

· 临床经验 ·

国产多西他赛治疗晚期非小细胞肺癌 每周方案与三周方案的临床研究

薛红健 孟睿

【中图分类号】R734.2 DOI:10.3779/j.issn.1009-3419.2008.03.025

A comparative clinical study of weekly regimen of docetaxel compared with that of 3-weekly regimen in the treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer

XUE Hongjian, MENG Rui

Cancer Center, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan,
Hubei 430033, China

Corresponding author: XUE Hongjian, E-mail: aloom9999@163.com

多西他赛是由欧洲紫杉树针叶中提取的无活性前体化合而成的新一代化疗药物,目前推荐的用药方法是三周方案,骨髓抑制相对较重,而多西他赛每周方案在明显减少毒性方面引起国外研究者的广泛注意^[1,2],但国产多西他赛每周方案在国内报道较少。现将我院使用国产多西他赛每周方案与三周方案的临床研究报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2004年4月1日-2007年3月31日入院的晚期非小细胞肺癌,入组条件是有病理学或细胞学诊断,有可评价病灶,同意采用国产多西他赛(艾素:江苏恒瑞医药股份有限公司生产)治疗,预计生命期大于3月。入组病例53例,随机分为两组,多西他赛每周组(1 W arm)26例(Ⅲb期14例,Ⅳ期12例);多西他赛三周组(3 W arm)27例(Ⅲb期13例,Ⅳ期14例),分组情况见表1。

1.2 治疗方法 每周组为多西他赛35 mg/m², D1, 8, 15, 顺铂75 mg/m², D1, 每四周重复。三周组为多西他赛75 mg/m², D1, 顺铂75 mg/m², D1, 每三周重复。多西他赛用药前用地塞米松预处理,常规使用止吐药。化疗后不预防使用粒细胞集落刺激因子,每例至少行两周期化疗,每周期化疗均进行不良反应评价,两周期化疗后进行疗效评价。

1.3 客观疗效评定 按1981年WHO制定的实体瘤疗效评

价标准,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD),总有效率为CR+PR/总例数×100%;肿瘤进展时间(TTP)为从随机入组到肿瘤进展时间;生存期为从随机入组到患者死亡时间。毒性分级标准按NCI常见毒性分级标准,分为0-4级。

1.4 统计学方法 采用SPSS12.0统计软件进行统计学处理,年龄用 t 检验,一般状况评分(KPS)用秩和检验,两组一般资料及率的比较采用卡方检验。

2 结果

2.1 疗效 两组病例均可评价疗效。每周组26例,0例CR,11例PR,有效率为42.30%;三周组27例,0例CR,12例PR,有效率为44.44%,两组差异无统计学意义($\chi^2=0.158$, $P=0.875$)。

2.2 不良反应 (表2) 全组53例患者共接受164个周期化疗,主要不良反应是骨髓抑制和消化道反应。每周组和三周组Ⅲ/Ⅳ度白细胞减少发生率分别为11.53%、51.85%($\chi^2=9.88$, $P=0.002$),两组有统计学差异。未发生Ⅲ/Ⅳ度转氨酶和肾功能异常。

2.3 生存状况 53例患者随访至2007年4月,死亡37例,失访5例(按死亡计算),11例仍存活。每周组和三周组中位生存期、中位肿瘤进展时间(TTP)分别为8个月、5.8个月和8.5个月、6个月;1年生存率分别为:42.30%、44.44%($\chi^2=0.0246$, $P>0.05$);2年生存率分别为19.23%、22.22%($\chi^2=0.072$, $P>0.05$),两组生存率差异无统计学意义。

作者单位: 430033 武汉,华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤
诊疗中心(通讯作者:薛红健, E-mail: aloom9999@163.com)

表 1 每周‘方案组与三周方案组患者的一般资料比较
Tab 1 Comparison of patients characteristics between 1 W and 3 W regimen groups

Characteristic	n	Group		χ^2	P
		1w arm (%)	3w arm (%)		
Sex					
Male	29	14 (26.42)	15 (28.30)	0.02	0.901
Female	24	12 (22.64)	12 (22.64)		
Median age (year)*	59	56		- 0.30*	0.761
Stage					
III b	27	14 (26.41)	13 (24.52)	0.17	0.678
IV	26	12 (22.62)	14 (26.41)		
Treatment					
First line	23	10 (18.87)	13 (24.52)	0.51	0.477
Second line	30	16 (30.19)	14 (26.41)		
Medina KPS*	75	75		- 0.35**	0.727
Pathology					
Squamous cell carcinoma	28	13 (24.52)	15 (28.30)	0.16	0.685
Adenocarcinoma	25	13 (24.52)	12 (22.64)		

* t-test; ** rank sum test

表 2 多西他赛/顺铂治疗晚期NSCLC不良反应
Tab 2 Adverse effects of docetaxel plus DDP in the treatment of cases with advanced NSCLC

Adverse effects (III/IV)	1w arm (n=26)		3w arm (n=27)		χ^2	P
	n	rate (%)	n	rate (%)		
Neutropenia	3	11.53	14	51.8	9.88	0.002
Anemia	9	34.62	11	40.74	0.056	0.813
Thrombocytopenia	2	7.69	8	29.62	2.854	0.091
Nausea and vomiting	4	15.38	7	25.93	0.895	0.344
Hair loss	7	26.92	6	22.22	0.158	0.691
Increase ALT, AST	0	0	0	0		
Increase BUN, Cr	0	0	0	0		

3 讨论

多西他赛作用机制是加强微管蛋白聚合和抑制微管解聚，形成稳定的非功能性微管束，破坏肿瘤细胞的有丝分裂。多西他赛一线治疗晚期非小细胞肺癌国际多中心Ⅱ期临床研究（TAX326）显示多西他赛/顺铂组（3周方案）与去甲长春花碱/顺铂组相比，具有更高的缓解率及2年生存率，但中性粒细胞减少发生率无差异，达70%以上^[3]。Adachi I等报道多西他赛单药（60 mg/m²）治疗晚期乳腺癌，Ⅲ/Ⅳ度白细胞减少发生率78.9%^[4]，表明多西他赛主要限制性毒性是白细胞减少。如何减少骨髓毒性，又不降低疗效？目前国外研究较多的是将3周方案改为每周方案^[5]，Di Maio M等Meta分析多西他赛治疗晚期

非小细胞肺癌，每周方案与3周方案相比，有效率、生存率相似，但每周组粒细胞减少性发热明显减少，具有统计学差异（ $P<0.00001$ ）^[6]。Estevez LG 等报道了多西他赛每周方案在乳腺癌新辅助化疗中的有效性和安全性，可评价病例56例，有效率68%，其中16%获得病理学完全缓解，具有高病理缓解率及低毒性^[7]。本组研究旨在观察国产多西他赛每周方案的有效性、安全性，两组的有效率、1年、2年生存率相似，而每周组骨髓毒性较三周组明显降低，具有统计学差异，每周组恶心、呕吐发生率亦较三周组低，其他不良反应相似，研究结果与文献报道一致。国产多西他赛每周方案治疗非小细胞肺癌显示出与3周方案相似的疗效、生存率，而骨髓毒性明显降低，是值得推荐的用药方案。

参 考 文 献

- 1

Lilenbaum R, Rubin M, Samuel J, et al. A randomized phase II trial of two schedules of docetaxel in elderly or poor performance status patients with advanced non-small cell lung cancer. J Thorac Oncol, 2007, 2(4): 306-311.
- 2

Li JL, Zhang XR, Liu JW, et al. Phase I/II clinical trial of weekly administration of docetaxel plus cisplatin for advanced non-small cell lung cancer, 2006, 28(4): 309-312.
- 3

Wakelee H, Belani CP. Optimizing first-line treatment options for patients with advanced NSCLC. Oncologist, 2005, 10(Suppl3): 1-10.
- 4

Adachi I, Watanabe T, Takashima S, et al. A late phase II study of RP56976 (docetaxel) in patients with advanced or recurrent breast cancer. Br J Cancer, 1996, 73(2): 210-216.
- 5

Kaira K, Tsuchiya S, Sunaga N, et al. A phase I dose escalation study of weekly docetaxel and carboplatin in elderly patients with nonsmall cell lung cancer. Am J Clin Oncol, 2007, 30(1): 51-56.
- 6

Di Maio M, Perrone F, Chiodini P, et al. Individual patient data meta-analysis of docetaxel administered once every 3 weeks compared with once weeks seccong-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol, 2007, 25(11): 1377-1382.
- 7

Estevez LG, Cuevas JM, Anton A, et al. Weekly docetaxel as neoadjuvant chemotherapy for stage II and III breast cancer: efficacy and correlation with biological markers in a phase II, multicenter study. Clin Cancer Res, 2003, 9(2): 686-692.
- (收稿: 2008-01-29 修回: 2008-05-05)

(本文编辑 孙丹)

· 启 事 ·

根据中国科学技术信息研究所2007年版《中国科技期刊》引证报告(核心版)2006肿瘤学类期刊影响因子排序表如下(前10名):

代 码	期 刊 名 称	数 值	影 响 因 子 学科排名	离均差率
G179	中华肿瘤杂志	1.217	1	1.93
G251	中华放射肿瘤学杂志	1.047	2	1.52
G011	癌症	0.778	3	0.87
G320	中国肺癌杂志	0.507	4	0.22
G184	肿瘤	0.429	5	0.03
G133	中国肿瘤临床	0.412	6	-0.01
G538	中国癌症杂志	0.410	7	-0.01
Q910	临床肿瘤学杂志	0.366	8	-0.12
G549	癌变·畸变·突变	0.329	9	-0.21
G857	中国骨肿瘤骨病	0.289	10	-0.30

经本刊主办单位中国抗癌协会、中国防痨协会研究决定,并报请国家新闻出版总署批准(新出报刊【2007】255号文),《中国肺癌杂志》办刊地自2007年第4期开始变更为天津市;原刊号CN51-1597/R注销,新编国内统一连续出版物刊号为CN12-1395/R;新的编辑部地址为:天津市和平区南京路228号 天津医科大学总医院图书馆;邮政编码: 300020;联系电话: 022-27219219, 022-27219052。


本刊的办刊宗旨、办刊原则、指导思想均不变。邮发代码为6-230。感谢广大读者和作者长期以来对本刊的支持和厚爱,并希望继续得到广大读者和作者的支持。

来稿请直接寄: 300020, 天津市和平区南京路228号《中国肺癌杂志》编辑部。E-mail投稿邮箱为: cnlungca@yahoo.com.cn。

特此公告

本刊编辑部
2008年1月18日

国产多西他赛治疗晚期非小细胞肺癌每周方案与三周方案的临床研究

作者: 薛红健, 孟睿, XUE Hongjian, MENG Rui
作者单位: 华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤诊疗中心, 武汉, 430033
刊名: 中国肺癌杂志 
英文刊名: CHINESE JOURNAL OF LUNG CANCER
年, 卷(期): 2008, 11(3)

参考文献(7条)

1. [Kaira K;Tsuchiya S;Sunnga N A phase I dose escalation study of weekly docetaxel and carboplatin in elderly patients with nonsmall cell lung cancer](#)[外文期刊] 2007(01)
2. [Adachi I;Watanabe T;Takashima S A late phase II study of RP56976 \(docetaxel\) in patients with advanced or recurrent breast cancer](#) 1996(02)
3. [Wakelee H;Belani CP Optimizing fast-line treatment options for patien-ts with advanced NSCLC](#)[外文期刊] 2005(z3)
4. [Estevez LG;Cuevas JM;Anton A Weekly docetaxel as neeadjuvant chemotherapy for stage II and III breast cancer, efficacy and correlation with biological markers in a phase II, muhicenter study](#)[外文期刊] 2003(02)
5. [Di Main M;Pen-one F;Chiodini P Individual patient data meta-analysis of docetaxel administered once every 3 weeks compared with once weeks secong-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer](#)[外文期刊] 2007(11)
6. [Li JL;Zhang XR;Liu JW Phase I/II clinical trial of weekly administration of docetaxel plus cisplatin for advanced non-small cell lung cancer](#)[期刊论文]-[中华肿瘤杂志](#) 2006(04)
7. [Lihnbaum R;Rubin M;Samuel J A randomized phase II trial of two schedules of docetaxel in elderly or poor performance status patients with advanced non-small cell lung cancer](#)[外文期刊] 2007(04)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgfazz200803027.aspx