

吉西他滨联合顺铂对肺癌的临床治疗效果及安全性评估

廖明¹, 徐志勇², 彭丽君^{1*}

1. 广州军区广州总医院 胸外科, 广东 广州 510010

2. 广州军区广州总医院 肿瘤科, 广东 广州 510010

摘要: **目的** 探讨吉西他滨联合顺铂对肺癌的临床治疗效果及安全性评估。**方法** 选取2017年1月—2018年2月在广州军区广州总医院住院治疗的肺癌患者90例, 采用随机数字法分为对照组和观察组, 每组各45例。对照组患者给予多西他赛联合顺铂进行化疗, 观察组患者给予吉西他滨联合顺铂进行化疗。观察两组患者的临床治疗有效率、疾病控制率及不良反应发生率, 并比较化疗前后两组的QOL评分及KPS评分。**结果** 治疗后, 观察组治疗有效率和疾病控制率分别为84.44%和91.11%, 对照组患者的治疗有效率和疾病控制率分别为62.22%和73.33%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组QOL评分及KPS评分均升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且观察组患者的QOL评分及KPS评分均显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者在胃肠道反应、骨髓抑制、血小板减少、乏力、贫血及发热等不良反应上相比, 差异无统计学意义。**结论** 吉西他滨联合顺铂治疗肺癌的临床效果较好, 且安全性较高, 值得推广应用。

关键词: 吉西他滨; 顺铂; 多西他赛; 肺癌; 疗效; 安全性

中图分类号: R969 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2019) 102012-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.10.017

Clinical therapeutic effect and safety assessment of gemcitabine combined with cisplatin in treatment of lung cancer

LIAO Ming¹, XU Zhiyong², PENG Lijun¹

1. Department of Thoracic Surgery, General Hospital of Guangzhou Military Command, Guangzhou 510010, China

2. Department of Oncology, General Hospital of Guangzhou Military Command, Guangzhou 510010, China

Abstract: Objective To investigate the clinical therapeutic effect and safety assessment of gemcitabine combined with cisplatin in treatment of lung cancer. **Methods** Patients (90 cases) with lung cancer in General Hospital of Guangzhou Military Command from January 2017 to February 2018 were divided into control group and observation group, according to random number method, and each group had 45 cases. Patients in control group was given docetaxel combined with cisplatin by chemotherapy, patients in the observation group was given gemcitabine combined with cisplatin by chemotherapy. The clinical efficiency, disease control rate, and adverse reaction rate in two groups were observed, and QOL score and KPS score before and after chemotherapy were compared. **Results** After treatment, the effective clinical treatment and disease control rate in the observation group were 84.44% and 91.11%, respectively, and the effective clinical treatment and disease control rate in the control group were 62.22% and 73.33%, respectively, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Before treatment, the QOL score and KPS score in two groups were significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). And the QOL score and KPS score in the observation group were significantly higher than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). Compared with the adverse reaction such as gastrointestinal reaction, myelosuppression, thrombocytopenia, weak, anemia and fever between two groups, the difference was not statistically significant. **Conclusion** Gemcitabine combined with cisplatin has good effect in treatment of lung cancer, and the safety is high, worthy of promotion and application.

Key words: gemcitabine; cisplatin; docetaxel; lung cancer; clinical effect; safety

收稿日期: 2019-03-04

第一作者: 廖明(1984—),男,汉族,本科,住院医师,主要从事肺癌、食管癌综合治疗研究。Tel: 13826111197

*通信作者: 彭丽君(1981—),女,汉族,主治医师,硕士研究生,主要从事胸部肿瘤综合治疗及个体化治疗研究。

肺癌为临床最为常见的恶性肿瘤之一,发病率和死亡率均较高,5年的生存率不足15%,早期患者无明显症状,诊断较为困难,多数患者在确诊时已为中晚期,错过了最佳的手术机会,此时化学疗法为治疗的主要手段,含铂类药物联合吉西他滨为临床治疗肺癌的主要方案,临床效果较好^[1-4]。基于此,本研究探讨吉西他滨联合顺铂对肺癌的临床治疗效果及安全性评估。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1月—2018年2月在广州军区广州总医院治疗的肺癌患者90例作为研究对象。其中男性54例,女性36例,平均年龄(50.36±10.23)岁。所有纳入患者采用随机数字法分为对照组和观察组,每组各45例。两组患者在年龄、性别、病理类型及临床分期上相比,差异无统计学意义,见表1。

表1 两组患者的一般临床资料比较

Table 1 Comparison on general clinical data between two groups

组别	n/例	年龄/岁	性别/例		病理类型/例		临床分期/例	
			男性	女性	鳞癌	腺癌	I~II期	III期
对照	45	50.56±12.69	28	17	20	25	29	16
观察	45	50.16±8.74	26	19	18	27	24	21

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:经组织病理学确诊为肺癌;临床资料完整的患者;年龄18~75岁;经医学伦理委员会审批通过;患者及家属知情并同意。

排除标准:预计生存时间<3个月;不能耐受化疗的肺癌患者;伴有精神疾病患者;对受试药物过敏患者;妊娠女性患者;活动性感染患者。

1.3 研究方法

对照组患者给予多西他赛联合顺铂进行化疗,观察组患者给予吉西他滨联合顺铂进行化疗。注射用盐酸吉西他滨(江苏豪森药业集团有限公司,国药准字H20030104,规格0.2g),分别于第1天及第8天按照1000 mg/m²静脉滴注30 min,注射用顺铂(齐鲁制药有限公司,国药准字H37021358,规格10 mg)于第1~3天按照25 mg/m²静脉滴注,多西他赛注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20020543,规格0.5 mL:20 mg)于第1天按照75 mg/m²静脉滴注60 min,21 d为1个治疗疗程。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效标准 实体瘤的临床评估标准参照世界卫生组织疗效评价标准:完全缓解(CR):肺癌患者的肿瘤病灶完全消失持续4周以上;部分缓解(PR):肺癌患者的肿瘤病灶体积缩小在50%以上;稳定(SD):肺癌患者的肿瘤病灶体积缩小范围在25%~50%;进展(PD):肺癌患者的肿瘤病灶增大或出现新的病灶。

治疗有效率=(CR+PR)/总例数

疾病控制率=(CR+PR+SD)/总例数

1.4.2 卡式评分(KPS评分) 总分为100分,分数

越高,提示患者的健康状况越好。

1.4.3 生活质量评分(QOL评分) 总分为60分,生活质量良好的为51~60分,较好的为41~50分,一般为31~40分,差的为21~30分,极差的为<20分。

1.4.4 不良反应发生率 观察两组患者胃肠道反应、骨髓抑制、血小板减少、乏力、贫血及发热等不良反应发生情况。

1.5 统计学处理方法

采用SPSS 17.0软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,采用独立样本 t 检验,计数资料采用 $n(\%)$ 的形式表示,组间对比并采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗有效率和疾病控制率比较

治疗后,观察组患者的治疗有效率和疾病控制率分别为84.44%和91.11%,显著高于对照组62.22%和73.33%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.2 两组QOL评分及KPS评分比较

两组患者在治疗前其QOL评分及KPS评分相比,差异无统计学意义。治疗后,两组QOL评分及KPS评分均升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),且观察组患者的QOL评分及KPS评分均显著高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.3 两组不良反应发生率比较

两组患者在胃肠道反应、骨髓抑制、血小板减少、乏力、贫血及腹泻等不良反应上相比,差异无统计学意义,见表4。

表2 两组治疗有效率和疾病控制率比较

Table 2 Comparison on effective clinical treatment and disease control rate between two groups

组别	n/例	完全缓解/例	部分缓解/例	稳定/例	进展/例	有效率/%	疾病控制率/%
对照	45	19	9	5	12	62.22	73.33
观察	45	28	10	3	4	84.44*	91.11*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表3 两组QOL评分及KPS评分比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on QOL and KPS score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	QOL评分		KPS评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	45	42.12±5.26	46.20±3.78*	72.24±7.46	77.28±6.44*
观察	45	41.59±3.71	53.41±5.98*#	72.01±8.33	81.26±9.01*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组患者不良反应发生率比较

Table 4 Comparison on incidence of adverse reaction between two groups

组别	n/例	胃肠道反应		骨髓抑制		血小板减少		乏力		贫血		发热	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	45	11	24.44	6	13.33	7	15.56	11	24.44	10	22.22	12	26.67
观察	45	13	28.89	7	15.56	5	11.11	8	17.78	8	17.78	13	28.89

3 讨论

肺癌是一种呼吸系统的恶性肿瘤,发病率和死亡率均呈逐年上升的趋势,临床主要表现为咳血、咳嗽、气促、呼吸困难等症状,同时还可伴有消瘦、发热等症状,耐受能力较差。早发现、早治疗对挽救肺癌患者的生命以及延长患者的生存时间均具有重要的意义^[5-6]。吉西他滨联合顺铂的GP化疗方案是目前临床治疗肺癌的主要方案之一,顺铂是一种作用于细胞周期的抗肿瘤药物,能够作用于肿瘤细胞周期的任何一个时相。研究发现,顺铂能够促使DNA链局部释放或扭结,抑制DNA聚合酶推进,继而抑制DNA的合成与复制^[7-8]。多西他赛是一种半合成的紫杉类抗肿瘤药物,能够有效抑制肿瘤细胞的有丝分裂,促进肿瘤细胞凋亡^[9]。吉西他滨是一种新型的脱氧胞苷类药物,其主要作用在DNA的合成期,能够阻止细胞从G1期进入S期,以发挥促进肿瘤细胞凋亡的作用。此外,吉西他滨能够在核苷激酶的作用下,将具有生物活性的二磷酸或三磷酸脱氧胞嘧啶核苷整合到脱氧核苷的链中,阻碍DNA的复制;同时,吉西他滨还具有一定的自我强化作用^[10-12]。临床研究发现,吉西他滨与顺铂在机体内能够发挥相互协同的作用,提高顺铂在细胞内

的浓度,从而发挥更为强大的抗肿瘤作用。本研究结果显示,观察组患者的治疗有效率和疾病控制率分别为84.44%和91.11%,对照组患者的治疗有效率和疾病控制率分别为62.22%和73.33%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。卡式评分和肿瘤患者的生活质量评分均是对肿瘤患者的预后情况评估的重要指标之一,本研究结果显示,经治疗后,观察组患者的QOL评分及KPS评分均显著高于对照组,提示相比于多西他赛联合顺铂治疗肺癌,吉西他滨联合顺铂治疗肺癌的临床效果相对更好。吉西他滨临床应用时的不良反应主要包括血小板减少、骨髓抑制以及腹泻、便秘等消化系统反应^[13-14],通过比较两组患者的不良反应发生率,证实两组患者在胃肠道反应、骨髓抑制、血小板减少、乏力、贫血及发热上相比,差异无统计学意义。综上,吉西他滨联合顺铂治疗肺癌的临床效果较好,且安全性较高,值得推广应用。

参考文献

- [1] Circu M, Cardelli J, Barr M, et al. Modulating lysosomal function through lysosome membrane permeabilization or autophagy suppression restores sensitivity to cisplatin in refractory non-small-cell lung cancer cells [J]. *Pls*

- One, 2017, 12(9): e0184922. DOI: 10.1371/journal.pone.0184922.
- [2] Li Q Q, Xie Y K, Wu Y, et al. Sulforaphane inhibits cancer stem-like cell properties and cisplatin resistance through miR-214-mediated downregulation of c-MYC in non-small cell lung cancer [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(7): 12067-12080.
- [3] Kim E S, Tang X M, Peterson D R, et al. Copper transporter CTR1 expression and tissue platinum concentration in non-small cell lung cancer [J]. *Lung Cancer*, 2014, 85(1): 88-93.
- [4] 温士旺, 张月峰, 李勇, 等. 五味汤联合吉西他滨顺铂对非小细胞肺癌术后辅助化疗的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(16): 184-186.
- [5] 秦蓉声, 范娟. 吉西他滨联合顺铂节拍化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(16): 15-16, 18.
- [6] 孙蕾, 顾亮. 艾迪联合吉西他滨与顺铂化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的回顾性研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2014, 30(5): 405-407.
- [7] 姚德蛟. 康莱特联合吉西他滨、顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效及安全性评价 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2015, 31(15): 1494-1496.
- [8] 李京华, 李全. 活血化瘀方联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌临床研究 [J]. *中医学报*, 2017, 32(1): 13-17.
- [9] 芮晓艳, 孙沫, 丁婷婷, 等. 吉西他滨联合顺铂对晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察 [J]. *实用癌症杂志*, 2018, 33(5): 811-813.
- [10] 李志虎, 杨燕, 张莲兴. 吉西他滨或培美曲塞静脉化疗联合顺铂胸腔灌注在非小细胞肺癌合并恶性胸腔积液中的应用研究 [J]. *癌症进展*, 2018, 16(3): 342-344, 374.
- [11] 安世兴. 吉西他滨联合多烯紫杉醇治疗晚期肺腺鳞癌的临床效果评价 [J]. *中国当代医药*, 2018, 25(5): 138-140.
- [12] 王曦. 培美曲塞、吉西他滨联合卡铂治疗老年晚期非小细胞肺癌的效果 [J]. *社区医学杂志*, 2018, 16(4): 43-44.
- [13] 漆文新, 张宜东. 吉西他滨联合化疗与其他方案治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及不良反应 [J]. *医疗装备*, 2017, 30(7): 132-133.
- [14] 周宇, 何立香, 黄仕思. 吉西他滨联合奈达铂治疗晚期肺鳞癌疗效与安全性临床观察 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2017, 24(15): 1083-1086.