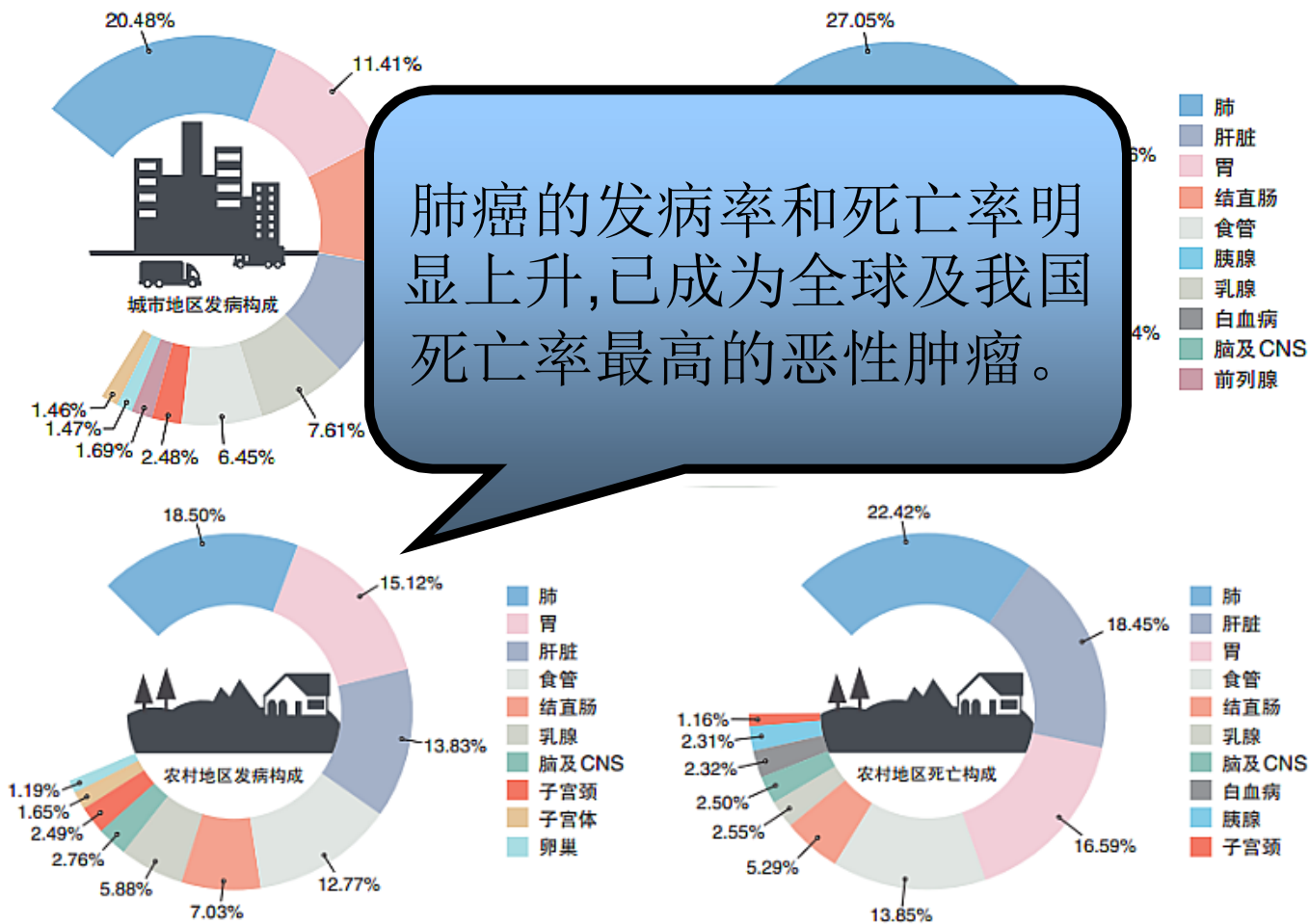


# 关于非小细胞肺癌

# 主要内容

- 我国肺癌现状
- 晚期或转移性NSCLC的全身治疗
- 非小细胞肺癌的常用化疗药物介绍

# 我国肺癌现状



2010年我国城市（上图）和农村地区（下图）前十位恶性肿瘤的发病和死亡构成

# 肺癌分类



NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

# Non-Small Cell Lung Cancer

Version 5.2015

NCCN.org

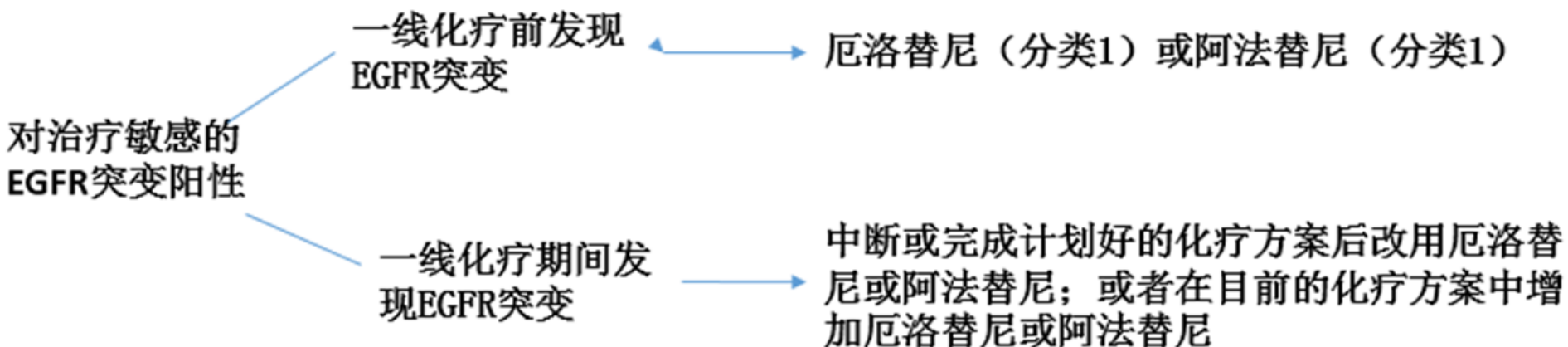
NCCN Guidelines for Patients® available at [www.nccn.org/patients](http://www.nccn.org/patients)

**Continue**

# 2015NCCN非小细胞肺癌的化疗

## 一、对治疗敏感的EGFR 突变阳性NSCLC

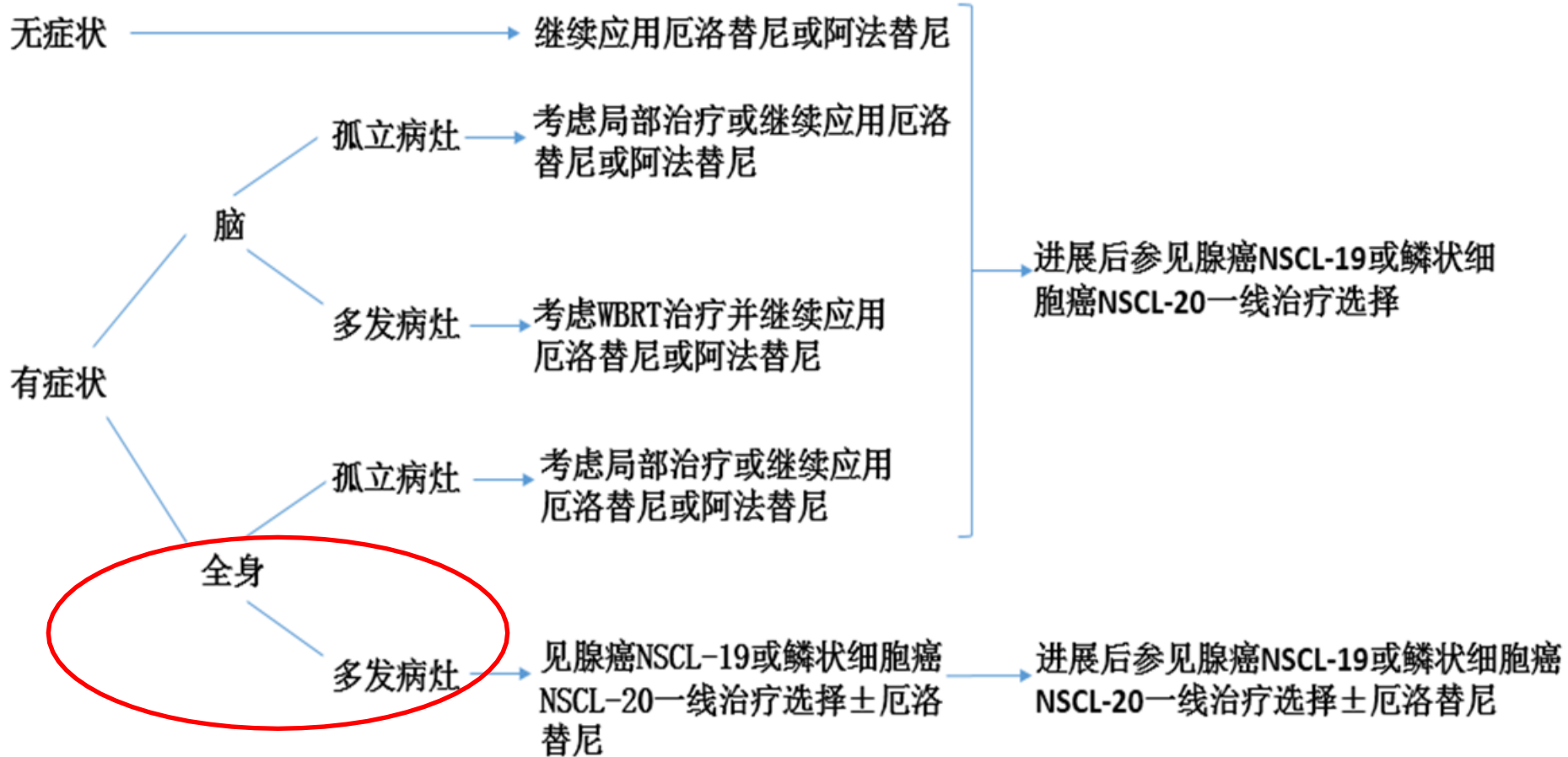
### 1、一线治疗



- 对治疗敏感的EGFR 突变阳性NSCLC：厄洛替尼、阿法替尼
- **厄罗替尼**（可用吉非替尼代替）：推荐用于EGFR敏感突变患者的一**线治疗**。
- 阿法替尼：EGFR敏感突变的特定病人。

# 2015NCCN非小细胞肺癌的化疗

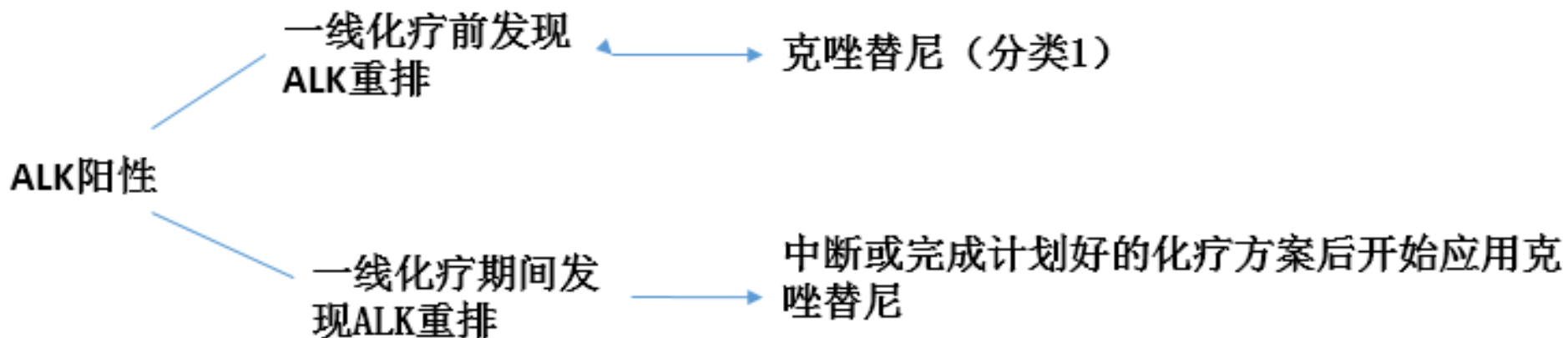
## 2、疾病进展后的序贯治疗



# 2015NCCN非小细胞肺癌的化疗

## 一、对治疗ALK阳性NSCLC

### 1、一线治疗

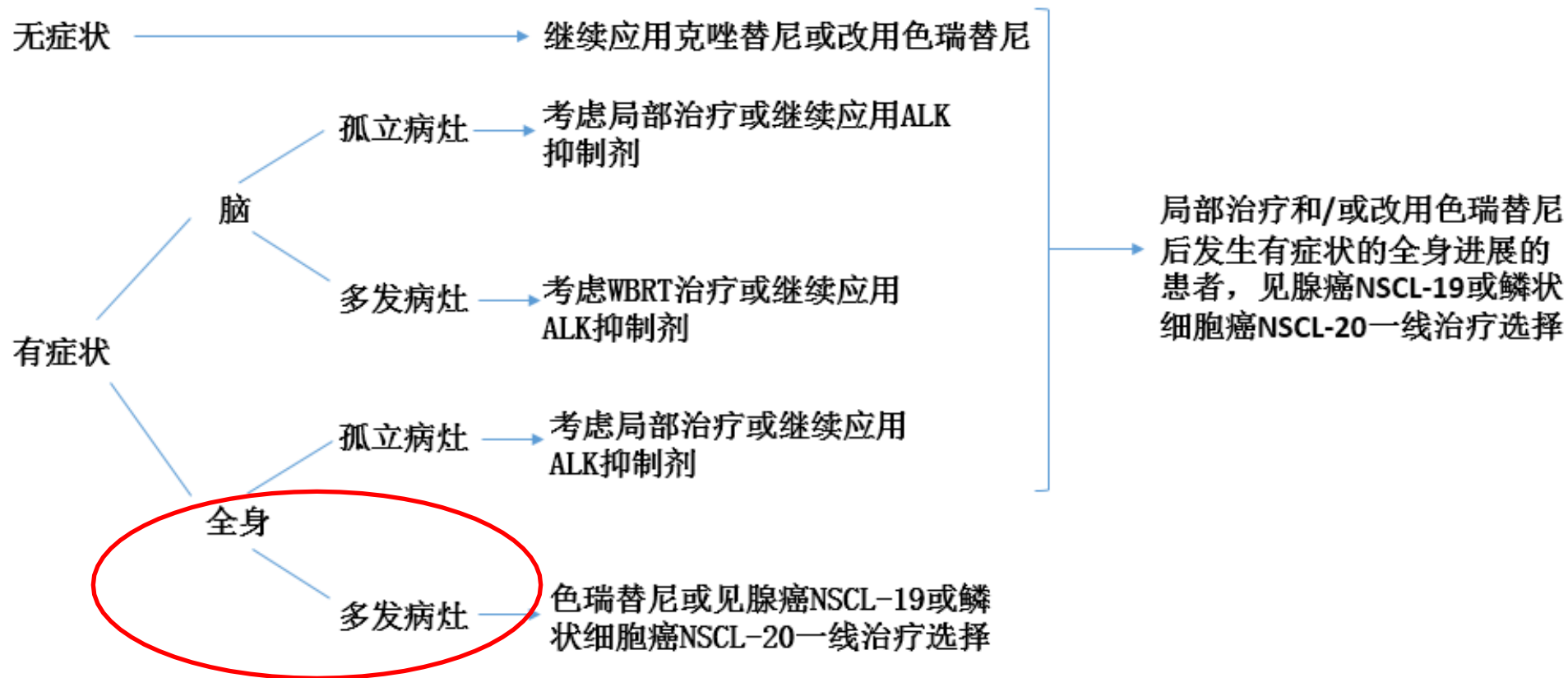


- **克唑替尼:ALK阳性患者的一线治疗。**
- **无法耐受的患者可选用色瑞替尼**



# 2015NCCN非小细胞肺癌的化疗

## 2、疾病进展后的序贯治疗



# 2015NCCN非小细胞肺癌的化疗

## 腺癌、大细胞癌、NSCLC非特指型

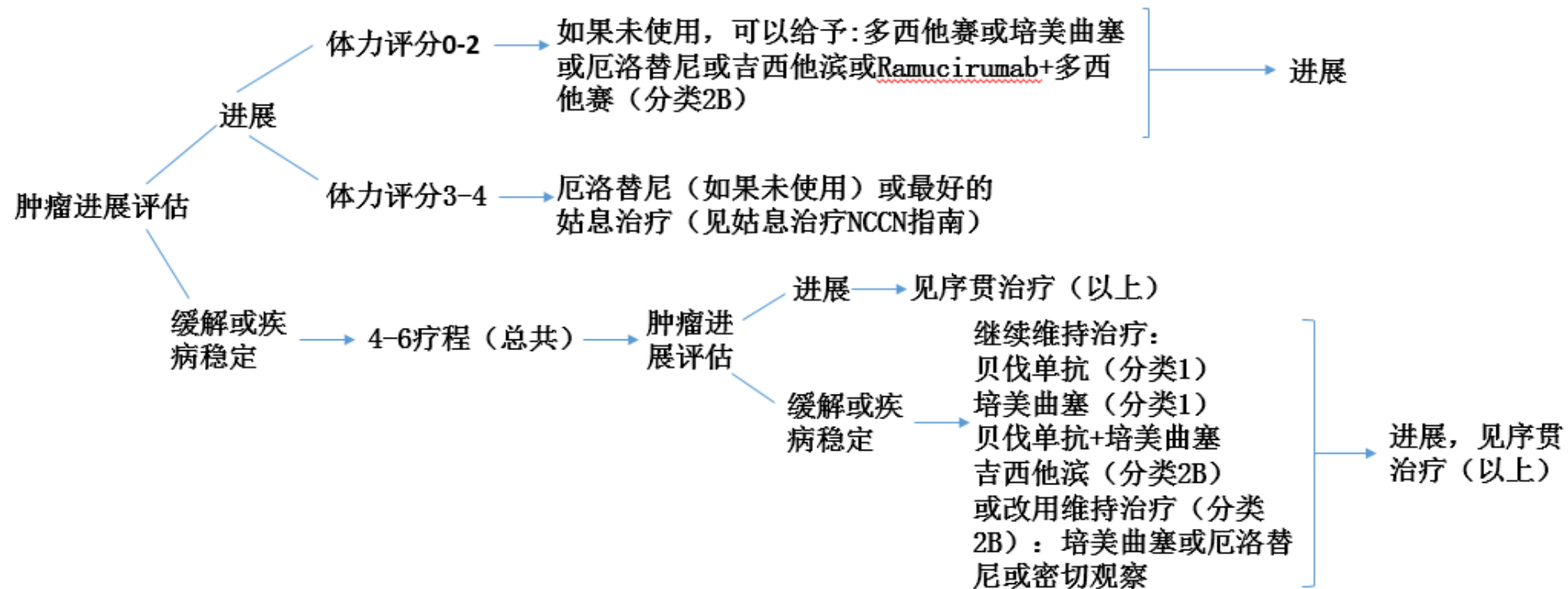
体力评分0-1 → 含铂两药（1类证据）或  
贝伐单抗+化疗（非鳞的NSCLC，最近无咯血史）

体力评分2 → 化疗

体力评分3-4 → 最好的姑息治疗

# 2015NCCN非小细胞肺癌的化疗

## 2、疾病进展后的序贯治疗



进展：（单药化疗）多西紫杉醇，培美曲塞，厄罗替尼，吉西他滨。

# 2015NCCN非小细胞肺癌的化疗

## 鳞状细胞癌

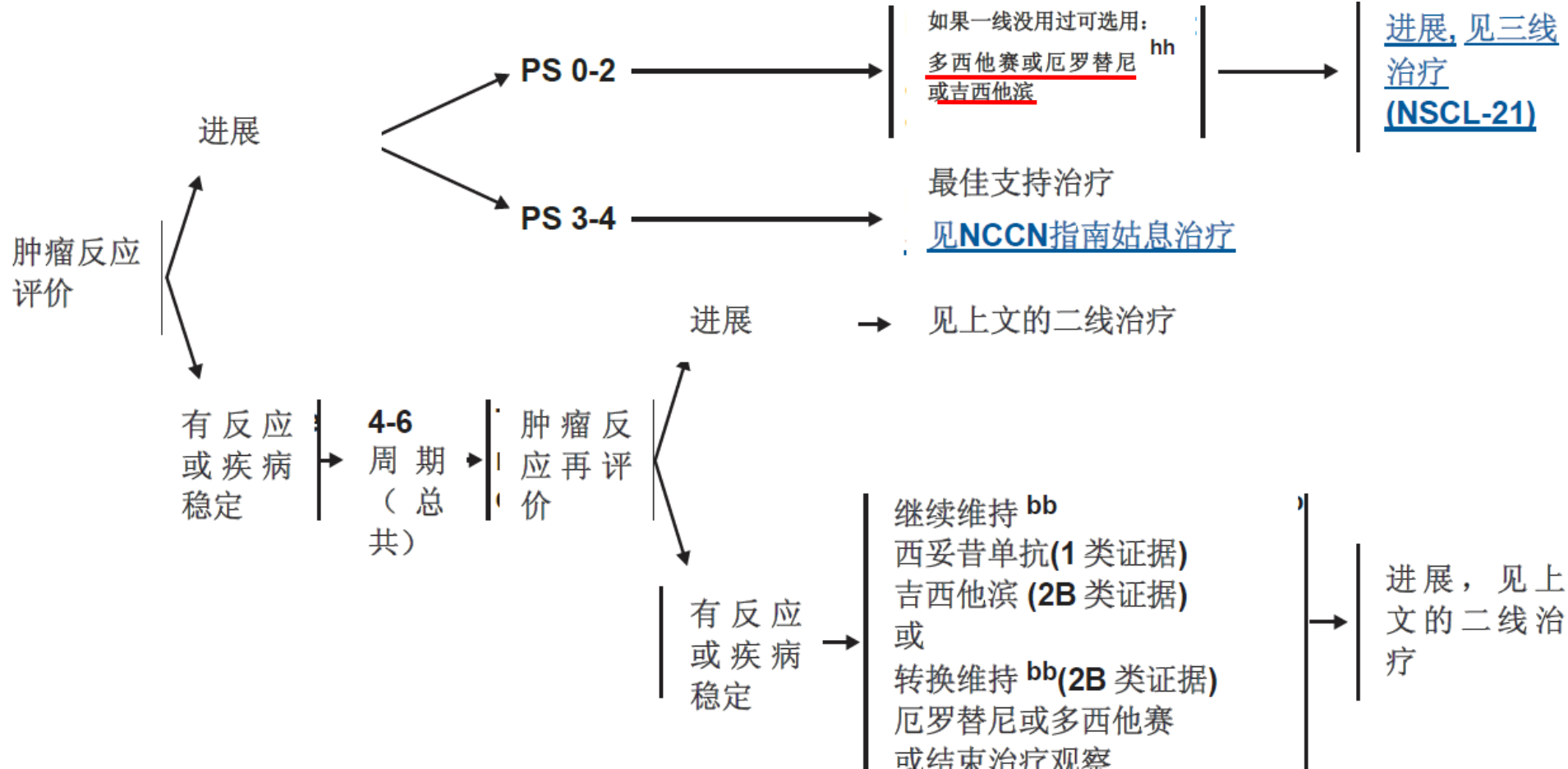
体力评分0-1 → 两药化疗（1类证据）

体力评分2 → 化疗

体力评分3-4 → 最好的姑息治疗

# 2015NCCN非小细胞肺癌的化疗

## 2、疾病进展后的序贯治疗



# 晚期或转移性NSCLC的全身治疗

## 专家共识

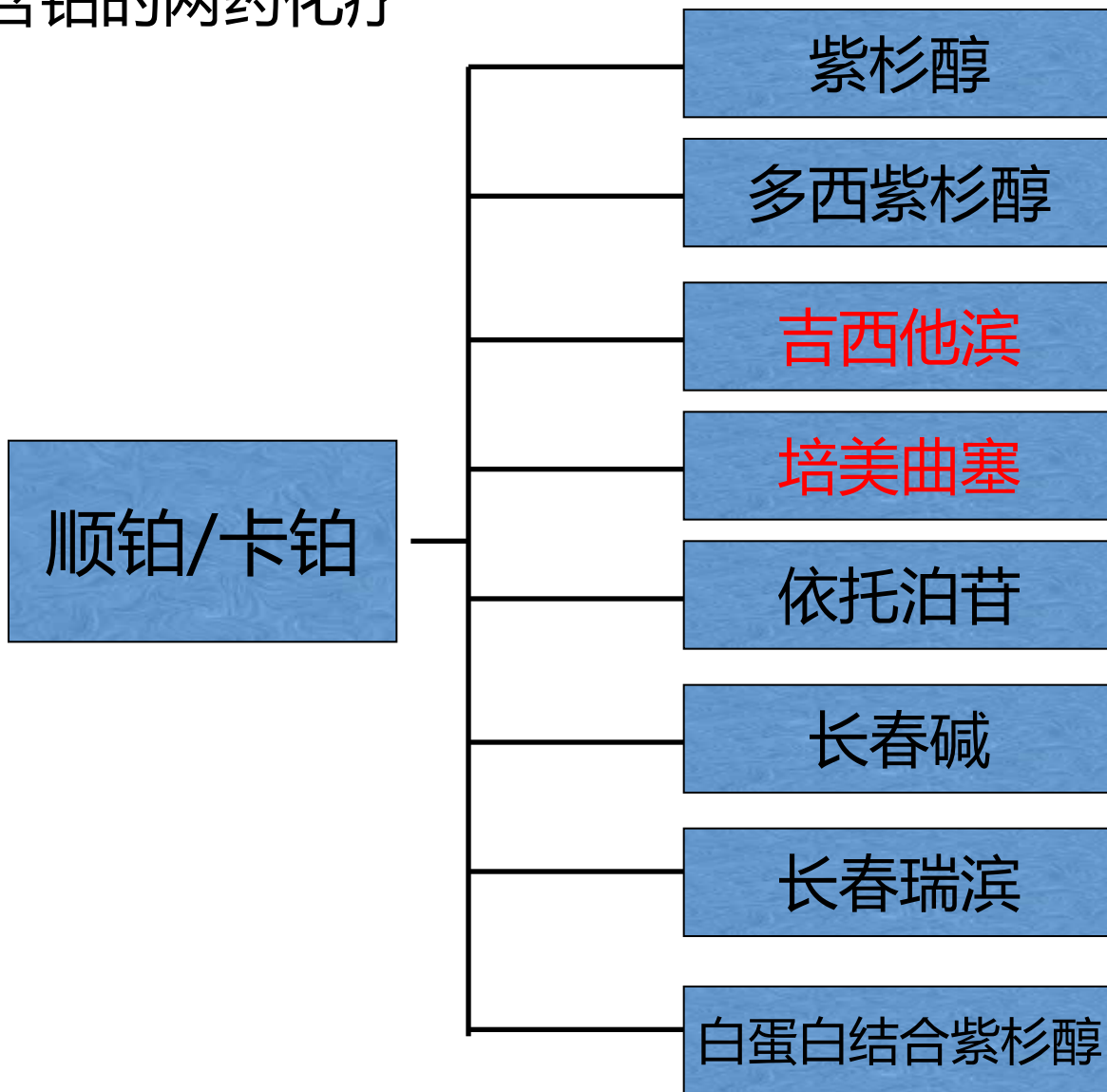
- 与最好的支持治疗相比，以铂为基础的化疗可以延长生存，提高对症状的控制，获得更好的生活质量。
- 新药物/铂联合药物对适当的患者可以产生稳定的总缓解率（约为25%-35%），进展时间（4-6个月），中位生存（8-10个月），1年生存率（30%-40%），及2年生存率（10%-15%）。
- 除了EGFR突变阳性患者使用厄洛替尼有效之外，任何年龄的不适合的患者（体力状态3-4）不能从细胞毒药物治疗中获益。

# 晚期或转移性NSCLC的全身治疗

## 一线治疗

- 贝伐单抗+化疗或化疗：PS0-1分晚期/复发NSCLC患者。
- 西妥昔单抗+ 长春瑞滨/顺铂：PS评分0-1分患者(2B类证据)。
- 厄罗替尼：EGFR敏感突变患者(一线治疗)
- 阿法替尼：EGFR敏感突变的特定病人。
- 克唑替尼：ALK阳性患者的一线治疗。
  
- 首选两药方案，第三种药增加有效率但不改善生存。
- 老年患者：单药治疗/含铂的联合治疗。
- PS评分0-2分的患者:含铂的两药方案。
- 新药/非铂类联合方案可视为替代方案(现有数据显示有效和毒性可耐受的情况下)。

## 含铂的两药化疗



非鳞癌的患者:，顺铂/  
培美曲塞与顺铂/吉西他  
滨，疗效更好毒性更低。

鳞癌患者：顺铂/培美曲  
塞与顺铂/吉西他滨比较，  
疗效更低。



## 替代方案（证明有效和毒性可耐受）

吉西他滨

+

多西紫杉醇

吉西他滨

+

长春瑞滨

# 晚期或转移性NSCLC的全身治疗

## 二线治疗

1. 在一线化疗中或化疗后出现疾病进展的患者：（单药）**多西紫杉醇, 培美曲塞, 厄罗替尼, 吉西他滨。**
2. 多西紫杉醇优于长春瑞滨或异环磷酰胺
3. 腺癌或大细胞癌患者：培美曲塞与多西紫杉醇相似而毒性低。  
厄罗替尼优于最佳支持治疗。
4. 阿法替尼适用于EGFR敏感突变的特定病人。

# 晚期或转移性NSCLC的全身治疗

## 研究进展

1. 在一线化疗中或化疗后出现疾病进展的患者：（单药）**多西紫杉醇, 培美曲塞, 厄罗替尼, 吉西他滨。**
2. 多西紫杉醇优于长春瑞滨或异环磷酰胺
3. 腺癌或大细胞癌患者：培美曲塞与多西紫杉醇相似而毒性低。  
厄罗替尼优于最佳支持治疗。
4. 阿法替尼适用于EGFR敏感突变的特定病人。

# 晚期或转移性NSCLC的全身治疗

## 治疗对比

- 2008年 JMDB研究显示，培美曲塞能显著改善非鳞癌患者的总生存(OS)，而吉西他滨则可显著改善鳞癌患者的OS。
- Socinski等的一项III期临床研究结果显示，在NSCLC患者中，白蛋白结合型紫杉醇（ nab-PC ）联合卡铂的客观缓解率(ORR)优于紫杉醇联合卡铂，并且这种优势在肺鳞癌亚组中尤为明显。
- 2014年美国临床肿瘤学会(ASCO)年会上Yang等报道了白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂对比吉西他滨联合卡铂一线治疗晚期肺鳞癌的II期临床研究结果，显示nab-PC组与吉西他滨组的ORR分别为46.3%和30.4%。

# 常用化疗药物种类

- 铂类
- 烷化剂
- 抗代谢药物
- 抗肿瘤抗生素
- 微管蛋白抑制剂
- 拓扑异构酶抑制剂

# 非小细胞肺癌的抗肿瘤药物——铂类

## 目录

- 概况
- 发展
- 作用机制
- 药代动力学特点
- 临床使用特点
- 非小细胞肺癌中的选用

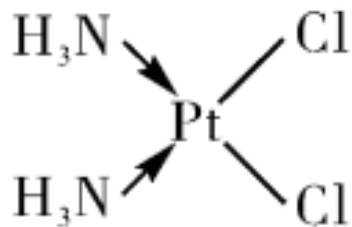
# 非小细胞肺癌的抗肿瘤药物——铂类

## 概况

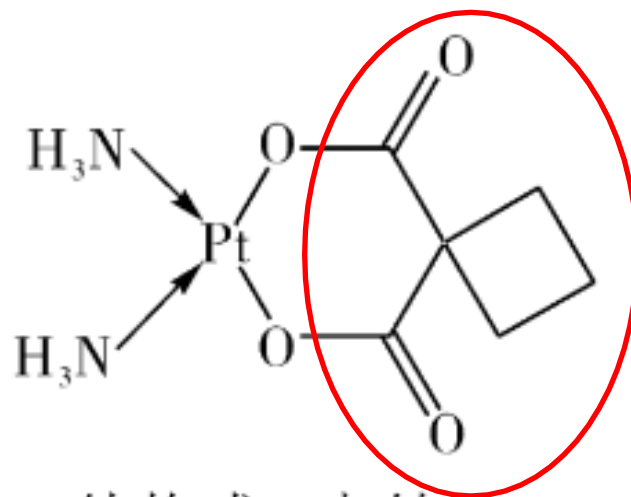
- 20 世纪 60 年代，美国教授 Rosenberg 在研究直流电场对大肠杆菌生长的影响时发现顺铂有抗癌活性。
- 1995 年世界卫生组织对世界上近 100 种抗癌药物进行了评价，顺铂的疗效、市场等综合评价位居第 2 位。
- 我国抗癌化疗治疗方案中，以顺铂为主或有顺铂参加配伍的方案占有所有化疗方案的 70%~80%。

## 发展

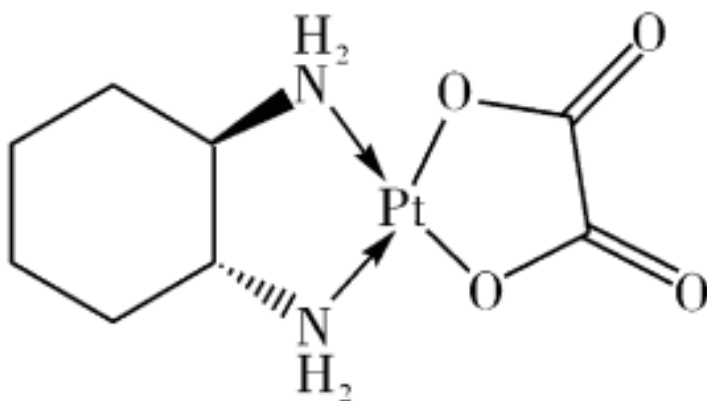
- 第 1 代铂类抗癌药物—顺铂
- 第 2 代铂类抗癌药物 —卡铂
- 第 3 代铂类抗癌药物 —奥沙利铂、奈达铂



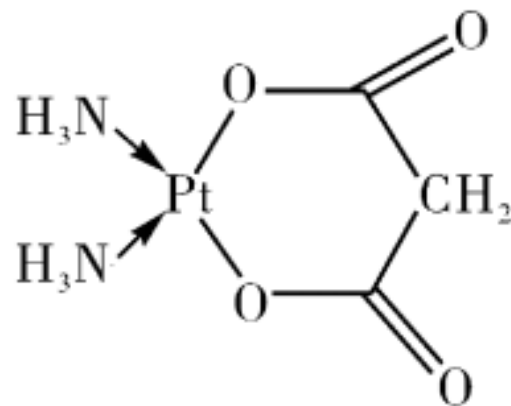
结构式1 顺铂



结构式2 卡铂



结构式3 奥沙利铂



结构式4 奈达铂



# 非小细胞肺癌的抗肿瘤药物——铂类

## 作用机制

- **金属铂的配位理论：**从金属铂原子到金属铂离子( II) 形成空穴轨道，DNA 分子中 N 原子有孤对电子，此孤对电子正好与金属铂离子的空穴轨道配位，形成稳定的络合物，阻止癌细胞 DNA 的复制。
- **药物分子与癌细胞的作用靶点：**顺铂与细胞核内基因DNA 结合干扰正常DNA 复制，最终引起癌细胞死亡。由于缺乏组蛋白的线粒体 DNA( mtDNA ) 与顺铂形成大量络合物，使线粒体不能完成核苷酸切除修复，所以线粒体DNA 也许是顺铂重要的药理靶点之。

# 铂类药物代谢动力学特征

# 铂类药物临床应用特点

# 铂类药物的不良反应

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/076130205055010111>