

厄洛替尼治疗晚期非小细胞肺癌的疗效分析

卢建国 苏亚洲 陈小放

(新乡医学院第一附属医院胸外科 河南卫辉 453100)

摘要:目的:分析厄洛替尼治疗晚期非小细胞肺癌的疗效。方法:选取2017年12月~2019年12月收治的86例晚期非小细胞肺癌患者为研究对象,随机分为对照组和观察组,每组43例。对照组进行PC方案化疗,观察组在PC方案化疗基础上给予厄洛替尼治疗。比较两组治疗效果、相关肿瘤标志物水平改善情况、治疗期间不良反应发生情况。结果:观察组疾病缓解率88.37%(38/43)较对照组的67.44%(29/43)高($P<0.05$);治疗后,观察组癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、血清糖蛋白抗原199(CA199)水平均较对照组低($P<0.05$);观察组肝功能损伤、血液学毒性、胃肠道反应、恶心呕吐发生率与对照组比较,差异不显著($P>0.05$)。结论:厄洛替尼在晚期非小细胞肺癌患者治疗中效果显著,可明显增强疗效,具有显著的靶向治疗作用,且不会增加毒副反应。

关键词:晚期非小细胞肺癌;厄洛替尼;靶向治疗

中图分类号:R734.2

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.17.046

肺癌是发病率、增长速度较快的恶性肿瘤。非小细胞肺癌为常见的肺癌类型,是源于支气管黏膜上皮或肺泡上皮的恶性肿瘤,表皮生长因子受体(EGFR)突变可导致肿瘤细胞增殖、生长,促进肿瘤进展^[1-2]。近年来研究发现,在常规化疗治疗基础上,使用靶向药物对肿瘤分子水平或基因片段靶点进行抑制,在抑制肿瘤细胞增殖、促进肿瘤细胞凋亡上具有明显作用,且毒副作用少,表现出显著的特异性抗肿瘤效果^[3]。本研究将厄洛替尼用于晚期非小细胞肺癌治疗中,取得了较为满意的临床效果。现报道如下:

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取2017年12月~2019年12月我院收治的86例晚期非小细胞肺癌患者为研究对象,随机分为对照组和观察组,每组43例。对照组男27例,女16例;年龄59~71岁,平均(62.58±1.82)岁;TNM分期:IIIB期29例,IV期14例。观察组男30例,女13例;年龄55~70岁,平均(63.07±3.28)岁;TNM分期:IIIB期31例,IV期12例。两组基线资料(性别、年龄、TNM分期)均衡可比($P>0.05$)。

1.2 选取标准 (1)纳入标准:经病理组织活检确诊为晚期非小细胞肺癌;预计生存期在半年以上;进行PC方案化疗;患者知晓本研究并签署知情同意书。(2)排除标准:体质弱、无法耐受化疗者;伴有其他恶性肿瘤者;心、肾、肝功能障碍、凝血功能障碍、免疫系统疾病者;对本研究用药过敏者。

1.3 治疗方法 对照组给予PC方案化疗。第1天给予注射用培美曲塞二钠(国药准字H20143380),静脉滴注,500 mg/m²;第1~3天给予顺铂注射液(注册证号H20140372),75 mg/m²,21 d为一个治疗周期,

治疗4个周期。化疗前给予地塞米松预防过敏、托烷司琼预防呕吐。观察组在对照组基础上给予盐酸厄洛替尼片(注册证号H20160395)靶向治疗,150 mg/次,1次/d,口服,21 d为一个治疗周期,治疗4个周期。

1.4 观察指标 (1)疾病缓解率。完全缓解(CR):肿瘤完全消失,维持4周以上;部分缓解(PR):肿瘤缩小≥50%,维持4周以上;疾病稳定(SD):肿瘤面积减少<50%或增大<25%;疾病进展(PD):肿瘤面积增大≥25%或出现新病灶。CR、PR、SD计入疾病缓解。(2)治疗前后两组肿瘤标志物[癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、血清糖蛋白抗原199(CA199)]水平。治疗前后抽取患者空腹静脉血5 ml,将其置于3.2%枸橼酸钠抗凝管内,混匀后以3 000 r/min速度离心10 min,后置于-50℃冰箱中待检。使用化学发光法检测CEA、NSE、CA199水平。(3)毒副反应(血液学毒性、胃肠道反应、肝功能损伤、恶心呕吐)。

1.5 统计学分析 采用SPSS22.0统计学软件对数据进行分析,计量资料(肿瘤标志物)以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,计数资料(疾病缓解率、不良反应发生率)以%表示,行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疾病缓解率比较 观察组CR 10例,PR 19例,SD 9例,PD 5例;对照组CR 7例,PR 10例,SD 12例,PD 14例。观察组疾病缓解率为88.37%(38/43),较对照组的67.44%(29/43)高($\chi^2=5.472$, $P=0.019$)。

2.2 两组肿瘤标志物比较 治疗后,观察组CEA、NSE、CA199水平均较对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表 1 两组肿瘤标志物比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CEA (ng/ml)		NSE (ng/ml)		CA199 (U/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	7.25± 1.09	2.28± 0.41	11.49± 1.67	8.20± 0.57	13.34± 1.76	4.50± 0.75
对照组	43	7.63± 1.21	5.69± 0.86	10.97± 1.32	9.88± 1.02	12.85± 1.52	8.49± 1.13
t		1.633	25.054	1.710	10.065	1.475	20.594
P		0.106	<0.001	0.091	<0.001	0.144	<0.001

2.3 两组毒副反应比较 观察组肝功能损伤、血液学毒性、胃肠道反应、恶心呕吐发生率与对照组比较,差异不显著($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组毒副反应比较[例(%)]

组别	n	肝功能损伤	血液学毒性	胃肠道反应	恶心呕吐
观察组	43	12 (27.91)	8 (18.60)	9 (20.93)	29 (67.44)
对照组	43	10 (23.26)	5 (11.63)	7 (16.28)	31 (72.09)
χ^2		0.244	0.815	0.307	0.220
P		0.621	0.366	0.579	0.638

3 讨论

非小细胞肺癌患者中 80%~85%均可检测到 EGFR 呈高表达,其中肺癌中高表达 EGFR 最为常见^[4-5]。高表达 EGFR 水平与肿瘤细胞增殖、血管形成、肿瘤细胞活动、黏附等生长过程密切相关。因此,临床认为有效抑制 EGFR 水平,是提高治疗安全性、预防疾病进展的有效手段。

相关研究表明,培美曲塞联合铂类药物治疗 EGFR 突变晚期肺癌临床效果显著,而培美曲塞二钠作为多靶点抗叶酸化疗药物,早期被临床应用于非小细胞肺癌一线、二线治疗中,且取得良好治疗效果,但因老年群体生理功能退化,导致治疗时不良反应增多,耐受性降低,加之化疗过程中可杀伤 EGFR 细胞,促使释放 DNA 入血,一定程度上影响 EGFR 基因突变状态^[6]。因此,临床需寻找新型治疗药物联合使用,以确保治疗安全性。

近年来,靶向分子治疗为肺癌领域的研究热点之一,厄洛替尼为 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI),是靶向分子治疗药物,在改善晚期非小细胞肺癌疾病缓解率、延长无进展生存期方面较常规化疗具有显著的疗效,可抑制与 EGFR 相关的酪氨酸激酶磷酸化,竞争性结合三磷酸腺苷与 EGFR 酪氨酸激酶(EGFR-TK)催化区域内的结合点,阻断 EGFR 信号传导通路,特异性地针对肿瘤

(上接第 24 页)

[2]解其华,于建忠.阴虚火旺型 2 型糖尿病采用知柏地黄汤合白虎汤治疗效果观察[J].实用糖尿病杂志,2020,16(5):61-62.
[3]梁林源.知柏地黄汤合白虎汤对阴虚火旺型 2 型糖尿病疗效分析[J].中国卫生标准管理,2020,11(17):100-102.
[4]刘青,宋宗良.知柏地黄汤合白虎汤治疗阴虚火旺型 2 型糖尿病 30 例临床观察[J].湖南中医杂志,2018,34(3):64-65.
[5]王冬梅.知柏地黄汤合白虎汤在阴虚火旺型 2 型糖尿病中的应用[J].光明中医,2019,34(24):3706-3708.
[6]丁明亮,丁健.知柏地黄汤加味治疗 2 型糖尿病的临床应用[J].名

细胞发挥作用,抑制多种肿瘤细胞增殖^[7]。

CEA 作为应用广泛的肿瘤标志物,尤其在肺癌患者诊断中发挥着重要作用;NSE 作为肝糖分解酶,存在于神经内分泌细胞与神经源性肿瘤内,过量表达可促进肿瘤细胞进展;CA199 作为低聚糖肿瘤相关抗原,最初应用于卵巢癌、消化道肿瘤等内,后经临床发现在肺癌患者中阳性率较高。本研究结果显示,观察组疾病缓解率 88.37% (38/43) 较对照组的 67.44% (29/43) 高;治疗后,观察组 CEA、NSE、CA199 水平均较对照组低($P<0.05$);观察组肝功能损伤、血液学毒性、胃肠道反应、恶心呕吐发生率与对照组比较,差异不显著($P>0.05$)。

综上所述,厄洛替尼在晚期非小细胞肺癌患者的治疗中应用效果显著,可明显增强疗效,具有显著的靶向治疗作用,且未增加毒副反应。本研究不足之处在于未做长期随访,观察患者无进展生存期,今后将扩大样本量作进一步深入分析。

参考文献

[1]桂琦,徐澄澄.二代测序法基因检测指导 EGFR 突变的晚期非小细胞肺癌患者 EGFR-TKIs 获得性耐药后续治疗策略的临床研究[J].广西医科大学学报,2018,35(12):1620-1623.
[2]官红莲,郑颖彦,刘加夫,等.CT 灌注参数评估晚期非小细胞肺癌患者的疗效与 EGFR 表达的相关性研究[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2018,16(10):77-79,96.
[3]陈岸,张继平,陈卫军.盐酸厄洛替尼在 EGFR 突变ⅢB 期肺腺癌新辅助治疗的临床研究[J].中外医学研究,2020,18(34):1-3.
[4]张鹏,苗伟伟,许月丽,等.对比研究厄洛替尼和吉非替尼靶向治疗非小细胞肺癌脑转移的临床效果[J].中国实用医药,2020,15(29):131-133.
[5]骆少红,董凉凉,李逸元,等.酪氨酸激酶抑制剂(吉非替尼、厄洛替尼、阿法替尼和奥希替尼)一线治疗表皮生长因子受体突变的晚期非小细胞肺癌的成本-效果分析(英文)[J].Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences,2021,30(3):253-263.
[6]朱朝勇,曹淑琴.奥希替尼联合厄洛替尼治疗 EGFR-T790M 突变的非小细胞肺癌的疗效[J].实用癌症杂志,2019,34(8):1328-1330,1361.
[7]官绍年,陈迎珠,卓明磊,等.非小细胞肺癌 EGFR 基因突变检测的临床应用进展[J].临床检验杂志,2020,38(2):130-136.

(收稿日期: 2021-04-27)

医,2019,9(9):262.
[7]王芳,樊改荣,雷烨,等.知柏地黄汤合白虎汤治疗阴虚火旺型 2 型糖尿病的临床效果[J].临床医学研究与实践,2019,4(31):113-114.
[8]高改娅,白艳艳,康艳,等.知柏地黄汤临床应用研究进展[J].新中医,2020,52(9):30-32.
[9]霍锐,刘坤强,黎颖奇,等.知柏地黄汤对阴虚火旺型 2 型糖尿病患者的治疗效果观察[J].中医临床研究,2019,11(16):129-131.
[10]王红梅.知柏地黄汤合白虎汤治疗阴虚火旺型 2 型糖尿病的临床疗效分析[J].首都食品与医药,2019,26(2):175.

(收稿日期: 2021-04-23)