

〔文章编号〕 1007-0893(2022)04-0087-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.04.027

盐酸安罗替尼胶囊用于晚期非小细胞肺癌的疗效

李志芳 盛赠美* 黄重庆 罗媚 崔自重 王剑

(长沙市第三人民医院, 湖南 长沙 410000)

〔摘要〕 目的: 探讨盐酸安罗替尼胶囊用于晚期非小细胞肺癌的疗效。方法: 选取 2019 年 1 月至 2020 年 2 月长沙市第三人民医院收治的晚期非小细胞肺癌患者 68 例作为研究对象, 根据简单随机化法将其分为对照组、观察组, 各 34 例; 对照组采用常规化疗方案治疗, 观察组采用盐酸安罗替尼胶囊治疗; 比较两组治疗前后血管内皮生长因子 (VEGF)、血清癌胚抗原 (CEA)、疾病进展或死亡时间、总生存时间、临床疗效、不良反应发生情况。结果: 治疗前, 两组患者的 VEGF 和 CEA 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者的 VEGF 和 CEA 水平均较治疗前下降, 且观察组比对照组更低, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者的总缓解率比对照组更高, 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较对照组更低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 盐酸安罗替尼胶囊用于晚期非小细胞肺癌的治疗, 能够有效降低患者的 VEGF 和 CEA 水平, 延长其无进展生存时间, 且不良反应发生率低。

〔关键词〕 晚期非小细胞肺癌; 盐酸安罗替尼胶囊; 无进展生存时间

〔中图分类号〕 R 734.2 〔文献标识码〕 B

Efficacy of Anlotinib Hydrochloride Capsule on Advanced Non-small Cell Lung Cancer

LI Zhi-fang, SHENG Zeng-mei*, HUANG Chong-qin, LUO Mei, CUI Zi-zhong, WANG Jian
(The Third People's Hospital of Changsha, Hunan Changsha 410000)

〔Abstract〕 Objective To investigate the effect of anlotinib hydrochloride capsule on advanced non-small cell lung cancer. Methods A total of 68 patients with advanced non-small cell lung cancer admitted to the Third People's Hospital of Changsha from January 2019 to February 2020 were selected as the study subjects, they were divided into a control group and an observation group according to simple randomization method, with 34 cases in each group. The control group was treated with conventional chemotherapy, and the observation group was treated with anlotinib hydrochloride capsule. Vascular endothelial growth factor (VEGF), serum carcinoma embryonic antigen (CEA), time of disease progression or death, overall survival time, clinical efficacy and incidence of adverse reactions were compared between the two groups before and after treatment. Results Before treatment, there was no significant difference in VEGF and CEA levels between the two groups ($P > 0.05$); After treatment, VEGF and CEA levels in the two groups were decreased compared with those before treatment, and VEGF and CEA levels in the observation group was lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$); The total remission rate in observation group was higher than that in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); The incidence of adverse reactions in observation group was lower than that in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion Anlotinib hydrochloride capsule for the treatment of advanced non-small cell lung cancer can effectively reduce the levels of VEGF and CEA in patients, prolong their progress-free survival time, and the incidence of adverse reactions is low.

〔Keywords〕 Advanced non-small cell lung cancer; Anlotinib hydrochloride capsule; Progress-free survival time

非小细胞肺癌是比较常见的肺癌, 但大部分患者在确诊时多处于疾病晚期, 手术根治机会已丧失, 故临床多对此类患者实施放疗、靶向药物治疗。以往临床上一般采用含铂类化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌患者, 但生存期仍较短, 另外病情持续进展后, 患者对高强度

化疗难以耐受^[1]。分子靶向药物是目前临床应用比较广泛的癌症治疗药物, 盐酸安罗替尼属于新型小分子多靶点酪氨酸激酶抑制剂, 本研究就该药物治疗晚期非小细胞肺癌患者的效果进行观察, 旨在促进临床疗效的提高及生存期的改善, 报道如下。

〔收稿日期〕 2021 - 12 - 18

〔作者简介〕 李志芳, 女, 主治医师, 主要研究方向是肺癌的诊治。

〔通信作者〕 盛赠美 (E-mail: shengzengmei@163.com)

1 资料和方法

1.1 一般资料

本研究时间段为2019年1月至2020年2月,所择取的研究对象为长沙市第三人民医院收治的晚期非小细胞肺癌患者68例,根据简单随机化法将其分为对照组、观察组,各34例。对照组中,男24例,女10例;年龄52~74岁,平均(64.10±3.29)岁;临床分期为III b期22例,IV期12例;病理类型:鳞癌21例,腺癌8例,其他5例;有吸烟史20例。观察组中,男23例,女11例;年龄53~75岁,平均(64.15±3.34)岁;临床分期为III b期20例,IV期14例;病理类型:鳞癌23例,腺癌7例,其他4例;有吸烟史21例。两组患者性别、年龄、病理类型等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1)经影像学检查、病理学检查明确诊断为晚期非小细胞肺癌者^[2];(2)既往接受过2种及以上系统性化疗方案治疗或无法耐受化疗者;(3)既往接受过靶向药物治疗出现耐药情况或无法耐受者;(4)预计生存期超过6个月者。

1.1.2 排除标准 (1)存在其他肺部病变的患者;(2)合并其他癌症或脏器功能衰竭的患者;(3)出现咯血症状者;(4)既往使用过盐酸安罗替尼治疗或对该药物过敏者;(5)存在精神异常、认知功能障碍者。

1.2 方法

1.2.1 对照组 应用常规化疗方案,在化疗开始第1天、第8天,予以吉西他滨(连云港杰瑞药业有限公司,国药准字H20123362)1000 mg·m⁻²静脉滴注,每日1次;在化疗开始第2~6天予以顺铂(齐鲁制药有限公司,国药准字H37021357)75 mg·m⁻²静脉滴注,每日1次。持续治疗2周,停药1周为1个治疗周期,共计2个治疗周期。

1.2.2 观察组 采用盐酸安罗替尼胶囊治疗,盐酸安罗替尼胶囊(正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字H20180003)10 mg,每日1次,口服,连续用药2周后停1周,之后进行下1个疗程,持续治疗2个疗程。

1.3 观察指标

比较两组患者治疗前后血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、血清癌胚抗原(carcinoma embryonic antigen, CEA)、疾病进展或死亡时间、总生存时间、临床疗效、不良反应发生情况。

1.3.1 VEGF、CEA 抽取两组患者治疗前1 d、治疗2个周期后的晨起空腹静脉血4 mL,经离心处理分离出血清和血浆,应用酶联免疫吸附法对VEGF、血清CEA进行测定。

1.3.2 疾病进展或死亡时间、总生存时间 疾病进展或死亡时间是从分组开始到疾病进展或死亡的时间,

总生存时间是从分组开始患者的总生存时间。

1.3.3 临床疗效 临床疗效包括部分缓解、肿瘤保持稳定、不适合继续用药或疾病进展、肿瘤存在较大程度的改善,可以参照RECIST标准进行判定^[3]。总缓解率=(部分缓解+较大程度改善)/总例数×100%。

1.3.4 不良反应 观察患者治疗期间的不良反应发生情况,包括:胃肠道反应、肝肾功能损害、手足综合征、骨髓抑制、高血压、食欲不振,并进行组间比较。

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 两组患者治疗前后VEGF和CEA水平比较

治疗前,两组患者的VEGF和CEA水平差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者的VEGF和CEA水平均较治疗前下降,且观察组比对照组更低,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者治疗前后VEGF和CEA水平比较($n=34, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	VEGF/pg·mL ⁻¹	CEA/ng·mL ⁻¹
对照组	治疗前	282.45±64.12	17.99±3.45
	治疗后	227.61±41.37 ^a	15.32±2.71 ^a
观察组	治疗前	282.50±64.19	18.04±3.52
	治疗后	134.38±32.96 ^{ab}	11.80±1.49 ^{ab}

注:VEGF—血管内皮生长因子;CEA—癌胚抗原。与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者的临床疗效比较

治疗后,观察组患者的总缓解率比对照组更高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组患者的临床疗效比较($n=34, n(\%)$)

组别	较大程度改善	部分缓解	稳定	疾病进展	总缓解
对照组	13(38.24)	7(20.59)	8(23.53)	6(17.65)	20(58.82)
观察组	20(58.82)	9(26.47)	2(5.89)	3(8.82)	29(85.29) ^c

注:与对照组比较,^c $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者的不良反应发生情况比较

观察组患者的不良反应发生率较对照组更低,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表3 两组患者的不良反应发生情况比较($n=34, n(\%)$)

组别	胃肠道反应	肝肾功能损害	手足综合征	骨髓抑制	高血压	食欲不振	总发生
对照组	5(14.71)	3(8.82)	2(5.88)	1(2.94)	2(5.88)	1(2.94)	14(41.18)
观察组	2(5.88)	2(5.88)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.94)	1(2.94)	6(17.65) ^d

注:与对照组比较,^d $P < 0.05$ 。

3 讨论

肺癌是恶性肿瘤中发病率、死亡率均较高的一种,非小细胞肺癌在肺癌中的所占比例大,病因复杂且容易出现并发症。晚期非小细胞肺癌由于已错过了最佳的手术治疗时期,因此治疗方式以放化疗、靶向药物治疗为主^[4-5]。以铂类为基础的双药化疗方案是治疗晚期非小细胞肺癌的标准一线治疗方案,治疗效果已获得临床的认可,但是存在较大的不良反应以及毒性作用,临床应用受到了一定的限制。近年来随着医学技术的发展,分子靶向药物在癌症治疗中所起的作用越来越受到临床关注。分子靶向治疗应用于晚期非小细胞肺癌突变阳性的患者中能够促进临床疗效的提高,但还需进一步探索基因突变阴性患者的治疗方案^[6-7]。

蛋白酪氨酸激酶信号通路会直接影响到肿瘤细胞的分化、增殖以及迁移,还会阻断酪氨酸激酶通路,进而影响肿瘤细胞的生长。盐酸安罗替尼可对与肿瘤细胞增殖相关的激酶进行有效的抑制,如血管内皮细胞生长因子受体等,从而能够对肿瘤血管生成、肿瘤生长进行抑制,促使肿瘤细胞凋亡^[7-8]。CEA 是常见的肿瘤标志物,可对临床疗效、预后效果进行评估。在本研究中,在经过治疗后,观察组患者的 VEGF 和 CEA 水平均显著降低,差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$),充分说明了盐酸安罗替尼的抗肿瘤疗效显著,这是因为盐酸安罗替尼结合 VEGF 受体,可对肿瘤新生血管形成进行控制,阻止肿瘤细胞生长,对肿瘤进展进行有效抑制。观察组总缓解率高于对照组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),这是因为盐酸安罗替尼属于酪氨酸激酶抑制剂,促使癌细胞凋亡。观察组患者的不良反应发生率较对照组更低,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),这是因为盐酸安罗替尼经口服不仅使用便捷,而且该药对相关靶点的半抑制浓度低,患者的耐受性更好,且通过调整用药剂量可控制不良反应,因此具有较高的安全性。

盐酸安罗替尼胶囊作为多靶向点的表皮生长因子受体抑制剂之一,能够作用于血管,产生相关的激酶,该药物进入人体后,主要分布于膀胱、小肠、肝、胃肠道等,多以羟基化代谢物、原形、冠醚开环代谢物形式提供大小便排除体外,其在胆汁中以原形为主。盐酸安罗替尼对于表皮生长因子受体的抑制作用非常显著,能够选择性地对患者机体中的表皮生长因子受体进行阻断,并降低该物质自身的磷酸化作用,并对细胞的生长进行阻断,使其不断凋亡^[9]。该药物在非小细胞肺癌、软组织肉瘤、胃癌等疾病的治疗也能发挥一定的作用,是一种新型的抗癌药物。近年来随着分子药物的研发,改善预后、延长患者生存时间,已成为治疗非小细胞肺癌的方案之一。盐酸安罗替尼胶囊对于患者机体损伤较小,有特定的靶

点,其化学性质和亲和力都比较好,且具有良好的耐药性,以口服的方式使用,患者的接受度比较高,可以有效改善胸腔积液 VEGF 水平^[10-11]。从某种角度来说,胸腔积液 VEGF 水平变化情况,能够反映出肿瘤血管生成特异性正向调控因子,对此指标进行检查可以有效评估患者的病情状况,以及预后情况。盐酸安罗替尼胶囊能够与胸腔积液 VEGF 受体有效结合,对于新血管的形成具有非常积极的作用,从而实现了对肿瘤细胞的控制作用^[12]。而且盐酸安罗替尼也能够对胸腔积液 VEGF 水平进行调节,具有较高的安全性,可以在很大程度上降低死亡风险,延长患者生存时间,能够满足临床治疗的要求。

综上所述,对于非小细胞肺癌患者,使用盐酸安罗替尼胶囊具有较好的临床疗效,能够有效调节胸腔积液 VEGF 水平,延长患者生存时间,减少各种不良反应的发生,对于肿瘤细胞的生长和形成均有明显的控制作用。

〔参考文献〕

- (1) 吴晓冬. 药理学 (M). 南京: 东南大学出版社, 2014.
- (2) 中华人民共和国卫生部. 原发性肺癌诊断: WS323 — 2010 (S). 北京: 中国标准出版社, 2010: 11.
- (3) 秦叔逵, 冯继锋, 缪建华. 恶性肿瘤相关治疗临床应用解析 (M). 南京: 东南大学出版社, 2016.
- (4) 郑波, 刘君. 安罗替尼联合多西他赛与多西他赛单药治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察 (J). 中国肿瘤临床与康复, 2020, 27(5): 549-551.
- (5) 臧焕平, 谢强, 钟爱虹, 等. 安罗替尼联合多西他赛二线治疗驱动基因阴性非小细胞肺癌的疗效和安全性 (J). 华中科技大学学报 (医学版), 2020, 49(5): 591-596.
- (6) 邓飞, 杨志勇. 平消胶囊结合盐酸安罗替尼对非小细胞肺癌疗效、生存期、生存质量影响的研究 (J). 中华中医药学刊, 2020, 38(8): 191-195.
- (7) 周婷, 李鹰飞, 李锄云. 安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌的有效性及安全性 (J). 上海医药, 2020, 41(23): 20-22.
- (8) 孙新臣, 孙向东, 戴圣斌. 肿瘤放射治疗临床质量保证规范 (M). 南京: 东南大学出版社, 2018.
- (9) 张玉, 李艳芳, 张改琴, 等. 盐酸安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌患者的临床疗效 (J). 河北医学, 2020, 26(10): 1742-1746.
- (10) 彭积贵, 吴岩妹, 陈辉, 等. 盐酸埃克替尼对老年晚期非小细胞肺癌患者生存质量及血清肿瘤标志物的影响 (J). 中国现代医药杂志, 2017, 19(3): 18-20.
- (11) 高莉蓉, 刘泽毅, 黄建安. 安罗替尼在晚期非小细胞肺癌疗效和安全性荟萃分析 (J). 国际呼吸杂志, 2021, 41(20): 1557-1565.
- (12) 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.