

李莹英,王启平,黄慧
(大余县人民医院肿瘤内科,江西 大余 341500)

摘要:目的 研究唑来膦酸、化疗联合多维度协同管理治疗非小细胞肺癌骨转移疗效及疼痛程度和生活质量影响。方法 选取2019年6月-2022年7月在我院诊治的78例非小细胞肺癌骨转移患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各组39例。对照组采用化疗联合多维度协同管理,观察组在对照组基础上给予唑来膦酸治疗,比较两组临床疗效、疼痛程度、心理状况、生活质量及不良反应发生情况。结果 观察组总有效率为76.92%,高于对照组的56.41%($P<0.05$);观察组0级、Ⅰ级疼痛程度占比均高于对照组,Ⅱ级、Ⅲ级均低于对照组($P<0.05$);两组焦虑、抑郁评分均低于治疗前,生活质量量表各维度评分均高于治疗前,且观察组焦虑、抑郁评分低于对照组,生活质量量表各维度评分高于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 唑来膦酸、化疗联合多维度协同管理治疗非小细胞肺癌骨转移效果确切,可一定程度提高临床疗效,减轻患者疼痛程度,提高其生活质量水平,改善其心理状况,且不良反应少,具有较理想的有效性、安全性。

关键词:唑来膦酸;多维度协同管理;非小细胞肺癌;骨转移;疼痛程度;生活质量

中图分类号:R734.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.21.023

文章编号:1006-1959(2022)21-0095-03

Efficacy of Zoledronic Acid and Chemotherapy Combined with Multidimensional Collaborative Management in the Treatment of Bone Metastasis of Non-small Cell Lung Cancer and its Effect on Pain Degree and Quality of Life

LI Long-ying, WANG Qi-ping, HUANG Hui

(Department of Oncology, Dayu County People's Hospital, Dayu 341500, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To study the efficacy of zoledronic acid and chemotherapy combined with multi-dimensional collaborative management in the treatment of bone metastasis of non-small cell lung cancer and its influence on pain degree and quality of life. Methods A total of 78 patients with bone metastasis of non-small cell lung cancer diagnosed and treated in our hospital from June 2019 to July 2022 were selected as the research objects. They were divided into control group and observation group by random number table method, with 39 cases in each group. The control group was treated with chemotherapy combined with multidimensional collaborative management, and the observation group was treated with zoledronic acid on the basis of the control group. The clinical efficacy, pain degree, psychological status, quality of life and adverse reactions were compared between the two groups. Results The total effective rate of the observation group was 76.92%, which was higher than 56.41% of the control group ($P<0.05$). The proportion of grade 0 and grade I pain in the observation group was higher than that in the control group, and grade II and grade III were lower than those in the control group ($P<0.05$). The scores of anxiety and depression in the two groups were lower than those before treatment, and the scores of each dimension of the quality of life scale were higher than those before treatment, and the scores of anxiety and depression in the observation group were lower than those in the control group, and the scores of each dimension of the quality of life scale were higher than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). Conclusion Zoledronic acid, chemotherapy combined with multi-dimensional collaborative management is effective in the treatment of bone metastasis of non-small cell lung cancer, which can improve the clinical efficacy to a certain extent, reduce the pain of patients, improve their quality of life, improve their psychological status, and have fewer adverse reactions. It has ideal effectiveness and safety.

Key words: Zoledronic acid; Multi-dimensional collaborative management; Non-small cell lung carcinoma; Bone metastasis; Pain degree; Quality of life

肺癌(lung cancer)是临床常见恶性肿瘤,尤其是近年来发病率不断上升,且趋于年轻化^[1]。研究证实,病灶远端转移是肺癌患者死亡的主要原因,且临床多表现为骨转移。目前,临床对于非小细胞肺癌骨转移多采用化疗治疗,以杀死或去除肿瘤组织,控制骨痛,延缓病情的进展。但是单纯化疗效果有限,对骨转移并发症的预防无显著作用。唑来膦酸属于第三代双膦酸类药物,在减少骨转移并发症、抑制破骨细胞活性和减轻骨转移疼痛等方面有积极作用^[4]。肺癌化疗患者病情严重,多维度协同管理相较于传统协同管理更具针对性,能够保证管理质量^[5]。

基金项目:赣州市指导性科技计划(编号:GZ2021ZSF493)

作者简介:李莹英(1984-),女,江西大余县人,本科,主治医师,主要从事肺癌、肝癌、胃癌、结直肠癌、乳腺癌、卵巢癌等恶性肿瘤的诊治工作

因此,研究唑来膦酸、化疗联合多维度协同管理治疗非小细胞肺癌骨转移的疗效及对患者疼痛程度和生活质量的影响十分必要。本研究选取2019年6月-2022年7月在我院诊治的78例非小细胞肺癌骨转移患者,观察唑来膦酸、化疗联合多维度协同管理的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年6月-2022年7月在大余县人民医院诊治的78例非小细胞肺癌骨转移患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各39例。对照组男22例,女17例;年龄41~72岁,平均年龄(56.19±4.71)岁。观察组男24例,女15例;年龄39~74岁,平均年龄(56.54±5.10)岁。两组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),研

究可比。本研究患者均自愿参加并签署知情同意书。
1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①均符合非小细胞肺癌临床诊断标准^[6];②均经病理诊断确诊^[7];③均合并骨转移,且生存期大于 1 年。排除标准:①合并肝、肾、心、脑血管系统等严重疾病者;②合并其他恶性肿瘤者;③依从性较差,不能配合者;④随访资料不完善者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 采用化疗联合多维度协同管理:给予患者 GP (赫思澳大利亚有限公司,批准文号:H20140372,规格:6 ml:30 mg)+注射用盐酸吉西他滨(江苏豪森药业集团有限公司,国药准字 H20030104,规格:0.2 g)方案治疗,静脉滴注 1000 mg/m² 吉西他滨,第 1、8 天给药,滴注 30 min/次;静脉注射 20 mg/m² 顺铂,1 次/d,连续给药 5 d,适当水化利尿,预防肾脏毒性,每个疗程 4 周,连续治疗 2 个疗程。专科医生依据患者病情、个体差异,与家属沟通,互相配合,共同给予日常生理、心理、家庭方面的协同管理。

1.3.2 观察组 在对照组基础上给予唑来膦酸注射液(PresbiusKabiAustriaGmbH,批准文号:H20181132,规格:100 ml:5 mg)治疗,在 100 ml 0.9%氯化钠注射液中加入 4 mg 唑来膦酸,静脉滴注,时间>15 min,每 4 周给药 1 次,治疗 2 次。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、疼痛程度、心理状况(焦虑、抑郁)、生活质量以及不良反应(恶心呕吐、发热、肌痛、皮疹)发生情况。

1.4.1 临床疗效^[8,9] 完全缓解:病灶完全消失;部分缓解:病灶减少 60%以上;稳定:病灶未发生显著变化;进展:病灶增大或出现新病灶。总有效率=(完全缓解+部分缓解)/总例数×100%。

1.4.2 疼痛分级^[10] 采用数字模拟分级 VAS 评分量表,评分范围 0~10 分,依据疼痛程度分为 0 级(无疼痛,0 分)、I 级(轻度疼痛,1~3 分)、II 级(中度疼

痛,4~6 分)、III 级(重度疼痛,6 分以上)。

1.4.3 焦虑、抑郁评分^[11,12] 焦虑:采用广泛性焦虑自评量表(GAD-7)评估,总分 80 分,评分越高表明焦虑越严重;抑郁:采用抑郁度自评量表评估,抑郁度自评量表≥53 分为筛查阳性,评分越高表明抑郁越严重。

1.4.4 生活质量^[13] 采用肿瘤患者生存质量量表(QLQ-C30)评定,该量表包括躯体功能、角色功能、认知功能、情感功能、社会功能 5 个维度,各维度评分 100 分,评分越高表明生活质量水平越高。

1.5 统计学方法 采用统计软件包 SPSS 21.0 版本对本研究数据进行统计学处理,符合正态分布的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行 t 检验;计数资料采用[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疼痛分级比较 观察组 0 级、I 级疼痛程度占比均高于对照组,II 级、III 级均低于对照组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组疼痛分级比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	0 级	I 级	II 级	III 级
观察组	39	6(15.38)	18(46.15)	13(33.33)	2(5.13)
对照组	39	0	9(23.08)	20(51.28)	10(25.64)
χ^2		5.281	7.194	4.009	6.885
<i>P</i>		0.021	0.005	0.033	0.017

2.2 两组临床疗效比较 观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组心理状况比较 两组干预后焦虑、抑郁评分均低于干预前,且观察组均低于对照组($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组生活质量水平比较 观察组生活质量量表各维度评分均高于对照组($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应发生率比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 5。

表 2 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效率
观察组	39	19(48.72)	11(28.21)	6(15.38)	3(7.69)	30(76.92)*
对照组	39	14(35.90)	8(20.51)	10(25.64)	7(17.95)	22(56.41)

注:*与对照组比较, $\chi^2=5.221$, $P=0.026$

表 3 两组心理状况比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	焦虑		抑郁	
		干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	39	52.11±3.49	41.48±1.21*	55.49±2.87	42.54±2.31*
对照组	39	51.01±4.15	49.37±1.07*	56.02±3.11	48.80±2.63*
<i>t</i>		0.784	4.886	0.695	3.714
<i>P</i>		0.378	0.038	0.326	0.042

注:与干预前比较,* $P < 0.05$

表4 两组生活质量水平比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	躯体功能	角色功能	认知功能	情感功能	社会功能
观察组	39	72.67±6.89	69.22±6.50	64.14±4.20	60.99±2.15	59.11±6.40
对照组	39	55.19±7.02	56.90±7.13	52.12±4.20	53.29±3.45	48.20±4.33
t		5.021	7.103	8.451	9.033	6.881
P		0.025	0.009	0.000	0.000	0.018

表5 两组不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	发热	肌痛	皮疹	发生率
观察组	39	3(7.69)	2(5.13)	2(5.13)	1(2.56)	8(20.51)*
对照组	39	3(7.69)	2(5.13)	2(5.13)	2(5.13)	9(23.08)

注:*与对照组比较, $\chi^2=0.744$, $P=0.371$

3 讨论

骨转移是晚期非小细胞肺癌的主要临床表现,临床通常给予化学治疗,以抑制肿瘤细胞的增殖和侵袭,从而延缓骨转移的进展、减轻患者痛苦^[14]。但研究显示^[15],单纯化疗效果有限,且对癌痛无显著改善。对此,临床提出联合应用针对性抑制骨吸收的药物以增强临床疗效,减轻患者的疼痛^[16]。唑来膦酸是抑制骨吸收新型药物,具有抑制破骨细胞、阻断破骨细胞对软骨等的吸收,并且可抑制肿瘤产生的多种刺激因子^[17]。

本研究显示,观察组总有效率高于对照组($P<0.05$),提示在化疗和多维度协同管理基础上,加用唑来膦酸治疗可提高治疗效果。分析认为,唑来膦酸属于双膦酸盐药物,具有多重作用机制,且可直接或间接作用于肿瘤组织,通过阻断破骨细胞的吸收作用,有效抑制肿瘤新生血管的形成,从而可显著提高临床疗效。同时本研究显示,治疗后观察组0级、Ⅰ级疼痛程度占比均高于对照组,Ⅱ级、Ⅲ级均低于对照组($P<0.05$),表明联合应用唑来膦酸可改善非小细胞肺癌骨转移患者疼痛程度,减轻患者的痛苦。分析原因:唑来膦酸可抑制巨噬细胞的分化,下调破骨细胞活性,发挥骨保护作用,从而减轻骨痛症状。与此同时,唑来膦酸还可通过抑制癌细胞分化,下调癌细胞活性,延缓骨转移扩散,减轻癌痛。本研究显示,观察组焦虑、抑郁评分均低于对照组($P<0.05$),提示该治疗方案可有效改善患者心理状况,减轻不良情绪。可能是由于该方法能减轻患者疼痛度,降低患者应激反应,从而改善疼痛引起的焦虑、抑郁等不良情绪。本研究发现,治疗后观察组生活质量量表各维度评分均高于对照组($P<0.05$),表明唑来膦酸治疗可改善患者生活质量水平,主要原因在于唑来膦酸减弱了破骨细胞功能,加速了破骨细胞的凋亡,从而减轻了骨痛,有效提高了患者的生活质量。此外,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示唑来膦酸、化疗联合多维度协同管理治疗非小细胞肺癌骨转移不会增加不良反应,

具有良好的安全性。

综上所述,唑来膦酸、化疗联合多维度协同管理治疗非小细胞肺癌骨转移可减轻患者疼痛程度,改善其生活质量和不良心理情绪,且无严重不良反应,具有较高的临床应用价值。

参考文献:

- [1]王书航,王洁.2018年V3版NCCN非小细胞肺癌指南更新要点解读[J].华西医学,2018,33(4):388-392.
- [2]Himelstein AL,Foster JC,Khatcheressian JL,et al.Effect of longer interval vs standard dosing of zoledronic acid on skeletal events in patients with bone metastases: a randomized clinical trial[J].JAMA,2017,317(1):48-58.
- [3]陈滔,谭兴春.唑来膦酸联合化疗对非小细胞肺癌骨转移临床疗效及炎症因子水平的影响[J].药物评价研究,2019,42(6):163-166.
- [4]蒋桂成,林贵山,崔同建.姑息性放疗联合三阶梯止痛原则治疗非小细胞肺癌骨转移疼痛临床分析[J].肿瘤研究与临床,2018,30(12):851-854,859.
- [5]王伟.唑来膦酸对晚期非小细胞肺癌骨转移患者的疗效及VEGF-C和COX2水平的影响[J].医学临床研究,2019,36(4):640-642.
- [6]Qiu H,Yi T,Zhang L.Efficacy analysis of zoledronic acid combined with radiotherapy and combined with chemotherapy for bone metastasis of non-small cell lung cancer[J].Cancer Res,2017,29(7):437-441.
- [7]苏世先,刘前前,江美林,等.不同方案治疗肿瘤骨转移性疼痛的临床效果比较[J].实用癌症杂志,2017,31(10):1728-1730.
- [8]廖立满,石大友,欧阳俊,等.沙利度胺联合地塞米松预防放射性肺炎的疗效分析[J].江西医药,2017,52(12):1352-1354.
- [9]周洋,邹华伟.唑来膦酸联合培美曲塞对肺腺癌细胞的体外抗肿瘤作用[J].山东医药,2017,56(1):35-37.
- [10]魏伟,张刚,杨明州,等.唑来膦酸联合苦参碱治疗晚期前列腺癌骨转移的疗效[J].国际泌尿系统杂志,2017,37(5):646-648.
- [11]Andronis L,Goranitis I,Bayliss S,et al.Cost effectiveness of treatments for the management of bone metastases: A systematic literature review[J].Pharmacoeconomics,2018,36(3):301-322.
- [12]杨志新,杨磊,钱阳晶.唑来膦酸对骨质疏松患者骨痛、骨密度和血清骨代谢标志物的影响[J].解放军医药杂志,2017,29(4):85-88.
- [13]梁坤,戴儒奇. $^{89}\text{SrCl}_2$ 联合唑来膦酸治疗前列腺癌骨转移的临床疗效与安全性观察[J].东南大学学报,2017,36(1):82-85.
- [14]宋亚琪,牛凤玲,林婷,等.唑来膦酸预防内分泌治疗所致绝经前乳腺癌患者骨丢失的作用[J].海南医学,2018,29(1):53-55.

收稿日期:2022-09-27;修回日期:2022-10-10

编辑/成森