

〔文章编号〕 1007-0893(2021)13-0179-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.13.085

盐酸安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效

熊安对 王华南 潘晓青

(解放军联勤保障部队第 990 医院信阳院区, 河南 信阳 464000)

〔摘要〕 目的: 分析晚期非小细胞肺癌患者应用盐酸安罗替尼治疗的效果。方法: 随机选取 2018 年 1 月至 2020 年 7 月解放军联勤保障部队第 990 医院信阳院区收治的 82 例晚期非小细胞肺癌患者, 所有患者均接受盐酸安罗替尼口服治疗。结果: 治疗后 2 个周期患者疾病总控制率为 89.02%, 客观缓解率为 45.12%。治疗后, 患者血管内皮生长因子 (VEGF)、基质金属蛋白酶 2 (MMP2)、肿瘤坏死因子-β1 (TNF-β1) 及金属蛋白酶组织抑制因子-1 (TIMP-1) 等各项肿瘤相关因子水平均低于治疗前, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 患者各项生活质量评分均优于治疗前, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 晚期非小细胞肺癌患者应用盐酸安罗替尼治疗能够提高疾病控制率, 对于促进患者临床症状缓解、肿瘤相关因子水平下降及生命质量改善均有重要价值。

〔关键词〕 晚期非小细胞肺癌; 盐酸安罗替尼; 疾病控制率; 肿瘤相关因子

〔中图分类号〕 R 734.2 〔文献标识码〕 B

肺癌属于世界范围内发病率及死亡率最高的恶性肿瘤之一, 由于发病早期患者无典型临床症状, 确诊时病情通常已经处于中晚期, 错过最佳治疗时机, 导致患者 5 年生存率明显降低^[1]。因晚期非小细胞肺癌已失去手术治疗时机, 临床多采用以化疗为主的综合性治疗手段, 但是大部分患者化疗有效率较低, 而且患者化疗后不良反应发生率较高, 因此, 寻求更加高效及安全的化疗手段以提高患者的化疗依从性, 保证化疗效果, 有效改善其生存质量至关重要。分子靶向治疗由于能够精准定位致癌部位, 可有效抑制肿瘤细胞生长, 治疗效果确切^[2]。盐酸安罗替尼可对血小板衍生生长因子受体、成纤维细胞生长因子受体以及血管内皮生长因子受体等激酶发挥作用, 具有较好的抗肿瘤效果^[3]。本研究纳入 82 例晚期非小细胞肺癌患者, 观察和分析患者应用应用盐酸安罗替尼治疗的效果, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取 2018 年 1 月至 2020 年 7 月本院收治的 82 例晚期非小细胞肺癌患者, 所有患者均接受盐酸安罗替尼口服治疗。男性及女性患者分别为 47 例、35 例, 年龄 30~85 岁, 平均年龄 (56.47 ± 7.37) 岁, 其中, III B 期患者 37 例、IV 期患者 45 例。

- 1.1.1 纳入标准 (1) 经组织病理诊断确诊病情^[4];
 (2) 接受过 ≥ 2 种二线及以上化疗且患者耐受度较差;
 (3) 患者具备正常的认知能力, 知情同意本研究。

1.1.2 排除标准 (1) 合并其他器官功能性病变者;

- (2) 合并精神性疾病或者神经性疾病者; (3) 预计生存期限短于 8 周者; (4) 合并肺动脉栓塞或者深静脉血栓者。

1.2 方法

所有患者均接受盐酸安罗替尼胶囊 (正大天晴药业集团, 国药准字 H20180003) 口服治疗, 每次服用 12 mg, 每日用药 1 次, 持续用药 2 周后停药 1 周, 每个治疗周期持续 21 d, 持续治疗至患者拒绝继续接受治疗或者病情进展乃至死亡。观察患者治疗过程中不良反应情况, 若出现严重毒性反应则需要减少应用剂量至每日服用 8 mg 或者 10 mg。

1.3 观察指标

(1) 治疗 2 个周期后, 参考如下标准评估近期临床疗效, 完全缓解 (complete response, CR): 可见病灶完全消失且病灶消失时间不短于 4 周; 部分缓解 (partial remission, PR): 基线肿瘤病灶最大径之和显著减少且减少幅度 ≥ 治疗前 30% 且持续时间不短于 4 周; 病情稳定 (stabilization of disease, SD): 基线肿瘤病灶最大径之和显著减少且减少幅度 ≥ 治疗前 20% 或者肿瘤基线病灶最大径之和略有增加且增加幅度 ≤ 治疗前 20%; 疾病进展 (progressive disease, PD): 肿瘤基线病灶最大径之和明显增加且增加幅度 ≥ 20% 或可见新发病灶。疾病总控制率 = (CR + PR + SD) / 总例数 × 100%。客观缓解率 = (CR + PR) / 总例数 × 100%。(2) 治疗前后分别采集患者 5 mL 空腹静脉血并向血液标本中加入抗凝剂并离心 (离心半径: 8 cm; 转速: 3500 r · min⁻¹), 应用酶联免疫吸附法检测肿瘤相关因子水平, 检测指标包括血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、基质金属蛋白酶 2 (matrix

〔收稿日期〕 2021 - 04 - 07

〔作者简介〕 熊安对, 男, 主治医师, 主要研究方向是呼吸系统疾病和肿瘤。

metalloproteinase 2, MMP2)、肿瘤坏死因子-β1 (tumor necrosis factor-β1, TNF-β1) 及金属蛋白酶组织抑制因子-1 (tissue inhibitor of metalloproteinase-1, TIMP-1); (3) 治疗前后应用生活质量问卷 (quality of life questionnaire-core 30, QLQ-C30) 评估患者生命质量改善情况, 评估项目包括社会功能、情绪功能、认知功能、角色功能及躯体功能, 各指标评分区间 0~100 分, 分值越高表示生活质量越好。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 23.0 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 临床疗效分析

PR 者 37 例、SD 者 36 例、PD 者 9 例, 疾病总控制率为 89.02% (73/82), 客观缓解率为 45.12% (37/82)。

2.2 患者治疗前后肿瘤相关因子水平比较

治疗后, 患者 VEGF、MMP2、TNF-β1 及 TIMP-1 等各项肿瘤相关因子水平均低于治疗前, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 患者治疗前后肿瘤相关因子水平比较 ($n = 82, \bar{x} \pm s$)

时 间	VEGF /ng · L ⁻¹	MMP2 /μg · L ⁻¹	TNF-β1 /μg · L ⁻¹	TIMP-1 /pmol · L ⁻¹
治疗前	37.59 ± 6.84	177.45 ± 20.08	45.23 ± 4.98	79.45 ± 10.04
治疗后	20.25 ± 6.57 ^a	56.74 ± 6.34 ^a	21.47 ± 3.27 ^a	36.02 ± 4.89 ^a

与治疗前比较, ^a $P < 0.05$

注: VEGF 一血管内皮生长因子; MMP2 一基质金属蛋白酶 2; TNF-β1 一肿瘤坏死因子-β1; TIMP-1 一金属蛋白酶组织抑制因子-1

2.3 患者治疗前后生活质量评分比较

治疗后, 患者各项生活质量评分均优于治疗前, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 患者治疗前后生活质量评分比较

($n = 82, \bar{x} \pm s, \text{分}$)

时 间	社会功能	情绪功能	认知功能	角色功能	躯体功能	总体健康状况
治疗前	47.56 ± 12.34	70.21 ± 7.34	83.47 ± 13.26	54.49 ± 17.56	64.53 ± 10.23	41.42 ± 7.57
治疗后	57.64 ± 15.32 ^b	77.35 ± 7.30 ^b	82.69 ± 13.18 ^b	63.17 ± 17.84 ^b	74.67 ± 10.19 ^b	48.90 ± 7.75 ^b

与治疗前比较, ^b $P < 0.05$

3 讨论

作为新型小分子多靶点酪氨酸激酶抑制剂, 安罗替尼可对血管内皮生长因子 α、β 及 1、2、3 和纤维母细胞生长因子受体-1、2、3/4、血小板衍生生长因子受体等多个靶点产生抑制作用, 能够有效抑制肿瘤血管及肿瘤灶生长^[5]。该药物可与受体细胞内腺嘌呤核苷三磷酸 (adenosine triphosphate, ATP) 位点特异性结合, 阻碍酪氨酸激酶激活, 对下游信号传导可产生阻断及干扰作用, 还可对周边组织微小血管形成产生阻碍作用, 有效减少肿瘤血供, 抗肿瘤效果理想^[6]。

本研究中, 治疗后 2 个周期患者疾病总控制率及客观缓解率分别为 89.02%、45.12%; 治疗后患者 VEGF、MMP2、TNF-β1 及 TIMP-1 等各项肿瘤相关因子水平均明显低于治疗前, 患者各项生活质量评分均优于治疗前, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。肿瘤细胞浸润性生长与远处转移在恶性肿瘤进展过程中发挥着非常重要的作用, 肿瘤细胞过度增殖及侵袭不但与相应调控基因表达异常存在关联, 同时也与新生血管存在重要关联^[7]。VEGF、MMP2、TNF-β1 及 TIMP-1 等肿瘤相关因子则能够对恶性肿瘤患者病情严重程度做出准确的反映^[8], 本研究结果表明, 盐酸安罗替尼可对肿瘤新生血管产生理想的抑制作用, 对于控制肿瘤病灶生长有重要价值。

通过分析可知为晚期非小细胞肺癌患者实施盐酸安罗替尼治疗在一定程度上有利于临床症状缓解及生命质量提升。为了保证化疗效果, 应该密切观察患者化疗后反应情况并采

取相应的干预措施, 防止严重不良反应影响患者化疗依从性或出现化疗中断事件, 尽可能使广大患者从中获益, 延长其生存周期。

[参考文献]

- (1) 冯继, 潘娜, 胡中舟, 等. 安罗替尼联合多西他赛二线治疗驱动基因阴性晚期非小细胞肺癌的临床疗效 (J). 癌症进展, 2020, 18(11): 1141-1143, 1151.
- (2) 中国医师协会肿瘤医师分会, 中国临床肿瘤学会血管靶向治疗专家委员会, 中国抗癌协会肿瘤靶向治疗专业委员会. 盐酸安罗替尼治疗晚期肺癌中国专家共识 (2020 版) (J). 中华肿瘤杂志, 2020, 42(10): 807-816.
- (3) 赵论, 张浩然, 石默晗, 等. 安罗替尼联合多西他赛二线治疗无驱动基因晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察 (J). 中华全科医学, 2020, 18(4): 537-541.
- (4) 李俊, 钟军. III A(N2) 期 NSCLC 诊断与治疗的进展 (J). 实用癌症杂志, 2011, 26(1): 105-107.
- (5) 王伟, 谢宵靓, 燕迪迪. 盐酸安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌的近期疗效及相关预测指标 (J). 肿瘤防治研究, 2020, 47(11): 851-855.
- (6) 季洪波, 王乐乐, 商迪, 等. 吉非替尼联合盐酸安罗替尼一线治疗 EGFR 突变晚期非小细胞肺癌的临床研究 (J). 中外医学研究, 2020, 18(28): 37-39.
- (7) 徐寿华, 杜海燕. 安罗替尼三线治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究 (J). 中国肿瘤临床与康复, 2020, 27(2): 214-216.
- (8) 张丽, 刘汝泉, 王贺, 等. 安罗替尼联合伽玛刀治疗局部晚期非小细胞肺癌疗效 (J). 医药论坛杂志, 2020, 41(6): 48-52.