

# 贝伐珠单抗联合吉非替尼对晚期非小细胞肺癌患者 肿瘤标志物水平及预后影响

李伟娟

(河南省郑州人民医院 郑州 450003)

**摘要:**目的:探讨贝伐珠单抗联合吉非替尼对晚期非小细胞肺癌患者肿瘤标志物水平及预后的影响。方法:选择 2017 年 10 月~2019 年 10 月收治的 100 例晚期非小细胞肺癌患者,按随机数字表法分为观察组和对照组,各 50 例。两组均进行止痛、抗感染及姑息性放疗等对症治疗,在此基础上,对照组采用吉非替尼治疗,观察组采用贝伐珠单抗联合吉非替尼治疗。比较两组临床疗效、肿瘤标志物水平、不良反应发生情况及生存率。结果:观察组疾病控制率为 84.00%、生存率为 72.00%,高于对照组的 66.00%、52.00%( $P<0.05$ );观察组治疗后血管内皮生长因子、糖类抗原 125 低于对照组( $P<0.05$ );两组蛋白尿、胃肠道反应、血小板减少、白细胞减少等并发症发生率对比,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:晚期非小细胞肺癌患者采用贝伐珠单抗联合吉非替尼治疗有利于降低血管内皮生长因子、糖类抗原 125 水平,抑制肿瘤生长,提高患者生存率,控制患者病情。

**关键词:**非小细胞肺癌;晚期;贝伐珠单抗;吉非替尼;肿瘤标志物;生存率

中图分类号:R734.2

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.09.022

晚期非小细胞肺癌(NSCLC)为肺癌的常见类型,75%的 NSCLC 患者确诊时已处于中晚期,对患者生命安全威胁较大。放化疗为晚期 NSCLC 患者治疗的常用方法,有利于抑制患者病情进展,但存在胃肠道反应严重等不良反应<sup>[1]</sup>。近年来分子靶向治疗在晚期 NSCLC 患者治疗中逐渐开展,其中贝伐珠单抗为单克隆抗体,能够对血液循环中血管内皮生长因子(VEGF)进行中和,阻断 VEGF 与 VEGF 受体的结合,对肿瘤新生血管的生长发挥抑制作用;吉非替尼为酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI),有利于阻断 EGFR 信号传导,发挥抗肿瘤效果<sup>[2-3]</sup>。本研究将探讨贝伐珠单抗联合吉非替尼对晚期 NSCLC 患者肿瘤标志物水平及预后的影响,以指导临床治疗。现报道如下:

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2017 年 10 月~2019 年 10 月郑州人民医院治疗的 100 例晚期 NSCLC 患者,按随机数字表法分为观察组和对照组,各 50 例。观察组男 29 例,女 21 例;年龄 47~75 岁,平均年龄( $58.71\pm 4.60$ )岁;TNM 分期:III 期 20 例、IV 期 30 例;病理类型:腺癌 34 例、鳞癌 16 例。对照组男 27 例,女 23 例;年龄 46~77 岁,平均年龄( $58.64\pm 4.63$ )岁;TNM 分期:III 期 22 例、IV 期 28 例;病理类型:腺癌 36 例、鳞癌 14 例。两组一般资料相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

**1.2 入组标准** (1)纳入标准:患者及家属签署知情同意书;经细胞学及病理学检查确诊;TNM 分期:III~IV 期;预计生存期 $\geq 6$  个月;生存质量卡氏

(KPS)评分 $>60$  分;至少存在一个可评估病灶。(2)排除标准:无法耐受贝伐珠单抗、吉非替尼治疗者;患有精神疾病者;造血功能异常者;严重肝肾功能损伤者。

**1.3 治疗方法** 两组均进行止痛、抗感染及姑息性放疗等对症治疗。在此基础上,对照组采用吉非替尼片(注册证号 H20171297)空腹送服,1 片/次,1 次/d。观察组采用贝伐珠单抗注射液(注册证号 S20170035)与吉非替尼联合治疗,贝伐珠单抗静脉滴注 7.5 mg/kg,每 3 周给药 1 次;吉非替尼治疗方法剂量同对照组。21 d 为一个疗程,两组连续治疗 2 个疗程。

**1.4 观察指标** (1)临床疗效<sup>[4]</sup>:治疗 2 个疗程后依据 RECIST 实体瘤疗效评价标准评估,病灶消失且维持 $\geq 1$  个月为完全缓解(CR);瘤体缩小 $>30\%$ 且维持 $\geq 1$  个月为部分缓解(PR);瘤体缩小 $\leq 30\%$ 或增大 $\leq 20\%$ 为稳定(SD);出现新病灶或瘤体增大 $>20\%$ 为进展(PD)。疾病控制率(DCR)=CR+PR+SD。(2)肿瘤标志物:治疗前、治疗 2 个疗程后采集两组静脉血,分别采用电化学发光法、微粒子化学发光法测定血管内皮生长因子 VEGF、糖类抗原 125(CA125)水平,试剂盒由美国雅培公司提供。(3)不良反应发生情况:蛋白尿、胃肠道反应、血小板减少及白细胞减少等。(4)预后:治疗后随访 12 个月,统计两组生存率。

**1.5 统计学方法** 采用 SPSS22.0 统计学软件分析处理数据,计数资料率表示,采用 $\chi^2$  检验;计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用  $t$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组 DCR 高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	n	CR	PR	SD	PD	DCR
对照组	50	3(6.00)	16(32.00)	14(28.00)	17(34.00)	33(66.00)
观察组	50	5(10.00)	20(40.00)	17(34.00)	8(16.00)	42(84.00)
$\chi^2$						4.320
P						0.038

2.2 两组治疗前后 VEGF、CA125 水平比较 治疗前, 两组 VEGF、CA125 水平对比, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后观察组 VEGF、CA125 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组治疗前后 VEGF、CA125 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前		治疗后	
		VEGF (pg/ml)	CA125 (U/ml)	VEGF (pg/ml)	CA125 (U/ml)
对照组	50	575.41 ± 52.74	167.42 ± 26.20	319.72 ± 28.29*	108.47 ± 19.08*
观察组	50	576.85 ± 52.49	163.85 ± 25.94	267.06 ± 21.34*	82.39 ± 14.13*
t		0.137	0.685	10.508	7.767
P		0.891	0.495	0.000	0.000

注: 与同组治疗前比较, \* $P < 0.05$ 。

2.3 两组不良反应发生情况及生存率比较 观察组生存率高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组蛋白尿、胃肠道反应、血小板减少、白细胞减少发生率对比, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组不良反应发生情况及生存率比较[例(%)]

组别	n	不良反应				生存率
		蛋白尿	胃肠道反应	血小板减少	白细胞减少	
对照组	50	0(0.00)	16(32.00)	11(22.00)	13(26.00)	26(52.00)
观察组	50	3(6.00)	12(24.00)	10(20.00)	11(22.00)	36(72.00)
$\chi^2$		1.375	0.794	0.060	0.249	4.245
P		0.079	0.373	0.806	0.640	0.039

## 3 讨论

NSCLC 的发生与电离辐射、吸烟及遗传等多种因素有关。NSCLC 具有生长速度快、危害程度高及治愈率低等特点, 多数 NSCLC 患者早期无典型症状, 一旦确诊已处于晚期, 需要采取有效的药物干预治疗, 以延长患者生存期<sup>[5]</sup>。NSCLC 治疗主要以缩小瘤体、降低肿瘤分期为主, 但由于肿瘤内血管新生能力较强, 转移速度快, 采取常规化疗治疗效果一般。

抗肿瘤新生血管的形成已成为肿瘤治疗的热点, VEGF 在肿瘤增殖、浸润及转移中发挥着重要作用。贝伐珠单抗具有较强的靶向性, 且不良反应少、不易产生抗药性, 能够有效结合游离的 VEGF, 对 VEGF 表达进行抑制, 促使肿瘤生长的微环境改变, 阻断肿瘤生长血供, 对肿瘤新生血管的形成及肿瘤

细胞的生长进行抑制, 阻碍肿瘤细胞的增殖与迁移, 达到抗肿瘤效果<sup>[6-7]</sup>。EGFR 属于一种跨膜糖蛋白, 而机体内的 EGFR 被过度激活时, 会导致细胞周期紊乱, 促进肿瘤细胞黏附及侵袭, 参与了肿瘤的发生、发展。吉非替尼属于第一代 EGFR-TKI, 有利于降低酪氨酸激酶活性, 对 EGFR 信号传导进行阻断, 阻碍肿瘤细胞生长, 促进肿瘤细胞凋亡, 对肿瘤增殖及转移进行抑制, 同时该药物在发挥杀灭癌细胞作用的同时, 对机体正常细胞无杀伤作用, 是一种较为高效低毒抗肿瘤药物<sup>[8]</sup>。VEGF 属于促血管生成因子, 可由多种肿瘤细胞释放, 会促进肿瘤不断新生血管, 增加转移风险, 加重患者病情; CA125 属于多聚糖蛋白, 可作为评估 NSCLC 进展及近期治疗效果的敏感指标<sup>[9-10]</sup>。本研究结果显示, 观察组 DCR 高于对照组; 治疗后观察组 VEGF、CA125 水平低于对照组, 生存率高于对照组; 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义。由此表示晚期 NSCLC 患者采用贝伐珠单抗联合吉非替尼治疗能够有效控制患者病情, 对肿瘤瘤体扩大及转移进行抑制, 降低肿瘤标志物水平, 提高 NSCLC 治疗效果, 降低致死率, 且未增加不良反应的发生。

综上所述, 贝伐珠单抗联合吉非替尼治疗 NSCLC 安全可靠, 能够增强抗肿瘤效果, 降低 VEGF、CA125 水平, 延长患者生存时间, 改善预后。

### 参考文献

- [1]袁梦, 韩珍波, 马洁韬, 等. 不可手术局部晚期非小细胞肺癌放疗化疗安全性及疗效分析[J]. 中国医科大学学报, 2017, 46(12): 1124-1128.
- [2]薛鹏, 周磊, 李林璐, 等. 贝伐珠单抗维持治疗小细胞肺癌 1 例并文献复习[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(3): 411-415.
- [3]侯金兰, 张文艳, 刘英宇. 吉非替尼片联合艾迪注射液治疗老年非小细胞肺癌的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(20): 2013-2015, 2019.
- [4]蒋友国, 王韬渊, 刘军涛, 等. 贝伐珠单抗联合埃克替尼治疗中晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(12): 3259-3263.
- [5]王小艳, 汪睿, 陈文俊, 等. IV 期非小细胞肺癌长期生存患者的临床特征[J]. 安徽医学, 2018, 39(8): 968-971.
- [6]张欢欢, 岳文, 付艳, 等. 贝伐珠单抗治疗肺癌脑转移伴难治性瘤周水肿的疗效观察[J]. 川北医学院学报, 2017, 32(2): 178-181.
- [7]杨海波, 王翠鳌, 王晓光, 等. 贝伐珠单抗治疗老年 NSCLC 合并脑转移的疗效分析[J]. 西南国防医药, 2018, 28(7): 663-665.
- [8]张立文. 吉非替尼对非小细胞肺癌患者免疫功能的影响[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(9): 1554-1556.
- [9]陈旭. 百令胶囊联合 GP 方案化疗对老年晚期非小细胞肺癌患者血清 CA125、CEA 及 VEGF 水平的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(11): 1712-1715, 1720.
- [10]陈雯微. 血清 CEA、CA125 及 Cyfra21-1 水平与中晚期非小细胞肺癌患者的临床特征与预后相关性分析[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(11): 1714-1716.

(收稿日期: 2021-02-28)