

安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌的疗效分析

蒋振文

淄博市第四人民医院 肿瘤内科 山东省 淄博市 255067

【摘要】目的： 探讨采用安罗替尼治疗辅助晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者的治疗效果。**方法：** 选取淄博市第四人民医院 2018 年 1 月至 2020 年 12 月间收治的 80 例 NSCLC 患者，采用随机数字表法将其分成两组，分别为观察组 (40 例) 和对照组 (40 例)。通过常规化疗方式 (吉西他滨 + 顺铂) 治疗对照组，在此基础上，通过联合安罗替尼治疗观察组。分析治疗后两组的治疗效果、治疗前后肺功能指标的变化以及经治疗后不良反应发生率。**结果：** 观察组与对照组比较，观察组疗效高于对照组，且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，观察组的 TLC、FVC、FEV1、TLCO、FEV1/FVC 等肺功能指标水平均高于对照组 ($P < 0.05$)，与对照组相比，观察组的不良反应总发生率显著降低 ($P < 0.05$) **结论：** 将安罗替尼与化疗联合应用于晚期非小细胞肺癌的治疗，能显著提高治疗效果，且能显著提高病人的生存时间，是一种安全可靠的治疗方法。

【关键词】 非小细胞肺癌；安罗替尼；顺铂；吉西他滨

非小细胞肺癌 (NSCLC) 是肺癌的一种，包括鳞癌、腺癌等。NSCLC 发病急，癌细胞的扩散速度较快，大部分病人在诊断时已是晚期，已失去了最佳的手术治疗时机，因此需要采取化疗等方法来延长病人的生命^[1]。吉西他滨与顺铂联用，是临床上最常见的治疗方法。吉西他滨是一种具有抑制 DNA 修复与合成的二氟核苷类抗代谢药物。顺铂是一种具有抗肿瘤 DNA 复制作用的细胞周期性非特异药物。尽管这是一种标准的 NSCLC 治疗方案，但是其客观疗效并不令人满意，安罗替尼是一种新型的多靶点口服酪氨酸激酶抑制剂，其对肿瘤的作用机理是通过抑制肿瘤血管形成，直接抑制肿瘤细胞的增殖。因此，本研究对安罗替尼在 NSCLC 患者中的应用进行探讨，报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本文选取我院 2018 年 1 月至 2020 年 12 月间住院的 80 例 NSCLC 患者作为研究对象，随机分成对照组和观察组，其中对照组 40 例。对照组男性 24 例，女性 16 例，平均年龄 (63.85 ± 2.46) 岁，病理类型：其中 28 例为腺癌，12 例为鳞癌，临床分期：7 例为 III B 期，10 例 III C 期，12 例为 IV A 期，11 例为 IV B 期。观察组 40 例，其中男性 26 例，女性 14 例，年龄平均为 (62.88 ± 2.49) 岁，病理类型：其中 27 例为腺癌，13 例为鳞癌。临床分期，6 例为 III B 期，12 例为 III C 期，13 例为 IV A 期，9 例为 IV B 期。两组在一般数据上的差异无统计学意义

($P > 0.05$)。这项研究由本医院伦理委员会批准实施，所有的受试者均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准：①符合晚期 NSCLC 的诊断标准；②预估生存期 > 3 个月者；③临床资料齐全者④受试者知情同意并得到伦理许可。排除标准：①药物过敏者②患乳腺癌、前列腺癌、甲状腺癌等相关的恶性肿瘤者。③肺癌合并有脑转移者④患有脑血管疾病者④中途更改治疗方案者

1.3 方法

对照组按 GP 方案进行治疗，具体方案如下：恩丹西酮在化疗前静脉滴注，规格为 8 mg。盐酸吉西他滨于化疗后静脉滴注 (石药集团欧意药业有限公司，批准文号 H20183044，规格为 0.2g) 1000 mg/m²，分别在第 1 天和第 8 天内静脉注射；注射用顺铂 25 mg/m² (齐鲁制药，H37021358，规格为 10 mg)，用氯化钠注射液 (山东齐都药业，批准文号 H20056626，规格 100ml: 5g) 稀释，静脉滴注方案：第 1-3d，每 15min 间隔 1 次，21d 为 1 个疗程，连续治疗 2 个疗程。

在对照组的基础上，观察组再给予服用盐酸安罗替尼胶囊 (正大天晴药业集团股份有限公司，批准文号 H20180003，规格为 12 mg)，盐酸安罗替尼的推荐剂量为每次 12mg，每日 1 次，早餐前口服。连续服用 2 周，停用 1 周，21d 为一个疗程。两组治疗疗程均为 3 个月。

1.4 观察指标

①比较两组的短期治疗效果。短期效果以完全缓解、部分缓解、稳定和改善为评估指标完全缓解：

在治疗后, 肿瘤完全消失, 无新发癌灶, 并且病灶的淋巴结短轴在 10 毫米以下。部分缓解: 治疗后肿瘤的直径比治疗前减小了 30%。稳定: 治疗后肿瘤的直径小于治疗前的 30%, 或肿瘤的最大直径小于 20%。进展: 肿瘤病灶最大直径比治疗前提高 20%。总缓解率 = (完全缓解数 + 部分缓解数) / 总例数 × 100%。

②比较两组治疗前后肺功能指标的变化。治疗前后用肺功能测试仪 (制造商: 上海三崑医疗设备有限公司 型号: HI-801) 测定两组治疗前后的肺功能指标, 包括总肺容量 (TLC)、用力肺活量 (FVC)、第一秒用力呼气容积 (FEV1)、肺一氧化碳弥散因子 (TLCO)、第一秒用力呼气量 / 总呼气量 (FEV1/FVC)。

③观察两组患者出现血小板减少, 白细胞减少, 腹泻, 腹痛等不良反应发生率。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 22.0 版本对本研究中数据进行分析, 对于计量资料, 采用平均数加减标准差表示 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用独立样本 t 检验, 对于计数资料以频数 (%) 表示, 采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后两组治疗有效率对比

结果显示, 观察组与对照组比较, 观察组疗效高于对照组, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗疗效比较 [n, (%)]

组别	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	总有效率
观察组 (n=40)	22 (55.00)	10 (25.00)	4 (10.00)	4 (10.00)	30 (80.00)
对照组 (n=40)	12 (30.00)	8 (20.00)	10 (25.00)	10 (25.00)	20 (50.00)
χ^2	5.12	0.29	0.30	0.30	5.33
P	0.022	0.594	0.614	0.616	0.021

2.2 两组治疗前后肺功能指标比较

结果显示, 治疗前, 两组 TLC、FVC、FEV1、TLCO、FEV1/FVC 等肺功能指标水平比较无统计学意义 ($P > 0.05$); 经治疗后, 观察组 TLC、FVC、FEV1、TLCO、FEV1/FVC 等肺功能各指标均比对照组高, 差异具有显著性 ($P < 0.05$) ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	时间	观察组	对照组	t	P
TLC (L)	治疗前	2.11 ± 0.25	2.17 ± 0.21	9.631	0.564
	治疗后	4.78 ± 0.62*#	4.04 ± 0.59*	10.235	0.016
FVC (L)	治疗前	1.69 ± 1.07	1.42 ± 0.36	9.561	0.423
	治疗后	2.31 ± 0.20*#	1.72 ± 0.25*	11.230	0.011
FEV1 (L)	治疗前	0.47 ± 0.16	0.47 ± 0.05	9.441	0.323
	治疗后	0.68 ± 0.2*#	0.55 ± 0.08*	9.012	0.017
TLCO[mL/ (mmHg · min)	治疗前	15.62 ± 2.48	15.69 ± 2.54	8.011	0.520
	治疗后	27.36 ± 2.88*#	23.67 ± 2.63*	10.554	0.010
FEV1/FVC (%)	治疗前	51.31 ± 3.36	51.36 ± 3.43	7.541	0.545
	治疗后	65.58 ± 4.92*#	61.72 ± 4.59*	12.301	0.009

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较 # $P < 0.05$

2.3 两组治疗后不良反应发生率比较

结果表明, 与对照组相比, 观察组的不良反应总发生率明显降低, 且存在显著性差异 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗后不良反应发生率比较 [n,(%)]

组别	血小板减少	白细胞减少	腹泻	腹痛	总发生率
观察组 (n=40)	1 (2.50)	1 (2.50)	1 (2.50)	1 (2.50)	4 (10.00)
对照组 (n=40)	3 (7.50)	1 (2.50)	2 (5.00)	2 (5.00)	8 (20.00)
X ²	3.330	0.291	3.112	1.256	5.333
P	0.071	0.592	0.080	0.261	0.022

3 讨论

目前,化疗仍是治疗 NSCLC 的主要方法,通过化疗可以对全身的隐匿性病变和局部病灶进行有效的控制。吉西他滨是一种新的胞嘧啶核苷衍生物,与阿糖胞苷类似,由脱氧胞苷酶活化,由胞嘧啶脱氨酶所代谢,是一种具有类似于阿糖胞苷作用机理的嘧啶类抗癌药,吉西他滨的主要代谢物是通过 DNA 进入细胞的,其主要作用于 G1/S 期。顺铂在临床肿瘤治疗上是一种经常用到的抗肿瘤药物,其作用是通过抑制肿瘤细胞 DNA 的复制,从而达到抑制肿瘤细胞增殖的目的,从而提高病人的寿命。但是,目前二者的结合并不能达到预期的疗效,因此,寻求新的疗法是非常有必要的^[3]。有学者指出,在 NSCLC 中,负性驱动基因占据了很大一部分,仅依靠化学疗法已经难以取得突破性进展^[4]。近年来,各种分子靶向药物在临床上得到了广泛的应用。安罗替尼的主要作用机理是通过抑制多种靶点的抑制,从而对肿瘤的新生血管的形成起到一定的抑制作用,进而抑制肿瘤的生长^[5]。安罗替尼与化疗结合能显著改善 NSCLC 的治疗效果,而且安罗替尼还能改善二线治疗失败的 NSCLC 的治疗效果^[6]。

本次研究结果表明,观察组与对照组比较,观察组疗效高于对照组,且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。这与寇梦瑛^[7]的研究结果一致。研究表明,酪氨酸激酶信号通路参与了肿瘤的增殖与转移,从而抑制其生长和侵袭。安罗替尼能抑制酪氨酸激酶的活性,从而抑制血管生成相关因子的合成,故而能有效地抑制肿瘤细胞的供血,影响其增殖,加速其萎缩^[8]。本次研究结果显示,经治疗后,观察组 TLC、FVC、FEV1、TLCO、FEV1/FVC 等肺功能各指标均比对照组高,差异具有显著性 ($P < 0.05$),说明安罗替尼对 NSCLC 具有明显的抑制作用,并能明显地改善肺功能,这一点与刘丽娅^[9]等的研究结论基本一致。本研究亦显示,与对照组相比,观察组的不良反应总发生率明显降低,且存在显著性差异 ($P < 0.05$)。此结果与臧焕平^[10]等的研究结果基本一致,这提示,作为一种抗癌药,其不仅可以使病人的肺部功能得到恢复,同时还可以提高化疗的安全性,另外,治疗过程中出现的不良反应、呕吐、腹痛等症状以可得到良好的控制,减轻了化疗带来的痛苦,使病情得到缓解。

综上所述,安罗替尼对于 NSCLC 来说的确是一种疗效确切、耐受性较好的药物,并能显著提高 NSCLC 患者的生存时间,为 NSCLC 的治疗开辟了新的途径。同时,本文也有一些不足之处,资料来自于单一的医疗中心,且个案资料不多,属回顾性分析。因此,为了对安罗替尼在 NSCLC 治疗中的有效性和安全性进行更深入的了解,有必要进行大规模的前瞻性研究。

参考文献

- [1] 柯洋,赵玲,闫晓倩,等.安罗替尼联合多西他赛治疗晚期非小细胞肺癌对患者免疫功能及肺功能的影响[J].癌症进展,2020,18(16):1676-1679.
- [2] 谢峰,陈昌南,林云笑.安罗替尼对老年晚期肺癌患者肺功能及生存质量的影响[J].中国医药科学,2022,12(6):142-144,153.
- [3] 黄纯碧,李卫平,许汝福,等.吉西他滨联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的系统评价再评价[J].中国药房,2022,33(5):622-627.
- [4] 段春霞,张志强,白庆阳.安罗替尼对非小细胞肺癌患者肺功能的影响及安全性分析[J].中国合理用药探索,2022,19(9):43-47.
- [5] 储节胜,徐冠军,时毓,等.安罗替尼对非小细胞肺癌患者肺功能的影响及安全性分析[J].中国当代医药,2021,28(17):100-102.
- [6] 柳士勋,李晓,张杰.安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果[J].临床医学研究与实践,2022,7(23):49-51.
- [7] 寇梦瑛,林华明.安罗替尼三线用于晚期肺癌治疗的临床疗效研究[J].中国实用医药,2022,17(11):144-146.
- [8] 韩英,庞林荣,黄佳,等.安罗替尼联合多西他赛治疗晚期非小细胞肺癌的疗效分析[J].中国医刊,2020,55(11):1210-1213.
- [9] 刘丽娅,朱颖,涂长玲,等.安罗替尼对比多西他赛用于一线治疗失败后晚期非小细胞肺癌的疗效及安全性研究[J].中国肿瘤外科杂志,2021,13(2):177-181.
- [10] 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