

## 紫杉醇注射液联合卡铂注射液同步放化疗对局部晚期非小细胞肺癌患者的影响研究

张 军

**【摘要】** 目的 探讨紫杉醇注射液联合卡铂注射液同步放化疗对局部晚期非小细胞肺癌患者的影响。方法 选取 2012 年 1 月—2015 年 1 月北京丰台右安门医院收治的局部晚期非小细胞肺癌患者 80 例，采用随机数字表法分为对照组与观察组，每组 40 例。两组患者均于第 1 个化疗周期同步放疗，在此基础上，对照组患者予以依托泊苷注射液联合顺铂注射液化疗，观察组患者予以紫杉醇注射液联合卡铂注射液化疗。比较两组患者临床疗效、纵隔淋巴结及肿块消失率、毒副作用发生率，随访 2 年观察两组患者生存情况。结果 两组患者临床疗效比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。观察组患者纵隔淋巴结消失率高于对照组 ( $P < 0.05$ )；两组患者肿块消失率比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组患者贫血、恶心、呕吐、血小板减少、白细胞下降、放射性肺炎及放射性食管炎发生率比较，差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。随访期间观察组患者生存率高于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论 紫杉醇注射液联合卡铂注射液同步放化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌患者肿瘤细胞凋亡，延长患者生存时间，且安全性较高。

**【关键词】** 癌，非小细胞肺；紫杉醇注射液；卡铂注射液；治疗结果

**【中图分类号】** R 730.26 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.12.011

张军. 紫杉醇注射液联合卡铂注射液同步放化疗对局部晚期非小细胞肺癌患者的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (12): 42-45. [www.syxnf.net]

ZHANG J. Impact of paclitaxel injection combined with carboplatin injection on locally advanced non-small cell lung cancer based on concurrent radiochemotherapy [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (12): 42-45.

### Impact of Paclitaxel Injection Combined with Carboplatin Injection on Locally Advanced Non-small Cell Lung Cancer Based on Concurrent Radiochemotherapy ZHANG Jun

Department of Radiotherapy, Beijing Fengtai Youanmen Hospital, Beijing 100079, China

**【Abstract】** **Objective** To investigate the impact of paclitaxel injection combined with carboplatin injection on locally advanced non-small cell lung cancer based on concurrent radiochemotherapy. **Methods** A total of 80 patients with locally advanced non-small cell lung cancer were selected in Beijing Fengtai Youanmen Hospital from January 2012 to January 2015, and they were divided into control group and observation group according to random number table, each of 40 cases. Based on concurrent radiotherapy during the first cycle of chemotherapy, patients in control group received etoposide injection combined with cisplatin injection, while patients in observation group received paclitaxel injection combined with carboplatin injection. Clinical effect, disappearance ratio of mediastinal lymph nodes and lumps, incidence of toxic and side effects, and survival status during the 2-year follow-up were compared between the two groups. **Results** No statistically significant differences of clinical effect was found between the two groups ( $P > 0.05$ ). Disappearance ratio of mediastinal lymph nodes in observation group was statistically significantly higher than that in control group ( $P < 0.05$ ), while no statistically significant differences of disappearance ratio of lumps was found between the two groups ( $P > 0.05$ ). No statistically significant differences of incidence of anemia, nausea, emesis, thrombocytopenia, leukopenia, radiation pneumonia or radiation esophagitis was found between the two groups ( $P > 0.05$ ). Survival rate in observation group was statistically significantly higher than that in control group during the follow-up ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Paclitaxel injection combined with carboplatin injection can effectively promote the apoptosis of carcinoma cells in patients with locally advanced non-small cell lung, lengthen the survival time with relatively high safety.

**【Key words】** Carcinoma, non-small-cell lung; Paclitaxel injection; Carboplatin injection; Treatment outcome

非小细胞肺癌约占肺癌患者总数的 80%，约 75% 的患者就诊时已属中、晚期，病死率较高<sup>[1-2]</sup>。目前，

放化疗是临床治疗局部晚期非小细胞肺癌的常用手段，但由于放化疗方案较多，且治疗效果差异较大，因此如何选取合适的化疗方案治疗局部晚期非小细胞肺癌仍是临床研究热点之一。依托泊苷注射液联合顺铂注射液是

临床常用的化疗方案, 临床疗效较好, 但中、远期临床效果欠佳<sup>[3]</sup>。近年研究表明, 紫杉醇注射液联合卡铂注射液同步放化疗能有效杀灭肿瘤细胞及淋巴道、血道内存在的微转移肿瘤细胞。本研究旨在观察紫杉醇注射液联合卡铂注射液同步放化疗对局部晚期非小细胞肺癌患者的影响, 现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 预计生存时间  $\geq 3$  个月; (2) 腹部彩色超声、心电图检查均未见异常; (3) 存在  $\geq 1$  个可测量病灶。排除标准: (1) 合并造血系统及心、肝、肾功能不全者; (2) 合并不稳定心绞痛、活动性肺感染、其他恶性肿瘤者; (3) 合并严重贫血、营养不良者。

1.2 一般资料 选取 2012 年 1 月—2015 年 1 月北京丰台右安门医院收治的局部晚期非小细胞肺癌患者 80 例, 均符合《2005 年美国国家综合癌症网 (NCCN) 非小细胞肺癌临床指南》<sup>[4]</sup> 中的非小细胞肺癌诊断标准; 经胸部 X 线检查明确病变范围、类型、位置。采用随机数字表法将所有患者分为对照组与观察组, 每组 40 例。两组患者性别、年龄、病理类型、TNM 分期比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 见表 1), 具有可比性。本研究经北京丰台右安门医院医学伦理委员会审核批准, 患者及其家属均签署知情同意书。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	病理类型(例)			TNM 分期 (例)	
				鳞癌	腺癌	大细 胞癌	IIIa	IIIb
对照组	40	26/14	52.4 $\pm$ 9.4	8	30	2	15	25
观察组	40	28/12	51.3 $\pm$ 9.8	10	29	1	13	27
$\chi^2(t)$ 值		0.228	0.051 <sup>a</sup>	0.137			0.220	
P 值		0.633	0.615	0.721			0.639	

注: <sup>a</sup> 为  $t$  值

1.3 方法 两组患者均行常规保护胃功能、抗过敏、止吐处理, 均于第 1 个化疗周期同步放疗, 照射范围为同侧纵隔、肺门及原发病灶, 放射剂量为 1.8 ~ 2.2 Gy/次, 5 次/周, 中位放射剂量为 60 Gy。在此基础上, 对照组患者予以依托泊苷注射液 (齐鲁制药有限公司生产, 国药准字 H37023183) 联合顺铂注射液 (南京制药有限公司生产, 国药准字 H20030675) 化疗, 其中依托泊苷注射液 50 mg/m<sup>2</sup> (第 1 ~ 5 天), 顺铂注射液 50 mg/m<sup>2</sup> (第 1 天、第 8 天), 静脉滴注, 以 28 d 为 1 个化疗周期, 治疗 2 个化疗周期; 观察组患者予以紫杉醇注射液 (辰欣药业股份有限公司生产, 国药准字 H20073211) 联合卡铂注射液 (齐鲁制药有限公司生产, 国药准字 H20020181) 化疗, 其中紫杉醇注射液 30 mg/m<sup>2</sup> (第 1 天), 卡铂注射液 300 mg/m<sup>2</sup> (第 1 天),

静脉滴注, 以 21 d 为 1 个化疗周期, 治疗 2 个化疗周期。

1.4 观察指标 (1) 根据文献 [5] 判定两组患者临床疗效, 完全缓解为治疗后可测量病灶彻底消失, 维持时间  $\geq 4$  周; 部分缓解为治疗后病灶体积缩小  $\geq 50\%$ , 维持时间  $\geq 4$  周; 稳定为治疗后病灶体积缩小  $< 50\%$ , 或体积增加  $< 25\%$ , 无新病灶形成, 维持时间  $\geq 4$  周; 进展为治疗后至少有 1 个可测量病灶体积增加  $\geq 25\%$ , 或出现新病灶。(2) 采用德国 HOPKINS 型纵隔镜检查两组患者纵隔淋巴结及肿块消失情况, 纵隔淋巴结及肿块消失判定参照《2010 中国肺癌临床指南: 中国肺癌临床指南》<sup>[6]</sup> 中的相关标准。(3) 比较两组患者毒副作用发生情况, 包括贫血、恶心、呕吐、血小板减少、白细胞下降、放射性肺炎、放射性食管炎等。(4) 通过电话、微信、上门等方式随访 2 年, 观察并记录两组患者生存情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用  $t$  检验; 计数资料分析采用  $\chi^2$  检验; 等级资料分析采用秩和检验; 采用 Kaplan - Meier 生存曲线分析两组患者的 2 年生存率。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 临床疗效 两组患者临床疗效比较, 差异无统计学意义 ( $u = 0.523$ ,  $P > 0.05$ , 见表 2)。

2.2 纵隔淋巴结、肿块消失情况 观察组患者纵隔淋巴结消失率高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组患者肿块消失率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 见表 3)。

表 2 两组患者临床疗效比较 (例)

Table 2 Comparison of clinical effect between the two groups

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展
对照组	40	3	28	6	3
观察组	40	4	29	5	2

表 3 两组患者纵隔淋巴结、肿块消失率比较 [ $n$  (%) ]

Table 3 Comparison of disappearance ratio of mediastinal lymph nodes and lumps between the two groups

组别	例数	纵隔淋巴结消失	肿块消失
对照组	40	8(20.0)	18(45.0)
观察组	40	17(42.5)	20(50.0)
$\chi^2$ 值		4.713	0.200
P 值		0.030	0.654

2.3 毒副作用 两组患者贫血、恶心、呕吐、血小板减少、白细胞下降、放射性肺炎及放射性食管炎发生率比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 见表 4)。轻度毒副作用无需特殊处理, 患者能耐受, 且不会影响治疗

效果；中/重度贫血、恶心、呕吐患者予以促红细胞生成素、止呕、止吐治疗。

2.4 生存情况 随访期间观察组患者生存率为 75.0%，高于对照组的 55.0%，差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 1.067$ ,  $P = 0.302$ , 见图 1)。

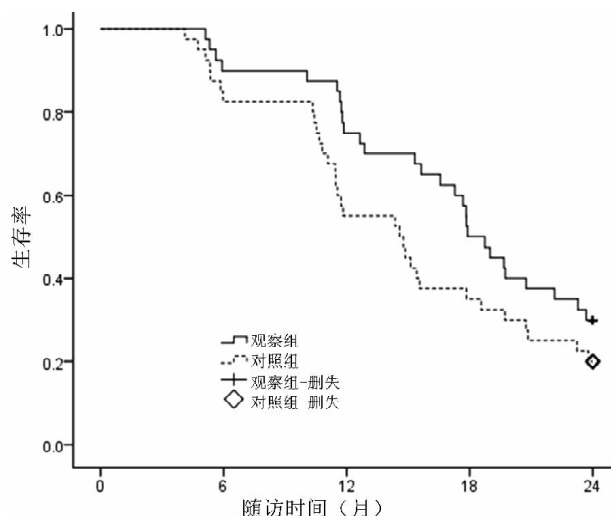


图 1 两组患者生存率的 Kaplan - Meier 生存曲线

Figure 1 Kaplan - Meier survival curve for survival rate in the two groups

### 3 讨论

研究表明，非小细胞肺癌患者就诊时多属中、晚期，常伴有转移，治疗难度较大，临床疗效欠佳，5 年生存率为 10% ~ 15%<sup>[6-7]</sup>。目前，临床常采用放化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌患者，以延长患者生存时间，提高患者的生活质量<sup>[8]</sup>。

依托泊苷注射液联合顺铂注射液是临床常用的化疗方案，其治疗局部晚期非小细胞癌的近期临床疗效较好，但远期疗效不十分理想。紫杉醇注射液是紫杉醇树皮提取物，是新一代抗肿瘤药物，可与微管蛋白结合，对微管聚合有促进作用，从而有效诱导肿瘤细胞凋亡<sup>[9-10]</sup>。研究表明，紫杉醇注射液可抑制肿瘤细胞分化、增殖，同时可促进新生血管形成<sup>[11]</sup>。紫杉醇注射液联合卡铂注射液具有协同作用，可增强对肿瘤细胞的杀灭作用，抑制肿瘤细胞转移，增强局部控制作用<sup>[12-13]</sup>。

本研究结果显示，两组患者临床疗效间无差异，与既往研究结果一致<sup>[14-15]</sup>，提示紫杉醇注射液联合卡铂注射液与依托泊苷注射液联合顺铂注射液同步放化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌患者临床疗效相当；观察组患者纵隔淋巴结消失率高于对照组，提示紫杉醇注射液联合卡铂注射液同步放化疗可促进局部晚期非小细胞肺癌患者肿瘤细胞凋亡；两组患者贫血、恶心、呕吐、血小板减少、白细胞下降、放射性肺炎及放射性食管炎发生率间无差异，提示紫杉醇注射液联合卡铂注射液同步放化疗未增加局部晚期非小细胞肺癌患者毒副作用。本研究结果还显示，随访 2 年观察组患者生存率高于对照组，提示紫杉醇注射液联合卡铂注射液同步放化疗可延长局部晚期非小细胞肺癌患者生存时间。

综上所述，紫杉醇注射液联合卡铂注射液同步放化疗治疗可促进局部晚期非小细胞肺癌患者肿瘤细胞凋亡，延长患者生存时间，且安全性较高，值得临床推广应用。

本文无利益冲突。

表 4 两组患者毒副作用发生率比较 [n (%)]

Table 4 Comparison of incidence of toxic and side effects between the two groups

组别	例数	贫血		恶心		呕吐		血小板减少	白细胞下降	放射性肺炎	放射性食管炎
		轻度	中/重度	轻度	中/重度	轻度	中/重度				
对照组	40	4(10.0)	1(2.5)	18(45.0)	5(12.5)	8(20.0)	3(7.5)	13(32.5)	14(35.0)	11(27.5)	15(37.5)
观察组	40	2(5.0)	1(2.5)	17(42.5)	4(10.0)	9(22.5)	2(5.0)	11(27.5)	12(30.0)	10(25.0)	13(32.5)
$\chi^2$ 值		0.180	0.000	0.051	0.000	0.075	0.000	0.238	0.228	0.065	0.220
P 值		0.671	1.000	0.822	1.000	0.785	1.000	0.626	0.633	0.799	0.639

### 参考文献

[1] 许涛, 景红霞, 李林均, 等. 培美曲塞/卡铂同步放化疗联合 DC - CIK 对局部晚期非鳞癌非小细胞肺癌的疗效 [J]. 广东医学, 2016, 37 (7): 1070 - 1074.

[2] 吕莉, 邓明辉, 魏伟珩, 等. 吉西他滨与多西他赛联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效的对比研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23 (2): 96 - 97. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008 - 5971. 2015. 02. 033.

[3] 谭金龙. 顺铂联合吉西他滨或多西他赛治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效及毒副作用 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23 (2): 93 - 95. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008 - 5971. 2015. 02. 032.

[4] 周清华, 王瑾, 许峰, 等. 2005 年美国国家综合癌症网 (NCCN) 非小细胞肺癌临床指南 [J]. 中国肺癌杂志, 2005, 8 (4): 332 - 346.

[5] 陈文俊. 非小细胞肺癌诊疗指南: 循证医学与治疗学基础 [M]. 西安: 陕西科学技术出版社, 2011.

[6] 中国抗癌协会. 2010 中国肺癌临床指南: 中国肺癌临床指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.

[7] 应申鹏, 刘艳梅, 姜鹏荣, 等. 局部晚期非小细胞肺癌根治性放疗患者感染病原菌分布与危险因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26 (1): 95 - 97. DOI: 10. 11816/cn. ni. 2016 - 151498.

## · 论著 ·

## 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者心电图表现及其与患者生存状况的关系研究

苏建, 程燕雯, 杜辛歌, 倪吉祥, 王迎难

**【摘要】** 目的 分析慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 患者心电图 (ECG) 表现及其与患者生存状况的关系。方法 选取 2014—2016 年三峡大学人民医院收治的 AECOPD 患者 181 例, 根据患者生存状况分为生存组 140 例与死亡组 41 例。回顾性分析两组患者一般资料及 ECG 表现, AECOPD 患者生存状况的影响因素分析采用 Cox 比例风险回归模型, 采用 log-rank 检验比较不同校正 QT 间期离散度 (QTcd) 患者生存率。结果 两组患者性别、吸烟史、冠心病发生率、脑血管疾病发生率、糖尿病发生率、慢性肾脏病发生率、慢性阻塞性肺疾病全球倡议 (GOLD) 气流受限分级、心率、第 1 秒用力呼气容积占预计值的百分比 (FEV<sub>1</sub>%)、P 波高度、P 波最大宽度、QRS 波群宽度、PR 间期、QT 间期、校正 QT 间期 (QTc)、P 波离散度 (PWd) 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 生存组患者年龄及 QT 间期离散度 (QTd)、QTcd 小于死亡组 ( $P < 0.05$ )。Cox 比例风险回归模型分析结果显示, 年龄 [ $HR = 0.429$ , 95%  $CI (0.210, 0.876)$ ]、QTcd [ $HR = 0.384$ , 95%  $CI (0.195, 0.755)$ ] 是 AECOPD 患者生存状况的影响因素 ( $P < 0.05$ )。QTcd  $< 48$  ms 者生存率高于 QTcd  $\geq 48$  ms 者 ( $P < 0.05$ )。结论 QTcd 是 AECOPD 患者生存状况的影响因素, 且 QTcd  $\geq 48$  ms 的患者死亡风险较高。

**【关键词】** 肺疾病, 慢性阻塞性; 心电图描记术; 生存时间

**【中图分类号】** R 563.9 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.12.012

苏建, 程燕雯, 杜辛歌, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者心电图表现及其与患者生存状况的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (12): 45-48. [[www.syxnf.net](http://www.syxnf.net)]

SU J, CHENG Y W, DU X G, et al. Electrocardiographic findings in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and its relation with the survival status [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (12): 45-48.

### Electrocardiographic Findings in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Its Relation with the Survival Status

SU Jian, CHENG Yan-wen, DU Xin-ge, NI Ji-xiang, WANG Ying-nan

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the People's Hospital of China Three Gorges University, Yichang

443000 湖北省宜昌市, 三峡大学人民医院呼吸与危重症医学科

- [8] MA W, XU M, LIU Y, et al. Safety profile of combined therapy inhibiting EGFR and VEGF pathways in patients with advanced non-small-cell lung cancer: A meta-analysis of 15 phase II/III randomized trials [J]. Int J Cancer, 2015, 137 (2): 409-419. DOI: 10.1002/ijc.29377.
- [9] 陆守荣, 温浩, 宋惠珠, 等. 艾迪注射液联合紫杉醇与奥沙利铂化疗治疗老年中晚期非小细胞肺癌的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32 (18): 1660-1662. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2016.18.007.
- [10] 赵卫刚, 胡世莲, 丁西平, 等. 吉西他滨联合顺铂与紫杉醇联合顺铂/卡铂治疗非小细胞肺癌疗效的系统评价 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32 (9): 1508-1511. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2016.09.043.
- [11] 太祥, 陈满军, 洪文娟, 等. 培美曲塞和紫杉醇分别联合奥沙利铂用于非小细胞肺癌术后辅助化学治疗疗效比较 [J]. 重庆医学, 2015, 44 (35): 4936-4939. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2015.35.012.
- [12] 余建云, 李林均, 陈萍, 等. 局部晚期非小细胞肺癌同步放化疗并序贯化疗与单纯序贯放化疗的对比研究 [J]. 肿瘤防治研究, 2015, 42 (6): 606-609. DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2015.06.016.
- [13] 王宝强, 周陈华. 紫杉醇联合顺铂同步放化疗治疗局部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 (8): 603-605. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2015.08.006.
- [14] BRÉCHOT J M, CHEVRET S, CHARPENTIER M C, et al. Blood vessel and lymphatic vessel invasion in resected nonsmall cell lung carcinoma. Correlation with TNM stage and disease free and overall survival [J]. Cancer, 1996, 78 (10): 2111-2118.
- [15] GANZ P A, FIGLIN R A, HASKELL C M, et al. Supportive care versus supportive care and combination chemotherapy in metastatic non-small cell lung cancer. Does chemotherapy make a difference? [J]. Cancer, 1989, 63 (7): 1271-1278.

(收稿日期: 2017-10-11; 修回日期: 2017-12-21)

(本文编辑: 李洁晨)