

分析贝伐珠单抗联合化疗治疗胃肠肿瘤的疗效

王建国

荆门市第二人民医院 湖北 荆门 448000

【摘要】目的：实验将针对胃肠肿瘤患者实施贝伐珠单抗联合化疗治疗，进一步对比不良事件的发生率，提升患者治疗疗效。**方法：**此次研究初始时间为2020年4月，截止时间为2021年6月，抽取此段时间内胃肠肿瘤患者共110例作为研究对象。对照组患者实行单纯化疗指导，观察组患者实施贝伐珠单抗联合化疗治疗，对比治疗成果和不良反应发生率。**结果：**从数据可见，观察组患者不良事件的发生率27.3%，对照组为36.4%，对比具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。与此同时，在治疗疗效中，观察组高于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。**结论：**实施贝伐珠单抗联合化疗治疗对于胃肠肿瘤患者的康复治疗效果显著，有助于防控肿瘤恶化，并提升病患的生存期，降低不良事件的发生，该措施值得推广应用。

【关键词】：贝伐珠单抗；化疗；胃肠肿瘤；不良反应

To analyze the efficacy of bevacizumab combined with chemotherapy in the treatment of gastrointestinal tumors

Jianguo Wang

Jingmen Second People's Hospital, Hubei, Jingmen, 448000

Abstract: Objective: The experiment will implement bevacizumab combined with chemotherapy for gastrointestinal tumor patients, further compare the incidence of adverse events, and improve the therapeutic efficacy of patients. Methods: The initial time of this study was From April 2020 to June 2021, and a total of 110 patients with gastrointestinal cancer were selected as the study subjects during this period. Patients in the control group were treated with chemotherapy alone, and patients in the observation group were treated with bevacizumab combined with chemotherapy, and the treatment results and incidence of adverse reactions were compared. Results: According to the data, the incidence of adverse events was 27.3% in the observation group and 36.4% in the control group, and the comparison was statistically significant ($P < 0.05$). At the same time, the therapeutic effect of the observation group was higher than that of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion: Bevacizumab combined with chemotherapy has a significant effect on the rehabilitation of gastrointestinal tumor patients, which is helpful to prevent and control tumor deterioration, improve the survival of patients, and reduce the occurrence of adverse events. This measure is worthy of popularization and application.

Keywords: Bevacizumab; Chemotherapy; Gastrointestinal neoplasm; Adverse reactions

化疗是针对恶性肿瘤治疗的呈现方式，特别是在当下医药产业得到了飞速的发展，抗肿瘤药物的类型多样，为患者选择适合的抗肿瘤药物，能够对其改善病情，缓解病痛起到重要意义。贝伐珠单抗作为靶向抗肿瘤药物，得到了业界的高度关注。在肿瘤药物研发的过程中，为患者的生命周期保障提供了支持，同时结合化疗放疗等多种手段能够稳定患者病情，且肿瘤生长过程中离不开患者体内的新生血管，而血管的形成离不开体内的血管内皮生长因子^[1]。通过贝伐珠单抗，能够和血管内皮生长因子相结合而影响抗新生血管的形成。与肿瘤患者的治疗起到积极作用。此外，社会人口老龄化进程的加剧，使得我国老年肿瘤的患病率显著升高，需要引起临床的重视。而化疗则是老年肿瘤病患比较重要的一种干预方式，能够有效抑制肿瘤细胞的生长与扩散，但容易引起诸多的并发症，进而对患者的预后造成了影响^[2]。鉴于此，

研究初始时间为2020年4月，截止时间为2021年6月，抽取此段时间内胃肠肿瘤患者共110例作为研究对象。结果汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

此次研究初始时间为2020年4月，截止时间为2021年6月，抽取此段时间内胃肠肿瘤患者共110例作为研究对象。其中观察组男性35例，年龄区间保持在57到76岁，均值（ 65.63 ± 4.72 ）岁；女性20例，年龄区间保持在62到79岁，均值（ 63.67 ± 5.03 ）岁。对照组男性34例，年龄区间保持在61到76岁，均值（ 64.63 ± 4.72 ）岁；女性21例，年龄区间保持在58到79岁，均值（ 64.32 ± 5.90 ）岁。客观比较上述每组资料，达到研究标准， $P > 0.05$ ，无统计学意义。

符合胃肠肿瘤的患者群体，首先，在与医师的沟通过程

中,针对具体涉及到疾病管理的重要性、疾病治疗方法、方案的优势以及可能出现的问题。通过对以上四个方面的说明与患者保持良好沟通,并且进行书面文件的签署,确保患者对接下来的治疗、护理措施具有知情权。

1.2 实验方法

对照患者实行单纯化疗指导,选择奥沙利铂和卡培他滨,其中奥沙利铂剂量为 $85\text{mg}/\text{m}^2$,且方式为静脉滴注,每天1次,在卡培他滨上剂量为 $100\text{mg}/\text{m}^2$,每天1次,口服用药,以21天为一个化疗周期;观察组患者实施贝伐珠单抗联合化疗治疗,在贝伐珠单抗的使用上,需要结合化疗措施,以 $5\text{mg}/\text{kg}$ 为宜。在化疗措施上与对照组一致。

1.3 评价标准

本次实验需要进行患者四周后的疗效对比,结合病情变化,将治疗疗效分为完全缓解、部分缓解、稳定和进展四个方面,以完全缓解和部分缓解的占比来计算有效率。此外,对患者实施药物治疗不良反应的调研。

1.4 统计方法

用 EXCEL 2007 for windows 建立数据库,患者的信息确认无误后,所有数据导入 SPSS22.0 for windows 做统计描述以及统计分析。计数单位采用(%)进行表示,计量数据采用 $(\bar{x} \pm s)$ 来进行表示。

2 结果

就数据中看,观察组患者不良事件的发生率 27.3%(15/55),对照组为 36.4%(20/55),对比具有统计学意义($P < 0.05$)。

与此同时,在治疗疗效中,观察组高于对照组,即为 70.9%,高于 54.5%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。如表 1 所示。

表 1 两组患者治疗疗效对比(例,%)

组别	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	有效率	
对照组 (N=55)	6	24	22	3	54.5%	
观察组 (N=55)	9	30	15	1	70.9%	
χ^2					5.498	
P					<0.05	

3 讨论

现今,较多的人在饮食过程中不加节制,加之食品安全性较低,以致于患者较容易产生消化系统类疾病。在较多的消化系统类疾病中,常见胃肠道肿瘤疾病,此种疾病具备很

多的分型,可见腺瘤、恶性淋巴瘤以及平滑肌瘤等等,能够严重损害患者的消化系统,为此需要采取及时有效的治疗干预^[3]。胃肠道肿瘤属于一种慢性疾病,此种疾病的前期症状并不明显,极易被患者忽略,从而导致患者多在晚期时才能进行确诊,以至于该阶段的治疗较为困难。由此,胃肠肿瘤十分常见,包括结直肠癌、结肠癌和胃癌等,可严重损害患者身体健康,降低生存质量。胃肠道包括胃部、大肠和小肠,早期没有明显症状^[4]。胃肠道肿瘤是比较常见的,患者发现时多为晚期,由此失去了最佳治疗时机。如果肿瘤继续发展,则会引起消化道出血,或伴有黑边、呕血等相关症状。尽管,通过化疗能够有效抑制老年肿瘤的进展,但若患者在化疗期间不能得到精心的护理,将可能出现骨髓抑制、出血等并发症,进而对其化疗效果造成了影响。故而,我们要从多方面帮助患者改善病情,提升治疗疗效。

本研究结果显示,在治疗疗效中,观察组高于对照组,即为 70.9%,高于 54.5%,提示贝伐珠单抗联合化疗对减轻患者病痛效果显著。在当下由于老年胃肠道肿瘤的发生率高,同时老年群体的机体耐受力差,基础疾病多不建议采用手术治疗方案,而姑息性化疗也是当下最为常用的方案之一,在化疗期间如何减少不良反应提高患者的耐受性,当然是探讨的要点。随着医疗技术的发展,血管内皮生长因子已经被证实,对于血管内皮细胞的增殖产生促进作用,能够通过促进心血管的生成,而加快肿瘤细胞增殖^[5]。故而靶向抑制血管内皮生长因子也是肿瘤临床治疗的新靶点。对于胃肠道肿瘤患者的生存期往往在 5 年内,死亡原因主要是疾病复发或者癌细胞转移,在临床治疗中以靶向药物为主联合化疗能够延长患者生存期。贝伐珠单抗对于患者的治疗中能够起到良好效果,减少心血管的生成。由于肿瘤细胞的生长,无法离开心血管生成,故而起到了抑制作用^[6]。当使用贝伐珠单抗和化疗药物联合使用时,可增强对肿瘤患者的治疗效果,这与贝伐珠单抗减轻肿瘤内组织间隙压力有关,同时可以提升药物对肿瘤细胞的渗透性。

在贝伐珠单抗的使用上可为静脉注射,给药时间多在 90 分钟左右,且如果首次输出后患者耐受性良好,可将时间缩短在 60 分钟左右。对于胃肠道肿瘤患者,可以将其和化疗方案一同使用。在大多数调研下可见,该药物使用虽然会有一些相关不良反应,但相对较低。作为可控性风险因素,我们要注重不同情况对患者治疗,以及生活质量造成的影响。在使用期间,高血压是治疗中常见的不良反应,发生率在 8~67%之间,一定要重视高血压的预防。从贝伐珠单抗引起高血压的机制上,尚不明确,可能与外周循环阻力有关,会降低内皮细胞一氧化氮含量^[7]。其次该事件的发生与患者

的年龄也有关,年龄越大高血压发生率越高,而使用剂量也会有影响,对于小剂量使用者,其发生高血压的风险低于大剂量使用者。故而对于高龄以及大剂量使用者的血压问题应当进行重点管理。此外,使用贝伐珠单抗还可能造成蛋白尿。故而,我们要进行24小时蛋白尿定量测定。在血栓栓塞管理中,其实是导致肿瘤患者的死亡原因之一。血栓栓塞的发生率和贝伐单抗所引起的内皮细胞改变有关。再来累计细胞凋亡,并抑制累积细胞,再生的过程中也会破坏内皮细胞的完整性,此时血管内皮下促凝脂磷暴露^[8]。贝伐单抗通过介导会产生促红细胞生成素,也由此增加了血液粘稠度,血栓风险上升。在使用期间贝伐单抗还会促进肿瘤组织释放凝血物质,这就会导致炎性细胞因子的释放并形成原位血栓。在出现血栓栓塞时,则可以停用贝伐单抗,如果有出血倾向者,可进行预防性抗凝治疗。在并发症事件中还有可能会引起患者有出血反应,包括皮肤黏膜的轻度出血以及肿瘤相关出血。在轻度皮肤黏膜出血上可表现为阴道出血,牙龈出血发生率在20~40%,而肿瘤相关出血的发生率较为

少见。贝伐珠单抗在肿瘤疾病的治疗中还会引起胃肠道穿孔。众所周知^[9],贝伐珠单抗的机制是通过抑制肿瘤新生血管生成,并增加化疗药物疗效来促进肿瘤退缩和坏死的。患者在接受被单抗治疗下,可能引起肿瘤坏死改变,同时也会增加胃肠道穿孔的发生率,由于贝伐单抗对胃肠道血管的抑制会导致缺血性胃肠道穿孔,在相关学者的调研中可见^[10],在大鼠实验下可导致肠壁微小孔的发生。但究其原因尚不明确。虽然这一事件的发生率并不高,但仍然要引起重视。做好对患者的胃肠减压、营养支持等治疗措施。

综上所述,实施贝伐珠单抗联合化疗治疗对于胃肠肿瘤患者的康复治疗效果显著,有助于防控肿瘤恶化,并提升病患的生存期,降低不良事件的发生,该措施值得推广应用。贝伐珠单抗则属于血管内皮生长因子人源化单克隆抗体药物,在应用期间能够发挥抗肿瘤的效果,但当效我国对贝伐珠单抗的应用时间虽然多,但并不充分。不然我们需要更多的临床实践来证明应用疗效,更好地对老年胃肠道肿瘤患者的病情提供支持。

参考文献:

- [1] 冯芬,胡斌,招丽蓉,徐绮华,林秀强,林奔,王巍.血清VEGF水平与贝伐珠单抗联合化疗治疗转移性结直肠癌患者疗效的关系研究[J].现代生物医学进展,2017,17(31):6136-6139.
- [2] 张迎梅.贝伐珠单抗联合化疗治疗胃肠肿瘤的不良事件观察[J].临床医药文献电子杂志,2018,5(79):62.
- [3] 赵欢.贝伐珠单抗联合化疗在老年胃肠肿瘤中的临床应用[J].中国医药指南,2016,14(35):160-161.
- [4] 王昕雯.贝伐珠单抗联合化疗对结直肠癌患者CRP、SAA及CA19-9水平的影响[J].现代消化及介入诊疗,2015,20(06):599-602.
- [5] Villadolid J, Ersek J L, Fong M K, et al. Management of hyperglycemia from epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitors (TKIs) targeting T790M-mediated resistance[J]. Translational Lung Cancer Research, 2015, 4(5): p. 576-583.
- [6] Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods[J]. International Journal of Cancer, 2019, 144(8): p. 1941-1953.
- [7] 肖丽丽. EGFR-TKI联合贝伐珠单抗治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[D]. 南华大学, 2020.
- [8] Behera M, Pillai RN, Owonikoko TK, et al. Bevacizumab in combination with taxane versus non-taxane containing regimens for advanced/metastatic non squamous non-small-cell lung cancer: a systematic review[J]. J Thorac Oncol, 2015, 10 (8) : p. 1142-1147.
- [9] 童刚领,程勃然,吴烜,何立锐,王丽,吕国庆,王树滨. mFOLFOX6联合贝伐珠单抗方案围手术期治疗局部进展期结肠癌的疗效和安全性[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(24): 4291-4295.
- [10] 纪荣佳,管凯,庄建发,陈大朝. 贝伐珠单抗联合化疗治疗晚期大肠癌的疗效和安全性的meta分析[J]. 海军医学杂志, 2018, 39(06): 526-532+544.