

〔文章编号〕 1007-0893(2021)04-0139-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.04.068

多西他赛与阿帕替尼治疗晚期非小细胞肺癌患者的临床效果

董雪茹

(许昌市中心医院, 河南 许昌 461000)

〔摘要〕 目的: 探讨晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者行多西他赛和阿帕替尼治疗的效果。方法: 回顾性分析许昌市中心医院2017年4月至2018年7月收治的100例三线及以上治疗应用阿帕替尼或多西他赛的晚期NSCLC患者的临床资料, 按照治疗方式的不同分为观察组与对照组, 观察组50例患者行阿帕替尼治疗, 对照组50例患者行多西他赛化疗, 比较两组患者治疗后的近期效果、生活质量改善情况和安全性。结果: 观察组患者的疾病控制率(DCR)、客观缓解率(ORR)均高于对照组, 组间比较, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者的生活质量改善情况优于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者的不良反应发生率低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 阿帕替尼对三线及以上治疗晚期NSCLC患者价值可行, 效果优于多西他赛, 安全性较高。

〔关键词〕 晚期非小细胞肺癌; 阿帕替尼; 多西他赛

〔中图分类号〕 R 734.2 〔文献标识码〕 B

根据临床不完全统计, 每年肺癌新增病例达到73万, 死亡人数则占据60万以上^[1], 同时男性恶性肿瘤死亡率高于女性。在肺癌患病比率中, 非小细胞肺癌(non-small cell lung carcinoma, NSCLC)所占达到80%, 且多数患者确诊时, 已经到晚期阶段, 无法进行手术。晚期NSCLC患者预后情况差, 因此临床仅采用小分子靶向药物救治。但是对于耐受性较差的患者选择仍然有所歧义。因此, 本研究对本院2017年4月至2018年7月收治的100例三线及以上治疗应用阿帕替尼或多西他赛的NSCLC患者进行了分析, 评定两种方法的临床价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析本院2017年4月至2018年7月收治的100例三线及以上治疗应用阿帕替尼或多西他赛的晚期NSCLC患者的临床资料, 按照治疗方式的不同分为观察组与对照组, 观察组($n = 50$)中, 男性患者为28例, 女性患者为22例; 患者年龄20~81岁, 平均年龄为(58.34 ± 1.62)岁。对照组($n = 50$)中, 男性患者25例, 女性患者25例; 患者年龄21~78岁, 平均年龄为(57.64 ± 1.73)岁。两组患者的一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 年龄 > 18 岁; (2) 经过病理学组织诊断为NSCLC^[2]; (3) 既往接受表皮生长因子受体基因测定; (4) 美国东部肿瘤协作组(eastern cooperative oncology group, ECOG)评分^[3]在0~2分。(5) 生存期

> 90 d。

1.1.2 排除标准 (1) 急性心源性病症; (2) 合并严重肝肾功能障碍; (3) 终末期和无法耐受本研究治疗方案。

1.2 方法

观察组行阿帕替尼(江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字H20140103)治疗, 初始剂量为每次500 mg, 早餐后0.5 h口服, 每日1次, 每21 d为1个治疗周期。对照组行注射用多西他赛(英国Aventis Pharma S.A., 批准文号H20030540)化疗, 初始剂量为 $75 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$, 静脉滴注60 min, 每21 d为1个治疗周期。

患者在治疗后, 每间隔2个周期行CT或者MRI检查复查效果, 记录血压情况、血常规、尿常规。如果患者病情进展则停止用药。

1.3 效果和安全性分析

依据临床世界卫生组织实体瘤评价标准^[4]进行效果分析, 其中包括完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)、疾病进展(progressive disease, PD)。客观缓解率(overall response rate, ORR) = $(\text{CR} + \text{PR}) / \text{总例数} \times 100\%$; 疾病控制率(disease control rate, DCR) = $(\text{CR} + \text{PR} + \text{SD}) / \text{总例数} \times 100\%$ ^[5]。观察两组患者的生活质量情况, 采用本院自制的生活质量情况评分表, 总分设置为100分, 评分在85分及以上, 表示患者生活质量显著改善; 分数在70~75分之间, 表示患者生活质量有所改善; 分数在75分及以下, 表示患者生活质量未改善。总改善率 = (显著改善

〔收稿日期〕 2020-11-17

〔作者简介〕 董雪茹, 女, 副主任医师, 主要从事肿瘤科工作。

+有所改善) / 总例数 × 100 %。并比较两组患者治疗期间的不良反应发生率。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 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 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的近期效果比较

观察组患者的 DCR、ORR 均高于对照组, 组间比较, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者近期效果比较 ($n = 50$, 例)

组别	CR	PR	SD	PD	ORR/n (%)	DCR/n (%)
对照组	0	22	6	22	22(44)	28(56)
观察组	0	30	8	12	30(60) ^a	38(76) ^a

与对照组比较, ^a $P < 0.05$

注: CR 一完全缓解; PR 一部分缓解; SD 一疾病稳定; PD 一疾病进展; ORR 一客观缓解率; DCR 一疾病控制率

2.2 两组患者生活质量改善情况比较

观察组患者的生活质量改善情况优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者生活质量改善情况比较 ($n = 50$, 例)

组别	显著改善	有所改善	未改善	总改善率/%
对照组	20	8	22	56
观察组	29	10	11	80 ^b

与对照组比较, ^b $P < 0.05$

2.3 两组患者的治疗安全性比较

观察组患者中, 最为多见的不良反应为程度在 III ~ IV 级的高血压、骨髓抑制和蛋白尿。对照组不良反应多为骨髓抑制、胃肠道不适、过敏和皮下组织障碍。观察组的不良反应发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者的治疗安全性比较 ($n = 50$, 例)

组别	III ~ IV 级 高血压	骨髓 抑制	胃肠道 不适	过敏	蛋白尿	皮下 组织 障碍	不良反应 发生 /n (%)
对照组	5	3	8	10	0	6	32(64)
观察组	5	10	0	0	4	0	19(38) ^c

与对照组比较, ^c $P < 0.05$

3 讨论

肺癌的发病率和死亡率一直都是医学研究的重点。其中通过应用铂类联合紫杉醇药化疗能够对 NSCLC 的病情进展进行控制, 提升客观缓解率、疾病控制率和生存质量。针对 NSCLC 患者应用小分子的靶向药物也能达到显著治疗效果。但是对于一线和二线治疗失效以及疾病进展晚期患者的治疗方法, 当前仍然存在不同意见^[6-7]。多西他赛临

床也称之为紫杉醇, 主要是对微管蛋白的聚合产生促进作用, 同时达到对肿瘤细胞增殖的抑制作用。当前临床将其用于晚期 NSCLC 的二线或者以上的药物治疗中。阿帕替尼目前为我国新型小分子靶向药物, 是细胞内血管生长因子受体 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 的抑制剂, 对其亲核性较高, 可以对腺嘌呤核苷三磷酸 (adenosine triphosphate, ATP) 的结合位点进行选择, 达到促进 VEGFR-2 的作用^[8-9], 对下游信号传导产生阻隔, 对肿瘤新生血管达到抑制作用^[10]。

阿帕替尼目前用于二线治疗的晚期胃腺癌或者腺癌, 临床价值显著, 本研究结果显示, 观察组患者的 DCR、ORR 均高于对照组, 组间比较, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者的生活质量改善情况优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者的不良反应发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 证实阿帕替尼用于三线或以上晚期 NSCLC 的临床效果也较显著。在安全性分析上, 因作用机理有所差异, 两种药物的不良反应也有所区别, 观察组常见不良反应为高血压、蛋白尿和骨髓抑制等。而对照组常见的不良反应为胃肠道不适、过敏和皮下组织异常, 两种药物不良反应经过对症治疗, 其患者均可接受。综合以上结论, 阿帕替尼用于三线或以上晚期 NSCLC 治疗的效果优于多西他赛, 安全价值更优, 生活质量改善更加显著。

[参考文献]

- (1) 郭运杰, 井小会. 多西他赛联合阿帕替尼二线治疗非鳞癌非小细胞肺癌的有效性及安全性分析 (J). 中国肿瘤临床, 2017, 44(11): 544-546.
- (2) 王中泰, 吴芳, 颜彬桔, 等. 进展期非小细胞肺癌抗血管生成治疗进展 (J). 中国肿瘤临床, 2018, 45(19): 973-979.
- (3) 于亚波, 丛占杰. 老年非小细胞肺癌 ECOG 评分、CYFRA21-1、NSE 与外科手术预后关系 (J). 临床与实验病理学杂志, 2017, 33(7): 806-809.
- (4) 丁婕, 戴旭, 孟宪运, 等. 实体瘤疗效评价标准的研究进展 (J). 中国肿瘤临床与康复, 2015, 22(9): 1150-1152.
- (5) 储天晴, 陈姬华, 韩宝惠. 贝伐珠单抗治疗晚期非小细胞肺癌的研究进展 (J). 中华肿瘤杂志, 2018, 40(10): 793-800.
- (6) 刘夏, 钟殿胜. 晚期非小细胞肺癌 BRAF 突变靶向治疗进展 (J). 中国肺癌杂志, 2018, 21(8): 635-640.
- (7) 徐瑜, 白莉. 程序性死亡受体-1 及其配体抗体治疗晚期非小细胞肺癌疗效标志物的研究进展 (J). 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(10): 799-803.
- (8) 孙冰生, 李晨光, 苏延军. 早期非小细胞肺癌外科治疗进展 (J). 天津医药, 2018, 46(6): 661-665.
- (9) 胡爱玲, 孙海玲, 贾华锋, 等. 射频消融术联合化疗治疗进展期非小细胞肺癌患者医院感染的病原学特点及影响因素研究 (J). 中华医院感染学杂志, 2018, 28(23): 3572-3575.
- (10) 曾健滢, 施娟娟, 牛涛, 等. 3 次循环冷冻治疗进展期非小细胞肺癌近期疗效 (J). 介入放射学杂志, 2018, 27(11): 1085-1089.