

# 吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效及安全性

熊化萍<sup>1</sup> 陈莹<sup>2</sup>

(泗阳县中医院 江苏省泗阳县 223700)

**摘要:** 目的: 分析探讨吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效及安全性。方法: 选择我院2018年9月到2021年9月收治的晚期非小细胞肺癌患者30例, 将其随机分成对照组和治疗组, 每组15例, 对照组采取一般化疗的方式, 治疗组采用吉非替尼治疗。比较两组的凝血功能指标、不良反应发生情况以及毒副反应。结果: 治疗组的凝血功能指标优于对照组, 不良反应发生情况率及毒副反应均低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌有较好的临床疗效及安全性, 可以有效减轻患者痛苦, 改善症状, 值得临床推广应用。

**关键词:** 吉非替尼; 晚期非小细胞肺癌; 临床疗效; 安全性

肺癌是起源于肺部支气管黏膜或腺体的原发性恶性肿瘤, 肺癌是一种不具传染性的疾病, 但有一定的家族聚集性和遗传易感性。肺癌的发病率、死亡率较高并呈现逐年上升的趋势, 根据组织病理学的特点, 可将其分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌, 非小细胞肺癌又包含两个亚型: 腺癌和鳞癌<sup>[1]</sup>。非小细胞肺癌 (NSCLC) 是临床肺癌中最常见的一种恶性肿瘤, 占据所有肺癌的 85% 左右。非小细胞肺癌通常与环境及基因因素有关, 环境因素是其发生的始动原因, 其病因多指人体内的基因由于体内的致癌物质没有被代谢酶及时地分解而引起的基因变异, 无法及时有效地进行 DNA 修复, 导致凋亡信号下降, 以及增值信号异常增强。非小细胞肺癌早期一般无典型症状, 晚期的症状主要有咳嗽、咳痰、咯血、呼吸困难、头昏、头痛等<sup>[2]</sup>。目前临床上多采用一般治疗法对晚期非小细胞肺癌患者进行治疗, 治疗效果并不高, 因此, 急需一种有效的药物, 以延长和提高患者的生存质量。本研究将具体分析探讨吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效及安全性, 现报道如下:

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

选择我院 2018 年 9 月到 2021 年 9 月收治的晚期非小细胞肺癌患者 30 例, 将其随机分成对照组 (15 例, 男性 8 例, 女性 7 例, 年龄区间为 40-79 岁, 平均年龄  $62.14 \pm 5.31$  岁) 和治疗组 (15 例, 男性 7 例, 女性 8 例, 年龄区间为 42-80 岁, 平均年龄  $61.85 \pm 6.22$  岁), 两组一般资料经分析后比较, 无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。所有患者均自愿参与本研究, 我院伦理委员会知情并批准本研究。

**纳入标准:** ①都有不同程度的呼吸困难、咳嗽、咳痰、咯血、头昏等症状。②血常规基本正常。③排除重度肝肾功能不全患者。④排除妊娠期、哺乳期妇女及儿童。⑤预计生存时间均不小于 3 个月。

### 1.2 方法

对照组采取一般化疗的方式, 包括化疗时给予止吐水、营养支持、顺铂治疗、监测血细胞和出血、感染情况等, 观察组在对照组的基础上采用吉非替尼靶向治疗, 具体如下:

空腹或早餐 1h 后给予患者吉非替尼 (齐鲁制药 (海南) 有限公

司, 国药准字 H20163465, 规格 0.25g/片) 口服治疗, 1 片/次, 1 次/d, 1 个月为 1 疗程, 共治疗 2 个疗程。通常情况下, 不需要根据患者的年龄、性别、病情发展情况做剂量的调整, 妊娠期妇女及儿童禁用, 哺乳期妇女、重度肝肾功能不全患者慎用。对部分只能吞咽液体的患者, 需将片剂分散于半杯饮用水中, 搅拌约 15-20min, 无需碾压, 指导患者服用药液, 若有残余需再续半杯水继续服用, 也可通过鼻胃管给予药液。若患者在服用药物后出现皮肤或无法忍耐的腹泻以及间质性肺炎时, 需短暂停药一段时间 ( $< 14d$ ), 再给予药物。在用药过程中, 是密切检测患者的肝功能及血常规变化, 如出现与正常数值相差较大的情况, 需及时诊治。

### 1.3 观察指标

**凝血功能指标:** 分血浆凝血酶时间 (TT)、血浆凝血酶原时间 (PT)、血浆纤维蛋白原 (FIB)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、D-二聚体 (D-D) 5 个项目。TT 正常范围约为 16-18s, PT 正常值约为 11-13s, 以上 2 项所测指标超过正常对照值 3 秒以上的为异常; FIB 正常参考范围为 2-4g/L, 若出现 FIB 升高, 可见于血栓前或者高凝状态; APTT 正常值为 32-43s, 比正常对照值延长 10 秒以上的为异常; D-D 通常情况下正常值为  $< 0.55mg/L$  (年龄  $< 65$  周岁), 也有部分正常值为  $< 0.8mg/L$  (年龄  $> 65$  周岁), 若 D-D 增高, 说明人体有继发性纤溶的情况。

**不良反应发生情况:** 包括高血压、乏力、胃肠道反应、手足皮肤反应 4 个项目, 对每个项目分别进行评分, 每项最高分值 25 分, 分值越高, 表明不良反应发生情况率越高。

**毒副反应:** 根据世界卫生组织 (WHO) 的抗肿瘤药物毒副反应评价标准, 将其分成 I-IV 四个等级, 级别越高, 说毒副反应越大。

### 1.4 统计学分析

使用 SPSS22.0 软件分析, 使用 t 和 “ $\bar{x} \pm s$ ” 表示计量资料, 使用卡方和 % 表示计数资料,  $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组凝血功能指标比较

经治疗, 治疗组的凝血功能各指标均优于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 详见表 1:

表 1 两组凝血功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TT (s)	PT (s)	FIB (g/L)	APTT (s)	D-D (mg/L)
治疗组	15	16.29 ± 0.48	11.31 ± 0.93	2.88 ± 0.62	36.14 ± 5.31	0.39 ± 0.34
对照组	15	17.45 ± 1.03	12.67 ± 0.97	3.81 ± 1.07	41.31 ± 6.15	0.72 ± 0.29
t	-	3.954	3.920	2.913	2.464	2.860
P	-	0.001	0.001	0.007	0.020	0.008

### 2.2 两组不良反应发生情况比较

学意义 ( $P < 0.05$ ), 详见表 2:

经治疗, 治疗组的不良反应发生情况低于对照组, 差异有统计

表 2 两组不良反应发生情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	高血压	乏力	胃肠道反应	手足皮肤反应
----	----	-----	----	-------	--------

治疗组	15	13.12 ± 5.41	15.74 ± 3.14	12.17 ± 3.69	14.37 ± 2.19
对照组	15	19.23 ± 4.67	19.88 ± 4.31	18.47 ± 5.06	19.67 ± 3.44
t	-	3.311	3.007	3.896	5.034
P	-	0.003	0.006	0.001	0.001

2.3 两组毒副反应比较 <0.05), 见表 3:  
经治疗, 治疗组的毒副反应低于对照组, 差异有统计学意义 (P

表 3 两组毒副反应比较[n, (%) ]

组别	例数	I 级	II 级	III 级	IV 级	毒副反应
治疗组	15	1 (6.7%)	1 (6.7%)	0	0	2 (13.3%)
对照组	15	3 (20%)	2 (13.3%)	1 (6.7%)	1 (6.7%)	7 (46.7%)
$\chi^2$	-	1.154	0.374	1.035	1.035	6.136
P	-	0.283	0.543	0.309	0.309	0.013

### 3 讨论

肺癌全称为原发性支气管肺癌, 顾名思义, 是起源于气管、支气管黏膜或腺体的原发性恶性肿瘤, 其发病率及死亡率均很高, 并且呈现逐年增长的趋势, 极大地影响了人们的生命安全与健康<sup>[3]</sup>。肺癌的病因目前尚未完全明确, 多是由于吸烟、职业接触、电离辐射、空气污染等造成的, 其中认为吸烟是肺癌的最重要的高危因素, 由于烟草中具有 3000 多种化学物质, 很多都具有较高的致癌活性, 这些化学物质易损伤支气管上皮细胞的 DNA, 使得抑癌基因失活或癌基因激活, 进而引起细胞的转化, 最终癌变<sup>[4]</sup>。肺癌的临床表现比较复杂, 根据肿瘤发生的部位、病理类型、是否有转移、是否有其他并发症以及对肿瘤的反应和耐受力而定。肺癌根据组织病理学的特点, 可将其分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌, 其中非小细胞肺癌是肺癌中最为常见的疾病。非小细胞肺癌的病因多与环境及基因有关, 其临床症状通常与原发病灶位置, 是否有胸内播散、远处转移灶等情况有关, 早期无明显的症状特征, 晚期常表现为咳嗽、咳痰、咯血、呼吸困难、头昏、头痛等, 因此病死率较高, 需要早发现、早诊断、早治疗。

对于晚期非小细胞肺癌的治疗, 根据临床分期和病理类型, 通常采用手术、化疗、放疗、局部介入治疗等方式。目前临床上以手术、化疗为主, 一定程度上减少了病灶, 缓解了患者痛苦, 延长了生存质量, 但因患者的个体差异性、化疗的耐受性及设备技术的局限性, 导致整体治疗效果不佳<sup>[5]</sup>。因此, 寻求一种更为安全、有效的化疗药物具有重要意义。随着科学技术的进步和社会的发展, 肿瘤的治疗理念也从经验医学走向循证医学, 从细胞攻击模式到有针对性的靶向治疗模式转变。靶向治疗是新兴的一种治疗方式, 是一种在细胞分子层面上, 针对已知的致癌性位点的疗法。可以设计出一种针对病情的特定的靶向药物, 在不影响正常组织的情况下, 药物会通过特定的方式杀死肿瘤细胞, 且不会影响到肿瘤附近的正常组织, 因此, 分子靶向疗法也被称作“生物导弹”<sup>[6]</sup>。靶向治疗在晚期非小细胞肺癌的治疗中, 主要应用于非鳞癌, 当表皮生长因子受体基因 (EGFR) 发生突变时, 可以选用吉非替尼 (Gefitinib, ) 进行治疗<sup>[7]</sup>。吉非替尼是一种抗肿瘤药物, 它能有效抑制肿瘤的生长、转移、和血管新生, 加速肿瘤的凋亡, 对晚期或转移的非小细胞肺癌的肿瘤活性有一定的抑制作用, 并能有效地改善患者的临床症状。吉非替尼本质上是二代 EGFR-TKIs, 具有很高的选择性, 分子量较小, 其与 ErbB 类物质结合, 可以阻断肿瘤细胞因子的传导, 从而抑制肿瘤细胞的生长, 延缓病情的发展, 防止恶化<sup>[8]</sup>。吉非替尼可与 EGFR 上的 ATP 激酶结合位点选择性结合, 实现与 ATP 受体的竞争性结合, 可以增加 PDD、CBP、Taxol、Docetaxel 及 ADM 等药物的抑瘤效果, 但不增加 Gemzar 的抑瘤作用。晚期非小细胞肺癌患者大部分存在凝血功能异常现象, 而经小分子靶向药物吉非替尼治疗后其凝血功能异常程度显著增加, 进一步加大其静脉血栓形成风险。使用吉非替

尼治疗通常会引发各种不良反应, 多见于腹泻、皮疹、瘙痒、皮肤干燥和痤疮, 发生率 20% 以上, 因此接受吉非替尼治疗的患者可能会出现急性间质性肺炎的症状, 偶有患者会因此死亡, 因此, 一旦发生, 需立即停药诊治。吉非替尼见效快, 通常服用 8-10 天后, 症状会得到改善。若有效果, 一般在服药一个月后改善病情<sup>[9]</sup>。在动物实验中已观察到吉非替尼的生殖毒性, 因此妊娠期及哺乳期妇女需禁止使用。本研究结果显示: 治疗组的凝血功能指标优于对照组, 不良反应发生情况率及毒副反应均低于对照组, 差异均有统计学意义 (P < 0.05)。说明吉非替尼可以有效减轻化疗或放疗过程中的毒副反应, 相对一般化疗的方式, 具有更高的临床疗效及安全性, 并且吉非替尼不需要注射, 口服即可, 简单方便, 避免了静脉注射或静脉推注的皮肉之苦, 是一种更便捷、更优质的治疗方法, 特别适合于对细胞毒性药物过敏的晚期非小细胞肺癌患者, 可以有效缓解患者症状, 延长和改善其生存质量, 从而提供临床疗效。

综上所述, 吉非替尼对晚期非小细胞肺癌患者的维持治疗效果较好, 可以有效减轻患者的痛苦, 改善呼吸困难、咯血、恶心等临床表现, 并且安全、高效、副作用少, 是一种安全、有效的治疗方式, 值得临床推广应用。

### 参考文献

- [1]高冬梅, 宋雪晶, 安杰, 等.Cav-1 表达对非小细胞肺癌患者吉非替尼治疗敏感性的影响[J].临床误诊误治, 2022, 35(06): 48-53.
- [2]刘华, 杨培, 蒋祥瑞, 等.吉非替尼对晚期非小细胞肺癌患者化疗中癌胚抗原、CYFRA21-1 及 CA125 表达水平的影响[J].临床和实验医学杂志, 2022, 21(11): 1141-1144.
- [3]刘曦, 许超, 戴美云.放疗联合吉非替尼综合治疗老年晚期非小细胞肺癌的临床效果[J].中国医药导报, 2022, 19(14): 113-116.
- [4]张剑.吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效及安全性[J].中国实用医药, 2022, 17(06): 147-149.
- [5]石功亮, 颜艳倩.吉非替尼靶向治疗表皮生长因子受体基因敏感突变的晚期非小细胞肺癌的疗效及安全性[J].临床合理用药杂志, 2021, 14(36): 1-3.
- [6]刘刚.艾迪注射液联合吉非替尼治疗非小细胞肺癌患者的效果[J].中国民康医学, 2021, 33(24): 93-95+98.
- [7]吴紫红, 宋恩峰.注射用重组改构人肿瘤坏死因子雾化吸入联合吉非替尼治疗 EGFR 敏感突变的晚期非小细胞肺癌的疗效[J].武汉大学学报(医学版), 2022, 43(05): 743-747+780.
- [8]唐海东, 袁鸿芳, 李小叶, 等.吉非替尼靶向治疗非小细胞肺癌的应用及效果评估[J].中国社区医师, 2021, 37(26): 49-50.
- [9]代珊.吉非替尼联合康莱特注射液治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及对患者免疫功能及生活质量的影响[J].临床合理用药杂志, 2021, 14(26): 68-70.