

阿帕替尼联合放化疗治疗成人脑干胶质瘤的临床分析

王莹莹

淄博万杰肿瘤医院 山东淄博

【摘要】目的 探讨阿帕替尼与放化疗联合应用在成人脑干胶质瘤治疗中的应用价值。**方法** 筛选 2022 年 1 月-2023 年 1 月本院 48 例成人脑干胶质瘤患者实施分组研究，以电脑随机抽签法为分组方式，组别设置为对照组与研究组，每组各 24 例。对照组接受放化疗治疗，研究组增加阿帕替尼治疗，从近期疗效、治疗前后免疫功能变化、治疗后生活情况与精神状态三个方面综合评价阿帕替尼联合放化疗治疗效果。**结果** 两组患者客观缓解率对比，研究组（65.50%）高于对照组（45.83%），经 χ^2 验证，组间差异显著（ $P < 0.05$ ）；治疗前，对比两组患者各免疫指标并无显著性差异（ $P > 0.05$ ），治疗后，对照组 CD3+、CD4+、CD4+/CD8+ 低于研究组（ $P < 0.05$ ）；两组患者 KPS、MMSE 评分对比，经 t 验证，组间差异显著（ $P < 0.05$ ），研究组均高于对照组。**结论** 阿帕替尼联合放化疗治疗成人脑干胶质瘤效果显著，对患者生活质量、精神状态改善有重要价值，临床需结合患者情况灵活应用。

【关键词】 阿帕替尼；放化疗；成人脑干胶质瘤

【收稿日期】 2024 年 1 月 17 日

【出刊日期】 2024 年 2 月 25 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20240079

Clinical analysis of apatinib combined with radiotherapy and chemotherapy in the treatment of adult brainstem gliomas

Yingying Wang

Zibo Wanjie Cancer Hospital, Zibo, Shandong

【Abstract】 Objective To investigate the application value of Apatinib combined with chemoradiotherapy in the treatment of adult brain stem glioma. **Methods** From January 2022 to January 2023, 48 adult patients with brain stem glioma in our hospital were selected and grouped into control group and study group by computer random drawing method, with 24 cases in each group. The control group received radiotherapy and chemotherapy, while the study group received apatinib treatment. The effect of Apatinib combined with radiotherapy and chemotherapy was comprehensively evaluated from three aspects: short-term efficacy, changes in immune function before and after treatment, life conditions after treatment and mental state. **Results** The objective response rate of the two groups was higher in the study group (65.50%) than in the control group (45.83%), and the difference was significant by χ^2 test ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in immune indexes between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, CD3+, CD4+, CD4+/CD8+ in the control group were lower than those in the study group ($P < 0.05$). The KPS and MMSE scores of the two groups were compared, and the difference between the two groups was significant ($P < 0.05$), and the study group was higher than the control group. **Conclusion** Apatinib combined with chemoradiotherapy is effective in the treatment of adult brain stem glioma, which is of great value in improving the quality of life and mental state of patients.

【Keywords】 Apatinib; Chemoradiotherapy; Adult brain stem glioma

胶质瘤是一种源于神经系统胶质细胞的肿瘤，其症状和表现与瘤体位置与大小密切相关，较为典型的表现有头痛、癫痫发作、神经功能异常、认知障碍等^[1]。

脑干胶质瘤（BSG）是脑干肿瘤中最为常见的类型，据国外有关数据表明，BSG 发病率约占脑干肿瘤总发病率的 75% 左右，多发于儿童^[2]，成年人发病率相对较

低。BSG 手术治疗操作难度较大, 预后非常差, 因此, 手术治疗局限性十分明显^[3]。近年来, 肿瘤治疗技术逐渐成熟, 放化疗被广泛应用于 BSG 患者治疗中, 并取得良好效果。但部分患者在放化疗治疗后仍然存在较高的复发风险, 复发后治疗难度更大, 如何解决这一问题, 确保治疗效果成为医学研究关注的重点问题。目前, 阿帕替尼被临床用于 BSG 治疗中并取得良好效果, 本文就针对阿帕替尼与放化疗联合应用在成人脑干胶质瘤治疗中应用价值展开分析, 具体报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

筛选 2022 年 1 月-2023 年 1 月本院 48 例成人脑干胶质瘤患者实施分组研究, 以电脑随机抽签法为分组方式, 组别设置为对照组与研究组, 每组各 24 例。对照组男性与女性患者各 14 例、10 例; 年龄处于 24-58 岁之间, 平均 (42.74±4.86) 岁; 研究组男性与女性患者各 12 例、12 例; 年龄处于 23-59 岁之间, 平均 (43.52±4.61) 岁。两组患者基本资料对比 ($P>0.05$), 具有可比性。上述患者均已经过临床检查明确确诊。研究相关流程、目的患者已完全知晓, 并签署同意书。此次研究已获得医学伦理委员会审批。

1.2 方法

对照组接受放化疗治疗, 具体治疗方式如下: (1) 放疗: 放疗机器为直线加速器, 放疗方式可根据患者情况选择调强放疗或三维适形放疗。通过核磁共振增强扫描 T1 增强像、T2 加权像、FLAIR 像明确病灶范围 (GTV), GTV 外扩 1 cm 则为临床治疗靶区 (CTV), 治疗中位剂量、总剂量分别为 54.0 Gy、50.4-60.0 Gy。

(2) 化疗: 使用顺铂 (国药准字 H53021740 2ml:10mg 云南植物药业有限公司) 进行化疗治疗, 初始剂量为 10mg/d, 1 日 1 次, 当累积剂量超过 100 mg 后则需每间隔 1 周通过静脉滴注方式给药, 给药时间控制在 2h 内。

研究组在放化疗的基础上加用甲磺酸阿帕替尼片 (国药准字 H20140103 规格: 0.25g 江苏恒瑞医药股份有限公司), 1 日 500mg, 餐后 30min 以温水送服, 如用药过程中出现不耐受情况则减少每日药物使用剂量, 即每日 250mg。两组患者持续干预 18 周。

1.3 观察指标

①两组患者近期疗效对比: 治疗结束后, 结合增强头颅 MRI 检查结果与 WHO 恶性肿瘤评估标准评估两组患者近期治疗效果。完全缓解 (CR): 病灶及头部症状彻底消失, 且时间大于 1 个月; 部分缓解 (PR):

缓解肿瘤体积缩小大于 50%, 头部症状明显缓解, 且时间不低于 1 个月; 稳定 (SD): 病灶体积未缩小或缩小小于 50%, 头部症状有所缓解; 进展 (PD): 病灶出现增大或头部症状有所加剧。客观缓解率为 CR 与 PR 之和除以总例数, 再乘以 100%; ②两组患者治疗前后免疫功能变化差异对比: 治疗前后, 每位患者采集 3mL 静脉血, 检测 T 细胞总数 ($CD3^+$)、 $CD4^+$ T 细胞数、 $CD4^+/CD8^+$ 水平, 检测仪器为流式细胞仪; ③治疗结束后精神状态与生活情况对比: 评估工具为 KPS 评分、简易精神量表 (MMSE), KPS 评分范围 0-100 分, 总分低于 50 分为非常依赖, 50-79 分为中度依赖, 评分超过 80 分则为不依赖; MMSE 评分满分 30 分, 评分越高则精神状态越好。

1.4 统计学分析

用统计学软件 SPSS21.0 对数据进行分析, 符合正态分布的计量资料用 ($\bar{x}\pm s$) 表示, t 验证, 计数资料用 (%) 表示, χ^2 验证, 若 $P<0.05$ 说明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者近期疗效差异对比

对照组与研究组各 24 例患者, 对照组 CR 0 例、PR 11 (45.83%) 例、SD 9 (37.50%) 例、PD 4 (16.67%) 例, 客观缓解率为 45.83%; 研究组 CR 1 (4.17%) 例、PR 14 (58.33%) 例、SD 6 (25.00%) 例、PD 3 (12.50%) 例, 客观缓解率为 65.50%, 两组患者客观缓解率对比, 经 χ^2 验证, 组间差异显著, 研究组高于对照组 ($\chi^2=5.597$, $P=0.018$, $P<0.05$)。

2.2 两组患者治疗前后免疫功能变化差异对比

治疗前, 对照组 $CD3^+$ (51.89±2.12) %、 $CD4^+$ (28.45±1.26) %、 $CD4^+/CD8^+$ (1.03±0.11), 研究组 $CD3^+$ (52.34±2.19) %、 $CD4^+$ (28.52±1.30) %、 $CD4^+/CD8^+$ (0.98±0.10), 治疗前对比两组患者各免疫指标并无显著性差异 ($t_1=0.723$, $P_1=0.473$, $t_2=0.189$, $P_2=0.851$, $t_3=1.648$, $P_3=0.106$, $P>0.05$); 治疗后, 对照组 $CD3^+$ (48.24±4.35) %、 $CD4^+$ (25.71±2.86) %、 $CD4^+/CD8^+$ (0.84±0.13), 研究组 $CD3^+$ (59.24±3.58) %、 $CD4^+$ (34.21±2.65) %、 $CD4^+/CD8^+$ (1.42±0.23), 治疗后, 对照组各免疫指标水平有所降低, 而研究组则上升明显, 且优于对照组, 组间对比差异显著 ($t_1=9.565$, $P_1=0.001$, $t_2=10.680$, $P_2=0.001$, $t_3=10.753$, $P_3=0.001$, $P<0.05$)。

2.3 治疗结束后生活情况与精神状态对比

治疗结束后, 对照组 KPS (80.35±6.47) 分、MMSE

(25.23±1.75)分, 研究组 KPS (88.71±6.52)分、MMSE (28.33±1.46)分, 比较两组患者 KPS、MMSE 评分, 研究组均高于对照组, 经 *t* 验证, 组间差异显著, 研究组高于对照组 ($t_1=4.459$, $P_1=0.001$, $t_2=6.664$, $P_2=0.001$, $P<0.05$)。

3 讨论

脑干是连接大脑和脊髓的部分, 是人体神经系统中非常重要的组成部分, 负责控制人体多种生命活动的基本功能, 如呼吸、心脏跳动、血压调节、睡眠状态和消化功能等。BSG 则是指发生于脑干区域的胶质瘤, 生长较快且恶性程度较高, 随着瘤体的不断增长, 患者可能面临严重的神经功能障碍、失能甚至对生命安全构成威胁^[4]。因为脑干位置十分特殊, 手术切除难度较大, 且切除过程很可能影响周围其他组织, 所以应用较为局限。目前, 临床多通过放化疗对患者实施治疗, 其主要目标是尽量缓解患者症状、抑制肿瘤生长, 同时提高患者生活质量^[5]。但放化疗均存在明显的毒副作用, 且复发风险较高, 因此需与其他治疗措施联合应用以提高治疗效果。

研究发现, 脑胶质瘤往往富含血管内皮生长因子 (VEGF), 这类生长因子促进了新血管形成并为肿瘤提供生长和扩散所需的养分, 而过度表达的 VEGF 与高度恶性和预后不良相关^[6]。阿帕替尼是一种靶向抗血管生成药物, 可对血管内皮生长因子受体 (VEGFR)-2 的活性进行有效抑制, 从而控制肿瘤内新血管的生长, 减少肿瘤的血液供应, 阻断肿瘤的生长与扩散^[7]。本次研究发现, 两组患者客观缓解率对比, 研究组 (65.50%) 高于对照组 (45.83%), 经 χ^2 验证, 组间差异显著 ($P<0.05$), 充分证实, 阿帕替尼的应用有效控制了肿瘤的发展, 从而缩小病灶, 缓解患者症状。胶质瘤的典型组织学特征是 VEGF 过度表达, 这容易导致微血管增生, 从而促进肿瘤的生长与侵袭。VEGF 过度表达还可能导致脑干胶质瘤周围的血脑屏障破坏, 使得血液中的物质与液体渗透至正常的脑组织中, 引发脑干区域严重水肿, 最终使患者神经功能受到影响, 出现肢体运动障碍、认知功能障碍等, 甚至可能死亡。既往研究证实, 阿帕替尼在缩小肿瘤体积的同时可减少肿瘤周围水肿面积^[8]。这是因为阿帕替尼可作用于血管内皮细胞, 降低血管通透性, 减少液体和蛋白质从血管渗透入周围组织, 从而缓解肿瘤周围水肿程度。此外, 阿帕替尼还具有抗炎效果, 有利于减轻炎症反应与细胞浸润, 从而减轻水肿。临床研究发现, 在胶质瘤患者中, 部分患者肿瘤体积并不是很大, 但瘤周水肿却很

严重, 使得颅内压水平较大, 且存在严重神经损伤。因此, 改善患者肿瘤水肿程度是治疗的重要环节, 而阿帕替尼正好符合这一要求。本次研究发现, 研究组治疗后各免疫指标优于对照组 ($P<0.05$), 这是因为阿帕替尼不仅可直接作用于肿瘤细胞和血管系统, 还可以影响免疫系统, 从而改善患者免疫功能, 对患者疾病治疗有积极意义。此外, 比较两组患者治疗后 KPS、MMSE 评分, 经 *t* 验证, 组间差异显著 ($P<0.05$), 研究组均高于对照组, 提示阿帕替尼联合放化疗治疗效果显著, 有助于提高患者生活质量, 并维持其良好的精神状态。

综上所述, 阿帕替尼可有效抑制肿瘤内新生血管的生长, 与放化疗联合应用可进一步提升治疗效果, 有助于增强患者免疫功能, 提高患者生活质量, 维持其良好精神状态, 临床可根据患者情况灵活应用。

参考文献

- [1] 周江芬, 赖名耀, 邓官华等. 成人脑干胶质瘤临床特点及预后: 单中心 10 年 81 例患者回顾性分析[J]. 临床神经外科杂志, 2022, 19(01): 70-73.
- [2] 康勋, 蔡泽豪, 杨守博等. 高级别脑干胶质瘤同步放化疗疗效及影响因素[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(18): 930-933.
- [3] 王林, 樊永平. 抑瘤方治疗成人弥漫内生型脑干胶质瘤的临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(03): 1571-1573.
- [4] 周鹏程, 潘媛媛, 梁天嵩, 等. 阿帕替尼联合替莫唑胺剂量密度方案治疗术后放化疗后复发恶性脑胶质瘤的近期疗效观察[J]. 医药论坛杂志, 2020, 41(3): 73-75, 79.
- [5] 王保庆, 孙增先, 赵作银. 阿帕替尼联合替莫唑胺治疗脑胶质瘤术后复发患者的疗效观察[J]. 黑龙江医学, 2017, 41(11): 1096-1097.
- [6] 焦艳艳. 阿帕替尼联合放化疗治疗复发伴转移宫颈癌的近期疗效及预后影响因素研究[J]. 临床研究, 2021, 29(08): 65-66.
- [7] 方松. 适形调强放疗序贯替莫唑胺联合阿帕替尼治疗术后高级别脑胶质瘤的疗效[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(14): 2439-2441.
- [8] 许柯炎, 矫阳, 王俊宽等. 阿帕替尼联合替莫唑胺在复发高级别胶质瘤治疗中的应用效果[J]. 河南外科学杂志, 2022, 28(01): 30-32.

版权声明: ©2024 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/>



OPEN ACCESS