

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.05.014
文章编号: 1005-8982 (2022) 05-0080-06

临床研究·论著

盐酸伊立替康对一线标准方案治疗失败 小细胞肺癌患者的疗效分析

罗小龙¹, 林富林¹, 叶韵杰¹, 嵇雪林¹, 邓玲枝²

(联勤保障部队第九零三医院 1. 普外科, 2. 消毒供应室, 浙江 杭州 310000)

摘要: 目的 探讨盐酸伊立替康对一线标准方案治疗失败小细胞肺癌(SCLC)患者的疗效及对血清神经特异性烯醇化酶(NSE)、癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)的影响。**方法** 选取2017年2月—2019年2月在联勤保障部队第九〇三医院接受二线治疗的一线标准方案治疗失败的SCLC患者75例。21例仅接受最佳支持治疗(BSC组), 54例接受二线化疗(二线化疗组)。其中, 19例单用盐酸伊立替康治疗(盐酸伊立替康组), 35例盐酸伊立替康加铂类化疗(IP组)。随访观察近期疗效、无进展生存时间(PFS)及总生存时间(OS)。采用酶联免疫吸附试验检测治疗前后血清NSE、CEA、CYFRA21-1水平。**结果** 二线化疗组的近期客观缓解率(ORR)、疾病控制率(DCR)分别为40.74%、74.07%, 高于BSC组的9.52%、28.57%($P < 0.05$); 二线化疗组的中位PFS和OS分别为4.2个月和11.5个月, 长于BSC组的2.2个月、6.0个月($P < 0.05$)。盐酸伊立替康组的ORR和DCR分别为36.84%、68.42%, IP组分别为42.86%、77.14%, 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 盐酸伊立替康组的中位PFS和OS分别为3.7个月、11.0个月, IP组分别为4.3个月、12.2个月, 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。盐酸伊立替康组的骨髓抑制发生率低于IP组($P < 0.05$), 但其余副反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 且多为I、II度。盐酸伊立替康组和IP组治疗后血清NSE、CEA、CYFRA21-1水平降低的差值均高于BSC组($P < 0.05$), 但盐酸伊立替康组和IP组间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 盐酸伊立替康对一线标准方案治疗失败SCLC患者具有较高的疾病控制率, 且不良反应多可耐受, 较最佳支持治疗具有更好的生存获益, 且与铂类药物联用可能延长PFS, 但有副反应增加趋势。

关键词: 小细胞肺癌; 二线治疗; 盐酸伊立替康; 神经特异性烯醇化酶; 癌胚抗原; 细胞角蛋白19片段
中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A

Efficacy of irinotecan hydrochloride in patients with failed first-line standard regimen for small cell lung cancer

Xiao-long Luo¹, Fu-lin Lin¹, Yun-jie Ye¹, Xue-lin Ji¹, Ling-zhi Deng²

(1. Department of General Surgery, 2. Department of Disinfection Supply Room, The 903rd Hospital, Joint Logistic Support Force, Hangzhou, Zhejiang 310000, China)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of irinotecan hydrochloride in the treatment of small cell lung cancer (SCLC) after first-line standard regimen therapy failure and influence on the serum levels of neuron-specific enolase (NSE), carcinoembryonic antigen (CEA), and cytokeratin 19 fragment (CYFRA21-1). **Methods** From February 2017 to February 2019, 75 patients with SCLC after first-line standard regimen therapy failure in our hospital were collected. Among them, 21 patients received only best supportive care (BSC), and 54 patients received second-line chemotherapy. 19 patients were treated with irinotecan hydrochloride alone, and 35 patients were treated with irinotecan hydrochloride plus platinum (IP) chemotherapy. The short-term efficacy, progression-free survival (PFS), and overall survival (OS) was followed-up. The serum NSE, CEA, and CYFRA21-1 levels were measured

收稿日期: 2021-08-13

before and after treatment. **Results** The short-term objective response rate (ORR) and disease control rate (DCR) of the second-line chemotherapy group were 40.74% and 74.07%, which were higher than the 9.52% and 28.57% of the BSC group ($P < 0.05$); the median PFS and OS of the second-line chemotherapy group were 4.2 months and 11.5 months, which were longer than 2.2 months and 6.0 months in the BSC group ($P < 0.05$). The ORR and DCR of the single-agent irinotecan hydrochloride group were 36.84% and 68.42%, which were lower than 42.86% and 77.14% of the IP group, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$); the median PFS and OS of the single-agent irinotecan hydrochloride group were 3.7 months and 11.0 months, which were shorter 4.3 months and 12.2 months of the IP group, but the differences were not statistically significant ($P > 0.05$). The incidence of bone marrow suppression in the single-agent irinotecan hydrochloride group was 42.11%, which was lower than 77.14% in the IP group ($P < 0.05$), but the incidence of other side effects was not statistically significant between the two groups ($P > 0.05$), and most were I, II degree. After treatment, the decrease value of NSE, CEA, CYFRA21-1 in the irinotecan hydrochloride group and the IP group were higher than the BSC group ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the the irinotecan hydrochloride group and the IP group ($P > 0.05$). **Conclusion** Irinotecan hydrochloride has high disease control rate in the treatment of SCLC after first-line standard regimen therapy failure, and the adverse reactions can be tolerated. It has better survival benefit than BSC, and may prolong PFS when combined with platinum drugs, but there is a tendency to increase side effects.

Keywords: small cell lung carcinoma; second-line treatment; irinotecan; phosphopyruvate hydratase; carcinoembryonic antigen; cytokeratin 19 fragment

肺癌是我国乃至全球高发、高致死性的恶性肿瘤,根据病理学分类可分为非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)与小细胞肺癌(small cell lung carcinoma, SCLC)。SCLC仅占肺癌总数的15%~20%,但复发率及病死率均较高^[1]。当前临床研究多集中于NSCLC,且获得了巨大进展,而SCLC的研究较少。SCLC具有进展速度快、瘤体倍增时间短、分化程度低、恶性程度高及远处转移风险高等特点,大部分患者难以经手术切除获得痊愈,多需接受化疗^[2]。SCLC一线化疗的敏感性较高,临床推荐的SCLC一线化疗方案为依托泊昔加铂类(依托泊昔+顺铂或依托泊昔+卡铂)方案,一线化疗缓解率可达50%~90%,但化疗效果维持时间短,大部分局限期SCLC及几乎所有广泛期SCLC患者在1年内病情进展或复发,严重威胁患者的生存^[3]。目前,临床尚缺乏针对SCLC的标准二线治疗方案。多西他赛、紫杉醇、盐酸拓扑替康、盐酸伊立替康等用于二线治疗SCLC具有一定效果,但仍缺乏充分的有效性 & 毒性研究^[4]。本研究探讨盐酸伊立替康用于二线治疗SCLC的近期疗效、毒副反应、生存情况,并检测相关血清肿瘤标志物的水平,旨在为SCLC的二线治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年2月—2019年2月在联勤保障部队第九零三医院一线标准方案治疗失败接受二线治疗的75例SCLC患者为研究对象。纳入标准:①经细胞学或组织病理学检查确诊为SCLC;②接受标准一线化疗,且在一线化疗失败后接受二线治疗及随访;③至少具有1个可测量病灶;④年龄 ≥ 30 岁,性别不限;⑤体力活动状态(performance status, PS)评分为0~2分;⑥预计生存期 > 2 个月。排除标准:①合并自身免疫性疾病或急、慢性感染;②合并严重心脑血管疾病、肝肾功能障碍;③合并其他恶性肿瘤;④已出现脊髓受压、脑膜转移或活动性脑转移;⑤合并精神疾病、认知功能障碍及沟通交流障碍。本研究经医院医学伦理委员会审核批准,所有患者自愿签署知情同意书。

1.2 治疗方法

根据患者意愿进行二线治疗,21例不愿接受再次化疗者,予以除专科抗肿瘤药物外的最佳支持治疗(BSC组),包括止吐、镇痛、营养支持及局部姑息性放疗等,以减轻症状及改善生活质量为目的。54例患者接受二线化疗(二线化疗组),其中,19例单用盐酸伊立替康治疗(盐酸伊立替康

组),35例盐酸伊立替康加铂类化疗(IP组)。具体剂量:盐酸伊立替康(齐鲁制药有限公司,国药准字H20068128)60~70 mg/m²静脉滴注,d 1,d 8;若联合铂类,则顺铂(齐鲁制药有限公司,国药准字H37021362)75 mg/m²,静脉滴注,d 1;或卡铂(齐鲁制药有限公司,国药准字H10920027)曲线下面积(AUC)5~6静脉滴注,d 1。以上化疗方案均21 d为1个周期,连续化疗4~6个周期,周期之间休息1周。化疗前常规应用止吐药物预防呕吐,化疗期间出现IV度副反应允许减量,在下一个周期标准剂量的基础上降低25%,或将盐酸伊立替康加铂类方案调整为盐酸伊立替康单药化疗。

1.3 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)

治疗前后,清晨取患者空腹静脉血3.0~5.0 mL,3 000 r/min离心10 min,离心半径为15 cm,取上清液,置于-70℃冰箱中冷冻保存待测。采用ELISA法检测血清NSE、CEA、CYFRA21-1的水平,由固定检验人员严格按照试剂说明书操作。参考范围:NSE<17.00 μg/L,CEA<5.00 μg/L,CYFRA21-1<3.20 μg/L。

1.4 疗效标准

开始化疗后,每8周评估1次肿瘤控制效果,评价标准参照实体瘤疗效评价标准(RECIST)^[5]。完全缓解(CR):靶病灶完全消失,淋巴结直径缩小至10 mm以下;部分缓解(PR):靶病灶三径之和较基线值减少≥30%;疾病稳定(SD):靶病灶三径之和较基线值减少<30%或增加<20%;疾病进展

(PD):靶病灶三径之和较基线值增加>20%,直径增加≥5 mm或出现至少1个新病灶。计算客观缓解率(ORR)=(CR+PR)/总例数×100%,疾病控制率(DCR)=(CR+PR+SD)/总例数×100%。开始治疗至PD时间(无PD者统计至末次随访时间)定义为无进展生存期(PFS);开始治疗至死亡时间(存活者统计至末次随访时间)定义为总生存期(OS)。患者均接受门诊复查、电话或微信形式随访直至确认疾病进展,随访截至2020年2月29日。

1.5 观察化疗期间副反应发生情况

根据美国国家癌症研究所(NCI)制定的药物毒性评价标准v4.0(CTCAE v4.0)^[6]评价血液学毒性和非血液学毒性,分为0~IV 5级。

1.6 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计学软件。计数资料以构成比或率(%)表示,比较用χ²检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用方差分析,进一步两两比较,采用LSD-*t*检验;生存时间比较采用Log rank χ²检验。*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 二线化疗组与BSC组一般临床资料比较

二线化疗组和BSC组患者的年龄比较,差异有统计学意义(*P*<0.05);两组的性别、吸烟史、疾病分期、一线化疗方案、一线化疗后PFS、放疗、确诊时PS评分、复发间隔时间比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表1。

表1 二线化疗组与BSC组一般临床资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄 例(%)		吸烟史 例(%)		疾病分期 例(%)		一线化疗方案 例(%)	
			≤60岁	>60岁	是	否	局限期	广泛期	依托泊苷+顺铂	依托泊苷+卡铂
二线化疗组	54	38/16	35(64.81)	19(35.19)	34(62.96)	20(37.04)	8(14.81)	46(85.19)	36(66.67)	18(33.33)
BSC组	21	14/7	9(42.86)	12(57.14)	13(61.90)	8(38.10)	3(14.29)	18(85.71)	15(71.43)	6(28.57)
χ ² / <i>t</i> 值		0.169	8.830		0.000		0.009		0.331	
<i>P</i> 值		0.681	0.003		0.993		0.923		0.565	
组别	一线化疗后PFS/(月, $\bar{x} \pm s$)	放疗 例(%)		确诊时PS评分 ($\bar{x} \pm s$)	复发间隔/(周, $\bar{x} \pm s$)					
		是	否							
二线化疗组	5.41 ± 0.81	45(83.33)	9(16.67)	1.02 ± 0.31	18.52 ± 9.03					
BSC组	5.02 ± 0.73	18(85.71)	3(14.29)	1.04 ± 0.34	18.15 ± 8.69					
χ ² / <i>t</i> 值	1.978	0.073		0.244	0.217					
<i>P</i> 值	0.052	0.787		0.808	0.829					

2.2 3组治疗前后血清NSE、CEA、CYFRA21-1差值的比较

3组治疗前后血清NSE、CEA、CYFRA21-1差值比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),BSC组治疗后血清NSE、CEA、CYFRA21-1水平较治疗前略有升高,盐酸伊立替康组和IP组治疗后血清NSE、CEA、CYFRA21-1水平较治疗前均下降;进一步两两比较,盐酸伊立替康组和IP组治疗后血清NSE、CEA、CYFRA21-1水平较BSC组下降($P < 0.05$),而IP组与盐酸伊立替康组下降水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表2 3组治疗前后血清NSE、CEA、CYFRA21-1差值的比较 ($\mu\text{g/L}, \bar{x} \pm s$)

组别	n	NSE	CEA	CYFRA21-1
BSC组	21	1.90 ± 0.43	1.25 ± 0.31	0.89 ± 0.24
盐酸伊立替康组	19	-15.19 ± 2.31	-2.71 ± 0.75	-3.52 ± 1.01
IP组	35	-16.55 ± 2.69	-3.18 ± 0.96	-4.09 ± 1.34
F值		23.691	10.851	16.214
P值		0.000	0.000	0.000

2.3 二线化疗组与BSC组的近期疗效比较

二线化疗组54例患者完成二线治疗及复查评估, BSC组21例患者完成复查评估。两组的ORR、DCR比较,差异有统计学意义($\chi^2=24.269$ 和 39.633 ,均 $P=0.000$),二线化疗组均高于BSC组。见表3。

2.4 二线化疗组与BSC组的生存期比较

最佳支持治疗后BSC组的中位PFS时间为

2.2个月(95% CI: 1.15, 6.25),二线化疗后二线化疗组的中位PFS时间为4.2个月(95% CI: 1.55, 36.00)(1例患者仍处于疾病缓解状态,未达PFS),两组比较,经Log rank χ^2 检验,二线化疗组的PFS长于BSC组($\chi^2=21.257, P=0.000$)。最佳支持治疗后BSC组的中位OS为6.0个月(95% CI: 4.55, 8.54),二线化疗后二线化疗组的中位OS为11.5个月(95% CI: 10.45, 36.00),两组比较,经Log rank χ^2 检验,二线化疗组的OS长于BSC组($\chi^2=14.017, P=0.000$)。

2.5 盐酸伊立替康组与IP组近期疗效比较

盐酸伊立替康组与IP组的ORR和DCR比较,差异均无统计学意义($\chi^2=0.526$ 和 $1.504, P=0.468$ 和 0.222)。见表4。

2.6 盐酸伊立替康组与IP组生存期比较

盐酸伊立替康组的中位PFS为3.7个月(95% CI: 1.6, 36.0),IP组的中位PFS为4.3个月(95% CI: 2.0, 36.0),经Log rank χ^2 检验,差异无统计学意义($\chi^2=1.579, P=0.440$);盐酸伊立替康组的中位OS为11.0个月(95% CI: 10.2, 36.0),IP组的中位OS为12.2个月(95% CI: 10.8, 36.0),经Log rank χ^2 检验,差异无统计学意义($\chi^2=1.634, P=0.412$)。

2.7 盐酸伊立替康组与IP组化疗副反应比较

所有接受二线化疗的患者均未发生化疗相关性死亡,未见肾损伤及心电图异常,化疗副反应以骨髓抑制、恶心呕吐、迟发型腹泻及肝损伤为主。盐酸伊立替康组骨髓抑制发生率低于IP组($P < 0.05$),两组其余副反应比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表5。

表3 二线化疗组与BSC组的近期疗效比较 例(%)

组别	n	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
二线化疗组	54	1(1.85)	21(38.89)	18(33.33)	14(25.93)	22(40.74)	40(74.07)
BSC组	21	0	2(9.52)	4(19.05)	15(71.43)	2(9.52)	6(28.57)

表4 盐酸伊立替康组与IP组近期疗效比较 例(%)

组别	n	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
盐酸伊立替康组	19	0	7(36.84)	6(31.58)	6(31.58)	7(36.84)	13(68.42)
IP组	35	1(2.86)	14(40.00)	12(34.29)	8(22.86)	15(42.86)	27(77.14)

表 5 盐酸伊立替康组与 IP 组化疗副反应比较 例(%)

组别	n	骨髓抑制			恶心呕吐			迟发型腹泻			肝损伤		
		0	I、II	III、IV	0	I、II	III、IV	0	I、II	III、IV	0	I、II	III、IV
盐酸伊立替康组	19	11(57.90)	7(36.84)	1(5.26)	11(57.89)	8(42.11)	0(0.00)	14(73.68)	5(26.32)	0(0.00)	17(89.47)	2(10.53)	0(0.00)
IP 组	35	8(22.86)	24(68.57)	3(8.57)	19(54.29)	15(42.86)	1(2.86)	21(60.00)	12(34.29)	2(5.71)	31(88.57)	4(11.43)	0(0.00)
χ^2 值		6.638			0.573			1.690			0.010		
P 值		0.036			0.751			0.429			0.920		

3 讨论

SCLC 具有特殊生物学性质,对化疗药物较为敏感,标准化疗方案(依托泊苷+顺铂等)化疗后近期缓解率较高,但极易复发,导致远期生存获益不理想。文献报道,SCLC 经 EP 方案治疗后 PFS 为 4~7 个月,OS 为 9~11 个月,尤其是广泛期 SCLC 的 5 年生存率不足 5%^[7]。因此,SCLC 的二线治疗成为临床亟待解决的重要问题。通常认为,对于一线治疗后 3 个月以后复发的 SCLC 可能从原治疗方案中获益,但对一线治疗无反应或迅速复发的难治性 SCLC 目前尚无标准二线治疗方案^[8]。2018 年美国国家癌症网络(NCCN)更新了 SCLC 的临床实践指南,推荐对复发 SCLC 患者采用紫杉醇、多西他赛、盐酸拓扑替康、盐酸伊立替康等进行治疗,但目前尚无充分证据推荐某种特定化疗药物或二线方案治疗 SCLC^[9]。部分研究显示,多西他赛、紫杉醇、盐酸拓扑替康等二线治疗 SCLC 的中位 PFS 仅为 3 个月左右,OS 约 6~8 个月,且盐酸拓扑替康在国内应用相对较少^[10]。

盐酸伊立替康具有强效抗癌活性,已有研究表明其单用或与铂类药物联用治疗 SCLC 具有肯定疗效,且副反应能够耐受,国内多用于二线化疗^[11]。本研究比较了 BSC 与二线化疗患者的预后,结果显示,经一线治疗失败的 SCLC 患者,接受二线化疗具有更明显的生存获益,无论是 ORR、DCR 还是中位 PFS、OS,二线化疗组均较 BSC 组表现出明显优势。认为对一线治疗失败的 SCLC,在能够耐受的情况下,仍推荐二线化疗方案治疗,能够为患者带来更好的生存获益,这与既往研究^[12]结论相似。对于接受二线化疗的患者,本文分析其近远期预后显示,总 ORR 和 DCR 分别为 40.74%、74.07%,与既往报道的 10.7%~73.0% 相符^[4,13],且低于一线化疗。进一步比较盐酸伊立替康单药及盐酸伊立替康联用铂类药物化疗效果显示,IP 组的 ORR、DCR 分别达 42.86%、77.14%,均高于盐酸伊立替康组的 36.84%、68.42%,但差异并无统计学意义。

同时,IP 组的中位 PFS 和 OS 分别为 4.3 个月、12.2 个月,虽较盐酸伊立替康组的 3.7 个月、11.0 个月有所延长,但差异仍无统计学意义。推测不同二线化疗方案对 SCLC 近期预后及生存获益的差异可能并不大。李治桦等^[14]发现,对一线治疗失败的 SCLC 患者而言,二线化疗的生存获益优于 BSC,但不同化疗方案之间的近期缓解率及 PFS 差异并不大,这与本研究结论相符。

NSE 属于糖酵解酶,多分布于神经元及神经细胞中,与神经损伤有关,近年研究显示其与恶性肿瘤的发生、发展密切相关^[15]。SCLC 作为一种神经内分泌肿瘤,具有较高的恶性程度,且存在神经内分泌细胞特性,故其血清 NSE 表达往往高于其他类型的肺癌^[16]。CEA 是一种广谱肿瘤标志物,在 SCLC 及 NSCLC 均呈明显高表达^[17]。CYFRA21-1 是上皮细胞形成中重要的结构蛋白,多分布于正常层状组织或鳞状上皮组织表面,当这类组织发生恶性病变及细胞凋亡情况下,可大量释放并以溶解片段的形式进入血液循环,故肺癌患者常表现为 CYFRA21-1 过表达^[18]。谢冰峰等^[19]研究显示,肺癌患者血清 CYFRA21-1 高表达,且与疾病分期呈正相关,化疗后可获得不同程度的下降,CYFRA21-1 可作为病情评估及预后预测的重要参考指标。高洋等^[20]发现肺癌患者血清 NSE、CEA 及 CYFRA21-1 水平均呈高表达,且与病理类型、临床分期、临床疗效密切相关。本研究中,BSC 组治疗后血清 NSE、CEA 及 CYFRA21-1 水平变化不大甚至有升高趋势,而接受二线化疗的患者血清 NSE、CEA 及 CYFRA21-1 均有不同程度的下降,进一步证实了一线治疗失败的 SCLC 患者能够从二线化疗中获益。IP 组治疗前后血清 NSE、CEA 及 CYFRA21-1 的差值与盐酸伊立替康组比较,差异无统计学意义,推测是否联用铂类药物对二线治疗 SCLC 的效果影响不大,也可能与本研究样本量较小所致偏差有关,需进一步大样本研究证实。

副反应是化疗管理中的重要观察指标,与其他

化疗药物一样,盐酸伊立替康的主要毒副反应为血液毒性、恶心呕吐等。本研究中,二线化疗患者的骨髓抑制普遍以 I、II 度为主,患者耐受性良好。盐酸伊立替康组的骨髓抑制率低于 IP 组,但两组 III、IV 度发生率均较低。两组恶心呕吐 III、IV 度发生率较低,普遍程度较轻,患者耐受性良好,且 IP 组与盐酸伊立替康组比较差异无统计学意义。丁朝霞等^[21]研究显示,盐酸伊立替康联合洛铂二线治疗老年 SCLC 较盐酸拓扑替康联合洛铂具有更少、更轻的血液毒性。腹泻是盐酸伊立替康的主要副反应,早发型腹泻多为一过性反应,可通过应用阿托品有效防治;迟发型腹泻则多在用药 5~8 d 左右出现,但也可通过使用洛哌丁胺等控制,其发生机制考虑为盐酸伊立替康的代谢产物 SN-38 具有一定的肠结构及功能损伤风险^[22]。本研究中,迟发型腹泻发生率以 I、II 度为主。其中,IP 组迟发型腹泻发生率为 40.00%, III、IV 度发生率为 5.71%,虽较盐酸伊立替康组升高,但差异无统计学意义,且可使用洛哌丁胺、补液得以缓解。本研究肝损伤发生率较低,未见其他脏器组织功能受损,患者的耐受性良好。

综上所述,对一线标准方案化疗失败的 SCLC 患者采用盐酸伊立替康治疗具有良好的疾病控制效果,可下调血清 NSE、CEA 及 CYFRA21-1 水平,延长 PFS,且与铂类药物联用的效果略优于单药治疗,但可能增加不良反应发生风险,建议对一般状况良好且耐受性较好的患者采取盐酸伊立替康联合铂类药物二线化疗。但本研究样本较小且随访时间较短,缺乏与其他二线化疗方案的对照研究,还有待进一步深入研究加以完善。

参考文献:

- [1] GOVINDAN R, PAGE N, MORGENSZTEM D, et al. Changing epidemiology of small cell lung cancer in the United Stage over the last 30 years: analysis of the surveillance, epidemiologic, and end results database[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24: 4539-4544.
- [2] 赖晓虹, 李林海. 小细胞肺癌相关肿瘤标志物的临床应用研究进展[J]. *浙江医学*, 2016, 38(2): 152-156.
- [3] 邸明一, 张力. 小细胞肺癌药物治疗进展[J]. *中国肿瘤临床*, 2016, 43(10): 418-423.
- [4] 李丽, 孙健, 张有为, 等. 小细胞肺癌二线化疗药物的应用进展[J]. *实用癌症杂志*, 2019, 34(2): 343-345.
- [5] TSUCHIDA Y, THERASSE P. Response evaluation criteria in solid tumors (RECIST): new guidelines[J]. *Med Pediatr Oncol*, 2001, 37(1): 1-3.

- [6] CANCER N. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v4.0[J]. NIH Publication, 2009: 1-78.
- [7] 郭爱萍, 余宗阳, 欧阳学农. 伊立替康联合顺铂与依托泊苷联合顺铂方案一线治疗广泛期小细胞肺癌的临床疗效观察[J]. *现代肿瘤医学*, 2014, 22(12): 2889-2891.
- [8] PASELLO G, CARLI P, CANOVA F, et al. Epirubicin plus paclitaxel regimen as second-line treatment of patients with small-cell lung cancer[J]. *Anticancer Res*, 2015, 35(4): 2183-2189.
- [9] KALEMKERIAN G P, LOO B W, AKERLEY W, et al. NCCN guidelines insights: small cell lung cancer, version 2. 2018[J]. *J Natl Compr Canc Ne*, 2018, 16(10): 1171-1182.
- [10] 张洪岩, 邹庆华, 杜宝昌. 抗血管生成药物治疗小细胞肺癌研究进展[J]. *人民军医*, 2018, 61(6): 554-558.
- [11] QIN A, KALEMKERIAN G P. Cisplatin, etoposide, and irinotecan for relapsed small-cell lung cancer[J]. *Transl Cancer Res*, 2016, 5(S6): S1142-S1144.
- [12] WOOD D E, KAZEROONI E A, BAUM S L, et al. Lung cancer screening, version 3. 2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *JNCCN*, 2018, 16(4): 412-441.
- [13] 陶洁, 吴梅, 张琰. 安罗替尼治疗二线失败后老年小细胞肺癌患者的疗效及影响因素分析[J]. *国际肿瘤学杂志*, 2022, 49(1): 39-44.
- [14] 李治桦, 刘晓晴, 李俊杰, 等. 二线不同化疗方案治疗小细胞肺癌的疗效和安全性比较[J]. *中国肺癌杂志*, 2015, 18(5): 38-46.
- [15] 许利芳, 胡克. 血清 CEA、SCCA、CYFRA21-1、NSE 与血浆 D-D 联合检测对肺癌诊断的临床意义[J]. *临床肺科杂志*, 2017, 22(2): 233-236.
- [16] 沈红良, 李娜. 肺癌患者血清 HE4、CEA、NSE 水平变化及临床诊断价值[J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(1): 109-112.
- [17] 杨铮雯, 邵润霞. 胸水和血清 CEA、CYFRA21-1、NSE、SCC-Ag 测定对肺癌的诊断价值[J]. *实用医学杂志*, 2015(20): 3334-3337.
- [18] 解宝泉, 张志艳, 王袁, 等. 血清 CEA、CYFRA21-1 及 SCCA 检测对肺癌患者预后的评估价值[J]. *山东医药*, 2017, 57(5): 54-56.
- [19] 谢冰峰, 黎明, 朱勇军, 等. 肺癌患者围化疗期血清 CYFRA21-1、NSE 和 CA125 水平变化的临床价值[J]. *重庆医学*, 2019, 48(6): 1049-1051.
- [20] 高洋, 张启知, 凌建华, 等. 非小细胞肺癌患者血清 CYfra21-1、CEA、NSE 手术前后的水平变化及意义[J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(2): 213-216.
- [21] 丁朝霞, 龚传明, 屈磊, 等. 伊立替康或拓扑替康联合洛铂二线治疗老年 SCLC 的比较研究[J]. *西南国防医药*, 2015, 25(12): 72-75.
- [22] 曲颜丽, 王海峰, 唐勇, 等. 胃肠道肿瘤患者尿苷二磷酸葡萄糖转移酶 1A1 基因多态性与伊立替康不良反应及疗效的关系[J]. *中华实验外科杂志*, 2016, 33(7): 1833-1836.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 罗小龙, 林富林, 叶韵杰, 等. 盐酸伊立替康对一线标准方案治疗失败小细胞肺癌患者的疗效分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(5): 80-85.

Cite this article as: LUO X L, LIN F L, YE Y J, et al. Efficacy of irinotecan hydrochloride in patients with failed first-line standard regimen for small cell lung cancer[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(5): 80-85.