

# NP 方案化疗治疗老年晚期非小细胞肺癌

蒋 葵, 孙秀华, 杨晓燕, 张 弦, 张 阳

(大连医科大学 第二临床学院 肿瘤内科, 辽宁 大连 116027)

**摘要:** [目的] 评价 NP 方案治疗老年非小细胞肺癌疗效、毒性反应及其耐受性。 [方法] 以国产长春瑞滨 (NVB) 联合顺铂 (DDP) 方案治疗老年晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 23 例, NVB 25 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注, 第 1、8 天; DDP 60 mg/m<sup>2</sup>, 第 1~3 天静脉滴注, 每 21~28 天重复, 每周观察其不良反应, 每两周期评价疗效。 [结果] 本组共完成化疗 67 个周期, 中位周期数 2 个 (2~6 个), 总有效率 26%, 中位生存期 10.3 个月, 1 年生存率 34.7%。最常见的毒性反应为白细胞减少, 发生率为 82.6%。胃肠道反应较轻。未见明显肝肾功能损害。 [结论] 老年非小细胞肺癌患者对于 NP 方案耐受良好, 毒性反应较轻, 近期疗效令人满意。

**关键词:** 老年; 非小细胞肺癌; 化学治疗

**中图分类号:** R734

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1671-7295(2008)01-0042-02

## Vinorelbine and cisplatin regimen in treating elder patients with advanced non-small cell lung cancer

JIANG Kui, SUN Xiu-hua, YANG Xiao-yan, ZHANG Xian, ZHANG Yang

(Department of Oncology, the Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116027, China)

**Abstract:** [Objective] To estimate the efficacy, side-effects and tolerance of vinorelbine and cisplatin regimen in elder patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). [Methods] Twenty three patients were treated by vinorelbine and cisplatin regimen. Vinorelbine were administered on day 1, 8 intravenously with 25 mg/m<sup>2</sup> and cisplatin on day 1~3 with 60 mg/m<sup>2</sup> every 3~4 weeks and at least 2 cycles. The efficacy and side effects were observed. [Results] Sixty-seven cycles were completed totally. The overall response rate was 30.4%, median survival time was 10.3 months, one-year survival rate was 34.7%. Leucocytopenia was mostly common and incidence rate was 82.6%. Gastrointestinal effects were slight. Liver and renal function weren't damaged expressly. [Conclusion] Good tolerability and recent clinical efficacy were observed in elder patients with advanced non-small cell lung cancer.

**Key words:** elder patients; non-small cell lung cancer; chemotherapy

肺癌是危害人类健康的常见恶性肿瘤, 发病率、死亡率已逐渐位居首位。由于其早期发现困难, 且随着年龄增长, 其发病率和死亡率呈显著升高趋势, 故失去手术机会的老年肺癌病人在化疗中占有越来越高的比例。长春瑞滨 (NVB) 联合顺铂 (DDP) 方案作为非小细胞肺癌化疗常用的一线治疗方案, 因其应用时间较长, 费用较其他常用一线方案低, 而被人们广泛接受。2003 年 1 月~2007 年 10 月大连医科大学第二临床学院肿瘤科采用 NP 方案治疗老年非小细胞肺癌 23 例, 并对其疗效和毒性反应进行了观察, 现报告如下。

## 1 材料和方法

### 1.1 临床资料

经病理学或细胞学证实的晚期初治 NSCLC 23 例, 男 17 例, 女 6 例, 年龄 70~75 岁, 中位年龄 72 岁, 均为 2003 年 1 月~2007 年 10 月在大连医科大学第二临床学院住院化疗的晚期非小细胞肺癌患者。体力状态 (PS) 评分 0~2 分, 预期生存 >3 个月。全组病例均经病理或细胞学证实, 其中鳞癌 9 例, 腺癌 14 例。临床分期: IIIa 期 3 例, IIIb 期 8 例, IV 期 12 例, 均为晚期病人。血常规、肝、肾功能基本正常, 无严重心、肺功能障碍, 胸部 CT 可见客观的可测量病灶。

### 1.2 治疗方法

所有病例化疗前后均行血常规、肝肾功能、心电图、胸部 CT 检查。化疗方案: 采用国产长春瑞滨 (盖诺) 联合顺铂方

收稿日期: 2007-08-31; 修回日期: 2007-12-03

作者简介: 蒋 葵 (1970-), 女, 北京人, 副主任医师, 硕士。

案,长春瑞滨 25 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注,第 1、8 天;顺铂 60 mg/m<sup>2</sup>,第 1~3 天静脉滴注,每 21~28 天重复。化疗前常规止吐处理。如出现化疗相关毒性,则给以相应治疗或根据原则减量。

### 1.3 判断标准

疗效参照实体瘤治疗反应评价标准 (RECIST) 进行判断,分为完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR)、稳定期 (SD) 和进展期 (PD)。毒性反应按 CTC 3.0 标准观察记录。每治疗 2 个周期评价疗效,每周期评价毒性。

## 2 结果

### 2.1 疗效评价

全组 23 例中,CR 1 例,PR 5 例,SD 13 例,PD 4 例,总有效率 26%。中位生存期 10.3 个月,1 年生存率 34.7%,见表 1。

### 2.2 毒性反应

表 1 NP 方案治疗老年晚期非小细胞肺癌的临床疗效

组别	n	疗效				有效率 (%)
		CR	PR	SD	PD	
鳞癌	9	1	2	4	2	30
腺癌	14	0	3	9	2	21.4
合计	23	1	5	13	4	26

本组共完成 67 个周期,中位周期数为 2,最常见的毒性反应为骨髓抑制,发生率为 82.6% (19/23),其中 0~I 度 26.1% (6/23),II 度 43.5% (10/23),III 度 17.4% (4/23),IV 度 13.04% (3/23),粒细胞减少伴发热 1 例 (4.3%)。恶心、呕吐较轻,I 度 43.5% (10/23),II 度 30.4% (7/23),III 度 8.6% (2/23)。6 例出现便秘,占 26.1%,无麻痹性肠梗阻发生,未见明显肝肾功能损害。I~II 度脱发发生率 17.4%,耳鸣 3 例,占 13.0%,听力下降 1 例。

表 2 NP 方案治疗老年晚期非小细胞肺癌的毒性反应

(n = 23,%)

毒性反应	0 度	I 度	II 度	III 度	IV 度
白细胞下降	4(17.4)	2(8.7)	10(43.5)	4(17.4)	3(13.0)
贫血	14(60.8)	7(30.4)	2(8.6)	0(0)	0(0)
血小板下降	13(56.5)	7(30.4)	3(13.0)	0(0)	0(0)
恶心、呕吐	4(17.4)	10(43.5)	7(30.4)	2(8.6)	0(0)
便秘	17(73.9)	3(13.0)	2(8.6)	1(4.3)	0(0)
血清转氨酶	22(95.6)	1(4.3)	0(0)	0(0)	0(0)
总胆红素	23(100)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
血清肌酐	23(100)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
脱发	19(82.6)	3(13.0)	1(4.3)	0(0)	0(0)

## 3 讨论

肺癌在我国大城市的发病率、死亡率已居第 1 位,其中非小细胞肺癌占 80% 左右。通常只有 20%~30% 的患者有手术机会,大部分病人只能考虑放、化疗治疗。其姑息性治疗的 1 年生存率约 20%,5 年生存率低于 10%。近年多组大规模的随机对照研究已经证实,与最好的支持治疗相比,化疗能够显著性地延长生存期<sup>[1]</sup>。尤其以顺铂为主的化疗方案与最好的支持相比可以减少 27% 的死亡危险性,相当于增加 10% 的 1 年生存率<sup>[2]</sup>。

老年人群是肿瘤的高发人群,约 60% 的恶性肿瘤发生于老年人,65 岁以上的老年人恶性肿瘤的发生率和死亡率分别是小于该年龄人群组的 11~15 倍<sup>[3]</sup>。老年病人伴发病较多,许多人担心老年患者对化学治疗的耐受性差,毒性反应发生率高,甚至担心化疗会加速病情变化,因而放弃化疗。但国内外的研究结果显示化疗可改善老年晚期肺癌患者的生存情况<sup>[4]</sup>,病人耐受性良好<sup>[5]</sup>,与年轻组相比差异无显著性意义<sup>[6]</sup>。

本组化疗病人中位年龄 72 岁,年龄最大者 75 岁,均属于老年患者。与目前其他含铂标准方案相比,本组观察到的总有效率 26%、中位生存期 10.3 个月,1 年生存率 34.7%,与 NP 方案治疗其他年龄组病人疗效相似<sup>[7,8]</sup>,提示年龄因

素并不影响该方案疗效。

毒性反应发生方面,III、IV 度骨髓抑制发生率为 30.4%,皮下注射粒细胞集落刺激因子可使白细胞较快恢复正常,并不影响化疗进程。但老年患者出现粒细胞减少合并发热时需要引起临床医生的足够重视,积极地、及时地采取措施是保证高龄病人治疗安全的关键。在药物耐受性方面,多数病人耐受性良好,至少可完成 2 个周期的化疗。III 度以上恶心、呕吐发生率为 8.6%,均与文献报告相似<sup>[7,9]</sup>。化疗引起的便秘及腹胀占 26%,考虑为止吐剂的副作用及 NVB 的神经毒性。由于老年人运动较少且同时服用多种药物,本身即是便秘的高发人群,故化疗时应考虑给予缓泻剂以减少相关毒性。值得注意的是,老年人肝、肾功及骨髓储备能力较差,治疗前及治疗中对肝功、肌酐清除率及血常规监测十分必要。同时使用保肝、保护胃黏膜及升血药,及时甚至预防性使用粒细胞集落细胞刺激因子对减轻老年患者的化疗相关毒性都具有积极的作用。

本组资料提示 NP 方案化疗对高龄 NSCLC 患者有效率和其他年龄组相似,毒性反应较轻,有较好的耐受性。老年病人如果身体状态良好,不应轻易放弃治疗机会,且与其他新药联合顺铂方案相比,NP 方案费用较低,经济负担小。

(下转第 47 页)

- 1996[J]. Crit Rev Oncol/Hematol,1996,24:47.
- [3] Cersosimo RJ. Irinotecan: a new antineoplastic agent for the management of colorectal cancer [J]. Ann Pharmacother,1998,32(12):1324-1333.
- [4] Rothenberg ML. Efficacy and toxicity of irinotecan in patients with colorectal cancer. Semin [J]. Oncol,1998,25(5):39-46.
- [5] O'Reilly EM, Stuart KE, Sanz-Altamira PM, et al. A phase II study of irinotecan in patients with advanced hepatocellular carcinoma [J]. Cancer,2001,91(1):101-105.
- [6] 陈涛,褚忠华,刘建平,等. 体外化疗药物敏感实验对指导原发性肝癌个体化治疗的临床意义[J]. 癌症,2005,1018-1022.
- [7] Okuda K, Tanka M, Shibata J, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy with continuous low dose administration of cisplatin and 5-fluorouracil for multiple recurrence of hepatocellular carcinoma after surgical treatment [J]. Oncol Rep,1999,6(3):587-591.
- [8] Tetef M, Doroshow J, Akman S, et al. 5-Fluorouracil and high-dose calcium leucovorin for hepatocellular carcinoma: a phase II trial [J]. Cancer Invest,1995,13(5):460-463.
- [9] Okada S, Okazaki N, Nose H, et al. A phase 2 study of cisplatin in patients with hepatocellular carcinoma [J]. Oncology,1993,50(1):22-26.
- [10] Boucher E, Coubinais S, Brissot P, et al. Treatment of hepatocellular carcinoma with systemic chemotherapy combining epirubicin, cisplatin and infusional 5-fluorouracil (ECF regimen) [J]. Cancer Chemother Pharmacol,2002,50(4):305-308.
- [11] Sugurdson ER, Ridge JA, Kemeny N, et al. Tumor and liver drug uptake following hepatic artery and portal vein infusion in man [J]. J Clin Oncol,1987,5:1836-1840.
- [12] Yang TS, Wang CH, Hsieh RK, et al. Gemcitabine and doxorubicin for the treatment of patients with advanced hepatocellular carcinoma: a phase I-II trial [J]. Ann Oncol,2002,13(11):1771-1778.
- [13] Yang TS, Chang WC, Lin YC, et al. A phase II study of gemcitabine and cisplatin for patients with advanced hepatocellular carcinoma [J]. Proc Am Soc Clin Oncol,2003,1351.

(上接第43页)

### 参考文献:

- [1] Spiro SG, Porter JC. Lung cancer where are we today? Current advances in staging and nonsurgical treatment [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 166(9): 1166.
- [2] [No authors listed]. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group [J]. BMJ. 1995, 311(7010):899-909.
- [3] 廖娟,崔社怀,黄勇. 老年晚期非小细胞肺癌患者化疗耐受性研究[J]. 重庆医学,2003,32(7):833.
- [4] Earle CC, Tsai JS, Gelber RD, et al. Effectiveness of chemotherapy for advanced lung cancer in the elderly: instrumental variable and propensity analysis [J]. J Clin Oncol, 2001, 19(4): 1064-1070.
- [5] Hesketh PJ, Lilenbaum R, Chansky K, et al. Chemotherapy in patients >80 with advanced non small cell lung cancer: combined results from SWOG0027 and LUN6 [J]. Proceeding of ASCO,2005,7147.
- [6] 石建华,束永前. 高龄因素对老年肺癌化疗疗效影响的临床分析[J]. 临床和实验医学杂志,2007,6(7):14-15,18.
- [7] 黄志煜,范云. NP方案治疗晚期NSCLC的临床观察[J]. 肿瘤学杂志,2003,9(1):60.
- [8] 储大同,屈凤莲,张湘茹,等. NP和MVP方案治疗晚期非小细胞肺癌的对比研究[J]. 中国肿瘤临床,1999,26(12):914-917.
- [9] 王金万,孙燕,刘立煜,等. 重组人血管内皮抑素联合NP方案治疗晚期NSCLC随机、双盲、对照、多中心III期临床研究[J]. 中国肺癌杂志,2005,8(4):283-290.