

晚期肺癌免疫检查点抑制剂治疗疗效影响分析

吕向阳 董艳琼 杨 勇 董司增
玉溪市人民医院 云南玉溪 653100

摘要: 目的: 分析晚期肺癌免疫检查点抑制剂治疗疗效影响因素。方法: 纳入80例免疫检查点抑制剂治疗的晚期肺癌患者为研究对象, 观察治疗效果, 分析影响因素。结果: 根据iRECST标准, iCR 2 (2.5%); iPR 27例 (33.75%); iSD 32例 (40%); iPD 19例 (23.75%), 疾病控制率为76.25%。截止最后一次随访, 本组80例患者生存46例 (57.5%)、死亡34例 (42.5%), 死亡患者生存时间5-10个月, 平均 (6.8 ± 2.1) 个月。结论: 免疫检查点抑制剂治疗对晚期肺癌是一种有效的治疗方式, 大剂量使用激素、躯体炎性反应以及高NLR对预后不利。

关键词: 肺癌; 晚期; 免疫检查点抑制剂治疗; 疗效影响因素

Effect of immune checkpoint inhibitors on advanced lung cancer

Xiangyang Lv, Yanqiong Dong, Yong Yang, Sizeng Dong
Yuxi People's Hospital Yuxi 653100, Yunnan

Abstract: Objective: To analyze the influencing factors of the therapeutic efficacy of immune checkpoint inhibitors in advanced lung cancer. Methods: A total of 80 patients with advanced lung cancer treated with immune checkpoint inhibitors were enrolled as the study subjects, and the therapeutic effect was observed and the influencing factors were analyzed. Results: According to iRECST standards, iCR2 (2.5%), iPR 27 cases (33.75%), iSD 32 cases (40%), iPD 19 cases (23.75%), the disease control rate was 76.25%. As of the last follow-up, 46 (57.5%) and 34 (42.5%) of the 80 patients in this group survived, and the survival time of the dead patients was 5-10 months, with an average of (6.8 ± 2.1) months. Conclusions: Immune checkpoint inhibitor therapy is an effective treatment for advanced lung cancer, and the use of hormones in large doses, somatic inflammation and high NLR are not conducive to prognosis.

Keywords: lung cancer; advanced; immune checkpoint inhibitor therapy; efficacy influencing factors

引言:

肺癌又名原发性支气管肺癌 (lung cancer, IC), 是一种发生于气管、支气管、肺部组织的一种恶性肿瘤, 根据病理分型, 肺癌可分为鳞癌、腺癌、小细胞癌和大细胞癌。近年来, 全球肺癌的发病人数逐年上升趋势, 该病早期症状并不明显, 多数患者一经发现已为晚期, 典型的症状变现为咳嗽、咳痰、乏力、发热、食欲减退、消瘦等。随着肿瘤细胞的扩散和蔓延, 会对患者的支气管起到形成压迫, 引发胸闷、胸痛、气喘等症状, 最终导致肺部出现严重功能障碍, 或因肿瘤侵犯其他组织器

官而导致患者死亡。近年来, 随着医学技术的不断发展, 临床针对肺癌的治疗有了重大突破, 其中免疫检查点抑制剂治疗法成为了近年来临床针对肺癌治疗的研究热点。其治疗机制是阻断免疫抑制作用信号传递, 增强T细胞对肿瘤细胞的敏感度, 提高内源性抗肿瘤免疫效应。但多项分析研究表明, 晚期肺癌引起的炎性反应较为突出, 加之患者的个体情况不同, 均会对免疫检查点抑制剂治疗的预后效果产生不同影响, 因此探究在该治疗模式实施过程中对预后疗效产生影响的相关因素, 或可为临床探究更为科学合理的治疗方法, 促进晚期肺癌患者的临床治疗效果提供更有意义的证据和参考。故本研究回顾性分析2017年8月至2019年8月期间在我院接收免疫检查点抑制剂治疗的80例肺癌晚期患者的详细诊疗资料,

作者简介: 吕向阳, 男, 汉族, 1971.6-, 学历: 大学本科, 职称: 主任医师, 研究方向: 肺癌。

先做出如下报道。

1 资料与方法

1.1 基础资料

选取2017年8月至2019年8月期间我院收治的80例肺癌晚期患者为研究对象,所有患者均采取免疫检查点抑制剂治疗。患者基本情况为男44例、女36例,年龄51-73岁,平均 (60.17 ± 2.19) 岁。本项研究患者纳入条件为:(1)肺癌晚期患者;(2)临床资料完整、真实;(3)经医护人员协商,病患方均同意采取免疫检查点抑制剂治疗[高剂量白细胞介素-2(IL-2)、阻断程序性死亡受体-1(PD-1)、阻断程序性死亡-配体1(PD-L1)、细胞毒性T淋巴细胞相关蛋白-4等(CTLA)]。排除标准:(1)临床诊疗资料存在缺项、漏项或数据明显错误;(2)病理分析为早期或局部病灶为晚期患者。

1.2 方法

所有患者均接受免疫检查点抑制剂治疗,针对PD-1和PD-L1免疫治疗药物包括PD-1单抗Nivolumab、pembrolizumab、信迪利抗体、卡瑞利珠单抗和抗PD-L1单抗Atezolizumab、Durvalumab、Avelumab、CS1001,结合临床研究方案严格执行药物说明说对患者进行给药。依据免疫治疗实体瘤反应评价标准(iRECST)对本组患者进行疗效评估,统计本组患者免疫治疗效果。统计患者的性别、年龄、病史、吸烟酗酒史、用药史等基本情况;持续对所有患者进行为期1年的随访,记录截止到最后一次随访本组患者的生存人数,统计平均生存期。

记录患者出现最佳治疗效果期内半个月中中性粒细胞、淋巴细胞、血小板和c反应蛋白,计算NLR、NLP分析炎症反应与患者生存的相关性。

1.3 疗效评价标准

免疫治疗实体瘤反应评价标准(iRECST)对不同治疗效果的判定标准:(1)所有可测量病灶消失iCR、(2)双径可测量病灶最大垂直颈乘积缩小50%以上、单径可测量病灶各最大径综合缩小50%以上iPR、(3)所有可测量病灶缩小50%以下或增大25%以下且未出现新病灶iSD、(4)所有病灶增大25%以上或出现新的可测量病灶iPD。其中除iPD疗效外,其余疗效均纳入疾病控制率的计算范围内。

2 结果

2.1 临床疗效

本组80例患者经PD-1、PD-L1治疗后,根据iRECST标准,疗效达到iCR患者数量为2例,占比2.5%;iPR 27例,占比33.75%;iSD 32例,占比40%;iPD 19例,占比23.75%,疾病控制率为76.25%。截止最后一次随访,本组80例患者生存46例(57.5%)、死亡34例(42.5%),死亡患者生存时间5-10个月,平均 (6.8 ± 2.1) 个月。

2.2 影响晚期肺癌免疫检查点抑制剂治疗效果的多因素分析

根据表1数据可知,单因素分析结果表明,激素治疗史、 $NLR \geq 4.48$ 、 $CRP \geq 10.12 \text{ ng/ml}$ 患者其无进展生存期缩短。多因素分析结果表明,激素治疗史、 $NLR \geq 4.48$ 患者无进展生存期缩短。

3 讨论

肺癌是指出现在气管、支气管、肺泡组织内部的肿瘤病变,其发病率和死亡率较高,是目前全球内对人体生命健康威胁最大的恶性肿瘤之一。随着临床治疗手段和技术的不断提高和完善,肺癌的治疗经历了化疗、靶

表1 肺癌晚期患者免疫检查点抑制剂治疗后无进展生存期的影响因素分析

指标	参照	变量	单因素COX			多因素COX		
性别	女	男	P	HR	95%CI	P	HR	95%CI
年龄	< 60	≥ 60	0.908	1.042	0.513-2.142	-	-	-
吸烟、酗酒	无	有	0.612	0.869	0.524-1.473	-	-	-
脑转移	无	有	0.243	1.513	0.761-2.869	-	-	-
病理类型	非小细胞癌	小细胞癌	0.608	1.371	0.421-2.579	-	-	-
抗生素用药史	无	有	0.675	1.129	0.671-1.862	-	-	-
激素用药史	无	有	0.008	2.296	1.261-4.086	0.003	2.521	1.375-4.592
NLR	< 4.48	≥ 4.48	0.004	2.913	1.712-4.861	0.001	2.861	1.549-4.682
NLP	< 0.02	≥ 0.02	0.246	1.346	0.824-2.246	-	-	-
CRP (ng/ml)	< 10.12	≥ 10.12	0.033	1.739	1.111-2.867	0.164	1.453	0.874-2.417

向治疗以及现阶段的免疫治疗时代。免疫检查点抑制剂治疗不同于以往的靶向治疗,其以对肿瘤免疫机制的不断深入了解和认识为基础,主要增强T细胞活性,获得长久免疫应答,用以对抗肿瘤细胞。PD-1、PD-L1是目前免疫检查点抑制剂是目前肿瘤领域中应用最为广泛的治疗方法,其疗效也得到了临床验证。目前临床针对肺癌晚期患者采取的免疫治疗常用药物包括PD-1单抗和抗PD-L1单抗药物,但在实际应用中发现,基于患者不同的状况,其治疗效果也会出现不同差异,为了探究晚期肺癌的精准化治疗方案,特对本院收治的80例患者进行综合分析。

研究发现,本组80例患者经PD-1、PD-L1治疗后,根据iRECIST标准,疗效达到iCR患者数量为2例,占比2.5%; iPR 27例,占比33.75%; iSD 32例,占比40%; iPD 19例,占比23.75%,疾病控制率为76.25%。截止最后一次随访,本组80例患者生存46例(57.5%)、死亡34例(42.5%),死亡患者生存时间5-10个月,平均

(6.8 ± 2.1)个月。说明,免疫检查点抑制剂治疗晚期肺癌也存在一定的局限性,而通过单因素和多因素分析发现,免疫治疗后的预后效果与患者性别、年龄、吸烟酗酒习惯、抗生素用药情况、病理类型以及是否发生脑转移均没有太大相关性,而与激素用药史、躯体炎性反应以及高NLR有关。

参考文献:

[1]胡春,吕晓君.免疫检查点抑制剂在晚期肺癌治疗中免疫相关毒性的临床分析[J].慢性病学杂志,2021(11):1646-1648.

[2]王露方、江丰收、贾伟、王玲玉、张志红、王伟、王刚、韩兴华、孙玉蓓、王勇、潘跃银.免疫检查点抑制剂治疗晚期肺癌毒副反应临床观察[J].临床肺科杂志,2020,25(9):1389-1394.

[3]赵丽丽,冯青青,赵文飞,赵文文,张雪,井文君,魏红梅.恩度联合免疫检查点抑制剂治疗晚期肺鳞癌的疗效及安全性观察[J].实用肿瘤杂志.2021(06)