

恩度联合化疗治疗非小细胞肺癌疗效观察

陈洪兴, 庞子娟

(北海市人民医院肿瘤科, 广西 北海 536000)

【摘要】 目的 探讨重组人血管内皮抑制素(恩度)与化疗联合治疗非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效。方法 选取我院 2011 年 6 月至 2014 年 1 月收治的 60 例 NSCLC 患者, 采用随机分层法分为对照组和观察组各 30 例, 对照组给予单纯常规化疗, 观察组则在常规化疗基础上联合恩度治疗, 两组均治疗 21 d 为一个周期, 至少完成两个周期。比较两组患者的疗效及毒副反应。结果 两组患者治疗两周期后的疾病控制率(DCR)比较差异无统计学意义($P>0.05$); 随访 1 年后, 观察组总生存率、肿瘤无进展生存时间(PFS)明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 两组患者毒副反应相近, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 恩度联合化疗治疗 NSCLC 的效果显著, 其能延长患者生存时间, 并无明显不良反应, 安全性高, 值得临床推广。

【关键词】 非小细胞肺癌; 化疗; 恩度; 毒副反应

【中图分类号】 R734.2 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1003-6350(2015)22-3358-02

肺癌是临床最常见的一种恶性肿瘤, 每年临床确诊的新增肺癌患者约 161 万例, 占恶性肿瘤发病率的 12.7%^[1], 其中非小细胞肺癌(NSCLC)占肺癌发病率的 80%~90%。据临床统计, 约 70% 的 NSCLC 患者初始诊断时既已发展为局部晚期或发生远处转移, 予以全身化疗是其治疗的主要方法。尽管含铂化疗是近年来临床治疗 NSCLC 的一线方案, 但其疗效不佳, 毒副作用较大^[2]。恩度是我国新型研发的一种抑制肿瘤血管增殖以及肿瘤增长新药。近年来不断有研究指出恩度能抑制肿瘤生长, 且安全性好^[3]; 恩度联合化疗能显著提高 NSCLC 患者的治疗疗效, 延长其生存时间。本文旨在进一步探讨恩度与化疗联合治疗 NSCLC 的疗效优势, 现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院 2011 年 6 月至 2014 年 1 月收治的 60 例 NSCLC 患者。入选标准: 经病理检查确诊为 NSCLC, 临床分期为 I、II 期或因体质较差不能耐受手术治疗的患者; 或 III a、III b 或 IV 期 NSCLC, ECOG 评分 1~2 分; 预计生存时间 > 3 个月; 均签署知情同意书; 检查骨髓储备以及肝肾功能均正常。排除活动性感染、中枢系统转移、妊娠、哺乳、合并其他肿瘤及全身疾病者。采用随机分层法分为对照组和观察组各 30 例, 对照组中男性 17 例, 女性 13 例; 年龄 32~70 岁, 平均(58.04±4.09)岁。观察组中男性 19 例, 女性 11 例; 年龄 33~72 岁, 平均(58.12±4.11)岁。两组患者的临床一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 观察组给予恩度(山东先声麦得津生物生产, 批号: S20050088), 15 mg/次, 加入 500 ml NaCl 溶液中静滴 3~4 min, 第 1~14 天连续给药; 第 1、8 天同时联合 GP 或 TP 或 NP 化疗方案(分别采用吉西他

滨 1 000 mg/m²、紫杉醇 175 mg/m²、长春他滨 25 mg/m² 联合顺铂 80~100 mg/m² 治疗)。对照组采用 GP、TP、NP 等方案常规化疗。其余应用药物两组均相同, 两组均治疗 21 d 为一个周期, 至少完成两个周期, 治疗期间有异常情况及时给予对症处理。

1.3 疗效和毒副作用评价^[4] 治疗两个周期, 比较两组患者的近期疾病控制率(DCR), 根据 RECIST1.1 评分标准分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD)。随访 1 年时间, 观察两组患者的总生存率及肿瘤无进展生存时间(PFS)差异。根据 WHO 实体瘤疗效标准判定近期疗效, DCR=CR+PR+SD。毒副作用按照抗癌药物急、亚性毒副作用分度标准分 0~IV 度。

1.4 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗 2 周期后的 DCR 和随访 1 年后的总生存率、PFS 比较 两组患者治疗两个周期后的 DCR 比较差异无统计学意义($\chi^2=0.340 9, P=0.559 3$); 随访 1 年后观察组总生存率为 26.7%, PFS 为(6.9±1.2)个月, 均明显高于对照组的 56.7%和(9.6±1.3)个月, 差异均具有统计学意义($t=5.554 3, 8.359 0, P<0.05$), 见表 1。

表 1 两组治疗 2 周期后 DCR 比较[例(%)]

组别	CR	PR	SD	PD	DCR
对照组(n=30)	4(13.3)	8(26.7)	9(30.0)	9(30.0)	21(70.0)
观察组(n=30)	5(16.7)	8(26.7)	10(33.3)	7(23.3)	23(76.7)

2.2 两组毒副反应比较 两组患者的毒副反应均是以周围神经毒性、白细胞及血小板降低为主, 组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 见表 2。

通讯作者: 陈洪兴。E-mail: hongxincbh@126.com

表2 两组毒副反应比较(例)

组别	毒副反应	白细胞降低	周围神经毒性	血小板下降	恶心呕吐	肾脏毒害	肝脏毒害	血压升高	出血	心悸
观察组(n=30)	0	15	6	14	20	29	27	24	22	30
	I	5	13	5	5	1	2	4	5	0
	II	6	4	4	5	4	0	1	2	3
	III	4	5	5	5	1	0	0	0	0
	IV	0	2	2	1	0	0	0	0	0
	发生率(%)	50	80	53.3	33.3	3.3	10	20	26.7	0
对照组(n=30)	0	14	5	15	19	29	28	23	22	30
	I	6	14	5	6	0	2	4	4	0
	II	5	5	4	4	0	0	2	4	0
	III	5	5	6	1	0	0	1	0	0
	IV	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	发生率(%)	53.3	83.3	50	36.7	0	6.7	23.3	26.7	0

3 讨 论

肺癌是临床最常见的恶性肿瘤之一,由于它恶性程度高,浸润及转移发生早,中晚期NSCLC疗效不佳。常用的化疗药物包括紫杉类、长春瑞滨、顺铂等,三者联合应用为治疗NSCLC一线方案,但其疗效及安全性均有限,对NSCLC的作用并不理想^[5]。因此,寻找一种不同药理机制的药物补充或者是替代传统的化疗药物,提高肿瘤疗效,改善患者生活质量成为近年来研究热点。越来越多研究发现,抑制血管生成药物联合化疗能提高肺癌患者的治疗疗效^[6]。因此,肿瘤学家近年来试图从抗血管生成方面寻找一种新的NSCLC治疗方案,以提高疗效。

1971年,国外学者Folkman提出血管形成是恶性肿瘤持续生长以及发生转移的基础。临床研究发现,通过抗肿瘤血管生成,既可阻断癌细胞营养供给,又可抑制肿瘤生长,为恶性肿瘤临床治疗开拓了新篇章^[7]。恩度是从大肠杆菌基因工程中优化生产出来的重组人血管内皮抑素,是我国自主研发的新型药物。目前一般认为恩度可特异性抑制新生血管内皮细胞生长、迁移、诱导其凋亡,起到抑制血管生成地作用^[8-9];另外,有研究^[10]还发现恩度可调节肿瘤细胞表面VEGF表达,多靶点控制血管生成,间接使肿瘤进入休眠期或退缩。近年来不断有临床研究发现恩度联合NP治疗NSCLC,可改善晚期NSCLC患者的中位生存期,提高治疗有效率以及其临床受益率,并且患者的耐受性较好,毒副作用低。2006年,临床实践中国指南批准恩度联合化疗药物是治疗复发、转移型NSCLC的一线药物。

本研究结果表明,两组随访1年后的总生存率、PFS明显高于对照组,考虑其机制是恩度具有分子靶向作用,与长春瑞滨以及顺铂等放、化疗药物联用治疗NSCLC具有协同作用,提示恩度抑制血管生成与化疗药物合用具体协同作用,符合多靶点治疗理论。两

组毒副反应比较差异无统计学意义,说明联合恩度并未增加NSCLC患者的毒副反应,患者耐受性较好;两组患者的毒副反应均是以周围神经毒性、白细胞及血小板降低为主,属于常见的化疗不良反应。

综上所述,恩度联合化疗治疗NSCLC的效果显著,延长患者生存时间,并无明显不良反应,安全性高,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] 顾洪兵,朱亚芳,谭清和,等.重组人血管内皮抑制素联合NP方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J].肿瘤基础与临床,2010,23(1):54-55.
- [2] 王会敏,王明喜.紫杉醇联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌临床观察[J].中华全科医学,2011,9(9):1397-1398.
- [3] 陈群,石琴,肖松,等.恩度联合吉西他滨一线治疗老年晚期非小细胞肺癌的初步观察[J].中华肿瘤防治杂志,2012,19(6):461-464.
- [4] 顾颖,卢慧宇,江爱桂,等.重组人血管内皮抑制素联合GP方案治疗晚期非小细胞肺癌临床研究[J].实用临床医药杂志,2010,14(9):86-87.
- [5] 王大鹏,刘晶,孙利,等.吉西他滨联合顺铂对老年晚期非小细胞肺癌患者的疗效及不良反应[J].中国老年学杂志,2011,31(14):2729-2730.
- [6] 王志光,滕炳祥,李志明,等.重组人血管内皮抑素注射液联合GP方案治疗31例非小细胞肺癌血性胸腔积液的临床研究[J].重庆医学,2011,40(3):64-68.
- [7] 刘静,王萍,罗红兰,等.重组人血管内皮抑制素联合TP方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J].中国现代医生,2010,48(13):33-35.
- [8] 陈永伟,程宏宁,陈亮,等.重组人血管内皮抑素联合GP方案治疗晚期非小细胞肺癌30例疗效观察[J].海南医学,2010,21(18):20-22.
- [9] 张特,刘大海,王斌,等.恩度联合吉西他滨和顺铂二线方案治疗晚期非小细胞肺癌的近期疗效及安全性[J].中国全科医学,2009,12(6A):969-971.
- [10] 穆海玉,沈春燕,冯义伶.重组人血管内皮抑素靶向治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J].中国肺癌杂志,2009,12(7):780-784.

(收稿日期:2015-04-22)