

恩度联合同步放化疗在晚期非小细胞肺癌治疗中的效果观察

202116001

(厦门大学附属中山医院 厦门 361004)

摘要:目的:探讨恩度联合同步放化疗对晚期非小细胞肺癌患者生存质量、血管生成素-2(Ang-2)、热休克蛋白 90α(Hsp90α)水平的影响及安全性。方法:使用恩度联合同步放化疗治疗晚期非小细胞肺癌患者 84 例分为对照组和观察组各 42 例。对照组接受同步放化疗,观察组在对照组基础上接受恩度治疗,21 d 为一个疗程,两组均持续治疗 3~4 个疗程。评估疗效后对有效患者完成 6 个周期治疗,并随访 1 年。比较两组患者 1 年生存率、中位进展时间、中位生存期,治疗前后血清 VEGF、Ang-2、Hsp90α 水平,治疗期间不良反应发生情况。结果:观察组 1 年生存率 90.48%高于对照组 71.43%,中位进展时间、中位生存期长于对照组;两组治疗后的血清 VEGF、Ang-2、Hsp90α 水平均低于治疗前,且与对照组比,观察组更低($P<0.05$)。结论:恩度联合同步放化疗可延长晚期非小细胞肺癌患者应用生存周期,提高生存质量,减少肿瘤血管形成,抑制肿瘤细胞增殖。

关键词:晚期非小细胞肺癌;恩度;血管内皮生长因子;血管生成素-2;热休克蛋白 90α

中图分类号:R734.2

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.16.040

非小细胞肺癌是临床中常见的恶性肿瘤,该病早期症状隐匿,大多患者确诊时已发展至中晚期,错过了手术时间,临床针对晚期非小细胞肺癌患者主要采取放化疗的治疗手段,以延长其生存时间^[1]。化疗可在一定程度上杀死肿瘤细胞、抑制肿瘤细胞繁殖,但在杀伤肿瘤细胞的过程中也会引起导致机体免疫损伤。恩度属于重组人血管内皮抑素,可通过特异性抑制肺癌组织血管形成,提高放化疗效果^[2]。本研究旨在探讨恩度联合同步放化疗对晚期非小细胞肺癌患者血管内皮生长因子(VEGF)、血管生成素-2(Ang-2)、热休克蛋白 90α(Hsp90α)水平的影响及安全性。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 使用随机数字表法将 2016 年 9 月~2019 年 3 月厦门大学附属中山医院收治的晚期非小细胞肺癌患者 84 例分为对照组和观察组各 42 例。对照组年龄 40~68 岁,平均(52.61± 9.07)岁;男 24 例,女 18 例。观察组年龄 42~66 岁,平均(53.24± 8.42)岁;男 25 例,女 17 例。比较两组一般资料,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。诊断标准:以《非小细胞肺癌诊疗指南:循证医学与治疗学基础》^[3]作为参考。纳入标准:满足上述诊断标准;经病理学检查确诊;患者及其家属知情同意等。排除标准:伴有多器官功能衰竭者;对本研究所用药物过敏者。本院医学伦理委员会对本研究进行审批。

1.2 治疗方法 两组患者均于化疗前口服叶酸片(国药准字 H12020597),10 mg/次,1 次/d,直至化疗结束后 3 周;肌肉注射维生素 B₁₂ 注射液(国药准字 H32022608),1 000 μg/次,3 周重复 1 次;静脉注射注射用培美曲塞二钠(国药准字 H20051288),500

mg/m²,15 min/次,3 周重复 1 次;放疗:放射剂量以肿瘤等中心为处方剂量,45~60 Gy/25~30 次,1.8~2.0 Gy/次,1 次/d。选择 6 mV 的 X 线照射病灶及转移淋巴结,以三维适形放疗贯穿全程。观察组在常规放化疗基础上联合使用恩度(重组人血管内皮抑制素注射液,国药准字 S20050088)治疗,将 15 mg 本品溶于 500 ml 0.9%氯化钠注射液,静脉滴注,持续 14 d,3 周重复 1 次。21 d 为一个疗程,两组均持续治疗 3~4 个疗程,评估疗效后对有效患者完成 6 个周期治疗,并随访 1 年。

1.3 观察指标 (1)比较两组 1 年生存率、中位进展时间、中位生存期。(2)血清 VEGF、Ang-2、Hsp90α 水平,分别于治疗前后,抽取两组患者外周静脉血 3 ml,3 500 r/min 的转速离心 15 min,得上清,使用酶联免疫法测定。(3)不良反应发生情况,包括治疗期间腹痛腹泻、恶心呕吐、肝功能损伤、白细胞下降等。

1.4 统计学方法 研究数据均应用 SPSS22.0 统计学软件进行分析,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验, $P<0.05$ 提示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 1 年生存率、中位进展时间、中位生存期比较 观察组 1 年生存率 90.48%高于对照组 71.43%,中位进展时间、中位生存期长于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者 1 年生存率、中位进展时间、中位生存期比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	1 年生存 [例(%)]	中位进展时间 (月)	中位生存期 (月)
对照组	42	30(71.43)	6.05± 0.95	7.86± 1.39
观察组	42	38(90.48)	7.86± 1.28	9.98± 1.74
$t\chi^2$		4.941	7.359	6.169
P		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者血清 VEGF、Ang-2、Hsp90α 水平比较 两组治疗后血清 VEGF、Ang-2、Hsp90α 水平均

低于治疗前,且与对照组比,观察组更低(P<0.05)。见表 2。

表 2 两组患者血清 VEGF、Ang-2、Hsp90α 水平比较 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	VEGF		Ang-2		Hsp90α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42	652.33± 287.19	435.10± 263.10*	2 331.78± 985.21	1 549.88± 673.86*	377.70± 165.30	125.74± 55.24*
观察组	42	651.30± 277.20	321.47± 135.27*	2 243.74± 946.19	1 084.30± 432.32*	366.68± 170.33	72.89± 26.37*
t		0.017	2.489	0.418	3.769	0.301	2.959
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,*P<0.05。

2.3 两组患者不良反应发生情况比较 治疗期间,两组腹痛腹泻、恶心呕吐、肝功能损伤、白细胞下降发生率比较无明显差异(P>0.05)。见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	腹痛腹泻	恶心呕吐	肝功能损伤	白细胞下降
对照组	42	17 (40.48)	12 (28.57)	4 (9.52)	8 (19.05)
观察组	42	15 (35.71)	13 (30.95)	5 (11.90)	10 (23.81)
χ ²		0.202	0.057	0.124	0.071
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

非小细胞肺癌是呼吸系统肿瘤,是目前发病率和增长率较快的恶性肿瘤,癌细胞主要起源于支气管的黏膜上皮,晚期非小细胞肺癌患者常会出现咳嗽等症状^[4-5]。目前临床上常采用同步放化疗方案治疗该病,培美曲塞可通过抑制细胞叶酸代谢影响肿瘤细胞合成,发挥抗癌作用,但长期化疗会破坏患者免疫屏障,进一步损伤肾脏等其他等器官的正常生理机能^[6]。

恩度是我国最新研发的血管生成抑制类新生物制品,最初从大鼠的成血管细胞株培养液中所分离、提纯所得,其通过阻断肿瘤细胞的营养供给,达到抑制肿瘤增殖或转移目的^[7]。本研究结果显示,观察组 1 年生存率高于对照组,中位进展时间、中位生存期长于对照组,提示恩度联合同步放化疗可延长晚期非小细胞肺癌患者生存期,延缓病情进展。VEGF 是血管内皮细胞特异性生长因子,可调节肿瘤血管形成,其水平升高促进病情发展;Ang-2 可与 VEGF 相互作用,加快患者血管增生和肿瘤转移,其水平升高提示病情加重;Hsp90α 可参与多种基因转录激活,

增加肿瘤细胞的侵袭性,其水平升高不利于预后。恩度具有阻止血管内皮细胞的迁移,并调控内皮细胞生长周期,诱导细胞凋亡,进而发挥抑制肿瘤血管生成的作用^[8-9]。此外,恩度还可抑制血管内皮生长因子表达,使肺癌新生血管有序化^[10]。本研究结果显示,治疗后观察组血清 VEGF、Ang-2、Hsp90α 水平低于对照组,提示恩度联合同步放化疗可抑制晚期非小细胞肺癌患者肿瘤新生血管生成,抑制肿瘤细胞生长产生。

综上所述,恩度联合同步放化疗可延长晚期非小细胞肺癌患者应用生存周期,提高生存质量,减少肿瘤血管形成,抑制肿瘤细胞增殖,值得临床中推广应用。

参考文献

[1]赵进科,张凌云,杨黎明.介入化疗与放疗联合治疗老年中晚期非小细胞肺癌的效果研究[J].内蒙古医学杂志,2020,52(10):1236-1237.
[2]徐辉,秦文娟,郭瑞祥,等.同步放化疗联合恩度治疗局部中晚期非小细胞肺癌的疗效[J].实用癌症杂志,2018,33(3):450-453.
[3]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,2011.229.
[4]诸葛雪朋,李耀杰,王保收.同步放化疗联合恩度治疗局部中晚期非小细胞肺癌的疗效[J].中国合理用药探索,2018,15(3):37-40.
[5]柴松有.非小细胞肺癌临床病理学特征[J].临床合理用药杂志,2018,11(9):133-135.
[6]黄慧,陈滔.培美曲塞联合顺铂对晚期非鳞非小细胞肺癌患者血清肿瘤标志物的影响[J].药物评价研究,2018,41(12):2289-2293.
[7]张宏伟.调强放疗联合紫杉醇+恩度化疗对局部晚期非小细胞肺癌患者血清恶性分子含量的影响[J].海南医学院学报,2017,23(20):2842-2845.
[8]吕俊杰.恩度联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J].中国医药指南,2019,17(10):121.
[9]黄郑铭.恩度联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的效果探讨[J].当代医药论丛,2018,16(22):31-32.
[10]张溪若.恩度联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的疗效分析[J].中国医药指南,2018,16(25):135-136.

(收稿日期: 2021-04-29)

(上接第 24 页)簧圈和 Solitaire 支架辅助弹簧圈栓塞治疗颅内破裂宽颈动脉瘤的安全性和有效性 [J]. 中华全科医学,2018,16(8): 1247-1249,1348.
[15]刘相玉,李进一.支架辅助弹簧圈栓塞治疗脑动脉瘤的疗效观察 [J].实用中西医结合临床,2018,18(9):107-108.
[16]张荣举,王君,吕斌,等.Neuroform EZ 支架治疗颅内动脉瘤安全有效性单中心观察[J].介入放射学杂志,2020,29(3):228-231.
[17]季翠玲.颅内宽颈动脉瘤行支架辅助弹簧圈栓塞术后并发极重度

血小板减少患者 1 例的呼吸道护理[J].解放军护理杂志,2018,35(10):60-62,76.
[18]沈俊岩,刘加春,王大明,等.出血急性期支架辅助栓塞颅内宽颈动脉瘤 30 例疗效分析[J].中国临床医生杂志,2018,46(1):69-71.
[19]潘记凤,肖慧.支架辅助弹簧圈治疗颅内宽颈动脉瘤并发症发生的原因及观察护理[J].中国伤残医学,2018,26(1):93-94.
[20]周磊,聂庆彬,杜世伟,等.LVIS 支架辅助弹簧圈栓塞在颅内宽颈动脉瘤的应用[J].中国微侵袭神经外科杂志,2017,22(5):216-219.
(收稿日期: 2021-03-26)