

# 培美曲塞二钠、吉非替尼交替使用与序贯使用在 EGFR 突变型晚期老年肺腺癌的临床疗效观察

## The clinical effect observation of the alternative and sequential application of pemetrexed disodium and gefitini in treating EGFR mutant advanced aged lung adenocarcinoma

陈永锋 李媛媛

(广东省农垦中心医院, 广东 湛江, 524002)

中图分类号: R734.2 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860(2015)33-0136-02 证型: IDGB

**【摘要】**目的: 观察培美曲塞、吉非替尼交替使用与序贯使用在 EGFR 突变型晚期老年肺腺癌的临床疗效。方法: 选取 2013 年 10 月—2015 年 1 月我院收治的 EGFR 突变型晚期老年肺腺癌 70 例作为研究对象, 随机分为观察组 35 例, 对照组 35 例, 对照组患者给予培美曲塞与吉非替尼交替使用治疗, 观察组患者给予培美曲塞、吉非替尼序贯治疗, 比较两组患者近期疗效、远期疗效及不良反应变化。结果: 两组患者近期疗效比较, 观察组部分缓解及稳定例数高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组患者 PFS 及 OS 远期疗效指标比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 两组患者不良反应比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论: 培美曲塞、吉非替尼交替使用与序贯使用治疗 EGFR 突变型晚期老年肺腺癌, 近期疗效及远期疗效良好, 临床应用安全性高。

**【关键词】**肺腺癌; 培美曲塞; 吉非替尼

**【Abstract】**Objective: To observe the clinical effect observation of the alternative and sequential application of pemetrexed disodium and gefitini in treating EGFR mutant advanced aged lung adenocarcinoma. Methods: 70 patients with EGFR mutant advanced aged lung adenocarcinoma, admitted to our hospital from October 2013 to January 2015, were randomized into the observation group and the control group evenly. The control group received alternative application of pemetrexed disodium and gefitini while the observation group received sequential application of pemetrexed disodium and gefitini, the short term effect, long term effect and the adverse reaction of two groups were compared. Results: As for the short term effect, the relieved and stabilized cases of the observation group excelled that of the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); As for the long term effect, the difference of PFS and OS indexes in two groups was not statistically significant ( $P > 0.05$ ); As for the adverse reaction, the difference of two groups was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). Conclusion: The alternative and sequential application of pemetrexed disodium and gefitini had both good short term effect and long term effect in addition to a high clinical security in treating EGFR mutant advanced aged lung adenocarcinoma.

**【Keywords】**Lung adenocarcinoma; Pemetrexed disodium; Gefitini

doi:10.3969/j.issn.1674-7860.2015.33.067

肺腺癌是好发于腺上皮的恶性肿瘤疾病, 约占肺癌总发病类型的 40.0%, 属于非小细胞癌<sup>[1]</sup>。临床治疗肺腺癌以手术、放疗及药物治疗为主。近年来, 研究者对肺腺癌化疗及分子靶向药物治疗进行大量研究, 研究发现化疗药物序贯表皮生长因子酪氨酸激酶抑制剂 (EGFR-TKIs) 治疗肺腺癌延长患者生存期<sup>[2]</sup>。此外, 美国临床肿瘤学会报道证实二线药物培美曲塞联合靶向药物 EGFR-TKIs 也可延长非小细胞肺癌患者的生存期及中位无进展生存期<sup>[3]</sup>。本次研究采用培美曲塞、吉非替尼交替使用与序贯使用在 EGFR 突变型晚期老年肺腺癌的临床疗效。

### 1 材料与方法

#### 1.1 一般资料

选取 2013 年 10 月—2015 年 1 月来我院进行治疗的 EGFR 突变型晚期老年肺腺癌患者 70 例, 选取标准: ①临床表现、X 线检查及病理学检查确诊为 EGFR 突变型晚期肺腺癌; ②近期内未接受肺腺癌相关治疗; ③无培美曲塞、吉非替尼药物过敏史; ④心、肾、脑等器官严重疾病, 无血液系统疾病、传染病等。将 70 例患者按照随机数字表进行分组, 分为观察组和对照组, 每组 35 例; 观察组男性 19 例, 女性 16 例, 年龄 60~85 岁, 平均年龄 (70.49±2.04) 岁; 对照组男性 20 例, 女性 15 例, 年龄范围 55~80 岁, 平均年龄 (68.85±2.13) 岁。两组患者年龄、性别等资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

#### 1.2 研究方法

对照组患者给予培美曲塞 (齐鲁制药有限公司, 国药准字

H20060672)与吉非替尼[AstraZeneca UK Limited (英国), 国药准字 J20100014]交替使用治疗, 培美曲塞二钠给药量为 500 mg/m<sup>2</sup>, 溶于 100 ml 0.9%氯化钠溶液中, 静脉滴注 10 min; 吉非替尼, 口服, 250 mg/次, 1次/d; 自培美曲塞给药日起, 注意补充叶酸、维生素 B<sub>12</sub>, 并且定期进行血常规、肝功能、肾功能及心电图监测, 对治疗期间可能出现的不良反应给予治疗。观察组患者应用培美曲塞一定疗程后若疾病 PD 后改为吉非替尼直至疾病进展, 给药量与对照组相同, 两组患者疗程均为 21 d。

### 1.3 观察指标

两组患者近期疗效根据临床肿瘤疗效评价标准分为完全缓解: 肺腺癌病灶基本消失, 部分缓解: 肺腺癌病灶缩小  $\geq 30.0\%$ , 疾病进展: 肺腺癌病灶增加  $\geq 20.0\%$  或出现新病灶, 稳定: 肺腺癌病灶缩小  $< 30.0\%$  或病灶增加不超过 20.0%; 远期疗效主要观察两组患者无进展生存期 (progression-free survival, PFS) 及总生存期 (overall survival, OS), 并观察两组患者治疗期间不良反应发生情况<sup>[4]</sup>。

### 1.4 统计学分析

数据处理使用软件 SPSS20.0 分析, 计数资料以百分数 (%) 表示, 检验方法运用  $\chi^2$  检验, 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 检验方法运用  $t$  检验,  $P < 0.05$  时表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者近期疗效比较

观察组完全缓解 0 (0.0) 例, 部分缓解 18 (51.4%) 例, 稳定 12 (34.3%) 例, 疾病进展 5 (14.3%) 例; 对照组完全缓解 0 (0.0) 例, 部分缓解 13 (37.1%) 例, 稳定 10 (28.6%) 例, 疾病进展 12 (34.3%) 例, 两组患者近期疗效比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

### 2.2 两组患者远期疗效比较

观察组治疗后 PFS 为 (7.15  $\pm$  3.48) 个月, OS 为 (16.92  $\pm$  0.37) 个月; 对照组治疗后 PFS 为 (6.94  $\pm$  1.41) 个月, OS 为 (15.35  $\pm$  0.42) 个月, 两组患者远期疗效比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 2.3 不良反应比较

观察组出现脱发 11 (31.4%) 例, 胃肠不适 9 (25.7%) 例, 骨髓抑制 8 (22.9%) 例, 肾功能异常 2 (5.7%) 例; 对照组患者并发脱发 13 (37.1%) 例, 胃肠不适 10 (28.6%) 例, 骨髓抑制 8 (22.9%) 例, 肾功能异常 4 (11.4%) 例, 两组患者不良反应比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

肺腺癌好发于女性及不吸烟患者, 发病早期无明显症状, 随着癌灶扩散, 患者可出现小支气管阻塞, 胸水压迫肺脏, 引起患者呼吸困难、胸闷等症状, 严重者可出现生命危险<sup>[5]</sup>。

临床治疗肺腺癌早期以手术治疗为主, 晚期患者多以丧失进行手术治疗的时机, 因此多采用化疗治疗。吉非替尼为临床化疗治疗的二线药物, 作用机制为竞争性结合表皮生长因子酪氨酸激酶 (EGFR-TK) 上结合位点, 阻断 EGFR-TK 信号通路, 进而抑制肺腺癌细胞增殖与转移。培美曲塞为新型靶向抗肿瘤药物, 通过干扰叶酸代谢途径来抑制癌细胞增殖与转移<sup>[6]</sup>。近年来, 化疗与靶向药物治疗联合应用肺腺癌患者成为研究者们关注的重点。本次研究旨在观察培美曲塞、吉非替尼交替使用与序贯使用在 EGFR 突变型晚期肺腺癌的临床疗效。

本次研究过显示, 观察组患者近期疗效优于对照组 ( $P < 0.05$ )。吉非替尼主要通过结合 EGFR-TK 结合位点, 阻断 EGFR-TK 途径信号转到, 而培美曲塞为多靶点抗肿瘤药物, 与吉非替尼联合治疗 EGFR 突变型晚期肺腺癌, 能够增加肺腺癌细胞中表皮生长因子酪氨酸激酶抑制敏感性, 可使化疗药物与靶向药物联合时序治疗时产生协同效用, 强化药物对肺腺癌细胞增殖抑制作用。两组患者远期疗效无进展生存期及总生存期比较无明显差异 ( $P > 0.05$ )。目前, 大量临床研究已证明吉非替尼与培美曲塞治疗晚期肺腺癌能够明显改善患者生存质量, 延长患者生存期。本次研究表明培美曲塞与吉非替尼交替使用、序贯使用对患者远期疗效影响与国内外研究结果相符, 化疗小屋与靶向药物治疗能够延长患者生存期。两组患者不良反应比较无明显差异 ( $P > 0.05$ )。由此我们可以认为培美曲塞、吉非替尼交替使用与序贯使用对患者不良反应无明显影响。

综上所述, 培美曲塞、吉非替尼交替使用与序贯使用治疗 EGFR 突变型晚期肺腺癌, 能够改善患者近期疗效及远期疗效, 且不增加不良反应发生率, 是一种安全、临床疗效较好的 EGFR 突变型晚期肺腺癌治疗措施。

### 参考文献:

- [1] 王丽莉, 张晶, 吴标, 等. 培美曲塞联合铂类一线治疗晚期肺腺癌 32 例临床观察[J]. 福建医药杂志, 2014, 36(04): 99-101.
- [2] 薛清萍. 培美曲塞联合顺铂治疗晚期肺腺癌的临床疗效研究[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(24): 124-125.
- [3] 王文明, 李绪彤, 秦琛. 培美曲塞联合顺铂一线治疗晚期肺腺癌的临床研究[J]. 中国临床研究, 2013, 26(08): 766-767, 773.
- [4] 徐炎良, 陈立, 王玲. 培美曲塞联合顺铂治疗吉非替尼治疗失败晚期肺腺癌的疗效与安全性分析[J]. 实用癌症杂志, 2014(12): 1586-1588.
- [5] 李爱峰. 培美曲塞联合顺铂治疗晚期肺癌患者对其生活质量影响及疗效分析[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(23): 5292-5293.
- [6] 刘景洪. 培美曲塞联合顺铂一线治疗晚期肺腺癌患者的近期疗效及安全性探究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(18): 2672-2673.