

调强放疗联合同期 PD1 治疗局部晚期非小细胞肺癌临床研究

张慕娟 唐冬艳 叶大胜

(广东省开平市中心医院 广东开平 529300)

摘要:目的: 分析调强放疗联合同期 PD1 治疗局部晚期非小细胞肺癌临床效果。方法: 选择我院 2020 年 1 月-2021 年 6 月局部晚期非小细胞肺癌患者共 56 例, 数字表随机分 2 组每组 28 例, 对照组的患者给予调强放疗治疗, 观察组在该基础上增加 PD1 阻断剂。比较两组总有效率。结果: 观察组总有效率高于对照组, $P < 0.05$ 。结论: 调强放疗联合 PD1 阻断剂对于局部晚期非小细胞肺癌的治疗效果确切, 可提高治疗效果。

关键词: 调强放疗; 同期 PD1 治疗; 局部晚期非小细胞肺癌; 临床效果

非小细胞肺癌是一种常见的肺癌, 是一种起源于支气管粘膜或肺泡上皮的恶性肿瘤。主要发病年龄在 40 岁以后, 主要是腺癌、鳞癌等, 主要是吸烟者、有家族史、长期暴露于致癌物质的人, 以及情绪低落、免疫力下降等。在临床上, 大部分病人都是中晚期, 到了晚期, 65% 的病人无法接受外科治疗, 5 年的生存率仅为 17.7%。晚期非小细胞肺癌的主要治疗方式是药物, 化学疗法是目前比较常见的治疗方式。根据临床实践, 局部晚期非小细胞肺癌不能接受外科治疗, 所以放疗是目前最主要的治疗手段。根据资料显示, 传统放射治疗 5 年的生存率为 5~10%, 主要是因为局部控制不良, 远处转移和肿瘤对正常组织的破坏。近几年, 新型放射疗法在非小细胞肺癌的治疗中得到了应用。调强放射治疗是一种新的放射治疗方式, 能明显提高靶区域的辐射和分布, 降低辐射剂量。而免疫疗法对病人的疗效更好, 能显著提高病人的生存率^[1]。本研究分析了调强放疗联合同期 PD1 阻断剂治疗局部晚期非小细胞肺癌临床效果, 如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院 2020 年 1 月-2021 年 6 月局部晚期非小细胞肺癌患者共 56 例, 数字表随机分 2 组每组 28 例。其中, 对照组男 19 例, 女 9 例, 年龄 61-78 (65.21 ± 2.21) 岁。按疾病类型分为 14 例鳞癌、7 例腺癌、7 例腺癌。观察组男 18 例, 女 10 例, 年龄 61-79 (65.34 ± 2.45) 岁。按疾病类型分为 15 例鳞癌、7 例腺癌、6 例腺癌。两组统计学比较显示 $P > 0.05$ 。本研究经伦理批准。

1.2 方法

对照组的患者给予调强放疗治疗, 于模拟 CT 机下定位开展 CT 扫描 (层厚: 5 毫米), 勾勒靶区: GTV (大体肿瘤体积) 为影像学检测与临床可确定的肿瘤区域包含受累位置转移淋巴结 GTV、原发肿瘤 GTV 外放 6 毫米到 8 毫米加上受累淋巴结区域; PTV (计划靶体积) 按照呼吸动度、摆位误差决定为 GTV 向头脚处外扩 1 厘米、外扩到其他方向 0.5 厘米。95%PTV 予以 50Gy 到 60Gy, 每次 1.8Gy 到 2.0Gy, 一天一次, 每周共 5 次。治疗 4 周。

观察组在该基础上增加 PD1。调强放疗方法与对照组一致, 另予以患者 200mg 信迪利单抗或帕博利单抗, 固定剂量, 静脉滴注, 每 3 周一次。治疗 4 次。

1.3 观察指标

比较两组总有效率。

1.4 疗效标准

完全缓解: 治疗后的肿瘤组织在 4 个星期内消失; 部分缓解: 肿瘤组织缩小 50% 以上, 4 个星期内没有新的病变; 稳定: 肿瘤组织缩小小于 50%; 进展: 肿瘤组织的生长在 25% 以上。总有效率 = (完全缓解 + 部分缓解 + 稳定) / 总治疗例数 * 100%^[2]。

1.5 统计学方法

在 SPSS22.0 软件中, 计数 χ^2 统计, 计量 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有意义。

2 结果

观察组总有效率高于对照组, $P < 0.05$ 。如表 1。

表 1 两组总有效率比较 [例数 (%)]

组别	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效率
对照组 (28)	2	5	7	14	14 (50.00)
观察组 (28)	6	10	8	4	24 (85.71)
χ^2					5.285
P					0.025

3 讨论

随着肿瘤细胞及免疫疗法的快速发展, 肿瘤病人的治疗方案也日趋个性化、复杂化。PD-L1 在肺癌细胞中的表达可以降低其对淋巴细胞的抗肿瘤作用, 从而抑制其免疫反应, 从而使其成为一种抗肿瘤的有效药物。免疫疗法可以利用宿主的免疫系统识别外源性肿瘤, 从而达到抑制癌细胞生产和转移的目的。PD-1 是一种含有 268 种氨基酸的 I 型跨膜蛋白, PD-1 能抑制 PTEN 抑癌基因, 从而抑制 PI3K/AKT 途径的活化。作为 PD-1 途径的阻断作用药物, 帕博利单抗是第一个获得 EMA 和 FDA 批准的抗 PD-1 抗体, 已经有研究表明, 帕博利单抗与其它方法结合治疗非小细胞肺癌具有良好的疗效^[3-6]。信迪利单抗为我国信达生物自主研发的重组全人源免疫球蛋白 G (IgG4) 型抗程序性死亡受体-1 (Programmed Cell Death 1, PD-1) 单克隆抗体, 通过结合 PD-1 并阻断 PD-1 与 PD-L1 和 PD-L2 的结合, 解除免疫抑制效应, 激活 T 细胞功能, 增强 T 细胞对肿瘤的免疫监视能力和杀伤能力, 产生肿瘤免疫应答。PD1 药物通过激活人体自身的免疫系统, 发现并攻击癌细胞, 是继化疗、放疗之后的抗癌治疗方式。信迪利单抗性价比高, 适用人群更广。

综上, 调强放疗联合 PD1 阻断剂对于局部晚期非小细胞肺癌的治疗效果确切, 可提高治疗效果。

参考文献:

[1]徐瑶,王满香,王明伟,张杨鹤龄,金苏,方娜,岳君秋. 免疫组化双重染色技术在非小细胞肺癌 PD-L1 检测中的应用[J]. 临床与实验病理学杂志,2022,(03):347-349.
 [2]承婷,孙清. 白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察[J]. 肿瘤药学,;1-4.
 [3]杨森,谢颂平,黄杰. 可手术切除的局部进展期非小细胞肺癌患者新辅助治疗研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志,2022,30(03):131-136.
 [4]陆友国,夏丽丽,朱洋,闫萍. 脾多肽联合 TP 方案对非小细胞肺癌患者 TLR4、PD-1、HMGB1 水平的影响 [J]. 医学综述,2022,(06):1234-1239.
 [5]江山,吕齐法,李辉,杨小琼. 复方苦参注射液联合奥希替尼治疗 T790M 突变型非小细胞肺癌的临床疗效及安全性 [J]. 吉林医学,2022,43(03):721-723.
 [6]蔡龙山. CA125、CA153 及 CEA 肿瘤标志物联合检测在非小细胞肺癌早期诊断中的价值 [J]. 吉林医学,2022,43(03):781-783.