

# 吉非替尼治疗 16 例晚期非小细胞肺癌的临床疗效

周张东, 郇荣林(绍兴第二医院, 浙江 绍兴 312000)

**摘要:** 目的 观察吉非替尼单药治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效和不良反应。方法 对 16 例化疗失败的晚期 NSCLC 患者给予吉非替尼口服  $250 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ , 至病情进展或出现不可耐受的不良反应。结果 16 例晚期 NSCLC 患者中, 无完全缓解者, 部分缓解(PR)4 例(25.0%), 稳定(SD)6 例(37.5%), 临床获益率(PR+SD)为 62.5%。临床获益率与性别、吸烟史及癌症分期无关。到随访截止日期, 16 例患者中, 6 例存活, 10 例死亡; 中位肿瘤进展时间(TTP)为 7 个月, 中位生存期(MST)为 10 个月。不良反应主要为 I ~ II 度皮疹和腹泻, 对症处理后可缓解。结论 吉非替尼有明显抗肿瘤作用, 能明显提高晚期 NSCLC 患者的生活质量, 改善临床症状, 不良反应可以耐受。

**关键词:** 非小细胞肺癌; 吉非替尼; 靶向治疗

中图分类号: R969.4; R979.1

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2010)06-0551-03

## Gefitinib in the Treatment of 16 Patients with Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer

ZHOU Zhangdong, LI Ronglin(*Shaoxing Second Hospital, Shaoxing 312000, China*)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To observe the effect of gefitinib monotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer(NSCLC) and the adverse reactions. **METHODS** For 16 cases of failure of chemotherapy in advanced NSCLC were treated with oral gefitinib  $250 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ , until the patients can not tolerate the side effects. **RESULTS** Among the 16 cases of advanced NSCLC patients, 4 cases(25.0%) had no complete remission or partial remission (PR), 6 cases (37.5%) keep stable(SD), clinical benefit rate (PR+SD) was 62.5%. There were no relationship between the clinical benefit rates and sex, smoking history or cancer

---

作者简介: 周张东, 男, 主管药师      Tel: 13385851026      E-mail: sxdezzd@sina.com

staging. After follow-up, among 16 patients, 6 cases survived, 10 patients died. The TTP was 7 months, the MST was 10 months, respectively. The mainly adverse reactions were I – II degree of skin rash and diarrhea, and can be alleviated through symptomatic treatment. **CONCLUSION** Gefitinib has significant anti-tumor effects, can significantly improve the life quality of patients with advanced NSCLC, improve clinical symptoms, and the adverse reactions can be tolerated.

**KEY WORDS:** non-small-cell lung cancer; gefitinib; targeted therapy

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一，全球范围内每年约有 140 万人被诊断为肺癌，其中 80% 为非小细胞肺癌(non-small-cell lung cancer, NSCLC)。晚期 NSCLC 患者已失去根治性手术切除的机会，治疗主要采用以放疗、化疗为主的综合治疗，尽管晚期肺癌的化疗取得一些进展，但传统化疗的疗效似已达到平台，分子靶向治疗是近年来进入晚期 NSCLC 临床试验新的治疗方法，为进一步提高疗效带来希望<sup>[1]</sup>。吉非替尼是第一个获准上市治疗晚期 NSCLC 的分子靶向药物。吉非替尼治疗晚期 NSCLC 的非凡疗效已经受到各国的广泛关注，吉非替尼对放疗、化疗失败的晚期 NSCLC 仍有一定的治疗作用，在改善患者生活质量及耐受性方面优于化疗<sup>[2]</sup>。我院 2006 年 1 月—2007 年 12 月应用吉非替尼治疗 16 例晚期 NSCLC，并对患者进行了临床观察。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

本组 16 例患者均为我院收治的晚期 NSCLC 患者，所有患者均经一线化疗(紫杉醇、吉西他滨或长春瑞宾加顺铂或卡铂)失败，均有可测量病灶或可评价的指标。男 10 例(62.5%)，女 6 例(37.5%)；年龄 52~75 岁，中位年龄 62 岁；吸烟 8 例(50.0%)，不吸烟 8 例(50.0%)；III b 期 5 例(31.2%)，IV 期患者 11 例(68.8%)；腺癌 14 例(87.5%)，鳞癌 2 例(12.5%)。治疗方案经伦理委员会通过，患者本人签署了知情同意书。

### 1.2 治疗方法

单药口服吉非替尼(英国阿斯利康生产)250 mg·d<sup>-1</sup>，于早餐后 0.5 h 服用，并服温水约 250 mL，服药前后 1 h 不再服用其他药物，尽量不再进食，以促进药物的充分吸收。在使用过程中，不使用抑制胃酸药物，以免影响吉非替尼的正常吸收。直至肿瘤进展、出现不可耐受的不良反应或死亡停药。

### 1.3 评价标准及不良反应

每个治疗周期为 1 个月，每个周期结束后进行疗效评价。疗效评价依据 WHO 实体瘤疗效评价标准<sup>[3]</sup>：分为完全缓解(CR，全部病灶消失维持 4 周)、部分缓解(PR，全部病灶缩小 50%维持 4 周)、稳定

(SD，非 PR/PD)和进展(PD，病灶增加 25%)；以 CR+PR 为有效(RR)，RR+SD 为临床受益患者。评价生活质量、中位肿瘤进展时间(TTP)、中位生存期(MST)及生存率。不良反应按 WHO 抗肿瘤药物不良反应标准分为 0~IV 度进行评定。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件分析，样本率的比较应用 Fisher's 精确检验，对临床受益的单因素分析采用分层分析方法，以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义；TTP，MST 采用 Kaplan Meier 法分析。

## 2 结果

### 2.1 近期疗效评价

16 例患者中，无 1 例达到 CR，PR 4 例(25.0%)，SD 6 例(37.5%)，PD 6 例(37.5%)，临床有效率 25%，临床获益率为 62.5%。中位显效时间为 1.5 个月。以性别、吸烟史、癌症分期作为分层因素，单因素分析显示性别、吸烟史及癌症分期与有效率无关，结果见表 1。

表 1 16 例晚期 NSCLC 患者的临床特征及疗效分析[例(%)]

Tab 1 The clinical characteristics and analysis for the therapeutic effect of the 16 NSCLC patients [case(%)]

临床资料	例数	临床受益 (PR+SD)	无效(PD)	P 值
性别	男	5(50.00)	5(50.00)	0.215 0
	女	6(83.33)	1(16.67)	
吸烟史	吸烟	4(50.00)	4(50.00)	0.304 2
	不吸烟	6(75.00)	2(25.00)	
癌症分期	IIIb 期	3(60.00)	2(40.00)	0.653 8
	IV 期	7(63.64)	4(36.36)	

### 2.2 生存期

到 2007 年 12 月为止，存活 6 例，死亡 10 例；TTP 为 7 月，MST 为 10 月(2~30 月)；1 年生存率为 37.5%(6/16)，2 年生存率为 12.5%(2/16)。

### 2.3 生活质量

在所调查的 16 例患者中有 10 例患者的症状有了明显的改善，主要表现为咳嗽减轻，胸闷、气短改善，乏力消退。PR 的患者症状均有明显改善，改善率为 100%，SD 的 6 例患者中有 4 例症状得到

改善, 改善率为 66.7%, PD 的 6 例患者中有 2 例症状得到改善, 改善率为 33.3%。

#### 2.4 不良反应

所调查的病例中最常见与药物相关的不良反应为皮疹、腹泻、乏力、食欲下降, 其中 3 例出现 I~II 度的皮疹, 主要表现为颜面部躯干部等处红色丘疹, 可伴瘙痒、脱屑, 有 1 例出现腹泻, 有 3 例出现乏力, 有 4 例出现食欲下降。

### 3 讨论

吉非替尼是一种生长因子受体酪氨酸激酶 (epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor, EGFR-TKI) 的选择性抑制剂, 可竞争性与 EGFR-TKI 催化区的 Mg-ATP 位点结合, 抑制表皮生长因子受体的磷酸化作用、阻断下游信号传导、同时也有促进细胞凋亡和抗肿瘤血管生成作用, 达到抗肿瘤目的<sup>[4]</sup>。目前吉非替尼主要用于曾接受过放疗、化疗的晚期 NSCLC 患者的二三线治疗。有研究报道<sup>[5-8]</sup>, 晚期 NSCLC 患者服用吉非替尼 250 mg·d<sup>-1</sup>, 有效率为 16%~38%, 临床获益率 57%~71%, TTP 为 6~7 月, MST 为 9 月, 主要不良反应有皮疹、腹泻、恶心, 偶尔可发生间质性肺病。

本研究结果显示: 晚期 NSCLC 患者服用吉非替尼 250 mg·d<sup>-1</sup>, 有效率 25%, 临床获益率 62.5%, TTP 为 7 月, MST 为 10 月, 1 年生存率为 37.5%, 2 年生存率为 12.5%。说明吉非替尼单药治疗晚期 NSCLC 的疗效高于传统的化疗效果, 而且多数是经过多疗程化疗或局部放疗无效的患者获得成功。

本研究表明吉非替尼的不良反应较轻微, 患者耐受性良好, 主要是皮疹和腹泻, 但这些不良反应

都较轻, 对患者的影响较小, 这也体现出了吉非替尼在改善晚期 NSCLC 患者的生存质量方面优于传统的化疗方法。

综上所述, 吉非替尼对化疗失败的晚期 NSCLC 患者有较好的疗效和安全性, 对提高患者生存率和改善生活质量有益。吉非替尼单药口服应是一种有效且具有良好耐受性的治疗方法。

### REFERENCES

- [1] AI X H, LU X, LIAO M L. 2006 non-small cell lung cancer research progress in [N]. China Medical Tribune, 2007-1-18(B10).
- [2] WANG B, ZHANG X R, CHU D T. Iressa in advanced non-small cell lung cancer after the failure of the role of chemotherapy [J]. Chin J Oncol (中华肿瘤杂志), 2004, 26(12): 742-745.
- [3] WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO handbook for reporting results of cancer treatment [M]. Geneva: World Health Organization, 1979.
- [4] HIRATA A, OGAWA S, KOMETANI T, et al. ZD1839(Iressa) induces antiangiogenic effects through inhibition of epidermal growth factor receptor tyrosine kinase [J]. Cancer Res, 2002, 62(9): 2554-2560.
- [5] SUI Z G, LENG P, JIN F B. Safety and efficacy of gefitinib for treatment of advanced non-small cell lung cancer [J]. Chin J Hosp Pharm (中国医院药学杂志), 2008, 28(22): 1943-1945.
- [6] ZOU Y M, YU SH Y. Clinical study of gefitinib in treatment for patients with advanced non-small cell lung cancer [J]. Cancer Res Prev Treat (肿瘤防治研究), 2008, 35(3): 204-206.
- [7] YAO W X, XIE H, WEI Y, et al. Forty-two patients with advanced non-small cell lung cancer were treated with gefitinib [J]. Cancer Res (肿瘤防治研究), 2008, 35(Suppl): 14-17.
- [8] XU J P, ZHANG X R. Factors contributed to anticancer and adverse effects in advanced adenocarcinoma of lung with iressa [J]. Cancer Res Prev Treat (肿瘤防治研究), 2009, 36(1): 60-62.