

〔文章编号〕 1007-0893(2020)22-0132-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.22.059

## 晚期非小细胞肺癌靶向治疗不良反应分析

刘 宁 陈新富 何 锋 黄晓云

(福州肺科医院, 福建 福州 350008)

〔摘要〕 目的: 探讨晚期非小细胞肺癌靶向治疗不良反应。方法: 将2017年7月至2020年6月在福州肺科医院治疗的80例晚期非小细胞肺癌患者随机分为两组, 对照组(40例)使用GP方案化疗, 观察组(40例)使用吉非替尼靶向治疗, 比较两组的近期疗效、不良反应、肿瘤标志物变化。结果: 观察组客观缓解率和疾病控制率明显高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组脱发发生率高于对照组, 而恶心呕吐、腹泻、转氨酶升高、骨髓抑制、皮肤瘙痒、皮肤干燥、口腔炎等发生率低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后癌胚抗原(CEA)、癌抗原211(CA211)水平明显低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 晚期非小细胞肺癌靶向治疗效果显著, 能增强对肿瘤的抑制力, 且不良反应发生率较低。

〔关键词〕 晚期非小细胞肺癌; 靶向治疗; 吉非替尼

〔中图分类号〕 R 734.2 〔文献标识码〕 B

非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)约占肺癌发病率的75%~85%, 大部分患者临床确诊时已处于晚期, 可供选择的治疗方法有限, 生存期仅8~11个月<sup>[1]</sup>。化疗是晚期NSCLC最常用治疗方法, 但化疗疗效有限, 且存在耐受性差、耐药率高等问题, 整体疗效不理想。生物靶向治疗是一种新型治疗方式, 表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)是肺癌发生发展过程中的重要受体, 也是临床治疗的主要靶点, 应用EGFR-酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-tyrosine kinase inhibitors, EGFR-TKIs)能有效抑制酪氨酸激酶活化, 阻断肿瘤繁殖进程, 达到抑制肿瘤的目的<sup>[2]</sup>。临床研究证实, EGFR-TKIs对EGFR突变的晚期NSCLC有确切疗效。但对人体也有一定不良反应, 最常见的是皮疹和腹泻, 不良反应程度大多较轻<sup>[3]</sup>。本研究进一步分析晚期NSCLC靶向治疗不良反应的临床疗效, 现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

将2017年7月至2020年6月在本院治疗的80例晚期NSCLC患者随机分为两组。观察组40例, 男18例, 女22例; 年龄43~86岁, 平均年龄( $62.4 \pm 10.5$ )岁; III b期19例、IV期21例; 对照组40例, 男17例, 女23例, 年龄41~88岁, 平均年龄( $62.8 \pm 10.9$ )岁, III b期18例、IV期22例。所有患者均经CT、免疫组化、病理活检等确诊为晚期NSCLC, 病理分期在III b~IV期, ECOG功能状态评分在0~2分, 脏器功能正常; 排除严重肝肾功能障碍、药物

过敏、精神或意识障碍等。两组患者性别、年龄、病理分期等一般资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

#### 1.2 方法

1.2.1 对照组 使用GP化疗方案, 第1、8天使用吉西他滨(江苏豪森药业集团有限公司, 国药准字H20030205)  $1000 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ 加入0.9%氯化钠注射液100 mL中静脉滴注, 50 min内滴注完毕, 第1天, 卡铂注射液(百时美施贵宝(中国)投资有限公司, 批准文号H20171063)加入0.9%氯化钠注射液250 mL中静脉滴注, 在60 min内滴注完毕; 化疗前30 min静脉注射昂丹司琼5 mg; 28 d为1个疗程, 连续化疗3个疗程<sup>[4]</sup>。

1.2.2 观察组 使用吉非替尼(阿斯利康制药有限公司, 国药准字J20100014), 空腹或与食物同服,  $250 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$ , 1次·d<sup>-1</sup>。

两组均在治疗3个疗程(84 d)后评价疗效。

#### 1.3 疗效判定标准

根据实体瘤近期疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)判定疗效<sup>[5]</sup>。分为完全缓解(complete remission, CR), 部分缓解(partial remission, PR)、稳定(stable disease, SD)、进展(progressive disease, PD), 客观缓解率 = (CR + PR) / 总例数 × 100%, 疾病控制率 = (CR + PR + SD) / 总例数 × 100%。

#### 1.4 观察指标

根据美国国立癌症研究所通用毒性标准(national cancer institute-common toxicity criteria, NCI-CTC)评估不良反应,

〔收稿日期〕 2020-09-18

〔作者简介〕 刘宁, 男, 主治医师, 主要研究方向是肺癌诊治方向。

分为 1~4 级，等级越高，不良反应越严重；治疗前后检测肿瘤标志物，包括癌胚抗原（carcinoembryonic antigen, CEA）、癌抗原 211（cancer antigen 211, CA211），采用 ROCHE Elecsys 2010 型自动电化学发光免疫分析仪测定。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组客观缓解率和疾病控制率明显高于对照组，差异

具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 (*n* = 40, 例)

组别	CR	PR	SD	PD	客观缓解率 / <i>n</i> (%)	疾病控制率 / <i>n</i> (%)
对照组	0	15	15	10	15(37.50)	30(75.00)
观察组	6	18	11	5	24(60.00) <sup>a</sup>	35(87.50) <sup>a</sup>

与对照组比较，<sup>a</sup>*P* < 0.05

注：CR—完全缓解；PR—部分缓解；SD—稳定；PD—进展

### 2.2 两组患者不良反应比较

观察组脱皮发生率高于对照组，而恶心呕吐、腹泻、转氨酶升高、骨髓抑制、皮肤瘙痒、皮肤干燥、口腔炎等发生率低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者不良反应比较 (*n* = 40, *n* (%))

组别	脱皮	恶心呕吐	腹泻	转氨酶升高	骨髓抑制	皮肤瘙痒	皮肤干燥	口腔炎
对照组	5(12.50)	21(52.50)	14(35.00)	17(42.50)	23(57.50)	13(32.50)	8(20.00)	12(30.00)
观察组	15(37.50) <sup>b</sup>	8(20.00) <sup>b</sup>	5(12.50) <sup>b</sup>	10(25.00) <sup>b</sup>	0(0.00) <sup>b</sup>	10(25.00) <sup>b</sup>	5(12.50) <sup>b</sup>	8(20.00) <sup>b</sup>

与对照组比较，<sup>b</sup>*P* < 0.05

### 2.3 两组患者治疗前后肿瘤标志物水平比较

观察组治疗后 CEA、CA211 水平明显低于对照组 (*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后肿瘤标志物水平比较

(*n* = 40,  $\bar{x} \pm s$ , ng · mL<sup>-1</sup>)

组别	时间	CEA	CA211
对照组	治疗前	14.01 ± 4.23	7.16 ± 2.18
	治疗后	13.03 ± 3.19	7.03 ± 1.26
观察组	治疗前	13.92 ± 4.14	7.14 ± 2.25
	治疗后	8.76 ± 2.37 <sup>c</sup>	3.52 ± 0.97 <sup>c</sup>

与对照组治疗后比较，<sup>c</sup>*P* < 0.05

注：CEA—癌胚抗原；CA211—癌抗原 211

## 3 讨论

NSCLC 在临床的发病率逐年升高，是临床防治的重点恶性肿瘤之一。临床研究显示，NSCLC 使用新辅助化疗联合手术治疗的术后中位生存时间不足 35 个月<sup>[6]</sup>。另一项研究使用 DP 或 GP 化疗方案的总有效率不足 65%，而疾病进展率超过 35%<sup>[7]</sup>。

肿瘤分子生物学研究显示，分子靶向治疗能针对性抑制肿瘤细胞的基因转录及蛋白质合成，调控细胞增殖和分化，抑制肿瘤的复发和转移<sup>[8]</sup>。EGFR 是酪氨酸激酶受体，能调节肿瘤的增殖、凋亡、新生血管以及侵袭，以 EGFR 为靶点进行治疗，抑制肿瘤的发生发展，达到抗肿瘤目的<sup>[9]</sup>。EGFR-TKIs 是主要的 EGFR 抑制药物，其小分子 TKI 能竞争性结合受体胞内 ATP 结合位点，抑制酶自动磷酸化以及下游信号传递，阻断酪氨酸激酶活性，阻碍 EGFR 活化，从而抑制一系列肿瘤细胞效应<sup>[10]</sup>。吉非替尼是代表性的

EGFR-TKIs，是晚期 EGFR 基因突变 NSCLC 的一线治疗药物。其可抑制肿瘤细胞增殖，阻碍肿瘤细胞内新生血管的生成，促进肿瘤细胞的凋亡，防止其复发及远处转移。

但 EGFR-TKIs 也有一定不良反应，最为常见的是皮疹和腹泻，一般程度较轻，患者均可耐受。吉非替尼的主要不良反应有脱皮、腹泻、恶心呕吐、皮疹、皮肤干燥等，大多为 1~2 级轻度不良反应，一般具有自限性，仅有少数发生 3~4 级不良反应，经对症治疗后可缓解，较少发生停药现象。

本研究结果显示，观察组客观缓解率和疾病控制率明显高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)；观察组脱皮发生率高于对照组，而恶心呕吐、腹泻、转氨酶升高、骨髓抑制、皮肤瘙痒、皮肤干燥、口腔炎等不良反应发生率低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)；观察组治疗后 CEA、CA211 水平明显低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。充分证明晚期 NSCLC 患者使用吉非替尼靶向治疗的效果更好，且不良反应轻微可控，对肿瘤的抑制效果更好，有助于提升整体疗效。

综上所述，晚期 NSCLC 靶向治疗的不良反应主要有脱皮、恶心呕吐、皮疹、腹泻等，大多程度较轻，患者耐受性好，可使患者获得临床受益，提高临床疗效。

### 〔参考文献〕

- (1) 李萍, 马薇, 周荣. 非小细胞肺癌靶向治疗药物的研究进展 (J). 药学与临床研究, 2017, 25(4): 130-136.
- (2) 林岭海, 黄良喜. 埃克替尼靶向治疗对高龄非小细胞肺癌患者营养及免疫功能的影响 (J). 中国药业, 2016, 25(16): 34-37.

- (3) 王淑世. 分子靶向药物吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察 (J). 中国现代药物应用, 2018, 12(17): 1-3.
- (4) 张树才, 王敬慧, 农靖颖, 等. 2010 年非小细胞肺癌 NCCN 治疗指南解读 (J). 结核病与胸部肿瘤, 2010, 39(2): 148-156.
- (5) 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准 -RECIST (J). 循证医学, 2004, 4(2): 85-90, 111.
- (6) 赵莹莹, 赵如森, 崔玉忠, 等. 埃克替尼在晚期非小细胞肺癌靶向治疗中的效果分析 (J). 中国医药科学, 2019, 9(18): 221-223.
- (7) 夏云, 王志. EGFR-TKIs 在晚期非小细胞肺癌靶向治疗中的疗效及预后分析 (J). 中国医学创新, 2017, 14(35): 141-143.
- (8) 孙佩佩, 张颖颖, 孙向红. 调胃、强肾扶正液联合吉非替尼分子靶向治疗非小细胞肺癌临床效果及安全性研究 (J). 实用癌症杂志, 2019, 34(2): 249-253.
- (9) 陈瑞琳, 张程程, 张永庆, 等. 克唑替尼靶向治疗非小细胞肺癌疗效及 EML4- ALK 的表达情况分析 (J). 临床肺科杂志, 2018, 23(1): 149-152.
- (10) 王磊, 蒋祥德, 陈阳, 等. 晚期非小细胞肺癌患者靶向治疗效果及血清肿瘤标志物变化分析 (J). 癌症进展, 2017, 15(9): 1069-1072.

〔文章编号〕 1007-0893(2020)22-0134-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.22.060

## 改良鸡尾酒疗法在人工髋关节置换术后镇痛中的疗效

沈伟辉 蒲鹏吉 钟旭平 黄晓武

(韶关市第三人民医院, 广东 韶关 512122)

〔摘要〕 **目的:** 探究改良鸡尾酒疗法在人工髋关节置换术后镇痛中的疗效。**方法:** 选取 2015 年 1 月至 2020 年 1 月在韶关市第三人民医院骨科行人工髋关节置换术的 68 例患者, 根据不同镇痛疗法分为改良组 ( $n=26$ ) 行改良鸡尾酒疗法关节周围注射, 传统组 ( $n=22$ ) 行罗哌卡因+肾上腺素+0.9% 氯化钠注射液关节周围注射, 和空白对照组 ( $n=20$ ) 行等量 0.9% 氯化钠注射液关节周围注射。比较三组患者术后 1 d、3 d 的静态和动态视觉模拟评分法 (VAS) 评分, 术后 7 d、14 d、21 d 的 Harris 评分以及术后不良反应发生情况。**结果:** 改良组患者术后 1 d、3 d 的静态和动态 VAS 评分均显著低于传统组、对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 改良组患者术后 7 d、14 d、21 d 的 Harris 评分均明显高于传统组、对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。改良组患者不良反应发生率与传统组、对照组比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 改良鸡尾酒疗法在人工髋关节置换术后镇痛效果显著, 有利于髋关节功能康复, 安全性较高。

〔关键词〕 人工髋关节置换术; 术后镇痛; 改良鸡尾酒疗法

〔中图分类号〕 R 687.4 〔文献标识码〕 B

人工髋关节置换术可有效治疗终末期髋关节骨关节炎等各类髋关节疾病, 重建关节的稳定性, 但术后常伴剧烈疼痛, 严重痛感直接影响患者术后康复活动, 因此良好的疼痛控制有助于患者髋关节功能早期恢复<sup>[1]</sup>。鸡尾酒疗法为一种较新颖的镇痛方法, 操作简便, 相关研究表明<sup>[2]</sup>, 其通过行膝关节表面置换术后的手术部位局部注射混合镇痛药物, 可达到良好的镇痛效果。但传统鸡尾酒疗法的配方与剂量在临床未达成共识, 且此疗法在行人工髋关节术后镇痛的报道较少。故本研究采取本院骨科特制的改良鸡尾酒配方与传统鸡尾酒进行比较, 旨在探讨改良鸡尾酒疗法在人工髋关节置换术后

镇痛及改善髋关节功能的疗效, 现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取本院骨外科 2015 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 68 例行人工髋关节置换术患者, 按镇痛疗法分为改良组 ( $n=26$ )、传统组 ( $n=22$ ) 和对照组 ( $n=20$ )。改良组男 14 例, 女 12 例, 年龄 52~76 岁, 平均 ( $67.53 \pm 4.85$ ) 岁; 传统组男 12 例, 女 10 例, 年龄 53~78 岁, 平均 ( $66.48 \pm 4.61$ ) 岁; 对照组男 12 例, 女 8 例, 年龄 55~75 岁, 平

〔收稿日期〕 2020-08-01

〔作者简介〕 沈伟辉, 男, 副主任医师, 主要研究方向是骨外科。