

# 放射治疗联合贝伐珠单抗治疗脑转移瘤的临床研究

周立建 谷光福<sup>通讯作者</sup>

徐州医科大学第二附属医院 221006

**【摘要】**目的：探讨分析放射治疗联合贝伐珠单抗治疗，对脑转移瘤的效果以及安全性，评价临床可应用价值。方法：选择2020年10月至2022年03月进行研究，在该时段将我院中资料登记有效的脑转移瘤患者50名作为本次研究实验对象，对所有患者进行计算机随机分组，按要求记录为对照组与实验组，单组内设置25名患者作为研究对象。在进行患者的临床治疗时，对照组内患者在接受治疗时，由医务人员单纯应用放射治疗方案，而实验组患者在接受治疗的过程中应用放射治疗联合贝伐珠单抗治疗，在治疗完成后，由医务人员首先对患者的近期疗效进行评估，同时针对患者进行为期6个月的随访调查，确认患者的近期疗效以及半年生存率，同时记录患者的不良反应发生状况。结果：在治疗完成后，相较于对照组来说，实验组患者治疗ORR明显更高，实验组ORR为92.00%，对照组患者治疗ORR为68.00%，两组患者数据进行对比分析差异显著（ $\chi^2=7.018$ ； $P<0.05$ ）。而在治疗结果中发现两组患者均有轻度的不良反应发生状况，实验组患者的发生率为52.00%，对照组患者的发生率为48.00%，组间对比差异不显著（ $\chi^2=0.08$ ， $P=0.777$ ）。结论：在针对脑转移瘤患者治疗时，配合应用放射治疗联合贝伐珠单抗治疗，能够在一定程度上提高患者的近期疗效和半年生存率，但在治疗过程中会在一定程度上引发患者出现额外的不良反应，在对患者进行临床治疗时，需要根据患者的病情状况进行评估，以患者可耐受为主。

**【关键词】**脑转移瘤；同步放贝伐单抗治疗；放射治疗；治疗方法；安全性分析；临床研究

随着近年来社会的不断发展，人们的生活结构发生了极大的转变，脑转移瘤的发病率在不断的上升，占到了所有恶性肿瘤的2%左右，而这一疾病的死亡率占到所有恶性肿瘤死因的前5位，并且脑转移瘤在近年来的发病率呈现逐年上升的趋势<sup>[1]</sup>。在近年来的临床研究中显示患者的原发性肿瘤和脑转移瘤的预后恢复与患者的治疗开始时间有极为密切的关联，因此早期发现脑转移瘤并对脑转移瘤进行及时的治疗，能够有助于提高患者的治疗效果<sup>[2]</sup>。脑转移瘤在临床上非常常见，在我国该疾病的发病率及死亡率均较高，总的来说恶性程度高且进展快，临床上有效的治疗手段少，治疗效果差且生存期短。当前我国的脑转移瘤极少能够接受手术切除治疗，大部分患者未能行手术治疗，只能接受放射治疗及全身药物治疗<sup>[3]</sup>。脑转移瘤在目前临床上属于一种预后较差的转移性恶性肿瘤，这种疾病的成因复杂并且治疗难度较大，医务人员需要根据患者的临床病情选择合适的治疗方式<sup>[4]</sup>。近年来的临床研究中，医务人员将放射治疗与化学治疗同步进行，能够在一定程度上改善患者的临床症状，同时研究人员将精准放射治疗应用于患者的治疗中能够提高放射治疗的精准度，相较于普通放疗，能够极大的降低患者出现的额外不良反应，对于提高患者的治疗效果有十分积极的作用<sup>[5]</sup>。本次研究中，选择2020年10月至2022年03月的脑转移瘤患者进行研究，在该时段将我院中资料登记有效的脑转移瘤患者50名作为本次研究实验对象，探讨分析放射治疗联合贝伐珠单抗治疗，对脑转移瘤的效果以及安全性，评价临床可应用价值。

## 1. 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2020年10月至2022年03月的脑转移瘤患者进行研究，在该时段将我院中资料登记有效的脑转移瘤患者50名作为本次研究实验对象，对所有患者进行计算机随机分组，按要求记录为对照组与实验组，单组内设置25名患者作为研究对象。本次研究中对照组包含男性患者16名和女性患者9名，患者年龄区间值为35-70岁，患者年龄均值为 $55.14 \pm 4.22$ 岁；实验组包含男性患者14名和女性患者11名，患者年龄区间值

为38-69岁，患者年龄均值为 $60.96 \pm 5.14$ 岁。

纳入标准：（1）患者符合脑转移瘤诊断标准；（2）年龄在80岁及以下的患者；（3）患者具有生存希望且预计生存期在3个月以上；（4）签署知情同意书的患者；（5）首次发病且发病15天~1个月以内者；（6）意识清楚，查体配合，无严重失语者。

排除标准：（1）严重脏器功能障碍，如心衰、呼衰等疾病；（2）严重认知功能障碍；（3）病情尚未稳定，生命体征不平稳，如进展期脑梗死或脑出血；（4）体内留有金属异物，如心脏支架等；（5）既往有癫痫病史。

患者基本资料对比分析无明显差异，具有良好的可比性（ $P>0.05$ ）。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 对照组

对照组患者在接受治疗时，单纯应用放射治疗进行治疗。首先患者保持仰卧位，采用热塑膜固定体位，应用CT扫描对患者的照射靶区域进行定位，并与头颅增强MR进行图像融合，确定患者大体肿瘤体积以及与临近重要器官的关系。在对患者进行照射前，需要确定正常器官的受量安全，并确保需要照射的肿瘤体积是准确的、均匀的剂量，GTV为影像学可见的肿瘤，PTV外放（腹背方向0.2厘米，左右方向0.3厘米，头脚方向0.5厘米）。在照射时需要保障照射剂量的100%覆盖95%以上的计划靶体积，在对患者进行照射时。PTV剂量为30-51Gy（3Gy/F），在对患者进行治疗时，根据患者病情治疗10-17次。

#### 1.2.2 实验组

实验组患者在接受治疗时，放射治疗方式与对照组完全相同，并给予患者同期联合贝伐珠单抗治疗（贝伐珠单抗5mg/kg，单次进行治疗）。

### 1.3 观察指标

根据患者临床症状表现判断患者的治疗效果。记录为完全缓解、部分缓解、稳定、进展，患者总有效率=（完全缓解+部分缓解+稳定）/总例数 $\times 100.00\%$ ；

统计所有治疗完成后患者发生不良反应的情况，主要包括：恶心呕

吐、头晕头痛、乏力。

1.4 统计学方法

研究人员在针对患者治疗效果进行评价时,利用统计学软件 SPSS20.0 对相关数据进行分析与处理,涉及到的计数资料与计量资料分别应用  $\chi^2$  检验和 T 检验,最终结果与 P 值关联,  $P < 0.05$  则记录为具有统计学意义。

2. 结果

2.1 治疗完成后两组患者的 ORR 对比

在治疗完成后,相较于对照组来说,实验组患者治疗 ORR 明显更高,实验组 ORR 为 92.00%,对照组患者治疗 ORR 为 68.00%,两组患者数据进行对比分析差异显著 ( $\chi^2=7.018, P < 0.05$ )。详情见表 1。

表 1 治疗完成后两组患者的 ORR 对比

组别	CR	PR	SD	PD	ORR
对照组 (n=25)	3	8	6	8	68.00%
实验组 (n=25)	9	12	2	2	92.00%
$\chi^2$					7.018
P					0.008

2.2 两组患者在治疗完成后的不良反应发生状况对比

而在治疗结果中发现两组患者均有轻度的不良反应发生状况,患者可以耐受,实验组患者的发生率为 52.00%,对照组患者的发生率为 48.00%,组间对比差异不显著 ( $\chi^2=0.08, P=0.777$ )。详情见表 2。

表 2 两组患者在治疗完成后的不良反应发生状况对比

组别	恶心呕吐	头晕头痛	乏力	总发生率
对照组 (n=25)	2	6	4	48.00%
实验组 (n=25)	5	3	5	52.00%
$\chi^2$				0.08
P				0.777

3. 讨论

脑转移瘤是导致肿瘤患者死亡的主要原因,在临床上的相关研究调查中发现脑转移瘤的发生以肺癌转移和乳腺癌转移为主,在针对患者进行实际治疗时,脑转移瘤的治疗方式,主要包括手术治疗和放射治疗<sup>[6]</sup>。而单纯应用手术针对脑转移瘤进行治疗,患者的局部复发率可达到 46%。在进行治疗时,将手术与全脑放疗配合应用于患者的治疗中,患者的局部复发率约为 18%,因此在以往的临床研究中认为,手术配合全脑放疗是针对脑转移瘤进行治疗的最优治疗方案<sup>[7]</sup>。随着近年来放射治疗技术的不断发展,研究人员认为在针对患者进行临床治疗时,将优化的放射治疗应用于患者的治疗中,能够使患者的治疗效果得到提升,但单次大剂量的照射可能会引发患者出现脑水肿或加重瘤周水肿的情况,影响患者后续放射治疗的效果,影响患者的生活质量。放射治疗利用现代加速器技术、计算机技术和影像学技术,通过照射野的设置<sup>[8]</sup>,实现高剂量区域的分布与靶体能够在三维空间上保持形状一致,做到精准定位和精准治疗,一方面能够提高肿瘤的照射治疗,另一方面还能够有助于对周围的正常组织起到保护作用,尽量减少正常组织受到不必要的辐射照射。研究人员认为,在针对患者进行治疗时,将化疗方案配合应用于患者的临床治疗中,虽然能够起到一定的效果,但依旧有可能引发患者出现行为异常和内分泌紊乱等不良反应<sup>[9]</sup>。

贝伐珠单抗属于一种人源化抗-VEGF 单克隆抗体,能够阻断 VEGF 的生物学活动<sup>[10]</sup>,进而降低血管通透性,起到减轻水肿的效果,这种药物应用于临床上针对难治性水肿有良好的治疗效果,而将贝伐珠单抗应用于难以控制的,放射性脑坏死的临床治疗中,能够有效优化患者的生活质量和病情状况<sup>[11-12]</sup>。因此在应用放射治疗针对患者进行临床治疗时配合应用贝伐珠单抗进行治疗,能够使患者的治疗效果得到提升,能够获得更好的肿瘤控制率,对于延长患者的生存周期和降低患者的不良反应发生率来说,有十分积极的作用。

综上所述,在针对脑转移瘤患者治疗时,配合应用放射治疗联合贝伐珠单抗治疗,能够在一定程度上提高患者的近期疗效和半年生存率,但在治疗过程中会在一定程度上引发患者出现额外的不良反应,在对患者进行临床治疗时,需要根据患者的病情状况进行评估,以患者可耐受为主。

参考文献:

[1]郝志强,刘波,杨海祥,朱巍. 贝伐珠单抗联合替莫唑胺后线治疗难治性脑转移瘤的临床疗效[J]. 内蒙古医学杂志, 2022, 54(04): 410-412.

[2]李强. 同步调强放疗联合紫杉醇与贝伐珠单抗注射液治疗老年局部晚期非小细胞肺癌患者的疗效评价[J]. 当代医学, 2022, 28(12): 20-23.

[3]崔鹤清,洪梅,刘志远,朱诺. SBRT 同步贝伐珠单抗联合 TP 化疗对局部晚期 NSCLC 疗效分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2021, 14(05): 596-598.

[4]杨泽兴. 贝伐珠单抗治疗腺癌脑转移瘤顽固性瘤周水肿的临床研究[D]. 内蒙古医科大学, 2021.

[5]王瑶,曲宝林,刘芳,杨微,马娜,杜乐辉. 贝伐珠单抗治疗对放射性脑损伤患者 MR-T<sub>1</sub>( $\rho$ ) 和脑结构 MRI 的影响探究[J]. 中国医学装备, 2021, 18(04): 44-48.

[6]潘超,刘丽瑜. 贝伐珠单抗对伽玛刀手术后难治性脑水肿的疗效[J]. 南昌大学学报(医学版), 2020, 60(06): 45-47+65+115.

[7]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): 1253-1254.

[8]王强. 放疗联合贝伐珠单抗治疗肺腺癌脑转移瘤伴脑水肿的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(31): 81-82+85.

[9]王瑶,杜乐辉,刘芳,杨微,马娜,曲宝林. 贝伐珠单抗对肺腺癌脑转移伴难治性脑水肿患者生活质量及血清 VEGF 水平的影响[J]. 天津中医药大学学报, 2020, 39(04): 424-428.

[10]Chen YiLun, Huang Abel PoHao, Wang ChiaChun, Chen HungYi, Chen YaFang, Xiao Furen, Lu ShaoLun, Cheng Jason ChiaHsien, Hsu FengMing. Peri-radiosurgical administration of bevacizumab improves radiographic response to single and fractionated stereotactic radiosurgery for large brain metastasis[J]. Journal of neuro-oncology, 2021, 153(3).

[11]杨泽兴. 贝伐珠单抗治疗腺癌脑转移瘤顽固性瘤周水肿的临床研究[D]. 内蒙古医科大学, 2021.

[12]王瑶,曲宝林,刘芳,杨微,马娜,杜乐辉. 贝伐珠单抗治疗对放射性脑损伤患者 MR-T<sub>1</sub>( $\rho$ ) 和脑结构 MRI 的影响探究[J]. 中国医学装备, 2021, 18(04): 44-48.