

〔文章编号〕 1007-0893(2021)04-0159-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.04.078

吉非替尼联合放疗治疗肺癌脑转移瘤的临床效果及不良反应分析

范娟

(驻马店市中心医院, 河南 驻马店 463000)

〔摘要〕 目的: 探讨吉非替尼联合放疗治疗肺癌脑转移瘤的临床效果及不良反应情况。方法: 选择 2012 年 1 月至 2018 年 12 月驻马店市中心医院收治的 100 例晚期非小细胞肺癌患者, 随机分为对照组和观察组, 各 50 例。对照组给予常规药物联合放疗治疗, 观察组给予吉非替尼联合放疗治疗。观察两组患者治疗后临床效果和治疗期间不良反应情况。结果: 观察组患者的治疗总有效率为 54.00%, 高于对照组的 30.00%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组总生存平均时间为 (13.05 ± 2.15) 个月, 长于对照组的 (8.78 ± 2.40) 个月, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者的恶心呕吐、腹泻、皮疹、白细胞下降及转氨酶升高方面的不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组骨髓抑制发生率为 8.00%, 低于对照组的 24.00%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 吉非替尼联合放疗治疗肺癌脑转移瘤的临床效果显著, 可有效延长患者总生存期, 降低骨髓抑制发生率。

〔关键词〕 肺癌脑转移瘤; 吉非替尼; 放疗

〔中图分类号〕 R 734.2 〔文献标识码〕 B

肺癌脑转移是肺癌常见的一种并发症^[1], 该病发作后, 可严重影响到患者的生活质量, 不能有效保障生命安全。临床资料显示, 大部分肺癌脑转移患者颅内呈现多发性的病灶, 通过放疗可延长平均生存期。但放疗有一定的局限性, 不是所有病灶都能治疗, 导致病情不断恶化^[2]。笔者通过对本院收治的晚期非小细胞肺癌患者采用吉非替尼联合放疗进行治疗, 旨在探讨其临床效果及不良反应情况, 现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2012 年 1 月至 2018 年 12 月本院收治的 100 例晚期非小细胞肺癌患者, 随机分为对照组和观察组, 各 50 例, 所有患者均对本研究知情同意。其中对照组男 28 例, 女 22 例; 年龄在 31~67 岁, 平均年龄 (45.50 ± 4.22) 岁; 10 例仅脑部转移, 40 例除脑部以外其他部位转移; 其中 44 例表现为高颅压, 4 例为肢体活动障碍, 1 例为癫痫发作, 1 例为无症状。观察组男 30 例, 女 20 例; 年龄在 32~67 岁, 平均年龄 (46.00 ± 4.25) 岁; 8 例仅脑部转移, 42 例除脑部以外其他部位转移; 其中 42 例表现为高颅压, 3 例为肢体活动障碍, 3 例为癫痫发作, 2 例为无症状。两组患者一般资料比较, 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) 临床病例资料完整; (2) 所有患者均符合《晚期非小细胞肺癌抗血管生成药物治疗中国专

家共识 (2019 版)》中非小细胞肺癌诊断标准^[3]; 直接测序法检测表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 基因状态结果呈现阳性; 卡氏行为状态 (Karnofsky performance status, KPS) 评分结果 ≥ 70 分; (3) 均自愿参加本研究。

1.1.2 排除标准 (1) 药物过敏者; (2) 合并心肝肾等严重器官功能障碍; (3) 合并精神障碍、认知功能障碍者。

1.2 方法

1.2.1 对照组 实施常规药物联合放疗治疗, 给予对照组晚期非小细胞肺癌患者普通三维适形放射治疗, 以颅底线作为下界, 上界及前后界开放。放疗方法: 两侧野对穿, 应用 6 MV 的 X 线进行常规全脑分割式照射, $2 \text{ Gy} \cdot \text{次}^{-1}$, $5 \text{ 次} \cdot \text{周}^{-1}$, 累计总剂量至 30~36 Gy。同时联合吉西他滨 (辰欣药业股份有限公司, 国药准字 H20113371), 滴注剂量 $1000 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$, 每静脉滴注 1 次, 顺铂 (云南个旧生物药业有限公司, 批准文号 H53021740) 静脉滴注治疗, 滴注剂量 $25 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$, 持续治疗 4 周。

1.2.2 观察组 实施吉非替尼联合放疗治疗, 放疗疗法同对照组, 再联合吉非替尼 (AstraZeneca UK Limited, 批准文号 J20100014) 口服治疗, $0.25 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$, 若服药期间出现毒副作用或病情进展应停止服用。

1.3 观察指标

根据实体瘤的疗效评价标准更新 1.0 (RECIST1.0) 版

〔收稿日期〕 2020-11-27

〔作者简介〕 范娟, 女, 住院医师, 主要从事放疗科工作。

本^[4]评价两组患者的临床疗效，分为完全缓解（complete response, CR）、部分缓解（partial response, PR）、稳定（stable disease, SD）及进展（progressive disease, PD）四个级别，其中CR：所有目标病灶消失。PR：基线病灶长径总和缩小 $\geq 30\%$ 。PD：基线病灶长径总和增加 $\geq 20\%$ 或出现新病灶。SD：基线病灶长径总和缩小但未达PR或有增加但未达PD。治疗总有效率 = (CR + PR) / 总例数 $\times 100\%$ 。同时记录两组患者总生存平均时间及治疗期间发生的不良反应情况。

1.4 统计学方法

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 两组患者的治疗总有效率比较

观察组患者的治疗总有效率为54.00%，高于对照组的30.00%，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表1。

表1 两组患者的治疗总有效率比较（ $n = 50, n(\%)$ ）

组别	CR	PR	SD	PD	总有效
对照组	7(14.00)	8(16.00)	15(30.00)	20(40.00)	15(30.00)
观察组	12(24.00)	15(30.00)	12(24.00)	11(22.00)	27(54.00) ^a

与对照组比较，^a $P < 0.05$

注：CR—完全缓解；PR—部分缓解；SD—稳定；PD—进展

2.2 两组患者的总生存平均时间比较

观察组总生存平均时间为（13.05 \pm 2.15）个月，长于对照组的（8.78 \pm 2.40）个月，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

2.3 两组患者的不良反应发生率比较

两组患者的恶心呕吐、腹泻、皮疹、白细胞下降及转氨酶升高方面的不良反应发生率比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。观察组骨髓抑制发生率为8.00%，低于对照组的24.00%，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表2。

表2 两组患者的不良反应发生率比较（ $n = 50, n(\%)$ ）

组别	恶心呕吐	腹泻	皮疹	白细胞下降	转氨酶升高	骨髓抑制
观察组	2(4.00)	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	4(8.00)
对照组	1(2.00)	2(4.00)	2(4.00)	2(4.00)	2(4.00)	12(24.00) ^b

与对照组比较，^b $P < 0.05$

3 讨论

肺癌是目前为止致死率较高的一种恶性肿瘤，具有较高的发病率，如果在早期治疗不及时，那么一旦肺癌发展到晚期，就会出现转移的情况，肺癌的转移途径有很多，脑转移

就是其中的一种，肺癌脑转移瘤是肺癌最常见的一种并发症。脑转移在肺癌中是一种很常见的转移途径，也是非常严重的一种，常会出现精神异常，因为位于大脑前部额叶的脑瘤可破坏额叶的精神活动，肺癌脑转移的症状引起兴奋、躁动、忧郁、压抑、遗忘、虚构等精神异常表现。

吉非替尼属于一种选择性表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂，适用于治疗既往接受过化学治疗或不适于化疗的局部晚期或转移性非小细胞肺癌。该药通常表达于上皮来源的实体瘤，对妨碍肿瘤的生长具有明显的抑制作用，尤其对表皮生长因子受体酪氨酸激酶的作用，能够抑制肿瘤细胞进一步生长、发生转移及生成血管，并增加肿瘤细胞的凋亡；同时能够激活肿瘤抑制基因，使部分肿瘤细胞凋亡，在改善疾病症状、提高抗肿瘤活性等方面具有良好的临床疗效^[5]。在体内，吉非替尼广泛抑制异种移植于裸鼠的人肿瘤细胞衍生系的肿瘤生长，并提高化疗、放疗及激素治疗的抗肿瘤活性^[6]。在临床实验中已证实吉非替尼对局部晚期或转移性非小细胞肺癌具客观的抗肿瘤反应并可改善疾病相关的症状。本研究结果提示，观察组临床治疗总有效率（54.00%）高于对照组（30.00%），差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。观察组患者的总生存平均时间长于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。两组患者的恶心呕吐、腹泻、皮疹、白细胞下降及转氨酶升高方面的不良反应发生率比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。观察组患者的骨髓抑制发生率（8.00%）低于对照组（24.00%），差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

综上所述，吉非替尼联合放疗治疗肺癌脑转移瘤的临床效果显著，有效延长患者总生存期，降低骨髓抑制发生率。

〔参考文献〕

- (1) 占明, 高宝安. 颅脑放疗联合吉非替尼治疗肺癌合并脑转移老年女性患者的效果及不良反应(J). 广西医科大学学报, 2016, 33(2): 322-324.
- (2) 张洁霞, 蔡迪, 李时悦, 等. 非小细胞肺癌脑转移厄洛替尼和吉非替尼治疗临床比较(J). 中华肿瘤防治杂志, 2015, 22(4): 285-288.
- (3) 中国临床肿瘤学会血管靶向治疗专家委员会, 非小细胞肺癌专家委员会, 非小细胞肺癌抗血管生成药物治疗专家组. 晚期非小细胞肺癌抗血管生成药物治疗中国专家共识(2019版)(J). 中国肺癌杂志, 2019, 22(7): 401-412.
- (4) 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.
- (5) 刘丹丹, 周峰. 放疗联合吉非替尼治疗老年非小细胞肺癌的疗效观察(J). 广西医科大学学报, 2016, 33(1): 122-124.
- (6) 罗晓飞. 吉非替尼联合放疗治疗肺癌脑转移瘤的疗效及不良反应情况探讨(J). 基层医学论坛, 2017, 21(8): 1015-1016.