

## 白蛋白结合型紫杉醇在晚期非小细胞肺癌治疗中的效果

柴明思

(佳木斯市中心医院呼吸内科,黑龙江 佳木斯 154002)

**摘要:**目的 研究白蛋白结合型紫杉醇(NAB-P)在晚期非小细胞肺癌(NSCLC)治疗中的临床效果。方法 选取2019年3月-2022年3月佳木斯市中心医院收治的80例晚期NSCLC患者,按照随机数字表法分为对照组(40例)与观察组(40例)。两组均接受化疗,对照组应用吉西他滨联合顺铂方案,观察组应用NAB-P联合顺铂方案,比较两组客观疗效、血清肿瘤标志物[癌胚抗原(CEA)、神经元特异性的烯醇化酶(NSE)]、化疗不良反应、美国东部肿瘤协作组(ECOG)活动状态评分表评分、肺癌患者生存质量测定量表(FACT-L)评分。结果 观察组ORR、DCR均高于对照组( $P<0.05$ );两组治疗后CEA、NSE水平低于治疗前,且观察组CEA、NSE水平低于对照组( $P<0.05$ );观察组化疗不良反应发生率小于对照组( $P<0.05$ );两组治疗后ECOG评分低于治疗前,FACT-L评分高于治疗前,且观察组ECOG评分低于对照组,FACT-L评分高于对照组( $P<0.05$ )。结论 NAB-P在晚期NSCLC治疗中具有重要作用,其客观疗效良好,可下调体内肿瘤标志物表达,减轻化疗不良反应,有利于患者活动状态及生存质量的改善。

**关键词:**非小细胞肺癌;白蛋白结合型紫杉醇;客观疗效;生活质量

中图分类号:R734.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.21.026

文章编号:1006-1959(2023)21-0114-04

## Effect of Albumin-bound Paclitaxel in the Treatment of Advanced Non-small Cell Lung Cancer

CHAI Ming-si

(Department of Respiratory Medicine, Jiamusi Central Hospital, Jiamusi 154002, Heilongjiang, China)

**Abstract:** **Objective** To study the clinical effect of albumin-bound paclitaxel (NAB-P) in the treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A total of 80 patients with advanced NSCLC admitted to Jiamusi Central Hospital from March 2019 to March 2022 were selected and divided into control group (40 patients) and observation group (40 patients) according to random number table method. Both groups received chemotherapy. The control group was treated with gemcitabine combined with cisplatin regimen, and the observation group was treated with NAB-P combined with cisplatin regimen. The objective efficacy, serum tumor markers [carcinoembryonic antigen (CEA), neuron-specific enolase (NSE)], adverse reactions to chemotherapy, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) activity status scale score, and Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung cancer (FACT-L) score were compared between the two groups. **Results** The ORR and DCR in the observation group were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of CEA and NSE in the two groups were lower than those before treatment, and the levels of CEA and NSE in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reactions to chemotherapy in the observation group was lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the ECOG score of the two groups was lower than that before treatment, and the FACT-L score was higher than that before treatment, and the ECOG score of the observation group was lower than that of the control group, and the FACT-L score was higher than that of the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** NAB-P plays an important role in the treatment of advanced NSCLC, and its objective effect is significant. It can reduce the expression of tumor markers in vivo, reduce the adverse reaction of chemotherapy, and improve the activity status and quality of life of patients.

**Key words:** Non-small cell lung cancer; Albumin-bound paclitaxel; Objective efficacy; Quality of life

非小细胞肺癌(non-small-cell lung cancer, NSCLC)为肺恶性肿瘤常见类型,其发病率高、转移性强、致死率高,患者晚期预后普遍较差<sup>[1,2]</sup>。近年来,化疗一直是晚期NSCLC的首选治疗方式,随着第3代化疗药物的快速发展,以铂类药物为基础的联合用药方案已成为晚期NSCLC的标准化疗方案<sup>[3,4]</sup>。其中,紫杉类药物为多种恶性实体瘤的常用化疗药物,现以白蛋白结合型紫杉醇(albumin-bound paclitaxel,

NAB-P)最为常见,该药不仅保留了紫杉醇的抗肿瘤活性,且可与人血白蛋白结合,利用白蛋白纳米粒载药技术完成药物递送,提高肿瘤组织中的紫杉醇浓度,增强其抗肿瘤疗效<sup>[5,6]</sup>。现如今,已有多项研究证实<sup>[7,8]</sup>,NAB-P在乳腺癌等肿瘤化疗中可获得良好疗效。在此背景下,该药在晚期NSCLC等恶性肿瘤中的治疗研究也逐渐开展。基于此,本研究结合2019年3月-2022年3月佳木斯市中心医院收治的80例晚期NSCLC患者临床资料,观察白蛋白结合型紫杉醇在晚期NSCLC治疗中的应用效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年3月-2022年3月佳木

作者简介:柴明思(1983.4-),女,黑龙江汤原县人,硕士,主治医师,主要从事呼吸内科疾病的诊治工作

斯市中心医院收治的 80 例晚期 NSCLC 患者作为研究对象。按照随机数字表法分为对照组(40 例)与观察组(40 例)。对照组男 25 例,女 15 例;年龄 49~86 岁,平均年龄(61.75±5.89)岁;病理类型:腺癌 23 例,鳞癌 17 例;TNM 分期:Ⅲb 期 29 例,Ⅳ期 11 例。观察组男 27 例,女 13 例;年龄 49~87 岁,平均年龄(61.82±5.91)岁;病理类型:腺癌 24 例,鳞癌 16 例;TNM 分期:Ⅲb 期 30 例,Ⅳ期 10 例。两组性别、年龄、病理类型、TNM 分期比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,患者均知情同意,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①经病理学检查确诊为 NSCLC;②TNM 分期为Ⅲb~Ⅳ期;③符合化疗指征;④无药物禁忌。排除标准:①化疗不耐受者;②肝肾功能及凝血功能障碍者;③预计生存期<6 个月;④近期已接受放化疗治疗者。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 对照组 应用吉西他滨联合顺铂化疗方案:

①于第 1、8 天,采用注射用盐酸吉西他滨(Lilly France S.A.S.,批准文号 H20020180,规格:0.2 g)静脉滴注,剂量 1000 mg/m<sup>2</sup>,给药时间 30 min。②于第 1、8 天,采用顺铂注射液(南京制药厂有限公司,国药准字 H20030675,规格:6 ml:30 mg)静脉滴注,剂量 75 mg/m<sup>2</sup>,给药时间 1~2 h。21 d 为 1 个周期,共治疗 3 个周期。

1.3.2 观察组 应用 NAB-P 联合顺铂化疗方案:①于第 1、8 天,采用注射用紫杉醇(白蛋白结合型)(石药集团欧意药业有限公司,国药准字 H20183044,规格:100 mg)静脉滴注,剂量 130 mg/m<sup>2</sup>,给药时间 30 min。②于第 1、8 天,采用顺铂注射液(南京制药厂有限公司,国药准字 H20030675,规格:6 ml:30 mg)静脉滴注,剂量 75 mg/m<sup>2</sup>,给药时间 1~2 h。21 d 为 1 个周期,共治疗 3 个周期。

1.4 观察指标 比较两组客观疗效、血清肿瘤标志物[癌胚抗原(CEA)、神经元特异性的烯醇化酶(NSE)]、化疗不良反应(肠胃道反应、血小板下降、

白细胞减少、骨髓抑制等)、美国东部肿瘤协作组(ECOG)活动状态评分表评分、肺癌患者生存质量测定量表(FACT-L)评分。

1.4.1 客观疗效 参照 ECIST 标准<sup>[9]</sup>,完全缓解(CR):症状完全缓解,基线病灶全部消失,且无新病灶出现;部分缓解(PR):症状缓解,肿瘤总负荷缩小 50%或以上;疾病稳定(SD):介于部分缓解与进展之间;疾病进展(PD):症状加重,肿瘤总负荷增大 25%或以上。客观缓解率(ORR)=(CR+PR)/总例数×100%;疾病控制率(DCR)=(CR+PR+SD)/总例数×100%。

1.4.2 ECOG 活动状态评分表<sup>[10]</sup> 0 分:活动完全正常;1 分:可自由走动及从事轻体力活动;2 分:丧失工作能力,但生活可自理;3 分:生活部分自理,日间一半以上时间需卧床或坐轮椅;4 分:生活无法自理,且卧床不起;5 分:死亡。分数越高表示患者的身体状态越差。

1.4.3 FACT-L<sup>[11]</sup> 包括生理状况、社会/家庭状况、与医生的关系、情感状况、功能状况、附加关注 6 个领域,总分 0~144 分,分数越高表示生存质量越好。

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

## 2 结果

2.1 两组客观疗效比较 观察组 ORR、DCR 均高于对照组( $P<0.05$ ),见表 1。

2.2 两组血清肿瘤标志物水平比较 两组治疗后 CEA、NSE 水平均低于治疗前,且观察组 CEA、NSE 水平低于对照组( $P<0.05$ ),见表 2。

2.3 两组化疗不良反应发生情况比较 观察组化疗不良反应发生率小于对照组( $P<0.05$ ),见表 3。

2.4 两组 ECOG、FACT-L 评分比较 两组治疗后 ECOG 评分低于治疗前,FACT-L 评分高于治疗前,且观察组 ECOG 评分低于对照组,FACT-L 评分高于对照组( $P<0.05$ ),见表 4。

表 1 两组客观疗效比较[n(%)]

组别	n	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
观察组	40	0	20(50.00)	15(37.50)	5(12.50)	20(50.00)	35(87.50)
对照组	40	0	12(30.00)	15(37.50)	13(32.50)	12(30.00)	27(67.50)
$\chi^2$						4.266	4.588
P						0.039	0.032

表2 两组血清肿瘤标志物水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	CEA(ng/ml)		NSE( $\mu$ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	10.13 $\pm$ 1.84	5.32 $\pm$ 0.69*	19.17 $\pm$ 3.65	16.15 $\pm$ 3.02*
对照组	40	10.09 $\pm$ 1.79	6.05 $\pm$ 0.94*	19.23 $\pm$ 3.71	17.62 $\pm$ 3.19*
t		0.099	3.959	0.073	2.116
P		0.922	0.000	0.942	0.038

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ 

表3 两组化疗不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	胃肠道反应	血小板下降	白细胞减少	骨髓抑制	发生率
观察组	40	2(5.00)	0	0	0	2(5.00)*
对照组	40	4(10.00)	2(5.00)	2(5.00)	0	8(20.00)

注:\*与对照组比较, $\chi^2=4.114$ , $P=0.043$ 表4 两组 ECOG、FACT-L 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	ECOG		FACT-L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	3.03 $\pm$ 0.61	2.05 $\pm$ 0.37*	74.63 $\pm$ 9.85	96.54 $\pm$ 11.23*
对照组	40	3.06 $\pm$ 0.58	2.28 $\pm$ 0.44*	75.18 $\pm$ 9.66	89.75 $\pm$ 11.40*
t		0.225	2.530	0.252	2.684
P		0.822	0.013	0.802	0.009

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ 

### 3 讨论

现如今,化疗已成为延长晚期 NSCLC 患者生命、改善其生存质量的重要方式,其中吉西他滨、紫杉醇及顺铂等均为该病常用化疗药物,现以含铂二联用药为一线标准方案<sup>[12,13]</sup>。但目前而言,晚期 NSCLC 化疗正处于平台期阶段,探寻新靶点、新机制的抗肿瘤药物是突破当前瓶颈的重要方式。NAB-P 是紫杉醇的特殊靶向制剂,属于半合成紫杉类抗肿瘤化合物,由 7 个紫杉醇分子与 1 个人血白蛋白组成,其药效机制与紫杉醇相似,可通过与细胞微管蛋白结合,抑制肿瘤细胞的分裂与增殖,达到抗肿瘤目的<sup>[14,15]</sup>。除此之外,NAB-P 可利用人血白蛋白这一载体,借助肿瘤细胞对白蛋白摄取的高主动性,与细胞膜白蛋白受体 gp60 相结合,进而激活细胞膜微囊蛋白 1(Caveolin 1),在血管内皮细胞作用下,将紫杉醇转移至肿瘤组织内,以此提高肿瘤细胞内的紫杉醇浓度,增强抗肿瘤作用<sup>[16,17]</sup>。与此同时,NAB-P 可通过胞转作用与肿瘤细胞外间质的富含半胱氨酸的酸性分泌蛋白(secreted protein, acid and

rich in cysteine,SPARC)相结合,借助白蛋白与 SPARC 的相互作用,增加肿瘤组织间隙对 NAB-P 的摄取与蓄积,进一步提高肿瘤组织中的紫杉醇浓度<sup>[18,19]</sup>。相较于传统溶剂型紫杉醇,NAB-P 的靶向药物浓度更高,且无需预处理,大大避免了既往紫杉醇助溶剂带来的不良反应,临床获益更为显著<sup>[20]</sup>。

本研究结果显示,观察组 ORR、DCR 均高于对照组( $P<0.05$ ),提示 NAB-P 方案治疗晚期 NSCLC 疗效显著,其效果优于传统药物。分析认为,NAB-P 可经 gp60 穿胞途径,借助白蛋白转运机制完成药物的跨膜运转,以此发挥其载药作用,促使药物积聚于肿瘤组织内,进而提高局部紫杉醇浓度,增强抗肿瘤疗效<sup>[21]</sup>。研究指出<sup>[22]</sup>,CEA、NSE 均为肺癌肿瘤标志物,由肿瘤细胞基因表达产生,其水平高低可有效反映肿瘤的增殖及转移程度,且指标升高多见于 NSCLC 中。而本研究结果显示,两组治疗后 CEA、NSE 水平均低于治疗前,且观察组 CEA、NSE 水平低于对照组( $P<0.05$ ),表明 NAB-P 方案可有效降低患者的血清 CEA、NSE 浓度,下调其肿瘤标志物表

达。此外,观察组化疗不良反应发生率小于对照组( $P<0.05$ ),可见 NAB-P 方案的化疗不良反应相对较少,用药安全性较好。究其原因,NAB-P 可直接使用,省去了助溶剂步骤,避免了由此带来的毒副作用,且 NAB-P 针对性较强,可在提升抗肿瘤疗效的同时,减少化疗药物对正常组织的损害,临床获益-风险比更为理想<sup>[23]</sup>。治疗后,两组 ECOG 评分低于治疗前,FACT-L 评分高于治疗前,且观察组 ECOG 评分低于对照组,FACT-L 评分高于对照组( $P<0.05$ ),表明 NAB-P 方案可有效改善晚期 NSCLC 患者的活动状态及生存质量,这与其化疗有效性及安全性的提升存在直接关联。

综上所述,NAB-P 在晚期 NSCLC 治疗中具有重要作用,其客观疗效良好,可下调体内肿瘤标志物表达,减轻化疗不良反应,有利于患者活动状态及生存质量的改善。但受限于本次研究的病例基数与观察时长,其远期疗效及预后生存质量尚需临床的进一步探究。

#### 参考文献:

- [1]赵子龙,张美云,高辉,等.安罗替尼联合白蛋白结合型紫杉醇三线治疗非小细胞肺癌的临床疗效和安全性[J].天津医药,2022,50(5):539-543.
- [2]秦叔逵,程颖,李进,等.洛铂联合紫杉醇与卡铂联合紫杉醇一线治疗局部晚期或转移性非小细胞肺癌有效性和安全性的随机、对照、多中心Ⅲ期临床研究[J].临床肿瘤学杂志,2018,23(3):193-199.
- [3]徐珊珊,施联善,王强强,等.安罗替尼联合注射用紫杉醇(白蛋白结合型)二线治疗晚期驱动基因阴性非小细胞肺癌的效果及安全性分析[J].中国医药,2021,16(6):841-844.
- [4]顾宁宁,宋振鑫,王红梅,等.卡瑞利珠单抗联合白蛋白结合型紫杉醇三线及以上方案治疗晚期非小细胞肺癌患者的临床疗效及其预后的影响因素研究[J].实用心脑血管病杂志,2021,29(6):22-27,33.
- [5]周丽亚,李小利,曹子肖,等.白蛋白结合型紫杉醇与培美曲塞分别联合顺铂治疗驱动基因阴性晚期肺腺癌的临床观察[J].国际肿瘤学杂志,2021,48(10):596-601.
- [6]陈维英,净卫娟,辛玉珍,等.帕博利珠单抗联合卡铂、白蛋白紫杉醇治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及安全性[J].山东医药,2021,61(13):65-68.
- [7]Yasuda Y,Hattori Y,Tohnai R,et al.The safety and efficacy of carboplatin plus nanoparticle albumin-bound paclitaxel in the treatment of non-small cell lung cancer patients with interstitial lung disease[J].Japanese Journal of Clinical Oncology,2017,48(1):89-93.
- [8]张岭,王珏,陈锐,谢菲,等.紫杉醇与白蛋白结合型紫杉醇在 HER2 阴性乳腺癌新辅助化疗中的疗效研究[J].南京医科大学学报(自然科学版),2018,38(6):807-811.
- [9]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.
- [10]卢央芳,陆意,仇建波,等.紫杉醇、卡铂联合重组人白细胞介素-11 治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及安全性分析[J].中国医师杂志,2019,21(9):1400-1402.
- [11]晋发,付金平,文昱婷,等.白蛋白紫杉醇联合胸腺法新治疗老年无驱动基因突变晚期 NSCLC 患者临床观察[J].中华肿瘤防治杂志,2020,27(12):974-979.
- [12]杨科,李峻岭,乔英凯,等.白蛋白结合型紫杉醇为基础的化疗方案治疗复发性小细胞肺癌的临床疗效[J].癌症进展,2019,17(12):1395-1399.
- [13]曹洪刚,洪菊培,顾明.注射用紫杉醇脂质体联合卡铂治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效[J].中国全科医学,2018,21(S2):113-114.
- [14]顾燕兰,孙钢,浦明之.单药白蛋白结合型紫杉醇治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及安全性分析[J].癌症进展,2018,16(11):1364-1367,1378.
- [15]林建光,许天文,傅德强,等.白蛋白结合型紫杉醇一线治疗 40 例晚期肺鳞癌的观察[J].中国肿瘤临床,2018,45(8):394-397.
- [16]萧剑军,董文静,彭杰文,等.白蛋白结合型紫杉醇单药三线治疗老年晚期非小细胞肺癌患者临床观察[J].肿瘤研究与临床,2018,30(1):57-59.
- [17]Kono Y,Hattori Y,Nishino K,et al.171P A phase I/II study of weekly nab-paclitaxel plus cisplatin in chemotherapy-naïve patients with advanced non-small cell lung cancer [J].Journal of Thoracic Oncology,2018,13(4):S102-S103.
- [18]张军.紫杉醇注射液联合卡铂注射液同步放化疗对局部晚期非小细胞肺癌患者的影响研究[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(12):42-45.
- [19]尚华,王艳美,张晕生.紫杉醇联合奈达铂同步放疗治疗局部晚期非小细胞肺癌的临床疗效及安全性观察[J].临床肺科杂志,2017,22(10):1870-1873.
- [20]李旭,艾斌,张萍,等.以白蛋白结合型紫杉醇为基础的方案治疗晚期肺癌的临床疗效及安全性观察[J].中国肺癌杂志,2017,20(7):479-484.
- [21]曹洪丽,于盼盼,杨静,等.吉非替尼联合白蛋白结合型紫杉醇对 NSCLC 患者生活质量和生存期的影响[J].中国药物警戒,2021,18(6):562-565.
- [22]宋琳,韩芸,魏丽群,等.贝伐珠单抗联合紫杉醇/卡铂方案对晚期非鳞非小细胞肺癌患者相关细胞生长因子及肿瘤标志物的影响[J].实用药物与临床,2020,23(6):510-513.
- [23]Naito Y,Tamiya A,Tamiya M,et al.Efficacy of nanoparticle albumin-bound paclitaxel regimens for relapsed small cell lung cancer: A retrospective analysis[J].Medicine,2017,96(35):e7884.

收稿日期:2022-12-09;修回日期:2022-12-21

编辑/杜帆