

卡瑞利珠单抗治疗晚期肝癌 13 例临床效果及安全性分析

祝龙娟

张家港澳洋医院 江苏 苏州 215600

【摘要】：目的：分析晚期肝癌患者接受卡瑞利珠单抗治疗的临床效果以及治疗安全性。方法：在本院 2019 年 7 月-2020 年 12 月内接收晚期肝癌患者中随机抽选 13 例，主要包括 6 例胆管细胞癌和 7 例肝细胞癌，入选患者均接受卡瑞利珠单抗治疗，比较入选患者治疗前后肿瘤标志物水平变化，详细记录患者用药过程中出现的不良反应，分析患者近期生存临床。结果：入选患者治疗后 PR3 例、SD4 例、PD6 例，其中共有 6 例患者用药后出现了血管留样改变，8 例患者接受药物治疗后出现了疲劳情况，4 例患者用药后发生口腔黏膜炎，6 例患者接受治疗后消化道出现炎症，3 例患者出现高血压，出现免疫性肝炎患者 1 例，出现皮疹患者 2 例，毒副作用发生率高达 100%。结论：肝癌晚期患者接受卡瑞利珠单抗治疗近期疗效比较良好，治疗后患者肿瘤标志物水平降低明显，患者总生存率得到有效提升，具有临床应用和推广价值。

【关键词】：晚期肝癌；卡瑞利珠单抗；临床效果；安全性

原发性肝癌多发于 40~50 岁年龄的人群中，是中国高发恶性肿瘤之一，发病率相对较高，其中男性患者发病率更高，当前临床尚未明确该疾病的发病机制和发病原因。患者出现原发性肝癌的原因相对较多，临床认为主要与肝硬化、病毒性肝炎和黄曲霉素存在一定的相关性，发病早期并无明显的临床症状，随着发病时间的延长患者会出现全身消化道症状、肝区疼痛、肝癌转移等情况，导致患者身体健康和生活质量受到严重影响。晚期原发性肝癌患者通常采用包括放疗、肝动脉灌注化疗、靶向治疗在内的综合治疗。但大多数肝癌患者对放化疗的耐受性差，容易引发肝功能障碍。而靶向药很快会出现耐药。相关研究得出，晚期原发性肝癌患者接受免疫治疗可使其免疫系统得到激活，对患者体内的免疫环境进行稳定，进而延长患者生存时间^[1]。卡瑞利珠单抗是一种抗体，由我国临床研发，主要作用在于提升患者自身抵抗肿瘤的能力。本次研究主要选取 13 例到我院接受治疗的 13 例肝癌晚期患者，采用卡瑞利珠单抗治疗患者，现将结果报道如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 7 月-2020 年 12 月在本院接受相关治疗的肝癌晚期患者 13 例进行分析，入选患者男女性别数量比 9:4，年龄 48~83 (64.02±0.35) 岁，共有 6 例胆管细胞癌患者和 7 例肝细胞癌患者，患者最高体质量指数 26kg/m²，最低体质量指数 18kg/m²，平均体质量指数 (22.46±2.46) kg/m²。纳入标准：①患者与原发肝癌诊断标准相符合，且肿瘤分期均为 III 期或以上^[2]；②入选患者肝癌合并大血管侵犯或者有肝外转移病灶；③如患者均与卡瑞利珠单抗治疗适应症相符合，而且患者均可耐受。排除标准：①患者临床资料不完整

或拒绝随访；②患者肝功能 Child-Pugh 分级 C 级，具有活动性出血；③患者存在自身免疫系统疾病、存在严重心、肾功能异常或者存在认知功能异常。④患者合并其他部位肿瘤或者凝血功能存在异常。

1.2 方法

入选 13 例患者均接受卡瑞利珠单抗治疗，治疗前指导患者完善各项检查，对其身体状态进行评估，根据患者体质量确认药物剂量。取 200mg 卡瑞利珠单抗（江苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字 S20190027）进行治疗，评估患者治疗 2 个月后临床效果。

1.3 观察指标

（1）评估治疗前后患者肿瘤大小变化的时候主要选择实体肿瘤疗效评价（PECIST）作为参照标准。

（2）比较治疗前后患者肿瘤标志物变化情况，治疗前以及治疗 2 个月后分别采用酶联免疫吸附法对患者癌胚抗原（CEA）、糖类抗原 199（CA199）以及甲胎蛋白（AFP）水平进行测定。

（3）用药之后详细对入选患者所出现的毒副作用进行观察，主要毒副作用包括三个方面，神经方面、心脏方面以及肝肾方面，详细计算患者毒性反应发生率。

1.4 统计学分析

在统计学软件 SPSS20.0 中录入研究中全部数据，针对计量资料使用（均数±标准差）的方式表述，两组数据使用 t 检验进行计算；针对计数资料使用（%）率的方式表述，两组数据使用卡方检验进行计算；统计学校准结果为数据间差异明显，表示为 $p < 0.05$ 。

2 结果

2.1 治疗前后患者肿瘤变化情况

接受治疗后, 评估患者肿瘤变化情况为 PR3 例, 评估患者肿瘤变化情况为 SD4 例, 评估患者肿瘤变化情况为 PD6 例。

2.2 比较治疗前后患者肿瘤标志物变化情况

治疗后试验组患者癌胚抗原、糖类抗原 199 以及甲胎蛋白水平明显比治疗前低, 治疗前后比较存在明显差异 ($P<0.05$)。

2.3 分析 13 例患者用药后毒副作用发生情况

13 例患者接受治疗后其中出现血管瘤样改变患者共 6 例, 出现疲劳情况患者共 8 例, 出现口腔黏膜炎患者共 4 例, 出现消化道症状患者共 6 例, 出现免疫性肝炎患者共 1 例, 出现皮疹患者共 2 例, 不良反应发生率高达 100%。

3 结论

临床主要采用手术治疗原发性肝癌, 如果患者无法接受手术或者不宜接受守护则临床使用射频消融治疗、靶向治疗和介入治疗三种方式进行治疗。但是因为原发性肝癌患者早期并无明显的临床症状, 大多数患者确诊时均已进入晚期, 部分患者伴有大血管侵犯或者肝外播散, 错过最佳治疗时机, 临床远期生存率相对较低。根据相关研究得出, 晚期原发性肝癌患者癌细胞对于治疗药物敏感性不高, 再加之患者肝功能损伤, 导致化疗药物代谢和治疗效果受到限制, 远期预后效果相对较差^[3]。

最近几年, 临床治疗原发性肝癌晚期患者的过程中开始频繁应用卡瑞利珠单抗, 治疗效果相对良好。本次研究主要

选取 13 例晚期肝癌患者进行分析, 13 例患者接受治疗后 3 例 PR、4 例 SD、6 例 PD, 效果比较理想。由此可知, 卡瑞利珠单抗治疗晚期原发性肝癌患者近期疗效相对较好, 对促进患者恢复十分有利。卡瑞利珠单抗药物是由我国自主研发, 属于一种人源化抗 PD-1 抗体, 鼠疫 PD-1 阻断剂, 可与 PD-1 受体进行有效结合, 进而使相应的通路得到阻断, 患者体内会形成肿瘤免疫, 进而使患者肿瘤得到治疗。根据现代药理学结果可知, 卡瑞利珠单抗可有效结合 T 细胞表达的 PD-1 受体和配体 PD-L1、PD-L2, 有效抑制 T 细胞生成因子和增殖因子。上调肿瘤部分细胞配体能够对相应的细胞激活情况进行抑制, 进而提升患者抗肿瘤免疫能力, 有效对体内的肿瘤生长情况进行监视。根据相关研究可知, 注卡瑞利珠单抗是人类免疫球蛋白 G4 单克隆抗体之一, 药物能够与 PD-1 受体进行结合, 进而阻断二者之间的作用, 使 PD-1 通路介导免疫反应得到阻断, 从而使患者肿瘤情况得到有效治疗^[4]。

原发性肝癌发展到晚期主要受到多种因素的影响, 患者常伴异常的肿瘤标志物水平。根据相关研究可知 AFP 与肝癌和多种肿瘤发生存在密切的关系, 其水平变化可反映出患者疾病严重程度^[5]。CEA 属于消化系统抗原, 具有一定的特异性, 但是在恶性肿瘤中表现并不强烈, 临床主要应用这一标志物判断患者肿瘤大小是否变化。CA199 属于一种新的肿瘤标志物, 存在形式为唾液黏蛋白, 主要存在于患者血清当中, 如果患者出现胆管癌后此指标会出现异常升高表现。本次治疗前后分别对患者 AFP、CEA、CA199 进行检测, 治疗后患者三项指标得到明显降低。

综上所述, 晚期肝癌患者接受卡瑞利珠单抗治疗取得了比较理想的效果, 值得临床应用。

参考文献:

- [1] 景天闯,张丹,米婷婷,刘越,赵得堡,杜云辉,魏简汇,万里新.26 例卡瑞利珠单抗致药物不良反应报告分析[J].中国合理用药探索,2021,18(10):18-22.
- [2] 朱帝文,杨胜利,李一帆,顾俊鹏,任伟新,张海潇,鲍应军,曹耿飞,阿斯哈尔·哈斯木.卡瑞利珠单抗联合索拉非尼治疗中晚期肝癌疗效分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2021,35(10):1063-1067.
- [3] 王征,侯维,郑素军.卡瑞利珠单抗治疗原发性肝癌致肌炎及横纹肌溶解综合征一例报告[J].北京医学,2021,43(09):941-942.
- [4] 杨荷,陈晓琦,王新亭,张传雷,袁长威,杨芳明,陈欣菊,赵文霞.扶正消瘤颗粒联合卡瑞利珠单抗与阿帕替尼治疗晚期原发性肝癌临床观察[J].中西医结合肝病杂志,2021,31(08):679-682.
- [5] 余明金.卡瑞利珠单抗治疗恶性肿瘤的临床研究进展[J].癌症进展,2020,18(09):865-869+890.