

• 临床报道 •

(文章编号) 1007-0893(2022)11-0077-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.11.021

吉非替尼联合二甲双胍对非小细胞肺癌的疗效

李岩磊^{1,2} 冯艳飞^{1,2} 张培^{1,2} 苏海霞^{1,2} 罗孝贞¹

(1. 禹州市人民医院, 河南 禹州 461670; 2. 许昌市呼吸系统慢性病测评重点实验室, 河南 许昌 461670)

〔摘要〕 **目的:** 探讨吉非替尼联合二甲双胍治疗非小细胞肺癌的临床疗效。**方法:** 选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月禹州市人民医院接收的非小细胞肺癌患者 98 例, 根据随机数字表法将其分为两组, 对照组 49 例予以吉非替尼治疗, 观察组 49 例予以吉非替尼联合二甲双胍治疗, 比较两组患者的总有效率、生存情况、生存质量以及血清肿瘤标志物变化。**结果:** 疗程完成日, 观察组的总有效率是 85.71%, 比对照组的 63.27% 高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组无进展生存时间、总生存时间比对照组长, 且观察组治疗后卡氏行为状态评分 (KPS)、癌症治疗功能评价量表肺癌分表 (FACT-L) 评分均比对照组高, 细胞角蛋白 19 片段抗原 (CYFRA21-1)、癌胚抗原 (CEA) 水平均比对照组低, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 在非小细胞肺癌治疗中, 相较于单独应用吉非替尼, 采用吉非替尼联合二甲双胍治疗可提升疗效, 并且延长患者生存时间、提升其生存质量、降低血清肿瘤标志物水平。

〔关键词〕 非小细胞肺癌; 吉非替尼; 二甲双胍

〔中图分类号〕 R 734.2 **〔文献标识码〕** B

Efficacy of Gefitinib Combined with Metformin on Non-small Cell Lung Cancer

LI Yan-lei^{1,2}, FENG Yan-fei^{1,2}, ZHANG Pei^{1,2}, SU Hai-xia^{1,2}, LUO Xiao-zhen¹

(1. Yuzhou People's Hospital, Henan Yuzhou 461670; 2. Xuchang Key Laboratory of Chronic Respiratory Disease Assessment, Henan Xuchang 461670)

〔Abstract〕 **Objective** To investigate the clinical efficacy of gefitinib combined with metformin in the treatment of non-small cell lung cancer. **Methods** A total of 98 patients with non-small cell lung cancer admitted by Yuzhou People's Hospital from January 2018 to January 2020 were selected. According to the random number table method, they were divided into two groups with 49 cases in each. The control group was treated with gefitinib, the observation group was treated with gefitinib combined with metformin. The total response rate, survival, quality of life and changes of serum tumor markers were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 85.71%, which was higher than 63.27% of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The progression-free survival time and overall survival time in the observation group were longer than those in the control group, and the levels of cytokeratin 19 fragment antigen 21-1 (CYFRA21-1) and carcino-embryonic antigen (CEA) in the observation group were lower than those in the control group, and the Karnofsky performance status (KPS) score and function assessment of cancer therapy-L (FACT-L) score in the observation group were higher than those in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** In the treatment of non-small cell lung cancer, compared with gefitinib alone, gefitinib combined with metformin improves the efficacy, prolongs the survival time of patients, improves the quality of life, and reduces the level of serum tumor markers.

〔Keywords〕 Non-small cell lung cancer; Gefitinib; Metformin

肺癌是恶性肿瘤中常见的一种, 5 年生存率仅为 16.0%, 非小细胞肺癌是其中主要病理类型, 约占 85.0%^[1]。对于非小细胞肺癌患者, 现阶段临床上多通过吉非替尼展开治疗, 此药物属于表皮生长因子受体 (epithelial growth factor receptor, EGFR) 酪氨酸激酶抑制剂的一种, 可通过与体内三磷酸腺苷产生竞争作用达到抑制 EGFR 磷酸化的效果, 进而使 EGFR 无法再介导肿瘤细胞信号

传导, 促使肿瘤细胞凋亡^[2]。二甲双胍是双胍类常见药物的一种, 常被应用于糖尿病治疗中, 近年来其抗癌作用逐渐被临床上重视^[3]。笔者为探究吉非替尼联合二甲双胍的方案对非小细胞肺癌患者的治疗效果, 以 98 例患者为研究对象展开了研究, 发现该方案在提升疗效、延长患者生存时间、改善其生存质量方面的效果较好, 现将研究过程报道如下。

〔收稿日期〕 2022 - 04 - 26

〔作者简介〕 李岩磊, 男, 副主任医师, 主要研究方向是肺癌的精准诊断及治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月至2020年1月禹州市人民医院接收的98例非小细胞肺癌患者，根据随机数字表法将其分为两组，分别为对照组与观察组，每组各49例患者。对照组中，男性35例，女性14例；年龄41~78岁，平均(59.52 ± 5.68)岁；病理类型：鳞癌3例，腺癌46例。观察组中，男性36例，女性13例；年龄42~78岁，平均(60.01 ± 5.72)岁；鳞癌4例，腺癌45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)符合《中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)》^[4]中非小细胞肺癌诊断标准；(2)肿瘤淋巴结转移(tumor node metastasis, TNM)分期^[5]为IIIb~IV期；(3)预计生存期限>3个月；(4)有符合实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumours, RECIST)^[6]的病灶；(5)卡氏行为状态评分(Karnofsky performance status, KPS) > 50分；(6)知情同意本研究。

1.1.2 排除标准 (1)合并严重未控制的其他基础性疾病、脏器功能障碍；(2)既往接受其他抗肿瘤治疗；(3)认知、精神障碍；(4)过敏体质；(5)依从性较差。

1.2 方法

1.2.1 对照组 予以吉非替尼治疗：口服吉非替尼(英国AstraZeneca UK Limited, 进口药品注册证号H20090759) 250 mg·次⁻¹, 1次·d⁻¹, 持续30 d。

1.2.2 观察组 予以吉非替尼联合二甲双胍治疗，吉非替尼的用法用量与对照组一致，二甲双胍(中美上海施贵宝制药有限公司, 国药准字H20023371)口服，第1周剂量为0.5 g·次⁻¹, 2次·d⁻¹, 第2周开始增加剂量0.5 g, 使剂量达到1 g·次⁻¹, 2次·d⁻¹, 持续30 d。

1.3 观察指标

1.3.1 总有效率 完成4周治疗后，判定两组患者的疗效，并计算总有效率，疗效判定方法如下：肿瘤病灶完全消失并维持4周以上为完全缓解(complete response, CR)；肿瘤病灶缩小在50.0%以上，并维持4周以上为部分缓解(partial response, PR)；肿瘤病灶缩小25.0%~50.0%，并维持4周以上为稳定(stable disease, SD)；肿瘤病灶增大25.0%以上，或可见新病灶出现为进展(progressive disease, PD)^[7]。总有效率=(CR + PR) / 总例数 × 100%。

1.3.2 生存情况与生存质量 记录两组患者的无进展生存时间、总生存时间；入院日、疗程完成日，分别对两组患者实施KPS、癌症治疗功能评价量表肺癌分表(Function Assessment of Cancer Therapy-L, FACT-L)

评分。KPS总分100分，得分越高，体力状况越好^[8]；FACT-L共144分，得分越高，生存质量越高^[9]。

1.3.3 血清肿瘤标志物 入院日、疗程完成日，予以两组静脉血液标本4 mL采集，以3000 r·min⁻¹，离心半径10 cm，进行离心处理5 min，通过酶联免疫吸附法对细胞角蛋白19片段抗原(cytokeratin 19 fragment antigen 21-1, CYFRA21-1)、癌胚抗原(carcino-embryonic antigen, CEA)水平。

1.4 统计学分析

采用SPSS 20.0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， $\alpha = 0.05$ 为检验水准， $P < 0.05$ 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

观察组患者治疗的总有效率是85.71%，比对照组的63.27%高，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($n = 49, n(\%)$)

组别	CR	PR	SD	PD	总有效
对照组	12(24.49)	19(38.78)	14(28.57)	4(8.16)	31(63.27)
观察组	19(38.78)	23(58.97)	6(12.24)	1(2.04)	42(85.71) ^a

注：CR—完全缓解；PR—部分缓解；SD—稳定；PD—进展。

与对照组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者生存情况与生存质量比较

观察组患者的无进展生存时间、总生存时间均比对照组长，差异具有统计学意义($P < 0.05$)，见表2。入院日，两组患者的KPS、FACT-L评分比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)；疗程完成日再次评定时，两组患者KPS、FACT-L评分均提升，且观察组均高于对照组，差异均具有统计学意义($P < 0.05$)，见表3。

表2 两组患者的生存时间比较($n = 49, \bar{x} \pm s, \text{月}$)

组别	无进展生存时间	总生存时间
对照组	8.78 ± 1.46	12.89 ± 2.55
观察组	11.68 ± 1.68 ^b	14.78 ± 2.35 ^b

注：与对照组比较，^b $P < 0.05$ 。

表3 两组患者的生存质量比较($n = 49, \bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	时间	KPS	FACT-L
对照组	入院日	61.56 ± 4.86	75.68 ± 5.49
	疗程完成日	77.47 ± 5.73 ^c	91.87 ± 6.36 ^c
观察组	入院日	61.58 ± 4.84	75.67 ± 5.50
	疗程完成日	86.92 ± 5.18 ^{cd}	102.65 ± 6.73 ^{cd}

注：KPS—卡氏行为状态评分；FACT-L—癌症治疗功能评价量表肺癌分表。

与同组入院日比较，^c $P < 0.05$ ；与对照组疗程完成日比较，^d $P < 0.05$ 。

