

吉非替尼联合 PC 化疗方案对晚期非小细胞肺癌血清肿瘤标志物水平及生存期的影响

马永磊

(河南省驻马店市中心医院 驻马店 463003)

摘要:目的:探讨吉非替尼联合 PC 化疗方案对晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者血清肿瘤标志物水平及无进展生存期的影响。方法:选取驻马店市中心医院 2019 年 8 月至 2020 年 8 月收治的晚期 NSCLC 患者 98 例,按随机数字表法分为观察组与对照组各 49 例。两组均给予常规治疗,对照组在常规治疗基础上给予 PC 化疗方案治疗,观察组在对照组基础上给予吉非替尼治疗。比较两组治疗效果、生存质量评分、无进展生存期、血清肿瘤标志物[癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 153(CA15-3)、糖类抗原 125(CA12-5)、糖类抗原 199(CA19-9)]、治疗期间药物不良反应。结果:观察组总有效率、疾病控制率均高于对照组($P<0.05$);治疗后观察组体力状况、行为能力评分均高于对照组,无进展生存期长于对照组,CEA、CA15-3、CA12-5、CA19-9 均低于对照组($P<0.05$);治疗期间观察组药物不良反应总发生率 44.90%低于对照组的 77.55%($P<0.05$)。结论:吉非替尼联合 PC 化疗方案治疗晚期 NSCLC 患者效果确切,能有效改善患者生存质量,延长无进展生存期时间,降低血清肿瘤标志物水平,降低药物不良反应。

关键词:晚期非小细胞肺癌;吉非替尼;PC 化疗;血清肿瘤标志物;无进展生存期
中图分类号: R734.2 **文献标识码:** B **doi:**10.13638/j.issn.1671-4040.2022.01.020

非小细胞肺癌 (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) 是临床常见肺部恶性肿瘤,具有病情重、难诊断、病死率高、难治愈、预后差等特点,严重威胁患者生命健康^[1]。目前,临床治疗 NSCLC 多予以化疗为主,虽能延长患者生命,但效果欠佳,易发生不良反应,严重损害患者免疫功能。吉非替尼是新型靶向药物,具有抗肿瘤、改善患者免疫功能等作用^[2]。本研究主要探讨吉非替尼联合 PC 化疗方案对晚期 NSCLC 患者血清肿瘤标志物水平及无进展生存期的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取驻马店市中心医院 2019 年 8 月至 2020 年 8 月收治的晚期 NSCLC 患者 98 例,按随机数字表法分为观察组与对照组各 49 例。对照组男 27 例,女 22 例;临床分期:IIIB 期 23 例,IV 期 26 例;年龄 41~72 岁,平均 (55.92 ± 7.06) 岁。观察组男 29 例,女 20 例;临床分期:IIIB 期 22 例,IV 期 27 例;年龄 40~74 岁,平均 (56.11 ± 7.13) 岁。两组一般资料(年龄、性别)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究获得医院医学伦理委员会审批同意。

1.2 纳入及排除标准 (1)纳入标准:符合《中国原发性肺癌诊疗规范(2015 年版)》^[3]NSCLC 相关诊断标准;预计生存期 >6 个月者;需入院治疗者;年龄 ≥ 18 岁者;患者家属知情同意,且签署知情同意书者。(2)排除标准:存在化疗禁忌证者;伴间质性肺炎、放射性肺病者;伴慢性阻塞性肺疾病者;伴活动性感染者;合并其他系统恶性肿瘤者;合并严重肝、肾功能障碍者;合并原发性免疫缺陷者;近期接受铂类标准化疗者;合并呼吸衰竭者;肿瘤发生转移者;过敏体质及对本研究相关药物有过敏史者;合并精神类疾病者;妊娠、哺乳期女性;参与其他药物研究者;中途退出本研究治疗者。

1.3 治疗方法 两组患者入院后均行血、尿、粪常规,肝、肾功能,胸部 X 线等相关检查,无化疗禁忌证,给予营养支持、镇痛等常规基础治疗,3 周为一个疗程,治疗时间均为 3 个疗程。

1.3.1 对照组 在常规治疗基础上给予 PC 化疗方案治疗。紫杉醇注射液(注册证号 H20171227)+注射用卡铂(国药准字 H20034064),用法用量:紫杉醇 $135\sim 175\text{ mg/m}^2+10\text{ ml } 5\%$ 葡萄糖溶液,震荡后注入

250~500 ml 5%葡萄糖溶液,静脉滴注 3 h;卡铂 10 mg/ml+250~500 ml 5%葡萄糖溶液,静脉滴注。

1.3.2 观察组 在对照组基础上给予吉非替尼片(国药准字 H20213070)治疗,250 mg/次,1 次/d,空腹口服。

1.4 观察指标 (1)治疗效果。(2)治疗前后生存质量评分。采用卡氏评分系统评估生存质量,包括体力状况、行为能力 2 个维度,每个维度分值 0~100 分,评分越高,生存质量则越高。(3)治疗前后血清肿瘤标志物[癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 153(CA15-3)、糖类抗原 125(CA12-5)、糖类抗原 199(CA19-9)]指标。采集两组患者治疗前、治疗 3 个月后晨起空腹静脉血 3 ml,静置 2 h,经离心处理后,分离上层血清,置于 -80℃ 环境保存待测,采用放射免疫法检测。(4)治疗期间药物不良反应,包括中性粒细胞减少、血小板计数减少、胃肠道反应、皮疹、骨髓抑制。

(5)无进展生存期。对两组患者进行 1 年随访。

1.5 疗效诊断标准 完全缓解(CR)为经治疗后患者所有肿瘤病灶完全清除,未出现新病灶,且持续时间≥4 周;部分缓解(PR)为病灶最大径减小≥30%,且持续时间≥4 周;稳定(SD)为病灶最大径减小<30%,或增加<20%;进展(PD)为病灶最大径增加≥20%或出现新病灶。总有效例数=CR 例数+PR 例数,疾病控制例数=SD 例数+总有效例数。

1.6 统计学方法 采用 SPSS22.0 软件对数据进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验,生存分析采用 Log-rank 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较 观察组总有效率、疾病控制率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗效果比较[例(%)]

组别	<i>n</i>	CR	PR	SD	PD	总有效	疾病控制
观察组	49	12(24.49)	13(26.53)	14(28.57)	10(20.41)	25(51.02)	39(79.59)
对照组	49	5(10.20)	7(14.29)	9(18.37)	28(57.14)	12(24.49)	21(42.86)
χ^2						7.338	13.926
<i>P</i>						0.007	<0.01

2.2 两组生存质量评分、无进展生存期比较 治疗后观察组体力状况、行为能力评分均高于对照组,无

进展生存期长于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组生存质量评分、无进展生存期比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	体力状况(分)		行为能力(分)		无进展生存期(月)
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
观察组	49	73.15± 1.92	88.23± 2.26	66.25± 2.13	78.52± 2.62	7.8
对照组	49	72.96± 2.12	82.11± 2.31	65.96± 2.23	72.97± 2.98	6.2
t /Log-rank		0.465	13.256	0.658	9.791	6.012
<i>P</i>		0.643	<0.01	0.512	<0.01	0.038

2.3 两组治疗期间药物不良反应发生情况比较 治疗期间观察组药物不良反应总发生率为 44.90%,

低于对照组的 77.55%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗期间药物不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	<i>n</i>	中性粒细胞减少	血小板下降	胃肠道反应	皮疹	骨髓抑制	合计
观察组	49	3(6.12)	3(6.12)	6(12.24)	3(6.12)	7(14.29)	22(44.90)
对照组	49	8(16.33)	6(12.24)	9(18.37)	5(10.20)	10(20.41)	38(77.55)
χ^2							11.004
<i>P</i>							0.002

2.4 两组治疗前后血清肿瘤标志物指标比较 治疗后观察组 CEA、CA15-3、CA12-5、CA19-9 均低于对照组 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组治疗前后血清肿瘤标志物指标比较($\bar{x} \pm s$)									
组别	<i>n</i>	CEA (ng/ml)		CA15-3 (U/ml)		CA12-5 (U/ml)		CA19-9 (U/ml)	
观察组	49	16.01±	9.89	42.25±	5.59	53.09±	7.23	47.23±	7.51
对照组		14.92±	4.11	40.86±	6.34	51.93±	6.27	45.96±	7.92
<i>t</i>		0.745		1.151		0.849		0.815	
<i>P</i>		0.458		0.253		0.398		0.417	
观察组	49	10.06±	0.54	25.64±	4.12	34.87±	5.23	22.96±	4.61
对照组		11.01±	0.79	32.23±	5.22	41.89±	6.34	29.46±	5.96
<i>t</i>		6.949		6.937		5.979		6.037	
<i>P</i>		<0.01		<0.01		<0.01		<0.01	

3 讨论

NSCLC 发病率呈逐年递增趋势,早期症状较为隐匿,随病情发展逐渐出现痰血、低热、刺激性咳嗽等症状,多数患者耐受性差、免疫力低下,易发生感染^[4]。目前,临床多以化疗为主,旨在延长患者生命、缓解疼痛、改善患者生存质量,虽取得一定疗效,但整体治疗效果欠佳。因此,探讨积极有效的治疗方案尤为重要。

紫杉醇属抗微管药物,是细胞周期特异性药物,具有抗肿瘤活性,可通过抑制微管蛋白形成、解聚、破坏有丝分裂,抑制肿瘤细胞增殖,促进癌细胞死亡,从而发挥抗肿瘤效果^[5]。卡铂是 DNA 合成抑制剂,可通过形成 DNA 交叉连接,导致 DNA 断裂、错码,抑制其复制、转录,最终抑制肿瘤细胞增殖^[6]。两者联合用药,虽能改善患者症状,但易引起胃肠道反应、骨髓抑制等不良反应。吉非替尼属氨酸激酶抑制剂,具有维持细胞稳态,抑制肿瘤生长、扩散、转移等作用,可通过抑制表皮生长因子受体酪氨酸激酶,进而干扰肿瘤细胞信号转导,控制肿瘤生长、转移,从

而杀灭肿瘤细胞,达到抗肿瘤效果;此外,其还可激活机体免疫,增强患者免疫力^[7]。本研究结果显示,观察组总有效率、疾病控制率均高于对照组,药物不良反应总发生率低于对照组 ($P<0.05$),表明吉非替尼联合 PC 化疗方案治疗晚期 NSCLC 效果显著,不良反应低。本研究结果还显示,治疗后观察组 CEA、CA15-3、CA12-5、CA19-9 均低于对照组,体力状况、行为能力评分均高于对照组,无进展生存期长于对照组 ($P<0.05$),表明两者联合能有效降低血清肿瘤标志物水平,改善患者生存质量,延长无进展生存期时间。

综上所述,吉非替尼联合 PC 化疗方案治疗晚期 NSCLC 效果显著,能有效提高患者生存质量,增加无进展生存期时间,改善血清肿瘤标志物,且药物不良反应低。

参考文献

[1]黄祥奇,李文娟,梁静,等.循环肿瘤细胞分型与非小细胞肺癌临床病理特征相关性研究[J].新医学,2020,51(12):933-938.
[2]李雅倩,黄洁,杨双,等.吉非替尼片的药代动力学和生物等效性研究[J].中国临床药理学杂志,2020,36(12):1690-1693.
[3]支修益,石远凯,于金明.中国原发性肺癌诊疗规范(2015 年版)[J].中华肿瘤杂志,2015,37(1):67-78.
[4]李锐,叶胜兵,时姗姗,等.1 470 例非小细胞肺癌 EGFR 基因突变与临床病理特征的关系[J].诊断病理学杂志,2019,26(9):607-608.
[5]王丽丽,欧阳明玥,赵松,等.多西紫杉醇诱导的多倍体非小细胞肺癌 A549 细胞增殖及凋亡特性研究[J].肿瘤研究与临床,2020,32(9):606-612.
[6]卢央芳,陆意,仇建波,等.紫杉醇、卡铂联合重组人白细胞介素-11 治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及安全性分析[J].中国医师杂志,2019,21(9):1400-1402.
[7]潘鑫焱,李志民.吉非替尼治疗 IV 期非小细胞肺癌的效果及对肿瘤标志物水平的影响[J].医学临床研究,2019,36(2):274-276.

(收稿日期: 2021-11-10)

+++++

(上接第 10 页) Structure of autoinhibited Akt1 reveals mechanism of PIP3-mediated activation [J].Proc Natl Acad Sci USA,2021,118(33):e2101496118.

[12]Petroianu A,Barroso TVV,Buzelin MA,et al.Neuroendocrine appendicopathy in morphologically normal appendices of patients with diagnosis of acute appendicitis: Diagnostic study [J].Ann Med Surg (Lond),2020,60:344-351.

[13]谢晓蓉.芦荟大黄素衍生物的合成与协同抗菌活性研究[D].海口:

海南大学,2019.

[14]Lu J,Wang Z,Li S,et al.Quercetin inhibits the migration and invasion of HCCLM3 cells by suppressing the expression of p-Akt1,matrix metalloproteinase (MMP) MMP-2 and MMP-9 [J].Med Sci Monit, 2018,24:2583-2589.
[15]Qin P,Wu HM.Mechanism of kaempferol in anti-inflammation based on network pharmacology[J].IOP Conference Series: Earth and Environmental Science,2021,692(3):032031.

(收稿日期: 2021-09-36)