贝伐珠单抗靶向治疗联合 TC 化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察

赵文鹏,李斌,张琼,李渊,周议朝

武警甘肃省总队医院 甘肃兰州

【摘要】目的 分析晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 采取贝伐珠单抗靶向治疗+TC 化疗方案的效果。方法 选择 2020 年 1 月至 2022 年 3 月收治的晚期 NSCLC 患者 80 例,随机分为观察组(贝伐珠单抗靶向治疗+TC 化疗)与对照组 (TC 化疗)各 40 例,对比治疗效果。结果 观察组肿瘤标志物水平、不良反应发生率、症状领域分数均低于对照组 (P<0.05);观察组功能领域评分、治疗有效率、健康状况评分均高于对照组 (P<0.05)。结论 贝伐珠单抗靶向治疗与 TC 化疗联合治疗晚期 NSCLC 可有效降低肿瘤标志物水平,改善生活质量,价值较高。

【关键词】肿瘤标志物;晚期非小细胞肺癌;贝伐珠单抗靶向治疗;生活质量;TC 化疗;不良反应 【收稿日期】2023 年 5 月 13 日 【出刊日期】2023 年 6 月 27 日 【DOI】10.12208/i.ijcr.20230250

Targeted therapy of Bevacizumab combined with TC chemotherapy in the treatment

of advanced non-small cell lung cancer

Wenpeng Zhao, Bin Li, Qiong Zhang, Yuan Li, Yizhao Zhou

Armed Police Gansu Provincial Corps Hospital, Lanzhou, Gansu

[Abstract] Objective To analyze the effect of Bevacizumab Targeted therapy+TC chemotherapy regimen for advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). Methods Eighty patients with advanced NSCLC admitted from January 2020 to March 2022 were randomly divided into the observation group (Bevacizumab Targeted therapy+TC chemotherapy) and the control group (TC chemotherapy), with 40 cases in each group. The therapeutic effects were compared. Results The levels of tumor markers, incidence of adverse reactions, and symptom domain scores in the observation group were lower than those in the control group (P<0.05); The functional domain scores, treatment effectiveness, and health status scores of the observation group were higher than those of the control group (P<0.05). Conclusion The combination of Bevacizumab Targeted therapy and TC chemotherapy in the treatment of advanced NSCLC can effectively reduce the level of tumor markers and improve the quality of life, with high value.

Keywords Tumor biomarkers; Advanced non-small cell lung cancer; Targeted therapy with Bevacizumab; Quality of life; TC chemotherapy; Adverse reactions

在肺癌的类型中,非小细胞肺癌(NSCLC)属于 其中常见一种,其存在的特点较多,如复发风险高、 对于放疗及化疗存在较高敏感度、恶性程度高、初期 治疗存在较高的缓解率等^[1]。临床对于治疗晚期 NSCLC 以姑息性放疗、分子靶向治疗及药物化疗等比 较常用,现阶段治疗该类疾病以铂类化疗计划为主, 其中卡铂因为广谱抗肿瘤作用而被普遍应用,紫杉醇 属于一种天然抗癌药物,作为一种微管稳定剂可以将 微管蛋白的聚合产生稳定且增强的作用,避免微管解 聚,阻碍细胞的有丝分裂而实现抗癌的作用^[2]。但是 有研究表示^[3],卡铂与顺铂联合对晚期 NSCLC 治疗尽 管获得理想效果,但是患者存在较低的 5 年生存率。 近几年的研究指出^[4],在实体肿瘤的发生、增殖以及 转移期间,新生血管的生成存在重要作用,所以认为 抗血管生成药物会退化肿瘤血管,影响新生血管的出 现而减慢病情发展。

贝伐珠单抗属于抗血管生成药物中的新型药物,通过对血管生成产生阻碍作用,进而对生长、转移肿瘤产生抑制作用,从而将患者的生存时间增加,已经在各种转移性肿瘤的治疗中普遍应用。所以,本研究分析贝伐珠单抗靶向治疗+TC 化疗对晚期 NSCLC 治疗的效果,如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

80 例 NSCLC 患者, 2020 年 1 月至 2022 年 3 月 收治的, 随机分为观察组 40 例, 男 23 例, 女 17 例, 年龄 55~78 岁, 平均年龄 (60.36±0.41) 岁; 对照组 40 例, 男 24 例, 女 16 例, 年龄 54~77 岁, 平均年龄 (51.22±0.33) 岁, 两组资料对比 (P>0.05)。

1.2 方法

对照组: TC 化疗方案,包括: 第一天: 葡萄糖溶液 (生产厂家: 通化茂祥制药有限公司; 国药准字 H22023577) 250ml+紫杉醇 (生产厂家: 福建南方制 药股份有限公司; 国药准字 H20067535) 175mg/m²混合后为患者静滴; 第二天: 葡萄糖溶液 250ml+卡铂(生产厂家: 扬州制药有限公司; 国药准字 H20034064) 300~400mg/m²混合后静滴。一个疗程 3 周,治疗 3 个疗程,各疗程治疗间隔 7 天。观察组: 贝伐珠单抗靶向治疗+TC 化疗(同对照组),第一天: 静滴贝伐珠单抗注射液 (生产厂家: Roche Pharma (Switzerland)

Ltd.批准文号 S20120069) 7.5mg/m², 一个疗程为 21 天,治疗 3 个疗程,各疗程均在第一天给药。

1.3 观察指标

- (1) 肿瘤标志物:细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1 (CYFRA21-1)、糖类抗原 125 (CA125)、癌胚抗 原(CEA)。
- (2)治疗效果^[5]:显效:咯血、咳嗽等症状消失; 有效:症状有所减轻:无效:症状未减轻。
 - (3) 不良反应: 胃肠道反应、尿蛋白等。
- (4) 生活质量^[6]: 用 EORTC-QLQ-C30 评价, 其中症状领域分数越高表示生活质量越差; 功能领域及健康状况评分越高表示生活质量越好。

1.4 统计学处理

SPSS18.0 分析数据, P<0.05 统计学成立。

2 结果

2.1 两组患者肿瘤标志物水平比较

治疗前,组间对比(P>0.05);治疗后,组间对比(P<0.05)。见表 1。

分组	例数	CYFRA21-1 (ng/mL)		CA125 (U/mL)		CEA (ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	6.58 ± 1.82	2.70 ± 1.11	66.02 ± 6.83	35.01 ± 4.72	42.47 ± 3.00	9.29 ± 2.84
对照组	40	6.36 ± 2.44	3.78 ± 1.01	67.68 ± 7.50	55.11 ± 3.41	41.75 ± 2.91	20.13 ± 1.71
t 值		0.326	5.214	0.412	4.326	0.554	5.302
P值		>0.05	< 0.05	>0.05	< 0.05	>0.05	< 0.05

表 1 两组患者肿瘤标志物水平对比(x±s)

2.2 两组患者治疗效果比较

观察组:显效 30 例(75.00%)、存效 6 例(15.00%)、 无效 4 例 (10.00%), 有效率 90.00% (36/40)。对 照组:20 例(50.00%)、11 例(27.50%)、9 例(22.50%), 有效率 77.50%(31/40)。组间对比($\chi^2=12.553$, P<0.05)。

2.3 两组患者不良反应发生情况比较

观察组:胃肠道反应 1 例(2.50%)、血小板减少 1 例(2.50%)、白细胞减少 1 例(2.50%)、蛋白尿 0 例(0.00)、骨髓抑制 1 例(2.50%),合计 10.00%(4/40)。对照组: 2 例(5.00%)、3 例(7.50%)、4 例(10.00%)、1 例(2.50%)、2 例(5.00%),合计 30.00%(12/40)。组间对比($\gamma^2=13.285$,P<0.05)。

2.4 两组患者生活质量比较

(1) 治疗前:

观察组: 症状领域(76.67±7.48)分、功能领域(51.55±7.36)分、健康状况(62.10±4.91)分。对

照组: (75.77 ± 8.47) 分、 (52.28 ± 8.35) 分、 (62.14 ± 5.57) 分。组间对比(t=0.214、0.326、0.521, P>0.05)。

(2) 治疗后:

观察组: (47.16±8.22) 分、(75.48±8.60) 分、(81.51±9.66) 分。对照组: (57.53±9.33) 分、(66.76±9.41) 分、(72.14±8.42) 分。组间对比(t=5.669、4.825、5.714, P>0.05)。

3 讨论

作为恶性肿瘤疾病中比较常见的一种疾病, NSCLC 存在的死亡率比较高,在大气污染、肺部慢性 感染、电离辐射、吸烟、遗传等多种因素的影响下导 致此病的发生率越来越高^[7]。在临床中此病以胸部胀 痛、咳嗽、低热、痰血等为常见症状,对患者的生命 安全产生极大威胁。临床常规的 TC 化疗对患者治疗 并未获得满意的效果,而且治疗期间出现的毒副作用 使患者的免疫力显著降低,进而引起感染。所以,对 该类患者采取联合治疗显得非常重要。

对于患者来讲,肿瘤的发生、发展、浸润以及转 移会使其体内的肿瘤标志物水平出现显著升高,使得 疾病加入恶化。CEA 属于肿瘤相关的一种蛋白,其所 表达的位置是乳腺组织、肺组织、消化道上皮组织等, 会在识别、调节细胞的过程中参与其中,对于诊断肺 癌存在相对较高的敏感性。CA125属于可以被单克隆 抗体识别的一种抗原,而这种单克隆抗体属于卵巢浆 液性腺囊瘤同骨髓瘤杂交获得,在健康人群中,CA125 存在比较低的水平, 若人体的组织、细胞出现恶变, 该物质水平会快速升高且释放进入血液中[8]。对于肺 癌患者来讲,其正常的细胞组织会在发病后受到损伤, 引起 CE125 向血管中大量渗入,并且该物质的特点为 半衰期短, 所以, 通过对此物质的水平改变情况进行 细致的观察而了解肿瘤患者近期病情变化情况。研究 表示^[9], CYFRA21-1 在肺癌患者中处于高表达状态, 指的是该物质水平的升高说明肿瘤细胞在快速增值, 患者预后较差,此物质属于 NSCL 的特异性肿瘤标志 物。在本研究结果中,观察组与对照组经过治疗后, 肿瘤标志物水平均明显降低,且观察组降低更加显著, 说明贝伐珠单抗靶向治疗+TC 化疗存在明显的抗癌效 果,可以将晚期 NSCLC 患者的肿瘤标志物水平明显 降低,阻碍癌细胞的分散。分析原因:贝伐珠单抗靶 向治疗可对肿瘤细胞产生抑制其增殖、转移的效果, 进而对肿瘤形成新生血管产生阻碍作用, 从而将肿瘤 标志物水平降低, 最终对病情发展有效控制, 利于疾 病的归转;并且该药物可促进肿瘤血管的退化,将供 应肿瘤细胞的营养物质、氧气的途径切断, 影响新生 血管的继续生长,将肿瘤血管结构遗留的缺陷问题有 效修复,将血管正常的通诱性恢复,减少压力,方便 抗肿瘤药物的输送, 所以实现增加药物效果, 提升抗 肿瘤作用的目的。贝伐珠单抗联合 TC 化疗治疗中可 以将晚期 NSCLC 患者肿瘤组织的间隙压力有效降低, 渗透更多的化疗药物,使治疗的有效性增加,同时可 以增加化疗的敏感性,并且可以将药物的耐受性增加 同时降低毒副作用产生的症状, 明显增加患者的身体 机能,改善健康情况,最终将患者的生活质量提升[10]。 本研究结果中,观察组治疗效果、不良反应、生活质 量均优于对照组, 说明联合治疗在将治疗效果提升的 同时不但药物不良反应不会增加, 且患者的生活质量

总而言之,对于晚期 NSCLC 患者来讲,对其采取贝伐珠单抗靶向治疗+TC 化疗对于降低肿瘤标志物

来讲作用良好,且效果显著,安全性较高,值得应用。

参考文献

- [1] 李陶威,马天江,张耀勇,等. 重组人血管内皮抑制素联合 贝伐珠单抗治疗中晚期非小细胞肺癌的疗效及对血清 CEA、CYFRA21-1 和 VEGF 水平的影响[J]. 实用癌症 杂志,2021,36(8):1309-1312.
- [2] 侯俊杰,米旭光,李孝男,等. 贝伐珠单抗联合紫杉醇治疗 非小细胞肺癌过程中并发支气管胸膜瘘 1 例报告及文 献复习[J]. 吉林大学学报(医学版),2022,48(2):513-517.
- [3] 李冬,岳成山,胡勇,等. VEGFR2-V297I位点基因多态性与贝伐珠单抗联合全脑放疗对非小细胞肺癌脑转移患者的疗效及相关性研究[J]. 徐州医科大学学报,2022,42(4): 248-254.
- [4] 陈海韬,杨森森,邓为上,等. 贝伐珠单抗生物类似药和原研药治疗非小细胞肺癌有效性、安全性和免疫原性的Meta分析[J]. 中国药房,2022,33(8):1003-1008.
- [5] 辛鑫,梁志伟,余会敏,等. 支气管动脉化疗栓塞术联合贝 伐珠单抗治疗中晚期非小细胞肺癌患者的疗效及其对 血浆 miR-200a 和 miR-375 表达水平的影响研究[J]. 实 用心脑肺血管病杂志,2022,30(4):37-41.
- [6] 李亚男,杨文雨,刘哲峰. 程序性死亡蛋白配体-1 表达阴性的晚期非鳞非小细胞肺癌患者程序性死亡蛋白-1 抑制剂联合化疗与贝伐珠单抗联合化疗的疗效对比及生存分析[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志,2022,8(2):93-98.
- [7] 汤亚忻,冯秀敏,张景熙,等. 浆膜腔内注射贝伐珠单抗治疗非小细胞肺癌合并恶性浆膜腔积液的疗效评价及预测因素分析[J]. 海军医学杂志,2021,42(2):188-191,195.
- [8] 周海婷,刘东伯,李玲玲,等. 培美曲塞+奈达铂联合贝伐 珠单抗治疗后行培美曲塞联合贝伐珠单抗维持治疗在 晚期非鳞非小细胞肺癌中的疗效与安全性分析[J]. 肿 瘤药学,2021,11(3):326-331.
- [9] 苏大伟,郑鑫宾,韩瑜鹏,等. 贝伐珠单抗联合奥希替尼治疗 EGFR-T790M 突变的晚期非小细胞肺癌患者的临床效果[J]. 河南医学研究,2022,31(7):1305-1309.
- [10] 刘桢,邓立春,曹向明,等. 贝伐珠单抗联合紫杉醇脂质体与顺铂方案治疗非鳞非小细胞肺癌患者的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志,2022,15(6):27-29,33.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

