

信迪利单抗联合XELOX方案治疗晚期胃癌的 近期疗效及安全性分析

刘震¹,康用堂¹,谢地秀²,王金香¹

(1.安福县人民医院肿瘤科,江西 安福 343200;

2.安福县中医院肿瘤科,江西 安福 343200)

摘要:目的 探究信迪利单抗联合XELOX方案(奥沙利铂+卡培他滨)治疗晚期胃癌的近期疗效及安全性。方法 选取2022年1月-2023年8月安福县人民医院收治的晚期胃癌患者60例作为研究对象,按照随机数字表法分为研究组和对照组,各30例。对照组采用XELOX方案治疗,研究组采用信迪利单抗联合XELOX方案治疗。比较两组治疗后临床疗效、不良反应发生率、肿瘤标志物水平[甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原153(CA153)、糖类抗原724(CA724)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原125(CA125)及糖链抗原19-9(CA19-9)]。结果 研究组临床治疗有效率高于对照组,不良反应发生率低于对照组($P<0.05$);两组治疗后AFP、CA153、CA724、CEA、CA125、CA19-9水平低于治疗前,且研究组AFP、CA153、CA724、CEA、CA125、CA19-9水平低于对照组($P<0.05$)。结论 信迪利单抗联合XELOX方案治疗晚期胃癌的效果良好,有助于降低血清肿瘤标志物水平及不良反应发生率,值得临床应用。

关键词:信迪利单抗;XELOX方案;晚期胃癌;近期疗效;安全性

中图分类号:R735.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.20.019

文章编号:1006-1959(2024)20-0100-04

Analysis of Short-term Efficacy and Safety of Sintilimab Combined with XELOX Regimen in the Treatment of Advanced Gastric Cancer

LIU Zhen¹,KANG Yongtang¹,XIE Dixiu²,WANG Jinxiang¹

(1.Department of Oncology,Anfu County People's Hospital,Anfu 343200,Jiangxi,China;

2.Department of Oncology,Anfu County Hospital of Traditional Chinese Medicine,Anfu 343200,Jiangxi,China)

Abstract:Objective To investigate the short-term efficacy and safety of sintilimab combined with XELOX regimen (oxaliplatin+capecitabine) in the treatment of advanced gastric cancer.Methods A total of 60 patients with advanced gastric cancer admitted to Anfu County People's Hospital from January 2022 to August 2023 were selected as the research objects. According to the random number table method, they were divided into study group and control group, with 30 patients in each group. The control group was treated with XELOX regimen, and the study group was treated with sintilimab combined with XELOX regimen. The clinical efficacy, incidence of adverse reactions and levels of tumor markers [alpha-fetoprotein (AFP), carbohydrate antigen 153 (CA153), carbohydrate antigen 724 (CA724), carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 125 (CA125) and carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9)] were compared between the two groups after treatment.Results The effective rate of clinical treatment in the study group was higher than that in the control group, and the incidence of adverse reactions was lower than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of AFP, CA153, CA724, CEA, CA125 and CA19-9 in the two groups were lower than those before treatment, and the levels of AFP, CA153, CA724, CEA, CA125 and CA19-9 in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$).Conclusion Sindilimab combined with XELOX regimen is effective in the treatment of advanced gastric cancer, which is helpful to reduce the level of serum tumor markers and the incidence of adverse reactions. It is worthy of clinical application.

Key words:Sindilimab;XELOX regimen;Advanced gastric cancer;Short-term efficacy;Safety

胃癌(gastric cancer)作为一种恶性肿瘤疾病,死亡率较高,对患者的生命安全造成了极大的威胁。近年来,随着人们生活质量的提升,生活节奏的不断加快,促使人们的饮食结构发生了较大改变,胃癌疾病发病率呈现出逐年上升发展趋势^[1]。在发病早期

阶段,胃癌患者无明显的临床症状,疾病检出率及诊断率较低,有很大一部分患者在确诊时便已经处于中晚期阶段,错失手术机会^[2]。化疗是治疗晚期胃癌患者的主要方式,其中XELOX方案就是一种常用的新辅助化疗方案,与其他化疗方案相比,患者对新辅助化疗的耐受性更好,但在治疗期间仍会抑制淋巴干细胞、骨髓分化,且可能造成免疫功能下降,影响化疗效果及耐受性^[3]。因此,迫切需要一种化疗佐治方法,提高治疗效果,缓解化疗不良反应。信迪利

基金项目:江西省吉安市科技计划项目(编号:20233-043586)

作者简介:刘震(1991.9-),男,江西吉安人,本科,主治医师,主要从事肿瘤科临床工作

单抗通过对患者的 T 细胞功能进行激活,可以解除免疫抑制效应,增强细胞对肿瘤的杀伤力与免疫监视能力,产生肿瘤免疫应答^[4,5]。因此,在临床进行放疗与化疗中能够有效发挥出抗癌治疗作用。本研究结合 2022 年 1 月-2023 年 8 月在安福县人民医院接受治疗的 60 例晚期胃癌患者临床资料,观察信迪利单抗联合 XELOX 方案的近期疗效及安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月-2023 年 8 月安福县人民医院收治的 60 例晚期胃癌患者作为研究对象,采用随机数字表法将其分为对照组与研究组,每组 30 例。对照组中男 18 例,女 12 例;年龄 36~75 岁,平均年龄(61.63±3.28)岁;患病时间 6 个月~3 年,平均患病时间(1.52±0.31)年;文化水平:小学 5 例,初中 9 例,高中 8 例,大专及大专以上 8 例。研究组中男 16 例,女 14 例;年龄 35~75 岁,平均年龄(61.36±3.71)岁;患病时间 7 个月~3 年,平均患病时间(1.61±0.28)年;文化水平:小学 4 例,初中 10 例,高中 7 例,大专及大专以上 9 例。两组性别、年龄、文化水平、患病时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),研究可比。本研究经患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:经活检组织病理分析确诊胃癌晚期的患者;根据胃癌的临床症状分期处于Ⅳ期患者;化疗周期进行已经超过两个疗程的患者。排除标准:存在化疗禁忌证;KPS 评分低于 60 分的患者;生存期不超过 3 个月的患者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 采用卡培他滨+奥沙利铂(XLEOX)化疗方案:奥沙利铂(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20213312,规格:50 mg/支)130 mg/m²,将药物用 5%葡萄糖注射液进行稀释,静脉滴注,持续时间在 2 h 以上;卡培他滨(上海罗氏制药有限公司生产,国药准字 H20073024,规格:0.5 g/片)口服,每次

用量为 1000 mg/m²,2 次/d,连续用药 2 周后停止用药,观察 1 周,3 周为 1 个疗程。两种化疗方案均为 2 个疗程。

1.3.2 研究组 在对照组基础上使用信迪利单抗[信达生物制药(苏州)有限公司,国药准字 S20180016,规格:100 mg/支)治疗,200 mg/m² 静脉输注治疗,3 周为 1 个疗程。

1.4 观察指标

1.4.1 临床效果 于 3 个治疗周期结束后,根据《实体瘤客观疗效评价标准》进行评分,分为完全缓解(CR):患者病灶在 4 周内消退,未见新的病灶产生;部分缓解(PR):患者病灶 4 周内缩小 30%以上,且未见新的病灶;疾病稳定(SD):患者病情稳定,未见新的病灶;疾病进展(PD):出现新的病灶,或者病灶扩大超过 20%。总有效率=CR 率+PR 率^[6]。

1.4.2 不良反应 包括血小板降低、中性粒细胞减少、白细胞减少、恶心呕吐、肝功能异常、放射性肺炎发生率。

1.4.3 肿瘤标志物水平 采用酶联免疫吸附法^[7]检测糖类抗原 153(CA153)、糖类抗原 724(CA724)、甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)及糖链抗原 19-9(CA19-9)。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据处理,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 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床效果比较 研究组临床治疗总有效率高于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组不良反应发生情况比较 研究组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组肿瘤标志物水平比较 两组治疗后 AFP、CA153、CA724、CEA、CA125、CA19-9 水平低于治疗前,且研究组 AFP、CA153、CA724、CEA、CA125、CA19-9 水平低于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 1 两组临床效果比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	CR	PR	SD	PD	总有效率
对照组	30	10(33.33)	8(26.67)	8(26.67)	4(13.33)	18(60.00)
研究组	30	21(70.00)	9(30.00)	0	0	30(100.00)*

注:*与对照组比较, $\chi^2=5.209$, $P=0.010$ 。

表 2 两组不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	血小板降低	中性粒细胞减少	白细胞减少	恶心呕吐	肝功能异常	放射性肺炎	发生率
对照组	30	3(10.00)	2(6.67)	3(10.00)	4(13.33)	3(10.00)	2(6.67)	17(56.67)
研究组	30	0	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	0	0	3(10.00)*

注:*与对照组比较, $\chi^2=5.168$, $P=0.012$ 。

表 3 两组肿瘤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	AFP(ng/ml)		CA153(U/ml)		CA724(U/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	34.29±5.17	34.10±4.48	27.45±3.06	25.12±3.41	67.38±8.52	67.12±7.55
研究组	30	34.08±4.62	20.47±2.76	27.39±3.16	12.48±1.75	67.33±8.26	34.10±4.58
t		0.236	9.125	0.262	11.393	0.196	20.486
P		0.453	0.000	0.917	0.000	0.946	0.000

组别	CEA(ng/ml)		CA125(U/ml)		CA19-9(U/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44.35±9.81	17.95±4.48	74.92±13.29	40.92±8.61	77.95±17.35	28.92±3.15
研究组	45.55±10.43	7.78±2.76	75.39±13.86	22.59±7.31	78.15±17.88	13.51±3.03
t	0.583	13.663	0.172	11.453	0.052	25.045
P	0.435	0.000	0.912	0.000	0.956	0.000

3 讨论

随着现阶段人们饮食习惯的改变,胃癌的发病率也呈现出逐年递增趋势,不仅对患者的身体健康造成严重影响,同时也会影响患者的生存质量^[8]。该病发病原因较多,幽门螺杆菌感染、环境、饮食以及遗传因素等都会诱发胃癌。胃癌的主要症状为腹痛,早期并无显著症状,因此很多患者在发现时,病灶已经出现转移与浸润情况,错过了最佳的治疗时机,特别是复发后的进展期患者,通过根治术治疗可能无法达到良好的效果^[9,10]。而化疗治疗有助于延缓患者病情,延长患者生存期,是一种切实有效的治疗方案,能够最大程度的提升疾病临床治疗效果^[11]。化疗的治疗机制主要是通过化学药物的注射或者服用,有效杀灭癌细胞,避免癌细胞发生浸润、转移或增殖。但常规化疗方案在取得良好治疗效果的同时,也会影响人体正常组织细胞,导致患者出现恶心、呕吐、脱发等不良反应^[12,13]。

XELOX 方案是胃癌常用的化疗方案,该方案包含奥沙利铂和卡培他滨这两种对晚期胃癌敏感的化疗药物^[14]。研究报道^[15],XELOX 方案治疗晚期胃癌的有效率为 41.5%~65.0%。如何进一步提高 XELOX 方案疗效,又不增加毒性,是临床上需要解决的一大

问题。奥沙利铂作为铂类药物之一,广泛应用于肿瘤治疗中,与顺铂比较,奥沙利铂的起效时间更快,同时能够发挥出更强的灭杀肿瘤细胞作用^[16]。此外,奥沙利铂可以与患者 DNA 中的碱基进行充分结合,破坏其结构,进而对 DNA 的复制与转录发挥显著的抑制作用,有效控制患者的病情发展^[17]。奥沙利铂的毒副作用较小,因此不会对患者的治疗效果产生影响。卡培他滨属于氟尿嘧啶类药物的一种新型品种,与传统的氟尿嘧啶比较,其具有更强的靶向性,同时不良反应更少,因此患者比较容易接受。该药物本身不具备细胞毒性,但是在进入人体后,会被患者的肠黏膜快速吸收,经过催化后会成为有毒性的氟尿嘧啶,对胸苷酸的转化产生阻断作用,进而抑制肿瘤细胞的蛋白质合成,起到杀灭肿瘤的效果^[18]。本研究结果显示,研究组总有效率高于对照组,不良反应发生率低于对照组($P<0.05$);研究组治疗后血清 AFP、CA153、CA724、CEA、CA125、CA19-9 水平低于对照组($P<0.05$),与吴晓峰等^[19]研究一致,说明联合治疗方案有助于减少患者在治疗期间的不良反应,让患者更容易接受治疗方案,进而保证患者的临床疗效。分析认为,信迪利单抗属于人源化免疫球蛋白(Ig)G4 抗体,和 Re γ R 片段亲和力偏低,进入身体之后

不会激活补体,同时能够和人体 PD-1 受体特异性融合,阻断 PD-1、PD-L1 以及 PD-L2 的融合,强化 T 细胞对肿瘤细胞的杀灭效果。此外,信迪利单抗具有很强的持久稳定性,同时亲和力较高,并且靶点占位率也很高,因此针对难治性的肿瘤能够发挥出显著的治疗效果;且通过对患者的 T 细胞功能进行激活,信迪利单抗可以解除免疫抑制效应,增强细胞对肿瘤的杀伤力与免疫监视能力,产生肿瘤免疫应答^[20]。

综上所述,信迪利单抗联合 XELOX 方案可有效提高晚期胃癌患者的近期疗效和安全性,降低肿瘤标志物水平,值得临床应用。

参考文献:

- [1]郭芬,王玉,时建明,等.基于真实世界分析信迪利单抗联合化学治疗方案治疗晚期胃癌的临床疗效及安全性[J].中国药业,2023,32(17):111-115.
- [2]许沙沙.信迪利单抗联合改良 DCF 方案治疗晚期胃癌的临床研究[J].实用中西医结合临床,2023,23(5):13-16.
- [3]李娟,叶斯斯,韩春,等.免疫检查点抑制剂联合化疗抗血管生成药物二线治疗晚期胃癌及胃食管结合部腺癌患者的疗效分析[J].解放军医学院学报,2023,44(7):763-768.
- [4]李超明.替吉奥与信迪利单抗在晚期胃癌治疗中的临床疗效和安全性研究[J].中国医药科学,2023,13(14):146-149.
- [5]卫春燕,宋丽丽.信迪利单抗联合改良 DCF 方案治疗晚期胃癌的临床研究[J].检验医学与临床,2022,19(14):1970-1974.
- [6]钱琳,曾进浩,吴茂林,等.1 例信迪利单抗治疗晚期胃癌致重症药疹的中西医结合治疗报告[J].川北医学院学报,2023,38(6):847-849.
- [7]李娟,叶斯斯,张鹏飞,等.信迪利单抗一线治疗晚期胃癌或胃食管结合部腺癌的疗效分析[J].武警医学,2023,34(6):476-480.
- [8]Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, et al. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2014, 23(5):700-713.
- [9]罗忠民,詹志翔.信迪利单抗联合 XELOX 方案治疗晚期胃癌的疗效及对血清肿瘤标志物的影响[J].医学理论与实践, 2023, 36(1):72-74.
- [10]毕琼,李江佩,曹赤,等.复方斑蝥胶囊联合 XELOX 化疗方案对胃癌术后患者的临床疗效[J].中成药, 2019, 41(9):2111-2114.
- [11]陈延群,莫海云. DOF 方案与 XELOX 方案一线治疗进展期胃癌疗效对比[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2021, 28(10):782-787.
- [12]陈守华,姚卫东,季从飞,等. SOX 与 XELOX 方案对晚期胃癌患者血清肿瘤标志物及免疫功能的影响[J]. 肿瘤药学, 2021, 11(2):215-218, 228.
- [13]陈守华,姚卫东,季从飞,等. SOX 与 XELOX 方案对中晚期胃癌临床疗效及对血清肿瘤标志物和免疫功能影响[J]. 交通医学, 2021, 35(1):77-80.
- [14]王冬慧,郭芳,郭玮,等. 参芪扶正注射液联合 XELOX 化疗方案对晚期胃癌肿瘤标志物的影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(12):225-228.
- [15]章海斌,丁晓娇,王练,等. 甲磺酸阿帕替尼联合 XELOX 方案一线应用于晚期胃癌的疗效与安全性评价[J]. 蚌埠医学院学报, 2023, 48(2):170-173.
- [16]李红志,邵珊珊,邵卫玲,等. XELOX 和 FOLFOX 化疗方案对中晚期胃癌患者生活质量的影响及毒副反应[J]. 川北医学院学报, 2019, 34(5):578-581.
- [17]许亚凤,李相勇,王亚萍,等. FOLFOX4 联合紫杉醇脂质体与 XELOX 方案一线治疗晚期胃癌的疗效观察[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(4):492-495.
- [18]温敏雅,盛倩,章国东. 金龙胶囊联合 XELOX 化疗方案对胃癌患者生活质量及细胞免疫功能的影响[J]. 新中医, 2021, 53(19):152-155.
- [19]吴晓峰,王启平,黄慧. 华蟾素胶囊联合 XELOX 方案治疗晚期胃癌的疗效及对患者免疫状态的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2019, 19(2):195-196, 199.
- [20]黄和,陈其余,周磊,等. XELOX 方案联合肝动脉化疗栓塞治疗胃癌伴肝转移的有效性与安全性[J]. 中华普通外科杂志, 2019, 34(12):1048-1051.

收稿日期:2023-10-18;修回日期:2023-11-03

编辑/杜帆