效率 23.8%。共计 CR 0 例, PR 7 例, SD 6 例, PD 24 例, 有效率为 18.9% (CR+PR 7 例)。

2.2 毒性反应 所有病例均可进行不良反应评价, 主要不良反应为白细胞减少、血小板减少、尿常规异常、转氨酶升高、肌酐升高和恶心呕吐等。结果见表 1。

表 1 不良反应分类

副反应分类	I 度	II 度	III 度	IV 度	总反应率(%)
白细胞减少	12	2	1	0	40.5
血小板减少	9	1	0	0	27.0
尿常规异常	4	0	0	0	10.8
转氨酶升高	4	0	0	0	10.8
肌酐升高	1	0	0	0	2.7
恶心呕吐	5	1	0	0	16.2

3 讨论

NSCLC 发生率占肺癌 80%~85%, 总治愈率 14%^[2], 近年来采用重酒石酸长春瑞滨或盐酸吉西他滨或紫杉醇联合顺铂作为一线治疗晚期非小细胞肺癌取得一定的疗效。由于肺癌的类型、分化程度等复杂的生物学特性容易复发或转移, 所以二线治疗显得必要。但由于患者的一般体质较差及药物耐受使得二线治疗相对比较棘手, 故药物的正确选择起着极为重要的作用。除常规的放疗、化疗外, 近年来还开展了生物治疗、电化学治疗、激光治疗、放射性核素治疗等^[3]。目前多主张采取中西医结合综合疗法。中医药在减轻肺癌症状, 改善放化疗毒副作用方面具有较满意的疗效。

奈达铂^[4]即顺-二氨基甘醇酸(cis-diammineglycolateplatin, nedaplatin), 分子式 $\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2\text{OPt}$ 为第 2 代有机铂类抗癌药物, 为顺铂类似物, 本品进入细胞后, 甘醇酸脂配基上的醇性氧与铂之间的键断裂, 水与铂结合, 导致离子型物质(活性物质或水合物)的形

(下转第 330 页)

止染色体的移动及去极化,使细胞阻滞在 G2 - M 期及凋亡^[4]。此外,复方红豆杉胶囊中的人参皂苷能提高机体免疫力,甘草甜素则起到解毒保肝的作用,从而降低药物的不良反应。迄今为止已发现紫杉醇能诱导多种肿瘤的凋亡,包括卵巢癌、淋巴瘤、白血病、肺癌、肝癌、胃肠道癌以及乳腺癌等。细胞生物学研究发现,紫杉醇诱导细胞有丝分裂停滞发生于 G2 和 M 期。Bhalla 等报道紫杉醇能使 bcl2 mRNA 下调,紫杉醇诱导的 bcl2 磷酸化才是致肿瘤凋亡更重要原因。本研究提示复方红豆杉胶囊对肺癌有效率为 57.89%,结肠癌 16.67%,胃癌 37.5%,乳腺癌及子宫癌 75%。本组总有效率为 45.24%,与文献报道相仿^[5-6]。患者 KPS 明显改善,其中体重增加者 73.81%,可能与复方红豆杉胶囊中药的双相性作用有关。国内外研究表明,中性粒细胞减少是紫杉醇主要的剂量限制性毒性^[6],其余常见的不良反应为脱发、肌肉酸痛、周围神经病变、消化道反应和急性过敏反应等。本组研究应用口服复方红豆杉胶囊,无 1 例出现 II 度以上毒副反应发生,明显克服了紫杉醇等常规制剂的毒副反应,临床使用安全性好,可用于患者门诊治疗,减轻肿瘤患

者的治疗费用。

综上,复方红豆杉胶囊治疗中晚期恶性肿瘤,不仅能抑制肿瘤生长,而且可以提高患者的生活质量,缓解患者痛苦,且安全性好,对于一些自体状况较差,不适合进行联合化疗,甚至失去常规化疗指征的患者,不失为一种好的选择^[7],值得临床进一步研究及运用。

参考文献

- [1] 孙燕,石元凯. 临床肿瘤内科[M]. 手册. 北京:人民卫生出版社, 2007:142-156.
- [2] 滕红丽,李珪,钟鸣,等. 复方红豆杉胶囊治疗肝癌 60 例临床研究. 中医杂志,2006,47(4):279.
- [3] 张英峰,范林. 抗癌药物紫杉醇的制备. 抗癌机理和应用前景. 化学教育,2007,1(1):7-9.
- [4] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:298.
- [5] Cascinus, Gragiano F, Cardarelli N, et al. Phase II study of paclitaxel in pretreated advanced gastric cancer. Anticancer Drugs, 1998,9(4):307.
- [6] 周美珍,张永强,李文举,等. 国产紫杉醇治疗 40 例中晚期恶性肿瘤. 中国癌症杂志,2000,10(1):73.
- [7] 李全,宋小妹. 红豆杉中紫杉醇最新研究进展. 现代中医药,2008,28(1):66-67.

(2010-07-22 收稿)◎

(上接第 328 页)

成。然后,断裂的甘醇酸脂配基变的不稳定并被释放,产生多种离子型物质,与微管蛋白结合,并抑制其复制,从而产生抗肿瘤特性。

复方红豆杉胶囊由红豆杉、红参、甘草等 3 味药组方而成。君药红豆杉具解毒通络及驱邪作用。臣药红参扶正固本。佐使药甘草解毒调和。本方证多为邪毒蕴热、湿聚痰结、气滞血瘀和正气虚亏所致。治宜解毒驱邪、扶正固本。其中红豆杉中含抗癌活性物质十多个,如紫杉醇、三尖杉宁碱、10-脱乙酰巴卡亭Ⅲ等。紫杉醇是一种新型抗微管药物,它与肿瘤细胞微管亚单位中的微管蛋白牢固结合,促进微管聚合,抑制着丝点微管解聚,从而阻止染色体的移动及去极化,使细胞阻滞在 G2 和 M 期,促进凋亡^[5]。红参中含人参皂苷,有提高机体免疫能力,延缓衰老功能;含人参多糖,对肿瘤有明显的抑制作用,增强机体免疫功能;含氨基酸、挥发油,对癌细胞有抑制作用。而甘草中含有甘草甜素,可水解释放出葡萄糖醛酸与含羧基、羟基的毒物结合,减少毒物的吸收,从而降低药物毒副作用。含甘草葡聚糖,可增强机体免疫功能,对肝损伤具有明显的保护作用。所以,复方红豆杉胶囊具有以下特点:1) 显著杀伤肿瘤与提高机体免疫力的双重作用机制;2) 血药浓度波动小,疗效稳定持久;3) 广谱的抗肿瘤作

用范围;4) 不良反应较轻。

本组 37 例患者,应用含奈达铂联合复方红豆杉胶囊化疗方案二线治疗晚期非小细胞肺癌取得了 18.9% 的有效率,与文献报道多西紫杉醇二线治疗晚期非小细胞肺癌疗效相当。而毒副反应方面,本组病患白细胞、血小板下降较多,但比多西紫杉醇单药化疗反应要轻,患者易于接受。值得注意的是,在本组病患中,鳞癌患者有效率较高,达 31.25%,提示本组治疗对肺鳞癌更有针对性。

综上所述,本组结果提示,应用含奈达铂联合复方红豆杉胶囊化疗方案二线治疗晚期非小细胞肺癌有一定的疗效,且患者对其毒副作用耐受性较好。但仍需扩大研究,以进一步确定它的抗癌作用。

参考文献

- [1] 朱蔚友,束永前. 吉西他滨治疗晚期非小细胞肺癌的现状与进展. 临床肿瘤学杂志,2004,9(1):94-99.
- [2] 陈克能,张力健,徐光炜. 化疗在进展期非小细胞肺癌治疗中的地位及其进展. 国外医学呼吸系统分册,2000,20(1):48-50.
- [3] 查人俊. 现代肺癌诊断与治疗[M]. 第 2 版. 北京:人民军医出版社,1999,9.
- [4] 王肇炎,王尔东. 奈达铂:一种铂类抗癌新药. 药理学进展,2002,26(4):223-226.
- [5] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:298.

(2010-07-22 收稿)◎