

# 小剂量TP方案联合三维适形放疗治疗老年局部晚期非小细胞肺癌的临床观察

朱江红\*,高云,杨胜利,代军,何兴平(攀枝花市中心医院肿瘤科,四川攀枝花 617067)

中图分类号 R734.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)32-3022-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.32.16

**摘要** 目的:观察小剂量紫杉醇+顺铂(TP)方案联合三维适形放疗治疗老年局部晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效和安全性。方法:46例老年局部晚期NSCLC患者均给予紫杉醇注射液150 mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,d<sub>1</sub>+顺铂注射液25 mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,d<sub>2-4</sub>+三维适形放疗照射肺部原发灶和肺门、纵膈淋巴结受累区,常规照射2 Gy/次,5次/周,剂量达40 Gy/20次后缩野,避开脊髓继续照射,总量达60~65 Gy/30~33次,有锁骨上淋巴结转移者同时加野放疗。化疗前6、12 h分别给予地塞米松10 mg,口服;化疗前0.5 h给予甲氧咪胍0.4 mg,静脉滴注;化疗前0.5 h给予苯海拉明40 mg,肌肉注射。3周为1个周期,至少2个周期后评价疗效及毒性反应,并随访生存率。结果:所有患者接受至少2个周期的治疗后总有效率为73.9%,疾病控制率为89.1%。主要毒性反应为骨髓抑制,恶心、呕吐,放射性食管炎,放射性肺炎,但患者均可耐受。随访结束后14例生存,生存率为43.8%。结论:小剂量TP方案联合三维适形放疗治疗老年局部晚期NSCLC的疗效较显著,且安全性较好,可提高老年患者生存质量,但其远期疗效有待进一步观察。

**关键词** 非小细胞肺癌;紫杉醇;顺铂;三维适形放疗;老年

## Clinical Observation of Low-dose TP Combined with Three-dimensional Conformal Radiation Therapy in the Treatment of Local Advanced Non-small Cell Lung Cancer in Elderly Patients

ZHU Jiang-hong, GAO Yun, YANG Sheng-li, DAI Jun, HE Xing-ping (Dept. of Oncology, Panzhihua Municipal Central Hospital, Sichuan Panzhihua 617067, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of low-dose paclitaxel and cisplatin (TP) scheme combined with three-dimensional conformal radiation therapy in the treatment of local advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) in elderly patients. METHODS: 46 elderly patients with advanced NSCLC were given Paclitaxel injection 150 mg/m<sup>2</sup> intravenously; combined with Cisplatin injection 25 mg/m<sup>2</sup> intravenously d<sub>1</sub>; three-dimensional conformal radiation therapy d<sub>2-4</sub>, irradiating pulmonary primary tumor, hilus of lung, mediastinal lymph node involvement area, 2 Gy/time, 5 times a week; reduced field and avoided medulla spinalis after dose reached 40 Gy/20 time; the increase field radiotherapy was conducted in patients with supraclavicular lymphatic metastasis after total dose reached 60-65 Gy/30-33 times. They were given dexamethasone 10 mg orally 6 h and 12 h before chemotherapy, tagamet 0.4 mg intravenously 0.5 h before chemotherapy, and dimedrol 40 mg intramuscularly 0.5 h before chemotherapy. A treatment course lasted for 3 weeks. Therapeutic efficacy and toxic reaction were evaluated and survival rate was followed up after at least 2 cycles. RESULTS: All patients received 2 cycle of therapy at least. Total response rate was 73.9%, and total disease control rate (DCR) was 89.1%. The main side effects were bone marrow suppression, nausea, vomiting, radiation esophagitis and pneumonitis, which all can be tolerated. After follow-up, there were 14 survival cases with survival rate of 43.8%. CONCLUSIONS: Low dose TP scheme combined with three-dimensional conformal radiation therapy is effective and safe in the treatment of local advanced NSCLC in elderly patients, and can improve the quality of life. Long-term efficacy remains to be seen.

**KEYWORDS** Non-small cell lung cancer; Paclitaxel; Cisplatin; Three-dimensional conformal radiation therapy; Elderly patient

肺癌在我国恶性肿瘤中发病率及死亡率均居第一位。而肺癌又系老年性疾病,多数患者确诊时已是中晚期,错失手术机会。目前,同步放化疗已成为治疗局部晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的主要手段,但其用于老年患者的治疗尚处于探索阶段。1979年,美国国立癌症研究所发现紫杉醇是植物天然提取物中最具抗肿瘤活性的物质,能抑制微管网的正常重组,具有显著的放射增敏作用。顺铂是目前常用的金属铂类络合物,为周期非特异性药物。本研究中,笔者观察了小剂量紫杉醇+顺铂(TP)方案联合三维适形放疗治疗老年局部晚期NSCLC的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

\* 副主任医师。研究方向:临床肿瘤内科。电话:0812-2238852。E-mail:447801066@qq.com

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择我院2010年1月—2013年1月收治的46例老年局部晚期NSCLC患者。其中,男性38例,女性8例;年龄65~76岁,平均(68.6±4.12)岁;鳞状细胞癌28例,腺癌10例,腺鳞癌3例,未明确5例。纳入标准:(1)均经纤支镜或经皮肺穿刺组织细胞学检查确诊;(2)功能状态评分(KPS)>70分,其中71~80分37例,81~90分9例;(3)均为初治患者,未接受放化疗及热疗等其他抗肿瘤治疗方案;(4)按2009年国际抗癌联盟(UICC)TNM临床分期为Ⅲ<sub>a</sub>~Ⅲ<sub>c</sub>期,其中Ⅲ<sub>a</sub>期35例,Ⅲ<sub>b</sub>期11例;(5)预计生存期超过3个月;(6)有可测量的临床和影像学观察指标;(7)骨髓功能、肝肾功能及心脏功能正常。排除标

准:(1)严重心、肝、肾功能不全者;(2)疾病进展或不能耐受需要停药者。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者或其家属均知情同意且签署了知情同意书。

### 1.2 治疗方法

所有患者均给予紫杉醇注射液(太极集团四川太极制药有限公司)150 mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,d<sub>1</sub>+顺铂注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司)25 mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,d<sub>2-4</sub>+三维适形放疗照射肺部原发灶和肺门、纵膈淋巴结受累区,常规照射2 Gy/次,5次/周,剂量达40 Gy/20次后缩野,避开脊髓继续照射,总量达60~65 Gy/30~33次,有锁骨上淋巴结转移者同时加野放疗。化疗前6、12 h分别给予地塞米松10 mg,口服;化疗前0.5 h给予甲氧咪胍0.4 mg,静脉滴注;化疗前0.5 h给予苯海拉明40 mg,肌肉注射。3周为1个周期,至少2个周期后评价疗效。所有患者均给予止吐药格拉司琼3 mg,静脉推注,bid。

### 1.3 毒性反应评价

参照美国国立癌症研究所不良事件通用毒性标准第3版(National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria for Adverse Events Version 3.0, NCI-CTCAE V3.0)对毒性反应进行评价,分为0~IV度。

### 1.4 疗效判定标准

按2000年实体瘤的疗效评价标准(RECIST),分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD)。总有效率(RR)=(CR例数+PR例数)/总例数×100%;疾病控制率(DCR)=(CR例数+PR例数+SD例数)/总例数×100%。

生存质量改善标准按KPS评分判定,好转:治疗后较治疗前KPS评分增加≥10分;进展:治疗后较治疗前KPS评分减少≥10分;稳定:治疗后较治疗前KPS评分增加或减少<10分。

### 1.5 患者随访

所有患者随访从治疗开始起至2013年12月。观察患者生存率、中位无进展生存期(PFS)及中位生存期(OS)。PFS为治疗开始至疾病进展或随访截止时间,OS为治疗开始至死亡或随访截止时间。

## 2 结果

### 2.1 患者疗效评价

所有患者均接受至少2个周期的治疗后评价疗效,结果CR 9例,PR 25例,SD 7例,PD 5例,RR为73.9%,DCR为89.1%。生存质量好转30例(65.22%),稳定10例(21.74%),进展6例(13.04%)。

### 2.2 毒性反应

毒性反应主要表现为骨髓抑制、胃肠道反应、放射性肺炎、放射性食管炎,但程度均较轻,经对症治疗后均可缓解。所有患者均未见明显心、肾毒性。患者毒性反应统计详见表1。

表1 患者毒性反应统计(例,n=46)

Tab 1 Toxic reaction of patients (case,n=46)

毒性反应	0度	I度	II度	III度	IV度
白细胞减少	4	14	18	10	0
血小板减少	10	18	14	4	0
恶心、呕吐	0	18	22	6	0
放射性肺炎	28	12	5	1	0
放射性食管炎	13	27	6	0	0
丙氨酸氨基转移酶升高	30	12	4	0	0
肌酐升高	32	12	2	0	0

### 2.3 随访

所有患者均未失访,中位随访时间为17个月。其中,14例生存(生存率为43.8%),PFS为8.9个月,OS为14.2个月。

## 3 讨论

目前,肺癌是我国发病率及死亡率最高的恶性肿瘤,而NSCLC占全部肺癌的80%~85%<sup>[1]</sup>,50%以上患者确诊时年龄超过65岁,30%~40%患者超过70岁<sup>[2]</sup>。2007年,美国监测流行病学数据库(SEER)数据提示:美国肺癌发病的中位年龄为71岁,≥70岁患者的比例已经增加到47%<sup>[3]</sup>,老年肺癌患者大多合并有其他慢性疾病,手术机会更低。因此,对于老年局部晚期肺癌患者,治疗以缓解临床症状和改善生活质量为主。

1999年的一项研究显示,老年患者接受全身化疗或者最佳支持治疗后,两组患者1年生存率分别为32%和14%(P=0.03),OS分别为27周和21周(P=0.04)<sup>[4]</sup>。表明给予老年肺癌患者全身化疗是可行的,其可以从全身化疗中受益。近年来最新的临床研究表明:对于一般状况较好且身体状态评分(PS)为0~2分的老年晚期肺癌患者给予含铂类药物化疗具有明显的优势<sup>[5]</sup>。目前,同步放疗模式是治疗局部晚期肺癌的有效手段,较单一放化疗具有较好的疗效,可提高肿瘤局控率,改善患者生存质量,提高患者临床症状缓解率。Schild SE等<sup>[6]</sup>研究显示,对于老年局限进展性NSCLC同步放化疗模式同样具有较好的疗效,老年患者和非老年患者生存获益率相似。Fairchild A等<sup>[7]</sup>研究认为,体力状况评分(ECOG)≤2分的老年局部晚期NSCLC患者中,同步放化疗模式可延长患者生存期,改善生存质量,且不会明显增加毒性反应的发生。

紫杉醇是红豆杉属植物中的一种复杂的次生代谢产物,也是目前所了解的唯一一种可以促进微管聚合和稳定已聚合微管的药物,细胞接触紫杉醇后会在细胞内积累大量的微管,这些微管的积累干扰了细胞的各种功能,特别是使细胞分裂停止于有丝分裂期,阻断了细胞的正常分裂。紫杉醇除具有抗肿瘤活性外,还具有放射增敏的作用,其增敏机制主要是使肿瘤细胞合成后期(G<sub>2</sub>)/有丝分裂期(M),有利于射线杀灭肿瘤细胞,同时促进肿瘤细胞凋亡的发生。铂类是晚期NSCLC一线化疗的基本药物,顺铂为铂的金属络合物,作用类似于烷化剂,主要作用靶点为DNA,可作用于DNA链间及链内交链,形成DDP-DNA复合物,干扰DNA复制,或与核蛋白及胞浆蛋白结合从而破坏DNA的结构和功能。顺铂具有放疗增敏的作用,且老年患者使用小剂量顺铂后胃肠道反应较轻,可耐受。本研究采用的TP方案是治疗NSCLC的一线治疗方案,同时又是非老年局部晚期NSCLC同步放化疗的常用方案。但是,老年患者使用标准剂量的TP方案治疗后患者耐受性较差,故本研究选择小剂量TP方案联合三维适形放疗的治疗模式,三维适形放疗可在提高照射靶区剂量均匀度的同时,降低正常组织的照射损伤<sup>[6]</sup>,提高肿瘤的局部控制率,从而达到协同作用。本研究结果显示,患者RR为73.9%,DCR为89.1%,生存质量较治疗前有所提高,好转30例(65.22%),与相关文献报道结果一致<sup>[8]</sup>。本研究结果还显示,患者毒性反应主要表现为骨髓抑制、胃肠道反应、放射性肺炎、放射性食管炎,但程度均较轻,经对症治疗后均可缓解;所有患者均未见明显心、肾毒性。表明小剂量TP方案联合三维适形放疗毒性反应较轻,患者可以耐受。

综上所述,小剂量TP方案联合三维适形放疗治疗老年局部晚期NSCLC的疗效较显著,且安全性较好,可提高老年患者生存质量,但其远期疗效有待进一步观察。

### 参考文献

- [1] 秦叔逵,马军,吴一龙,等.中国临床肿瘤学进展2013[M].北京:人民卫生出版社,2013:70-74.

# 通心络胶囊联合瑞舒伐他汀钙对颈动脉硬化患者硬化斑块的影响

黄振坚\*,何世安,雷斌(解放军第303医院老年病科,南宁 530021)

中图分类号 R589.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)32-3024-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.32.17

**摘要** 目的:观察通心络胶囊联合瑞舒伐他汀钙对颈动脉硬化患者硬化斑块的影响。方法:120例颈动脉硬化患者按随机数字表法均分为对照组和观察组。对照组患者给予瑞舒伐他汀钙片10 mg,3次/d,口服;观察组患者在对照组治疗的基础上给予通心络胶囊3粒,3次/d,口服。两组患者疗程均为5个月。观察两组患者治疗前后总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、甘油三酯(TG)、颈动脉斑块大小、斑块厚度、血管内中膜厚度(IMT)、纤维酶原激活物抑制剂(PAI-1)、D-二聚体水平及不良反应发生情况。结果:治疗前两组患者TC、LDL、HDL、TG、颈动脉斑块情况及PAI-1、D-二聚体水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后两组患者TC、LDL、TG、颈动脉斑块大小、斑块厚度、IMT及PAI-1、D-二聚体水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.01$ );HDL显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:通心络胶囊联合瑞舒伐他汀钙能有效改善血脂、凝血、纤溶系统平衡及颈动脉斑块,且安全性较好。

**关键词** 通心络胶囊;瑞舒伐他汀钙;颈动脉硬化斑块

## Effects of Tongxinluo Capsules Combined with Rosuvastatin Calcium on Carotid Atherosclerosis Plaque

HUANG Zhen-jian, HE Shi-an, LEI Bin (Dept. of Senile Disease, No. 303 Hospital of PLA, Nanning 530021, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study the effects of Tongxinluo capsules combined with rosuvastatin calcium on carotid atherosclerosis plaque. METHODS: 120 patients with carotid atherosclerosis were randomly divided into observation group and control group. Control group was given Rosuvastatin calcium tablet 10 mg orally, 3 time/d. Observation group was additionally given three Tongxinluo capsules orally, 3 time/d. Treatment course of 2 groups lasted for 5 months. TC, LDL, HDL, TG, size and thickness of carotid artery plaque, intermediate membrane thickness (IMT) of blood vessels, fiber enzyme activators inhibitor (PAI-1), D-dimer level and ADR were observed in 2 groups before and after treatment. RESULTS: The level of blood lipid, the improvement of carotid plaques, PAI-1 and D-dimer of 2 groups had no statistical significance before treatment ( $P>0.05$ ). TC, LDL, TG, size and thickness of carotid artery plaque, IMT, PAI-1 and D-dimer of 2 groups after treatment were significantly lower than before, and those of observation group were lower than those of control group; there was statistical significance ( $P<0.01$ ). HDL of 2 groups after treatment was significantly higher than before, and that of observation group was higher than that of control group; there was statistical significance ( $P<0.01$ ). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Tongxinluo combined rosuvastatin can significantly improve blood lipid, blood coagulation, fibrinolytic system balance and carotid atherosclerosis plaque, and show good safety.

**KEYWORDS** Tongxinluo capsule; Rosuvastatin calcium; Carotid atherosclerosis plaque

[2] 秦叔逵,马军,吴一龙,等.中国临床肿瘤学教育专辑:2007[M].北京:人民卫生出版社,2007:184-189.

[3] Koumariou A, Fountzilas G, Kosmidis P, et al. Non small cell lung cancer in the elderly: clinico-pathologic, management and outcome characteristics in comparison to younger patients[J]. *J Chemother*, 2009,21(5):573.

[4] Effects of vinorelbine on quality of life and survival of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer. The Elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study Group [J]. *J Natl Cancer Inst*, 1999,91(1):66.

[5] Quoix E, Zalcman G, Oster JP, et al. Carboplatin and weekly paclitaxel doublet chemotherapy compared with

monotherapy in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: IFCT-0501 randomised, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2011,378(9796):1079.

[6] Schild SE, Stella PJ, Geyer SM, et al. The outcome of combined-modality therapy for stage III non-small-cell lung cancer in the elderly[J]. *J Clin Oncol*, 2003,21(17):3201.

[7] Fairchild A, Harris K, Barnes E, et al. Palliative thoracic radiotherapy for lung cancer: a systematic review[J]. *J Clin Oncol*, 2008,26(24):4001.

[8] 蔡良真,甄生华,杨志雄.新辅助化疗和三维适形放疗同期化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌临床近期疗效分析[J].*现代肿瘤医学*,2010,18(1):78.

(收稿日期:2014-03-05 修回日期:2014-07-01)

\* 主任医师。研究方向:老年病学、心血管内科。E-mail:huang-zhenjhh22@126.com