

## 按 AUC 与体表面积计算伯尔定用量化疗毒性和疗效比较

谷力加, 吴一龙, 冯卫能, 翁毅敏, 程超, 钟文昭, 黄绍洪

(中山大学附属第三医院胸心外科 中山大学肺癌研究中心, 广东 广州 510630)

**摘要:**【目的】为比较按药物血浆浓度-时间曲线下面积(AUC)与体表面积计算伯尔定用量的两种方法在化疗中对血液毒性和疗效的影响。【方法】按接收的先后顺序, 42 例病人单盲随机分为按体表面积计算组和按 AUC 计算两组, 总结两组的血液性毒性和疗效, 并进行了对比研究。【结果】42 例病人均可评价疗效, AUC 和体表面积两组有效率分别为 47.61% 和 19.05%。AUC 组明显高于体表面积组, 但  $P=0.05$ ; AUC 组和体表面积组白细胞(WBC)减少发生率分别为 38.10% 和 76.20%, II 和 IV 度为 4.76% 和 28.57% ( $P>0.05$ ); 血小板(Pt)减少发生率分别为 4.76% 和 19.05% ( $P>0.05$ ); 血红蛋白(Hb)减少发生率均为 47.62%, III 和 IV 度为 9.52% 和 4.76% ( $P>0.05$ )。【结论】应用伯尔定行全身化疗, 按 AUC 计算用药剂量在提高疗效和降低血液毒性反应方面优于按体表面积计算。

关键词: 伯尔定; AUC; 疗效; 计算方法; 血液毒性

中图分类号: R734 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2002)5S-0093-02

伯尔定作为第二代铂类药物——卡铂, 是目前联合化疗中的核心药物<sup>[1]</sup>, 但治疗剂量与产生毒性反应剂量之间的范围狭窄, 极易产生与骨髓抑制的血液学毒性反应, 导致治疗失败。如何使病人在临床化学治疗中即能耐受最大剂量, 减少血液毒性的发生, 又能取得最大疗效, 是临床化疗中急需解决的问题。目前伯尔定用量的计算方法主要有按体表面积和按药物血浆浓度-时间曲线下面积(AUC)计算, 为比较何种方法适合计算伯尔定用量, 于 1999 年 10 月至 2001 年 5 月单盲随机分为按体表面积计算和按 AUC 计算两组(AUC 选择为 5<sup>[2]</sup>), 并针对两组的近期疗效和血液性毒性进行前瞻性对照研究。现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

## 1.1 一般资料

本组病人共 42 例, 男性 31 例, 女性 11 例; 年龄范围 27~70 岁, 中位年龄 57.5 岁; 均经病理组织学或细胞学检查证实为非小细胞肺癌, 其中腺癌 23 例, 鳞癌 19 例; 按照 97 肺癌国际分期标准临床分期, IIIb 期 17 例, IV 期 25 例; 全组均为初治病人, 并完成 2 个周期的化疗。

## 1.2 入选标准

年龄 18~70 岁; Karnovsky 评分  $\geq 60$  分; 化疗前有明确的非小细胞肺癌的组织学诊断; 心、肺、肝、肾及胃肠功能均正常, 血液学检查各项指标正常; 有可评价的病灶; 预计生存期  $\geq 12$  周。本组 42 例病人均符合以上标准。

## 1.3 研究方法和化疗方案

42 例病人按收治顺序单盲随机分组, 分为按体表面积计算和按 AUC 计算的两组。采用伯尔定联合泰素或联合泰素帝的 3 周化疗方案。泰素为 135 mg/m<sup>2</sup>, 第 1 天静脉滴

注; 泰素帝为 75 mg/m<sup>2</sup>, 第 1 天静脉注射; 体表面积组, 伯尔定计量按 400 mg/m<sup>2</sup> 计算; AUC 组, 依据内生肌酐清除率, 按 AUC 为 5 mg/(mL·min) 进行计算, 均为第 2 天静脉注射, 全部完成 2 周期化疗。每周化疗后的 1~8 d 行血常规检查, 了解血液性毒性; 第 2 周期的 4 周后行胸部 CT 和胸片检查, 评价近期疗效。化疗前常规应用地塞米松 20 mg, 静脉推注和苯海拉明 50 mg, 肌注。止吐药应用恩丹西酮。

## 1.4 疗效和毒性反应评价

根据 UICC 标准评价疗效, 分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)及进展(PD)。血液毒性评价依据 WHO 抗癌药物急性和亚急性毒性反应分度标准, 分为 0~IV 级。CR+PR 为有效率, I 度+II 度+III 度+IV 度为毒性反应发生率。

## 1.5 统计学处理

采用 SPSS10.0 统计软件建立数据库, 进行统计分析, 两组的有效率和血液毒性发生率差异的显著性用卡方检验。每组平均用药量用  $\bar{x} \pm s$  表示, 差异的显著性用  $t$  检验。

## 2 结果

## 2.1 疗效

42 例均可评价疗效, AUC 组和体表面积组有效率分别为 47.61% 和 19.05%。AUC 明显高于体表面积组, 但卡方检验  $\chi^2=3.86$  两组间有效率差异无显著性 ( $P=0.05$ , 表 1)。而在 AUC 组中有 1 例达到完全缓解(CR), 体表面积组中有 4 例出现进展(PD)。

## 2.2 血液毒性反应

在 AUC 组中, 白细胞(WBC)减少发生率为 38.10%, III 和 IV 度为 4.76%; 血小板(Pt)减少发生率为 4.76%; 血红蛋

表 1 按 AUC 与体表面积计算伯尔定平均用量( $\bar{x} \pm s$ )和疗效的比较

组别	n	平均用药量(mg)	CR	PR	SD	RD	CR+PR(%)	$\chi^2$	P 值
AUC	21	405±68	1	9	11	0	47.61		
体表	21	540±100	0	4	13	4	19.05	3.86	0.05

收稿日期: 2002-06-21

作者简介: 谷力加(1958-), 男, 吉林公主岭人, 副教授

