

贝伐珠单抗联合放疗治疗肺癌脑转移的效果

张社军

河北省磁县肿瘤医院 河北 邯郸 056500

【摘要】目的: 研究对肺癌脑转移实施贝伐珠单抗联合放疗治疗的具体效果。方法: 将 2021 年 10 月 -2022 年 12 月在我院进行治疗肺癌脑转移的 69 例患者, 分为对照组 35 例 (仅实施放疗治疗), 观察组 34 例 (进行贝伐珠单抗联合放疗治疗方案), 治疗后统计两组患者的临床免疫细胞因子水平、血清 VEGF 指标以及 TNF-a 水平及两组不良反应总发生率比较。结果: 治疗后观察组免疫细胞因子水平变化明显优于对照组, 观察组治疗后血清 VEGF 指标及 TNF-a 水平低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组患者不良反对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 对肺癌脑转移实施贝伐珠单抗联合放疗治疗能够有效地改善机体免疫细胞因子指标, 降低血清指标及 TNF-a 水平, 治疗效果极佳。

【关键词】: 贝伐珠单抗联合放疗; 肺癌脑转移; 治疗效果

Effect of Bevacizumab Combined with Radiotherapy on Brain Metastasis of Lung Cancer

Shejun Zhang

Hebei Cixian Tumor Hospital Hebei Handan 056500

Abstract: Objective: To study the specific effect of bevacizumab combined with radiotherapy on brain metastasis of lung cancer. Methods: 69 patients with brain metastasis of lung cancer who were treated in our hospital from October 2021 to December 2022 were divided into the control group (35 cases were treated with radiotherapy only) and the observation group (34 cases were treated with bevacizumab combined with radiotherapy). After treatment, the clinical immune cytokine level, serum VEGF index, TNF-a level and the total incidence of adverse reactions of the two groups were statistically analyzed. Result: After treatment, the changes in immune cytokine levels in the observation group were significantly better than those in the control group. The serum VEGF indicators and TNF-a levels in the observation group were lower than those in the control group after treatment, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in adverse reactions between the two groups of patients ($P > 0.05$). Conclusion: The combination of bevacizumab and radiotherapy for brain metastasis of lung cancer can effectively improve the indexes of immune cytokines, reduce the serum indexes and the level of TNF-a, and the therapeutic effect is excellent.

Keywords: Bevacizumab combined with radiotherapy; Lung cancer with brain metastasis; Treatment effect

肺癌是临床中常见的恶性肿瘤, 脑是临床晚期肺癌常见的转移器官之一, 占总脑转移肿瘤的 50%, 发病时常为急性发病, 其危险系数极高, 严重威胁患者的生命^[1]。其治疗方式分为手术、药物及放疗, 其中放疗是常用且效果较高的治疗方式, 放疗又分为立体定向放疗 (SRS) 和全脑放疗 (WBRT), 根据患者的病症情况和病症转移的程度进行不同治疗^[2]。目前放疗在肺癌脑转移治疗中具有重要地位, 其效果极佳, 但使用放疗的大多数患者都会出现不良反应, 特别是胃肠道不适、头痛头晕、恶心呕吐等, 影响患者的生活生命质量, 给患者带来治疗抵触反应^[3]。因此临床不断研究发现通过特定药物与化疗联合治疗, 能够激活患者机体免疫系统, 减轻化疗对机体血管及脑组织带来的伤害, 因此本文通过对肺癌脑转移实施贝伐珠单抗联合放疗治疗分析其具体治疗效果, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将 2021 年 10 月 -2022 年 12 月在我院进行治疗肺癌脑转移的 69 例患者, 分为对照组 35 例, 观察组 34 例, 对照组女性 16 例, 男性 19 例, 年龄 47 ~ 69 岁, 平均年龄 (58.24 ± 3.67) 岁, 腺癌 27 例, 鳞状细胞癌 8 例, 脑内病灶数目: 1 ~ 6 个; 观察组女性 18 例, 男性 16 例, 年龄

46 ~ 70 岁, 平均年龄 (59.63 ± 3.41) 岁, 腺癌 28 例, 鳞状细胞癌 6 例, 脑内病灶数目: 1 ~ 5 个, 两组患者性别、年龄、病情比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。同时所有患者均自愿参与本研究。我院伦理委员会对本研究完全知情, 并批准研究。

1.2 方法

对照组仅采用化疗对患者进行治疗, 根据患者病症情况可给予甘露醇、地塞米松等药物, 采用 elektaversa-HDTM 电子直线加速器, 6MV-X 线进行等中心全脑放疗, 照射剂量每次 3Gy, 每周 5 次, 共放疗 4 周。观察组患者在对照组的基础上, 在放疗中或放疗结束后给予贝伐珠单抗 5mg/kg, 每 2 周 1 次, 治疗 2 次。

1.3 疗效标准

收集统计两组患者治疗后的免疫细胞因子检测数据进行比较, 同时对比两组患者的血清指标 VEGFA、VEGFB、VEGFC、TNF-a 水平, 以及对两组患者 KPS、GCS、NIHSS 评分进行比较, 观察并记录两组患者治疗后的并发症发生情况, 进行统计对比。

1.4 统计学方法

使用 SPSS20.0 软件对数据进行统计学分析, 使用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示计量资料, 组间比较结果采用 t 检验; 使用

“n, %”表示计数资料, 组间比较结果采用 χ^2 检验。P < 0.05表示数据差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组免疫因子 CD3+、CD4+、CD4+/CD8+ 指标比较

治疗后观察组患者的 CD3+ 水平为 (45.72±3.18) pg/mL 与对照组 (38.14±3.17) 相比较, t=5.924, P=0.008; CD4+ 水平 (36.74±4.80) ng/mL 与对照组 (29.47±4.96) 比较, t=4.382, P=0.015; CD4+/CD8+ 水平 (1.69±0.31) ng/mL 与对照组 (1.19±0.29) 比较, t=4.921, P=0.011, 差异均有统计学意义 (P < 0.05)。

2.2 两组患者的血清 (VEGF) 指标及 TNF-a 水平比较

治疗后观察组患者血清 VEGF 指标中 VEGFA (84.93±16.74) ng/mL 与对照组 (128.64±19.52) 比较, t=5.473, P=0.006; VEGFB (85.67±13.47) ng/mL 与对照组 (116.85±19.86) 比较, t=5.362, P=0.008; VEGFC (57.62±11.08) ng/mL 与对照组 (89.21±12.39) 比较, t=4.952, P=0.017; 观察组患者的 TNF-a 水平 (6.83±2.71) μ g/L 与对照组 (7.96±2.86) 比较, t=3.028, P=0.043, 差异均有统计学意义 (P < 0.05)。

2.3 两组患者 KPS、GCS、NIHSS 评分比较

两组患者进行治疗后, 观察组患者 KPS 评分 (83.67±7.21) VS 对照组 (77.66±6.14), t=6.148, P=0.003; GCS 评分 (13.92±2.10) VS 对照组 (11.66±2.01), t=5.921, P=0.005; NIHSS 评分 (13.51±2.62) VS 对照组 (17.31±3.82) t=4.871, P=0.017, 差异均有统计学意义 (P < 0.05)。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较

观察组患者出现高血压 4 (11.76%) VS 对照组 2 (5.71%), t=0.795, P=0.373; 胃肠道反应 5 (14.71%) VS 对照组 6 (17.14%), t=0.076, P=0.782; 蛋白尿 2 (5.88%) VS 对照组 1 (2.86%), t=0.380, P=0.538; 颅内出血 1 (2.94%) VS 对照组 3 (8.57%), t=1.001, P=0.317; 腹泻 6 (17.65%) VS 对照组 4 (11.43%), t=0.538, P=0.463; 心律失常 1 (2.94%) VS 对照组 0 (0.00%), t=1.045, P=0.307; 总不良情况发生率 55.88% VS 对照组 45.71%, t=0.713, P=0.398, 比较差异无统计学意义 (P>0.05)。

3 讨论

脑转移瘤多常见肺癌肿瘤, 肺癌占脑转移肿瘤总高达 50%, 同时该类肿瘤变大后可出现颅内高压症状, 若不进行及时的治疗会引发偏瘫、语言障碍、视力模糊等症状, 对患者的生活生命质量造成了影响^[4-6]。肺癌脑转移是由于肺部肿瘤细胞的逐步发展转移到脑实质或脑膜组织中进行播种繁衍, 导致颅内组织发生病变出现的占位偏移^[7]。该病症的发病急、病症危险系数高, 但随着医学治疗手段的不断进步, 针对此类病情已有了效果较好的治疗手段^[8-10]。

肺癌脑转移应用广泛的治疗方式是放疗, 该治疗方式分为 WBRT、HA-WBRT、SRS 等, 根据患者的具体病情实施不同的治疗方式, 其治疗效果较好, 放疗主要通过高能放射线将患者体内的癌细胞进行消杀, 再通过化学药物

抑制体内肿瘤细胞的生长繁衍, 从而达到治疗效果^[11]。但由于放疗对患者的血管透析性过强, 导致脑屏障受到极大的损伤, 因此在使用放疗后多数患者会出现头晕头痛加重、恶心呕吐等不适症状, 还会出现脑水肿加重的情况, 给患者带来极大的痛苦, 影响其治疗预后质量, 导致多数患者对化疗产生抵触心理, 还会出现放弃治疗的现象^[12]。贝伐珠单抗作为限制血管内皮生长因子的靶向药物, 能够阻断血管对肿瘤提供的生长营养, 阻断肿瘤的生长和繁衍, 通俗来说就是阻断肿瘤的营养供给导致肿瘤细胞死亡, 从而达到治疗效果^[13]。有相关研究显示贝伐珠单抗作为联合治疗药物, 能够起到加倍的治疗效果, 该药物对于放疗所出现的不良反应, 特别是水肿现象能够起到明显减少, 降低化疗对脑血管及组织的损伤, 减少患者化疗的痛苦, 同时对于治疗肿瘤的疗效有增强作用^[14-15]。但贝伐珠单抗用于专门治疗各种转移肿瘤的药品, 其副作用也较为明显, 通常会诱发胃肠道不适反应、高血压、腹泻等, 根据患者的病症状况和自身耐药所出现的不良反应均有不同, 但相关研究也表示, 该类不良反应其具有可控性, 通过对症治疗能够有效控制^[16]。

本次研究贝伐珠单抗联合放疗治疗肺癌脑转移, 两者治疗方式具有极高的协同和调节作用, 放疗对于肺癌脑转移的发病急, 病情重的病症特点, 能够及时得到缓解作用, 进行长期的疗程可以缩小其肿瘤病灶, 将稳定控制疾病的发展, 而贝伐珠单抗联合治疗, 对化疗具有增强性作用, 有效提高抵抗控制肿瘤的效果, 贝伐珠单抗有抗血管生成作用, 阻断肿瘤供血, 因此对出现的肿瘤水肿能够有效地控制, 对于水肿压迫神经组织造成脑神经障碍能够起到减轻作用, 因此也加大了联合治疗的最终效果。在本次研究结果中可以明显看出观察组患者进行贝伐珠单抗联合放疗治疗后, 患者的免疫因子水平明显高于对照组, 机体免疫功能升高, 其血清指标 VEGFA、VEGFB、VEGFC、TNF-a 水平有明显的降低, 且降低程度明显高于对照组, 观察组患者的 KPS、GCS 评分中均显著高于对照组, NIHSS 评分低于对照组, 最后患者的不良反应高血压、胃肠道反应、蛋白尿、颅内出血、腹泻、心律失常与对照组相比较无明显差异, 因此使用贝伐珠单抗联合放疗治疗对其不良反应并无加重现象, 同时其疗效显著增加, 因此在临床应用中具有相当高的应用价值。但对于肺癌脑转移治疗的不良反应还需要进一步的研究, 在治疗过程中需要观察患者的耐药情况, 及时的对症处理, 同时要采取相对于的护理干预, 来增加患者治疗依从性, 缓解患者的不良情绪, 确保治疗能够顺利进行。

综上所述, 通过贝伐珠单抗联合放疗治疗肺癌脑转移的效果明显, 能够有效地增加患者机体免疫功能, 减轻对患者的伤害, 对其中出现的不良反应均为可控情况, 其治疗安全性得以保障, 因此值得应用推广。

参考文献:

- [1] 梁丹, 张又红, 苏天海, 冯波, 杨相辉, 王桂华. 分次立体定向放疗同步化疗联合贝伐珠单抗治疗肺癌脑转移的疗效及安全性 [J]. 中南药学, 2023, 21(03): 823-827.
- [2] 刘夫军. 靶向药联合放化疗对肺癌脑转移患者的疗效分析 [J]. 中国社区医师, 2022, 38(32): 59-61.

[3] 杨海林,白英伟,魏少贤,席颖.贝伐珠单抗联合放疗治疗肺癌脑转移的临床疗效及对患者免疫功能、肿瘤标志物的影响[J].癌症进展,2022,20(18):1892-1896.

[4] 曾永亲,林涛,叶敏婷,史涛,陈志杰,郭东亮,文磊.肺癌脑转移患者预后不良的影响因素及预测模型建立[J].中华实用诊断与治疗杂志,2022,36(08):774-778.

[5] 宋伟.靶向治疗联合放化疗治疗对肺癌脑转移患者神经功能、不良事件及生活质量分析[J].系统医学,2022,7(12):127-130.

[6] 李雪.肺癌脑转移患者应用靶向治疗联合放化疗治疗的效果分析[J].系统医学,2022,7(12):183-186.

[7] 郑穗敏,翁志蓬,欧建宏.肺癌脑转移患者MRI表现与原发灶病理类型的关系[J].海南医学,2022,33(07):910-914.

[8] 曹桂侠,周冬梅,姬海宁.非小细胞肺癌脑转移预后的影响因素分析[J].当代医学,2021,27(35):153-155.

[9] 尚娜娜.不同一线联合化疗方案治疗小细胞肺癌脑转移临床对比研究[J].中国医学工程,2021,29(04):129-130.

[10] 林丽.贝伐珠单抗治疗肺癌脑转移伴难治性瘤周水

肿的疗效及不良反应[J].吉林医学,2021,42(02):392-393.

[11] 马明,郝倩,牛婷婷,李崇尧,夏小溪,李春田.贝伐珠单抗治疗非小细胞肺癌脑转移瘤放射治疗后难治性瘤周水肿疗效观察[J].临床军医杂志,2020,48(11):1343-1344.

[12] 杨三虎,高红祥,崔立春,畅婕,李瑶,魏娜,杨拴盈,杜建飞.贝伐珠单抗治疗非小细胞肺癌脑转移伴顽固性瘤周水肿的临床分析[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2020,13(05):676-678.

[13] 张蔚,唐家宏,王海涛.贝伐珠单抗治疗肺癌脑转移患者临床疗效分析[J].实用中西医结合临床,2020,20(06):104-105.

[14] 张伟,王捷忠,袁婕,张胜利.肺癌脑转移不同方式放疗后生存分析及预后影响因素[J].中外医学研究,2020,18(09):19-21.

[15] 石晶,魏栋,储云茜,李立新.肺癌脑转移治疗现状[J].中国神经精神疾病杂志,2019,45(11):701-704.

[16] 刘姝伶,于政岩.贝伐珠单抗治疗肺癌脑转移伴难治性瘤周水肿的效果观察[J].中外女性健康研究,2019(18):133-134.