

治疗晚期肺癌的近期临床疗效与安全性

——以贝伐珠单抗联合顺铂治疗为例

王相海

平邑县人民医院 山东临沂 273300

摘要: **目的:** 分析晚期肺癌患者接受贝伐珠单抗联合顺铂治疗的安全性和近期临床疗效。**方法:** 在本院2019年1月-2021年1月内接收的晚期肺癌患者中随机抽选106例, 随机对其进行分组, 对照组53例接受单一顺铂注射液治疗, 试验组53例接受贝伐珠单抗联合顺铂治疗, 比较两组患者近期临床治疗效果、治疗后炎症因子及肿瘤标志物水平变化情况、生活质量评分及不良反应发生率。**结果:** 试验组患者近期临床治疗效果明显优于对照组, 白细胞减少、咳血、胸痛、呕吐、发热五种不良反应发生率明显低于对照组, 组间差异显著, 具有统计学意义 ($P < 0.05$); 试验组患者神经元特异性烯醇化酶、鳞状上皮细胞癌抗原、癌胚抗原、低氧诱导因子、白细胞介素-10、白细胞介素五项炎症因子及肿瘤标志物水平明显低于对照组, 组间差异显著, 具有统计学意义 ($P < 0.05$); 试验组患者认知、情绪、食欲、呼吸困难四项生活质量评分明显高于对照组, 疼痛评分明显低于对照组, 组间差异显著, 具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 晚期肺癌患者接受贝伐珠单抗联合顺铂治疗近期疗效比较理想, 患者临床症状得到明显改善, 生活质量显著提升, 安全性较高, 具有临床推广价值。

关键词: 晚期肺癌; 贝伐珠单抗; 顺铂; 安全性; 临床疗效

Short-term clinical efficacy and safety in the treatment of advanced lung cancer

— Take bevacizumab combined with cisplatin therapy as an example

Xianghai Wang

Pingyi County People's Hospital, Linyi 273300, China

Abstract: **Objective:** To analyze the safety and recent clinical efficacy of patients with advanced lung cancer receiving bevacizumab plus cisplatin. **Methods:** A total of 106 patients with advanced lung cancer received by our hospital from January 2019 to January 2021 were randomly grouped, 53 cases in the control group were treated with a single cisplatin injection, and 53 cases in the experimental group were treated with bevacizumab combined with cisplatin, and the recent clinical treatment effects, changes in inflammatory factors and tumor marker levels after treatment, quality of life score and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The recent clinical treatment effect of the experimental group was significantly better than that of the control group, and the incidence of the five adverse reactions of leukopenia, coughing up blood, chest pain, vomiting and fever was significantly lower than that of the control group, and the difference between groups was significant and statistically significant ($P < 0.05$); the levels of neuron-specific enolase, squamous epithelial cell carcinoma antigen, carcinoembryonic antigen, hypoxia inducing factor, interleukin-10, interleukin-10, interleukin, and interleukin were significantly lower than those of the control group, and the difference between groups was significant and statistically significant ($P < 0.05$); the four quality of life scores of cognition, mood, appetite and dyspnea in the experimental group were significantly higher than those in the control group, and the pain score was significantly lower than that in the control group, and the difference between groups was significant and statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The recent efficacy of bevacizumab combined cisplatin in patients with advanced lung cancer is ideal, and the clinical symptoms of patients have been significantly improved, the quality of life has been significantly improved, the safety is high, and it has clinical promotion value.

Keywords: Advanced lung cancer; bevacizumab; cisplatin; safety; clinical efficacy

非小细胞肺癌 (Non Small Cell Lung Cancer, NSCLC) 是当前发病率最高的恶性肿瘤, 具有较高的死亡率, 是对人类生命健康威胁最大的恶性肿瘤之一^[1]。随着现代经济的发展和进步, 人们出现肺癌疾病的几率不断升高, 临床也在不断完善对肺癌的治疗和研究, 当前, 主要以铂类作为基础的化疗方案为标准的一线治疗方案, 主要包括GP方案 (吉西他滨联合顺铂) 和DP方案 (多烯紫杉醇联合顺铂), 虽然两种方法均可以治疗肺癌, 但是预后相对较差, 而且治疗后患者极易出现不良反应。贝伐珠单抗 (BEV) 属于靶向治疗药物之一, 是血管内皮生长因子的特异性受体, 可有效对患者肿瘤血管生成进行减少, 对其细胞增殖情况进行抑制, 具有良好的抗肿瘤效果。根据相关研究可知, 贝伐珠单抗联合顺铂治疗可使单一药物治疗肺癌的效果得到有效提升, 患者临床症状改善明显, 生活质量显著提升^[2]。本次研究主要选取106例晚期肺癌患者进行治疗分析, 现对结果进行如下报道:

1. 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年1月-2021年1月于本院接受治疗的晚期肺癌患者106例, 随机将其划分为对照组与试验组各53例。对照组男性患者27例, 女性患者26例, 年龄范围46~80岁, 平均 (60.04 ± 1.13) 岁, 37例III期, 16例IV期, 肿瘤直径6.03~14.44cm, 平均直径 (8.83 ± 2.25) cm; 试验组男性患者28例, 女性患者25例, 年龄范围45~79岁, 平均 (60.35 ± 1.02) 岁, 36例III期, 17例IV期, 肿瘤直径6.22~15.93cm, 平均直径 (9.02 ± 2.17) cm。纳入标准: ①经过肺组织活检, 入选患者均与《2005年美国国家综合癌症网 (NCCN) 非小细胞肺癌临床指南》中关于非小细胞肺癌判定标准相符合^[3]; ②入选患者均合并骨转移; ③入选患者临床出现呼吸困难、咯血、咳嗽等症状, 出现体质量减轻、食欲下降、疲乏等临床表现; ④入选患者生存时间短于6个月。排除标准: ①患者合并严重神经功能障碍; ②患者存在血液性、免疫性疾病; ③患者及其家属不同意参与研究; ④患者其他器官严重感染。比较两组年龄、性别等相关资料, $P > 0.05$ 无统计学差异, 具有可比性。

1.2 方法

对照组患者接受单一顺铂注射液 (云南生物谷药液股份有限公司生产, 国药准字H20043889) 治疗, 静脉滴注 $30\text{mg}/\text{m}^2$, 每日滴注1次。

试验组患者接受贝伐珠单抗 (Roche Diagnostics

GmbH生产, 注册证号A20170035, 规格: $100\text{mg}/4\text{ml}$) 联合顺铂进行治疗, 顺铂给药方式同对照组相同。贝伐珠单抗每次使用 $7.5\text{mg}/\text{kg}$, 混合100ml浓度为0.9%氯化钠溶液进行静脉滴注, 每日滴注1次。

两组患者均接受常规预处理, 防止出现过敏情况, 连续治疗4周。

1.3 观察指标

(1) 比较两组患者近期临床治疗效果。

(2) 比较两组患者治疗后炎性因子及肿瘤标志物水平变化情况, 主要包括神经特异性烯醇化酶 (NSE)、鳞状上皮细胞癌抗原 (SCCAg)、癌胚抗原 (CEA)、低氧诱导因子 (HIF-1 α)、白细胞介素-10 (IL-10)、白细胞介素 (IL-4)^[4]。

(3) 比较两组患者生活质量评分差异, 主要包括认知方面、情绪变化、食欲变化、呼吸困难以及疼痛情况五个方面^[5]。

(4) 比较两组患者治疗过程中不良反应发生情况, 主要不良反应包括白细胞减少、咳血、胸痛、呕吐、发热等。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0统计学软件分析数据, 计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较方差用独立样本的t检验。计数资料采用 (%) 表示, 用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2. 结果

2.1 比较两组患者临床治疗效果

试验组患者近期临床治疗效果明显比对照组好, 两组比较存在显著差异 ($P < 0.05$)。详见表1。

表1 两组临床治疗效果[n (%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	治疗效果
对照组	53	17 (32.08)	11 (20.75)	15 (28.30)	10 (18.87)	28 (52.83)
试验组	53	27 (50.94)	18 (33.96)	6 (11.33)	2 (3.77)	45 (84.90)
χ^2	-	-	-	-	-	12.716
P	-	-	-	-	-	0.000

2.2 比较两组患者炎性因子及肿瘤标志物水平变化情况

试验组患者炎性因子及肿瘤标志物水平明显比对照组低, 两组比较存在显著差异 ($P < 0.05$)。详见表2。

2.3 比较两组患者生活质量评分差异

试验组患者四项生活质量评分明显比对照组高, 疼痛评分明显比对照组低, 两组比较存在显著差异

表2 两组炎症因子及肿瘤标志物水平变化情况 [($\bar{x} \pm s$), ng/ml]

组别	例数	NSE	SCCAg	CEA	HIF-1 α	IL-10	IL-4
对照组	53	27.02 \pm 3.39	26.87 \pm 3.62	31.42 \pm 4.04	49.04 \pm 6.07	5.15 \pm 1.06	7.77 \pm 1.09
试验组	53	17.56 \pm 2.82	21.04 \pm 3.08	22.23 \pm 5.02	43.18 \pm 10.26	4.03 \pm 0.67	5.86 \pm 0.89
t	-	15.618	8.930	10.383	3.579	6.502	9.881
P	-	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000

($P < 0.05$)。详见表3。

表3 两组生活质量评分 [($\bar{x} \pm s$), 分]

组别	例数	认知方面	情绪	食欲	呼吸困难	疼痛情况
对照组	53	57.67 \pm 11.23	58.04 \pm 12.32	27.84 \pm 5.26	20.93 \pm 5.07	25.27 \pm 5.93
试验组	53	75.23 \pm 12.17	72.33 \pm 13.13	11.89 \pm 5.06	7.03 \pm 1.72	15.16 \pm 4.10
t	-	7.72	5.778	15.909	18.901	10.209
P	-	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 比较两组患者不良反应发生情况

试验组患者不良反应发生明显比对照组低, 两组比较存在显著差异 ($P < 0.05$)。详见表4。

表4 两组不良反应发生率 [n (%)]

组别	例数	白细胞减少	咳血	胸痛	呕吐	发热	不良反应发生率
对照组	53	4 (7.55)	2 (3.77)	3 (5.66)	6 (11.32)	3 (5.66)	18 (33.96)
试验组	53	2 (3.77)	0 (0.00)	2 (3.77)	3 (5.66)	2 (3.77)	9 (16.97)
X ²	-	-	-	-	-	-	4.025
P	-	-	-	-	-	-	0.045

3. 结论

肺癌是当前临床最常见的一种恶性肿瘤, 具有极高的发病率和死亡率, 积极探讨更有效的治疗方案, 对疾病发展进行控制可使其晚期肺癌患者预后情况得到有效改善。非小细胞肺癌早期患者并不会出现特异症状, 多数患者在确诊的时候已经处于肺癌中晚期, 错过最佳手术时间。非小细胞肺癌 III 期患者体内邻近组织会受到浸润, 合并同侧肺内纵膈淋巴结转移, IV 期患者会出现远处转移。失去手术治疗先机或者手术治疗无效的情况下临床主要采用药物对患者进行保守治疗, 主要治疗目的为控制肿瘤发展, 使患者生存时间得到延长^[6]。顺铂是一种化疗药物, 在临床应用比较广泛, 可有效对肿瘤细胞 DNA 复制进行抑制, 使肿瘤细胞增殖被阻断, 疗效较好。但是单一应用顺铂化疗效果存在一定的局限性, 所以改善治疗措施、控制患者病情发展对晚期肺癌患者治疗具有非常重要的意义。随着现代生物学技术的不断发

展, 临床治疗晚期废案患者逐渐进入了“精准时代”, 主要应用靶向药物治疗肿瘤。血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 可对患者血管通透性进行有效调节, 促进患者血管形成, 与肿瘤细胞的迁移和增殖存在着非常密切的关系。经过临床实验得出, 贝伐珠单抗联合其他药物进行治疗可加速肿瘤细胞的死亡速度, 使其癌细胞的迁移和增殖得到有效抑制, 进而使肺癌患者生存期得到有效延长, 改善预后效果, 抗肿瘤作用良好^[7]。

贝伐珠单抗是一种重组人单克隆 IgG1 抗体, 能够通过竞争性结合 VEGF 受体使肿瘤细胞对抗血管生成药物的敏感性加强, 进而对肿瘤心血管生成、内皮细胞分裂以及 VEGFR 激活进行有效抑制, 治疗非小细胞肺癌效果良好, 可使患者临床症状得到有效改善, 治疗后患者生活质量提升明显。不仅如此, VEGF 诱导形成的新生肿瘤血管结构存在一定的缺陷, 极易出现渗漏蛋白质等大分子物质情况, 导致病灶间隙压力增加, 进而使抗肿瘤药物输送受到影响, 而两种药物联合治疗可使血管结构缺陷情况得到有效改善, 使其压力减小, 对输送抗肿瘤药物十分有利。根据相关研究可知, 贝伐珠单抗联合顺铂进行晚期肺癌患者比单一应用顺铂化疗对肺癌血管生成的抑制更强, 可使呼吸道残留的炎症因子减少或者消除, 使其肿瘤组织渗透性得到有效降低, 进而使肿瘤的进一步生长和转移得到有效抑制, 促进患者肺功能恢复正常, 治疗效果更加良好^[8]。而且联合两种药物进行治疗后患者出现不良反应的几率明显降低, 并发症发生率随之降低。

经过本次研究得出, 接受联合治疗后试验组患者临床疗效明显优于接受单一顺铂治疗的对照组患者, 治疗后试验组患者出现白细胞减少、咳血、胸痛、呕吐、发热等不良反应的几率明显降低, 神经元特异性烯醇化酶、鳞状上皮细胞癌抗原、癌胚抗原、低氧诱导因子、白细胞介素-10、白细胞介素五种炎症因子及肿瘤标志物明显降低, 疼痛感受降低明显, 呼吸困难、食欲、情绪以及认知改善情况明显优于对照组, 两组比较差异明显, 具有统计学意义 ($P < 0.05$)。由此可知, 贝伐珠单抗联合

顺铂治疗晚期肺癌近期临床疗效比较好, 临床治疗安全性相对较高。

综上所述, 晚期肺癌患者接受贝伐珠单抗联合顺铂治疗近期效果比较好, 患者临床症状得到明显改善, 生活质量显著提升, 具有较高的安全性, 值得临床推广和应用。

参考文献:

[1]焦书月, 张潇, 朱辉, 汤虹. EGFR-TKI分别联合化疗和贝伐珠单抗治疗EGFR突变晚期非小细胞肺癌的效果比较[J]. 河南医学研究, 2021, 30(35): 6540-6544.

[2]黄一威, 林秋燕, 尤晓京, 曹雪珍, 李文峰. 阿帕替尼联合顺铂及紫杉醇化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果[J]. 数理医药学杂志, 2021, 34(11): 1669-1671.

[3]刘阳阳. CyCAR标准与RECIST标准在一线应用贝伐珠单抗治疗晚期非鳞非小细胞肺癌疗效评价中的比较

[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(20): 2870-2873.

[4]朱艳, 王瑞凯, 李阿敏, 霍龙. 培美曲塞联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌患者对CEA等标志物表达的影响[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(10): 982-986.

[5]李金燕, 吕伯乐, 吕姗, 方学辉. 贝伐珠单抗联合化疗对晚期肺癌患者血清肿瘤标志物及免疫功能的影响[J]. 癌症进展, 2021, 19(18): 1896-1899.

[6]马跃. 晚期非小细胞肺癌患者中一线化疗联合贝伐珠单抗的真实世界研究[D]. 天津医科大学, 2020.

[7]白玉梅, 薛丽. 贝伐珠单抗联合培美曲塞/顺铂治疗晚期非鳞非小细胞肺癌疗效及安全性观察[J]. 实用医技杂志, 2019, 26(04): 484-486.

[8]昂冰, 武乐, 周彩云. 贝伐珠单抗联合顺铂治疗肺癌恶性胸水的临床疗效[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2018, 25(11): 1176-1179.