

甲磺酸阿帕替尼片治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果

石少庆

(佳木斯市肿瘤结核医院肿瘤五科,黑龙江 佳木斯 154007)

摘要:目的 观察甲磺酸阿帕替尼片治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果。方法 选取2020年7月-2021年7月在我院诊治的48例晚期非小细胞肺癌患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各24例。对照组采用常规化疗,观察组在对照组基础上给予甲磺酸阿帕替尼片治疗。比较两组治疗总有效率、肿瘤标记物水平[癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)、血管内皮生长因子(VEGF)]、卡氏健康评分、中位生存时间及不良反应发生率。结果 观察组治疗总有效率为91.67%,高于对照组的83.33%($P<0.05$);两组CEA、CYFRA21-1、VEGF水平均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组卡氏健康评分均高于治疗前,且观察组高于对照组($P<0.05$);观察组中位生存时间长于对照组($P<0.05$);观察组不良反应发生率为16.67%,低于对照组的29.16%($P<0.05$)。结论 甲磺酸阿帕替尼片治疗晚期非小细胞肺癌效果确切,可减少肿瘤标志物的表达、提高卡氏健康评分、延长患者中位生存时间、降低不良反应发生率,是一种安全、有效的治疗药物。

关键词:甲磺酸阿帕替尼片;晚期非小细胞肺癌;癌胚抗原;细胞角蛋白19片段

中图分类号:R734.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.01.032

文章编号:1006-1959(2023)01-0152-03

Clinical Effect of Apatinib Mesylate Tablets in the Treatment of Advanced Non-small Cell Lung Cancer

SHI Shao-qing

(The Fifth Department of Oncology, Jiamusi Tumor Tuberculosis Hospital, Jiamusi 154007, Heilongjiang, China)

Abstract: Objective To observe the clinical effect of apatinib mesylate tablets in the treatment of advanced non-small cell lung cancer. Methods A total of 48 patients with advanced non-small cell lung cancer diagnosed and treated in our hospital from July 2020 to July 2021 were selected as the research objects. They were divided into control group and observation group by random number table method, with 24 cases in each group. The control group was treated with conventional chemotherapy, and the observation group was treated with apatinib mesylate tablets on the basis of the control group. The total effective rate, tumor marker levels [carcinoembryonic antigen (CEA), cytokeratin 19 fragment (CYFRA21-1), vascular endothelial growth factor (VEGF)], Karnofsky health score, median survival time and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. Results The total effective rate of treatment in the observation group was 91.67%, which was higher than 83.33% in the control group ($P<0.05$). The levels of CEA, CYFRA21-1 and VEGF in the two groups were lower than those before treatment, and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). The KPS scores of the two groups were higher than those before treatment, and the observation group was higher than the control group ($P<0.05$). The median survival time of the observation group was longer than that of the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 16.67%, which was lower than 29.16% in the control group ($P<0.05$). Conclusion Apatinib mesylate tablets are effective in the treatment of advanced non-small cell lung cancer, which can reduce the expression of tumor markers, improve the Karnofsky health score, prolong the median survival time of patients, reduce the incidence of adverse reactions. It is a safe and effective treatment drug.

Key words: Apatinib Mesylate tablets; Advanced non-small cell lung cancer; Carcinoembryonic antigen; Cytokeratin 19 fragment

晚期非小细胞肺癌(non-small cell lung carcinoma)是临床常见的恶性肿瘤,死亡率较高,严重威胁患者的生命安全^[1]。非小细胞肺癌早期临床症状较为隐匿,多数患者发现已处于晚期,容易转移,错过手术治疗时机,无法进行手术治疗^[2]。因此,临床针对晚期非小细胞肺癌多采用化疗方法,以延缓病情的进展,延长患者的生存期^[3]。但是临床常规铂类两联化疗方案治疗效果不显著,尤其是随着耐药性等因素的影响,临床疗效下降,不良反应增多^[4]。随

着不断地研究,新型化疗药物不断涌现。甲磺酸阿帕替尼片是一种血管内皮生长因子受体抑制剂,可阻断肿瘤细胞的增殖^[5]。但目前关于甲磺酸阿帕替尼片治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果尚未完全明确,且已有研究存在争议^[6]。基于此,本研究选取2020年7月-2021年7月在我院诊治的48例晚期非小细胞肺癌患者,观察甲磺酸阿帕替尼片治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年7月-2021年7月在佳木斯市肿瘤结核医院诊治的48例晚期非小细胞肺癌患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各24例。对照组男14例,女10例;年龄

作者简介:石少庆(1982.9-),男,山东临沂人,本科,主治医师,主要从事肿瘤临床诊疗工作

49~76 岁,平均年龄(65.23±2.30)岁。观察组男 13 例,女 11 例;年龄 47~78 岁,平均年龄(64.39±2.19)岁。两组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经过医院伦理委员会批准,患者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均符合临床非小细胞肺癌诊断标准^[7,8];②均属于临床分期Ⅳ~Ⅴ期;③均经临床病理检测确诊^[9]。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;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 采用常规化疗,紫杉醇(南汉德生物技术有限公司,国药准字 H10960322,规格:5 ml:30 mg) 135~175 mg/m²,第 1 天,顺铂(云南生物谷药业股份有限公司,国药准字 H20043888,规格:6 ml:30 mg) 25 mg/m²,第 1~3 天静滴,21 d 为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。

1.3.2 观察组 在对照组基础上给予甲磺酸阿帕替尼片(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20140103,规格:0.25 g/片)治疗,1 次/d,0.75 g/次,餐后口服,疗程同对照组。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、肿瘤标记物[癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、血管内皮生长因子(VEGF)]水平、卡氏健康评分、中位生存时间、不良反应(胃肠反应、白细胞下降、血小板减少、肾功能损伤)发生率。

1.4.1 临床疗效 完全缓解:肿瘤消失,1 个月内无复发;部分缓解:肿瘤体积减小 50%,持续 1 个月以上;稳定:肿瘤体积减小小于 20%,切体积尚未增大;进展:肿瘤机体增大。总有效率=(完全缓解+部分缓解)/总例数×100%。

1.4.2 卡氏健康评分 采用卡氏健康评分量表评估,总分 100 分,评分越高表明患者健康状况越好。

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,组间比较采用 t 检验;计数资料采用[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组总有效率高于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组肿瘤标记物水平比较 两组 CEA、CYFRA21-1、VEGF 均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组不良反应比较 观察组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组中位生存时间比较 观察组中位生存时间为(21.21±2.01)个月,长于对照组的(16.30±1.90)个月,差异有统计学意义($t=3.894, P=0.021$)。

2.5 两组卡氏健康评分比较 两组治疗后卡氏健康评分均高于治疗前,且观察组高于对照组($P<0.05$),见表 4。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

| 组别 | <i>n</i> | 完全缓解 | 缓解 | 稳定 | 进展 | 总有效率 |
|-----|----------|----------|-----------|----------|----------|------------|
| 观察组 | 24 | 3(12.50) | 12(50.00) | 7(29.16) | 2(8.33) | 22(91.67)* |
| 对照组 | 24 | 1(4.16) | 10(41.67) | 9(37.50) | 4(16.67) | 20(83.33) |

注:*与对照组比较, $\chi^2=4.012, P=0.018$

表 2 两组肿瘤标记物水平比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | CEA(ng/ml) | | CYFRA21-1(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 | 24 | 23.56±3.21 | 13.56±1.20* | 7.80±1.23 | 4.01±0.34* | 755.90±22.38 | 241.50±15.60* |
| 对照组 | 24 | 23.01±2.89 | 19.34±1.60* | 7.70±1.02 | 5.89±0.90* | 756.10±23.04 | 472.11±18.76* |
| <i>t</i> | | 0.283 | 10.384 | 0.379 | 9.319 | 0.874 | 14.024 |
| <i>P</i> | | 0.745 | 0.001 | 0.690 | 0.006 | 0.411 | 0.000 |

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

表 3 两组不良反应比较[n(%)]

| 组别 | <i>n</i> | 胃肠反应 | 白细胞下降 | 血小板减小 | 肾功能损伤 | 发生率 |
|-----|----------|----------|---------|---------|---------|-----------|
| 观察组 | 24 | 1(4.17) | 1(4.17) | 1(4.17) | 1(4.17) | 4(16.67)* |
| 对照组 | 24 | 3(12.50) | 2(8.33) | 1(4.17) | 1(4.17) | 7(29.16) |

注:*与对照组比较, $\chi^2=2.985, P=0.026$

表4 两组卡氏健康评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

| 组别 | n | 治疗前 | 治疗后 |
|-----|----|------------|-------------|
| 观察组 | 24 | 67.10±2.30 | 87.21±2.01* |
| 对照组 | 24 | 68.12±3.21 | 78.40±1.96* |
| t | | 0.681 | 7.836 |
| P | | 0.317 | 0.012 |

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

3 讨论

紫杉醇是临床治疗非小细胞肺癌常用药物,可稳定机体状态,使肿瘤细胞固定在有丝分裂的阶段,避免或延缓肿瘤细胞的生成与发展^[10]。但是随着临床的广泛应用,部分患者存在耐药性,临床实际控制效果具有一定的局限性^[11]。甲磺酸阿帕替尼为小分子性 VEGF 酪氨酸激酶抑制剂,属于靶向类药物^[12]。相关研究显示^[13],甲磺酸阿帕替尼即使在较低血药浓度中也具有抑制 VEGF-2 的作用,且在高血药浓度时对血小板源性生长因子受体也具有抑制性,其可通过该机制抑制肿瘤血管生长,从而实现抗肿瘤的目的^[14]。

本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$),提示甲磺酸阿帕替尼治疗晚期非小细胞肺癌效果确切,可提升治疗总有效率。分析认为,甲磺酸阿帕替尼可有效抑制血管内皮细胞增殖,阻断肿瘤血管生长,进而抑制肿瘤血管生成,进一步促进治疗效果的提升。本研究结果显示,两组 CEA、CYFRA21-1、VEGF 均低于治疗前,且观察组低于对照组($P < 0.05$),提示甲磺酸阿帕替尼的应用可有效降低 CEA、CYFRA21-1、VEGF 的表达,说明该药物可有效降低血管肿瘤标志物。分析认为,VEGF 水平降低的同时,提示血管内皮 VEGF-2 有效阻断,抑制血管内皮细胞增殖,促进肺癌病情的改善。治疗后,两组卡氏健康评分均高于治疗前,且观察组高于对照组($P < 0.05$),表明应用甲磺酸阿帕替尼的患者健康水平提高,从而可促进晚期非小细胞肺癌患者生活质量的改善。主要因为甲磺酸阿帕替尼可有效抑制肿瘤细胞增殖,提高抗肿瘤效果,进而一定程度减轻临床症状,促进患者健康状况的改善。本研究显示,观察组中位生存时间长于对照组($P < 0.05$),表明该药物可延长患者中位生存时间,一定程度延缓病情的进展,进一步控制病情。此外,观察组不良反应发生率低于对照组($P < 0.05$),提示甲磺酸阿帕替尼片治疗晚期非小细胞肺癌临床不良反应少,具有相对更优的安全性。

综上所述,甲磺酸阿帕替尼片治疗晚期非小细胞肺癌可提高总有效率,降低不良反应、肿瘤标志物水平,延长患者生存期,提高患者健康水平,具有良好的应用效果。

参考文献:

- [1]张春雨.甲磺酸阿帕替尼片治疗晚期非小细胞肺癌的效果观察[J].吉林医药学院学报,2019,7(4):99-101.
- [2]朱国荣,卞杰.甲磺酸阿帕替尼片在晚期非小细胞肺癌患者治疗中的有效性和安全性评价[J].黔南民族医学学报,2020,9(3):53-56.
- [3]刘凯,郭天利,庞慧,等.甲磺酸阿帕替尼片治疗晚期非小细胞肺癌的临床分析[J].黑龙江医学,2019,43(5):431-432.
- [4]王雅婕,秦博宇,胡毅.甲磺酸阿帕替尼与多西他赛治疗晚期非小细胞肺癌的疗效比较[J].解放军医学院学报,2018,39(5):365-368.
- [5]张明晖,孙雅丽,杨艳,等.甲磺酸阿帕替尼联合埃克替尼治疗埃克替尼耐药的非小细胞肺癌的效果分析[J].癌症进展,2019,17(7):60-62,69.
- [6]张斌.序贯培美曲塞与联合阿帕替尼治疗 EGFR-TKI 获得性耐药晚期 NSCLC 的疗效比较[J].实用癌症杂志,2019,25(5):70-73.
- [7]李小江,姜珊,郭姍琦,等.阿帕替尼联合消岩汤治疗晚期非鳞非小细胞肺癌临床疗效观察[J].中国肿瘤临床,2017,7(14):214-216.
- [8]Yan X,Wang Q,Wang H,et al.Apatinib as maintenance therapy in extensive-stage small-cell lung cancer:results from a single-center retrospective study [J].J Cancer Res Clin Oncol,2018,8(2):138-144.
- [9]曹军丽,王欣,郑磊,等.阿帕替尼联合替吉奥胶囊一线治疗晚期非小细胞肺癌的效果观察[J].中国综合临床,2019,35(3):221-226.
- [10]汉景红.阿帕替尼联合培美曲塞与顺铂治疗非鳞 NSCLC 效果观察[J].西南国防医药,2019,29(2):40-42.
- [11]Fengying W,Shijia Z,Anwen X,et al.A phase II clinical trial of apatinib in pretreated advanced non-squamous non-small-cell lung cancer[J].Clin Lung Cancer,2018,5(1):14-17.
- [12]田牛,范韵鑫,张景熙,等.甲磺酸阿帕替尼治疗进展期晚期非小细胞肺癌临床疗效观察与分析[J].国际呼吸杂志,2018,38(12):904-909.
- [13]王雅婕,秦博宇,胡毅.甲磺酸阿帕替尼与多西他赛治疗晚期非小细胞肺癌的疗效比较[J].解放军医学院学报,2018,39(5):7-10,14.
- [14]徐聪.甲磺酸阿帕替尼片联合依托泊苷胶囊三线及三线以上治疗晚期小细胞肺癌的前瞻性、单臂、II 期临床研究[D].郑州:郑州大学,2020.

收稿日期:2022-02-28;修回日期:2022-03-07

编辑/成森