

# 重组人血管内皮抑制素联合 TP 方案对非小细胞肺癌患者肺功能及血气指标的影响

杨文慧

(天津港口医院呼吸内科,天津 300456)

**摘要:**目的 分析重组人血管内皮抑制素联合 TP 方案对非小细胞肺癌(NSCLC)患者肺功能及血气指标的影响。方法 选择2019年6月-2021年6月天津港口医院收治的62例NSCLC患者作为研究对象,根据治疗方案不同分为对照组和观察组,每组31例。对照组采用TP方案治疗,观察组在对照组基础上联合重组人血管内皮抑制素治疗,比较两组临床疗效、肺功能指标(PEF、MVV、FEV<sub>1</sub>)、血清肿瘤标志物(CA125、CEA、VEGF)、血气指标(PaO<sub>2</sub>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)。结果 观察组客观缓解率与疾病控制率高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组治疗后PEF、MVV、FEV<sub>1</sub>、PaO<sub>2</sub>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>高于对照组,CA125、CEA、VEGF低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 重组人血管内皮抑制素联合TP方案治疗NSCLC疗效肯定,可改善患者肺功能,降低血清肿瘤标志物表达,促进机体血气指标的恢复。

**关键词:**非小细胞肺癌;重组人血管内皮抑制素;TP化疗;肺功能;血气指标

中图分类号:R734.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.04.043

文章编号:1006-1959(2022)04-0162-03

## Effects of Recombinant Human Endostatin Combined with TP Regimen on Pulmonary Function and Blood Gas Indexes in Patients with Non-small Cell Lung Cancer

YANG Wen-hui

(Department of Respiratory Medicine, Tianjin Port Hospital, Tianjin 300456, China)

**Abstract:** Objective To analyze the effects of recombinant human endostatin combined with TP regimen on lung function and blood gas indexes in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A total of 62 patients with NSCLC admitted to Tianjin Port Hospital from June 2019 to June 2021 were selected and divided into control group and observation group according to different treatment regimens, with 31 cases in each group. The control group was treated with TP regimen, and the observation group was treated with recombinant human endostatin on the basis of the control group. The clinical efficacy, pulmonary function indexes (PEF, MVV, FEV<sub>1</sub>), serum tumor markers (CA125, CEA, VEGF), and blood gas indexes (PaO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) were compared between the two groups. **Results** The objective remission rate and disease control rate in the observation group were higher than those in the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). After treatment, PEF, MVV, FEV<sub>1</sub>, PaO<sub>2</sub> and HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> in the observation group were higher than those in the control group, CA125, CEA and VEGF were lower than those in the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Recombinant human endostatin combined with TP regimen is effective in the treatment of NSCLC, which can improve the lung function of patients, reduce the expression of serum tumor markers and promote the recovery of blood gas indexes.

**Key words:** Non-small cell lung cancer; Recombinant human endostatin; TP chemotherapy; Lung function; Blood gas index

非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)是常见恶性肿瘤,其病情较为隐匿,患者确诊时多处于中晚期阶段,治疗方案以化疗为主<sup>[1]</sup>。目前,TP方案是NSCLC的常规化疗方案,但其疗效有限,伴有一定的肿瘤转移及复发风险,不利于患者的预后生存<sup>[2]</sup>。研究指出<sup>[3]</sup>,新生肿瘤血管生成是导致肿瘤生长与转移的关键因素。因此,积极阻断肿瘤组织周围血管的生成是控制其远处转移及复发的重要措施,这为NSCLC的临床治疗提供了新的方向。重组人血管内皮抑制素是一种广谱抗血管生成抑制剂,可有效抑制血管内皮细胞的增殖与生长<sup>[4,5]</sup>。本研究结合2019年6月-2021年6月天津港口医院收治的62例NSCLC患者临床资料,观察重组人血管内皮抑制素联合TP方案对NSCLC患者肺功能及血气指标的影响,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年6月-2021年6月天津港口医院呼吸内科收治的62例NSCLC患者作为研

究对象,根据治疗方案不同分为对照组和观察组,每组31例。对照组男20例,女11例;年龄37~86岁,平均年龄(58.37±5.32)岁;疾病类型:腺癌18例,鳞癌2例,腺鳞癌11例;TNM分期:Ⅲb期16例,Ⅳ期15例。观察组男19例,女12例;年龄36~87岁,平均年龄(58.45±5.50)岁;疾病类型:腺癌19例,鳞癌1例,腺鳞癌11例;TNM分期:Ⅲb期17例,Ⅳ期14例。两组性别、年龄、疾病类型、TNM分期比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究患者知情同意,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①经影像学及病理学确诊为NSCLC<sup>[6]</sup>,且资料完整;②TNM分期为Ⅲb~Ⅳ期;③符合化疗条件;④预计生存期>3个月。排除标准:①存在严重肝肾功能及凝血功能障碍者;②化疗不耐受者;③近期接受过相关治疗者;④病历资料不完整者。

### 1.3 方法

1.3.1 对照组 采用TP方案治疗:d1取135~175 mg/m<sup>2</sup>紫杉醇注射液(云南汉德生物技术有限公司,国药准字H10960322,规格:5 ml:30 mg)置于500 ml生理

作者简介:杨文慧(1982.6-),女,山东德州人,硕士,主治医师,主要从事呼吸内科及肿瘤科相关临床工作

盐水中进行静脉滴注,滴注时间为3 h,1次/d;d1~d3紫杉醇治疗后,间隔1 h后给予75 mg/m<sup>2</sup>顺铂注射液(南京制药厂有限公司,国药准字H20030675,规格:6 ml:30 mg)静脉滴注,1次/d。21 d为1个周期,共治疗3个周期。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合重组人血管内皮抑制素注射液[山东先声麦得津生物制药有限公司,国药准字S20050088,规格:15 mg/3 ml/支(2.4×10<sup>5</sup> U/支)]静脉滴注,滴注时间为3~4 h,每次7.5 mg/m<sup>2</sup>(1.2×10<sup>5</sup> U/m<sup>2</sup>),连续治疗14 d后停用7 d,再继续下一周期治疗。21 d为1个周期,共治疗3个周期。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、肺功能指标[呼气流量峰值(PEF)、最大通气量(MVV)、第一秒用力呼气量(FEV<sub>1</sub>)]、血清肿瘤标志物[癌抗原125(CA125)、癌胚抗原(CEA)、血管内皮生长因子(VEGF)]、血气指标[动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、碳酸氢根(HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)]。临床疗效<sup>[7]</sup>:完全缓解为目标病灶完全消失;部分缓解为目标病灶直径总和低于基线≥30%;疾病进展:以本次靶病灶直径之和的最小值为参照,直径和相对增加≥20%,且直径和绝对值

增加≥5 mm;疾病稳定:介于部分缓解与疾病进展之间。客观缓解率=(完全缓解+部分缓解)/总例数×100%;疾病控制率=(完全缓解+部分缓解+疾病稳定)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件进行数据处理。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组疗效比较 观察组客观缓解率与疾病控制率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

2.2 两组肺功能指标比较 两组治疗后PEF、MVV、FEV<sub>1</sub>高于治疗前,且观察组高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

2.3 两组血清肿瘤标志物比较 两组治疗后CA125、CEA、VEGF低于对照组,且观察组低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

2.4 两组血气指标比较 两组治疗后PaO<sub>2</sub>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>高于对照组,且观察组高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表4。

表1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	客观缓解率	疾病控制率
观察组	31	0	18(58.06)	11(35.48)	2(6.45)	18(58.06)*	29(93.55)*
对照组	31	0	10(32.26)	13(41.94)	8(25.81)	10(32.26)	23(74.19)

注:\*与对照组客观缓解率比较, $\chi^2=4.168$ , $P=0.041$ ;#与对照组疾病控制率比较, $\chi^2=4.292$ , $P=0.038$

表2 两组肺功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	PEF(L)		MVV(L/min)		FEV <sub>1</sub> (L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31	2.35±0.42	2.87±0.58	64.65±7.53	69.84±7.25	2.23±0.50	2.68±0.42
对照组	31	2.38±0.44	2.56±0.54	64.72±7.64	66.12±7.04	2.27±0.54	2.45±0.40
<i>t</i>		0.275	2.178	0.036	2.050	0.303	2.208
<i>P</i>		0.785	0.033	0.971	0.045	0.763	0.031

表3 两组血清肿瘤标志物比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	CA125(U/ml)		CEA(ng/ml)		VEGF(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31	20.46±3.57	9.82±1.35	10.28±1.35	5.46±0.78	508.72±89.63	257.58±78.34
对照组	31	20.55±3.70	14.61±2.37	10.09±1.28	6.38±0.95	510.36±90.14	316.39±96.75
<i>t</i>		0.097	9.778	0.569	4.167	0.072	2.630
<i>P</i>		0.923	0.000	0.572	0.000	0.943	0.011

表4 两组血气指标比较( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)

组别	<i>n</i>	PaO <sub>2</sub>		HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31	80.53±5.49	87.50±6.22	20.34±2.54	24.86±3.12
对照组	31	80.67±5.53	84.25±6.17	20.29±2.48	23.27±2.86
<i>t</i>		0.100	2.065	0.078	2.092
<i>P</i>		0.921	0.043	0.938	0.041

### 3 讨论

TP方案是NSCLC的一线治疗方案,其疗效确切,可一定程度上抑制肿瘤细胞的增殖与扩散<sup>[8,9]</sup>,但研究发现<sup>[10,11]</sup>,单一TP方案治疗NSCLC的应用效果较为局限,部分患者在治疗后仍伴有较高的肿瘤进展风险。随着研究的不断深入,有报道指出<sup>[12]</sup>,肿瘤细胞的生长及转移多依赖于新生血管的生成,因此抑制新生血管的生成是控制肿瘤进展的重要方式。内皮抑素作为一种血管生成抑制剂,具有广谱抗血管生成作用,而重组人血管内皮抑制素则是基于同等理论研制的外源性抗血管生成药,可通过抑制新生血管的生成,控制肿瘤细胞的增殖与生长,且联合化疗方案可达到显著的抗肿瘤效果<sup>[13-15]</sup>。

本研究结果显示,观察组客观缓解率与疾病控制率均高于对照组( $P<0.05$ ),这与陈兰<sup>[16]</sup>的研究结果较为一致,提示重组人血管内皮抑制素联合TP方案的临床疗效明显优于单一TP方案治疗,更有利于患者预后生存的改善。观察组治疗后PEF、MVV、FEV<sub>1</sub>高于对照组( $P<0.05$ ),可见重组人血管内皮抑制素联合TP方案可有效改善患者肺功能,这与其抗肿瘤疗效的提升存在直接关联,与孙晓等<sup>[17]</sup>研究结果一致。观察组治疗后CA125、CEA、VEGF水平低于对照组( $P<0.05$ ),表明重组人血管内皮抑制素联合TP方案可降低患者体内血清肿瘤标志物水平,分析认为重组人血管内皮抑制素可降低肿瘤组织的血氧灌注水平,以此促进其肿瘤细胞的缺氧性坏死,进而抑制肿瘤相关蛋白的表达;同时,该药物还可降低内皮细胞通透性,进而阻碍血液中肿瘤相关蛋白的流入<sup>[18-20]</sup>。此外,NSCLC患者多伴有血氧状态不佳等情况,其PaO<sub>2</sub>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>等血气指标异常,存在低氧血症及代谢性酸中毒风险<sup>[21]</sup>。本研究中观察组治疗后PaO<sub>2</sub>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>高于对照组( $P<0.05$ ),表明重组人血管内皮抑制素联合TP方案可有效改善患者的血气指标,促进其血氧状态的恢复。

综上所述,重组人血管内皮抑制素联合TP方案治疗NSCLC疗效肯定,可改善患者肺功能,降低血清肿瘤标志物表达,促进机体血气指标的恢复。

### 参考文献:

[1] 凌敏文,王洁,丁红梓.重组人血管内皮抑制素对非小细胞肺癌患者治疗效果、血管新生、肿瘤细胞增殖及迁移的影响[J].海南医学院学报,2019,25(2):133-136,140.  
[2] 毕军军.重组人血管内皮抑制素在非小细胞肺癌患者中的临床治疗效果[J].中国药物与临床,2021,21(10):1731-1732.  
[3] 沈巨信,钟波,张春意,等.吉西他滨联合顺铂治疗对老年非小细胞肺癌患者热休克蛋白90 $\alpha$ 和血管生成素-2水平的影响[J].中国老年学杂志,2018,38(21):5189-5191.  
[4] 张涛,曹阵学,冯沁,等.重组人血管内皮抑制素治疗肺癌患者的疗效及对预后的影响[J].中国肿瘤临床与康复,2020,27(10):1173-1177.

[5] 奚晓丽,田天佳,郭卫东.晚期非小细胞肺癌患者重组人血管内皮抑制素联合化疗临床观察[J].中华肿瘤防治杂志,2020,27(17):1399-1403.  
[6] 白春学,陈良安,胡成平,等.晚期非小细胞肺癌抗血管生成药物治疗中国呼吸领域专家共识(2016年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(11):839-849.  
[7] 张萍,艾斌.实体瘤免疫治疗疗效评价标准[J].国际肿瘤学杂志,2016,43(11):848-851.  
[8] 李业山,林玲,陆召辉,等.重组人血管内皮抑制素持续泵入对晚期非小细胞肺癌疗效及血管生成素-2的影响[J].安徽医药,2020,24(5):1018-1022.  
[9] 陈恩田,夏丹.重组人血管内皮抑制素联合特罗凯治疗一线化疗失败的晚期非小细胞肺癌的临床疗效[J].实用癌症杂志,2019,34(9):1553-1556.  
[10] 郭毅,郭伟.重组人血管内皮抑制素注射液联合含铂类药物治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J].实用医技杂志,2019,26(9):1186-1187.  
[11] 李兴,马丽娜,王美清,等.重组人血管内皮抑制素靶向治疗联合DP化疗在晚期非小细胞肺癌患者中的效果研究[J].检验医学与临床,2017,14(23):3492-3494.  
[12] Kobayashi K, Seike M, Zou F, et al. Prognostic Significance of NSCLC and Response to EGFR-TKIs of EGFR-Mutated NSCLC Based on PD-L1 Expression[J]. Anticancer Res, 2018, 38(2):753-762.  
[13] 李德龙.重组人血管内皮抑制素联合顺铂胸腔热灌注治疗对晚期非小细胞肺癌患者血清促红细胞生成素及其受体水平的影响[J].中国药物与临床,2019,19(10):1697-1699.  
[14] 秦叔逵,苗静,韩宝惠,等.重组人血管内皮抑制素联合常用含铂化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的IV期临床研究[J].临床肿瘤学杂志,2019,24(4):289-298.  
[15] 王卿,李崇鑫,何永梅,等.重组人血管内皮抑制素联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J].广州医科大学学报,2019,47(2):65-67.  
[16] 陈兰.重组人血管内皮抑制素联合紫杉醇和顺铂不同给药时序治疗非小细胞肺癌的临床研究[D].泸州:西南医科大学,2014.  
[17] 孙晓,邱春玉,杨硕,等.重组人血管内皮抑制素对晚期非小细胞肺癌患者肺功能和肿瘤标志物的影响[J].癌症进展,2019,17(15):1817-1820.  
[18] 尤江莲,郭治,孙爱学.重组人血管内皮抑制素结合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的疗效分析[J].中国肿瘤临床与康复,2017,24(6):704-707.  
[19] 姜培娣,李宁,岳建,等.重组人血管内皮抑制素联合顺铂化疗治疗老年晚期非小细胞肺癌的临床疗效[J].现代生物医学进展,2017,17(13):2444-2449.  
[20] 邢锴元,郝学志,胡兴胜,等.重组人血管内皮抑制素在晚期肺鳞癌治疗中的临床应用[J].中国肺癌杂志,2016,19(10):670-674.  
[21] 王越希,陈晓梅,晏军,等.重组人血管内皮抑制素联合顺铂化疗方案对中晚期非小细胞肺癌患者外周血sPD-L1、CEA水平的影响[J].疑难病杂志,2016,15(5):476-478,482.

收稿日期:2021-06-16;修回日期:2021-07-04

编辑/杜帆