

# 比较研究靶向治疗、化疗的顺序对晚期进展性非小细胞肺癌临床疗效的影响情况

胡志伟

(河北省沧州中西医结合医院,河北 沧州 061000)

**【摘要】目的:**分析晚期进展性非小细胞肺癌采取靶向治疗、化疗过程中,不同治疗顺序对其预后的影响。**方法:**选取 2015 年 2 月至 2019 年 12 月医院收治的 80 例晚期进展性非小细胞肺癌患者为研究对象,将其分为对照组和观察组,各 40 例。对照组将先靶向治疗后化疗,观察组将先化疗后靶向治疗,回顾性分析两组患者综合治疗效果、不良反应、总体生存情况以及炎症因子情况。**结果:**两组总缓解率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );两组治疗期间胃肠道反应、骨髓抑制等不良反应比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组肿瘤进展时间小于对照组,总体生存时间长于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组治疗后白细胞介素-2 受体(IL-2R)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论:**晚期进展性非小细胞肺癌治疗中,靶向治疗、化疗顺序对临床疗效以及治疗安全性影响较小,但是先化疗后靶向治疗可缩短肿瘤进展时间,延长患者整体生存时间,在实际治疗方面更具优势。

**【关键词】**晚期进展性;非小细胞肺癌;靶向治疗;化疗;顺序;临床疗效;炎症因子

中图分类号:R734.2

文献标识码:B

文章编号:1671-2242(2023)02-0049-03

肺癌是典型的一种恶性肿瘤疾病,也是发病率较高的主要恶性肿瘤疾病之一<sup>[1]</sup>。临床统计资料显示,肺癌中超过 95.00% 属于非小细胞肺癌,针对早期非小细胞肺癌患者在治疗中可通过手术直接切除病灶,并配合术后放化疗加以辅助治疗,可提升综合疗效<sup>[2]</sup>。较多肺癌患者在确诊时已经处于中晚期,主要采取化疗或者靶向治疗方法<sup>[3]</sup>。相关文献报道认为针对晚期进展性非小细胞肺癌患者,单纯化疗中,部分患者对化疗的敏感性较差,通过在化疗同时使用靶向治疗药物有利于提升化疗敏感性<sup>[4-5]</sup>。为进一步提升晚期进展性非小细胞肺癌临床疗效,延长患者生存时间,更好地指导临床同类疾病治疗,本研究将靶向治疗、化疗不同顺序下治疗晚期进展性非小细胞肺癌患者相关资料予以回顾性分析,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料:选取 2015 年 2 月至 2019 年 12 月我院收治的 80 例晚期进展性非小细胞肺癌患者为研究对象,将其分为对照组和观察组,各 40 例。对照组男 22 例,女 18 例;年龄 42-74 岁,平均(56.58 ± 5.40)岁;TNM 分期:Ⅲ期 24 例、Ⅳ期 16 例;病理类

型:腺癌 32 例、鳞癌 8 例。观察组男 20 例,女 20 例;年龄 40-75 岁,平均(56.62 ± 5.44)岁;TNM 分期:Ⅲ期 23 例、Ⅳ期 17 例;病理类型:腺癌 30 例、鳞癌 10 例。所有患者同意相应的治疗方案,且签署知情同意书。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。(1)纳入标准:所有患者结合临床症状、影像学检查以及病理诊断等确诊为非小细胞肺癌;所有患者属于晚期进展性非小细胞肺癌;满足靶向药物治疗、化疗适应症;患者有较好的治疗依从性;患者出院后相关随访资料均有记录。(2)排除标准:预计生存时间不足 6 个月患者;合并其他恶性肿瘤者;合并急危重症者;研究前半年内有其他相关药物或者化疗者;合并全身感染者。

1.2 方法:对照组采取先靶向治疗然后化疗的治疗顺序,其中靶向治疗方法如下:对于存在 EGFR 突变患者,指导患者服用吉非替尼靶向药物进行治疗;对于 ALK 融合基因阳性、ROS1 融合基因阳性患者则使用克唑替尼加以治疗,其中吉非替尼[生产厂家: AstraZenecaUK Limited(英国)(阿斯利康制药有限公司分装),国药准字 J20180014,规格:0.25 g × 10 片],1 次/d,1 片/次,空腹使用;克唑替尼(生产厂

家: Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Betriebsstätte Freiburg, 国药准字 H20171013, 规格: 250 mg × 60 粒), 口服, 250 mg/次, 2 次/d。21 d 为 1 个周期, 在 2 个周期治疗完成后进行综合效果评估。结合患者肿瘤标志物水平、影像学检查等, 患者病情进展后实施化疗, 具体应用紫杉醇联合铂类予以化疗, 其中紫杉醇注射液(生产厂家: 辰欣药业股份有限公司, 批准文号: 国药准字 H20057404), 将 100 ml 5% 葡萄糖溶液与紫杉醇注射液混合, 静脉滴注, 滴注时长 3-5 h。注射用卡铂(生产厂家: 齐鲁制药有限公司, 国药准字 H10920028), 将 100 ml 5% 葡萄糖注射液与其混合, 按照 200-400 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注, 1 次/d, 21 d 是 1 个周期, 连续治疗 2 个周期, 然后对患者进行全面评估, 在患者病情进展时终止治疗。观察组采用先化疗后靶向治疗的顺序, 为患者进行化疗, 其中化疗方案为紫杉醇联合铂类药物, 21 d 为 1 个周期, 连续化疗 2 个周期, 化疗完成后进行综合评估, 了解患者的病情变化, 在患者病情进展时则停止用药治疗。化疗完成后进行靶向治疗, 靶向治疗药物包括吉非替尼、克唑替尼, 同样治疗 2 个周期, 每个周期 21 d, 相关药物信息与对照组保持一致, 治疗完成后进行综合评估, 患者病情进展时则停止用药治疗。所有患者治疗后进行 2 年的随访。

1.3 观察指标: (1) 总缓解率指标对比; 参照世界卫生组织实体瘤疗效评价标准: 完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR)、稳定 (SD)、进展 (PD), CR: 能够看到的病灶均消失, 且维持时间 ≥ 4 周; PR: 双径可测病灶中各病灶最大两垂直径之乘积之和减少 50% 以上, 且维持 ≥ 4 周; SD: 单径可测病灶, 不同病灶最大直径之和增大 < 25% 或减少不足 50%, 维持 ≥ 4 周; PD: 单径可测病灶中各病灶最大径之和增加超过 25% 或者产生新的病灶<sup>[6]</sup>; 总缓解率 = (CR 例数 + PR 例数) / 组例数 × 100%。(2) 治疗期间胃肠道反应、骨髓抑制等不良反应发生情况。(3) 总体生存时间与肿瘤进展时间。(4) 治疗后 IL-2R、TNF-α 水平。

1.4 统计学方法: 采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组总缓解率比较: 两组总缓解率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组缓解率比较 [例 (%)]

| 组别       | 例数 | CR      | PR        | SD        | PD        | 总缓解率      |
|----------|----|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 对照组      | 40 | 0(0.00) | 13(32.50) | 15(37.50) | 12(30.00) | 13(32.50) |
| 观察组      | 40 | 0(0.00) | 14(35.00) | 16(40.00) | 10(25.00) | 14(35.00) |
| $\chi^2$ |    |         |           |           |           | 0.056     |
| <i>P</i> |    |         |           |           |           | 0.813     |

2.2 两组治疗期间胃肠道反应、骨髓抑制等不良反应发生情况比较: 两组治疗期间胃肠道反应、骨髓抑制等不良反应比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组胃肠道反应、骨髓抑制等不良反应发生情况比较 [例 (%)]

| 组别       | 例数 | 胃肠道反应     | 骨髓抑制    |
|----------|----|-----------|---------|
| 对照组      | 40 | 15(37.50) | 3(7.50) |
| 观察组      | 40 | 14(35.00) | 2(5.00) |
| $\chi^2$ |    | 0.054     | 0.213   |
| <i>P</i> |    | 0.816     | 0.644   |

2.3 两组总体生存时间与肿瘤进展时间比较: 观察组肿瘤进展时间小于对照组, 总体生存时间长于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组总体生存时间与肿瘤进展时间比较 ( $d, \bar{x} \pm s$ )

| 组别       | 例数 | 肿瘤进展时间         | 生存时间           |
|----------|----|----------------|----------------|
| 对照组      | 40 | 315.50 ± 41.29 | 485.83 ± 50.49 |
| 观察组      | 40 | 280.91 ± 44.64 | 524.50 ± 45.35 |
| <i>t</i> |    | 3.597          | 3.636          |
| <i>P</i> |    | 0.000          | 0.000          |

2.4 两组治疗后 IL-2R、TNF-α 水平比较: 两组治疗后白细胞介素-2 受体 (IL-2R)、肿瘤坏死因子-α (TNF-α) 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 4。

表 4 两组治疗后 IL-2R、TNF-α 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | 例数 | IL-2R (KU/L)  | TNF-α (pg/ml) |
|----------|----|---------------|---------------|
| 对照组      | 40 | 91.05 ± 11.05 | 44.13 ± 7.42  |
| 观察组      | 40 | 90.48 ± 10.13 | 43.86 ± 7.25  |
| <i>t</i> |    | 0.240         | 0.103         |
| <i>P</i> |    | 0.405         | 0.458         |

## 3 讨论

临床针对晚期进展性非小细胞肺癌患者, 通过治疗旨在帮助患者稳定病情, 缩短进展期, 延长患者整体生存时间, 并提升患者在生存时间内的生活质量<sup>[7]</sup>。鉴于完全进展性非小细胞肺癌无法进行手术治疗, 主要采取化疗、靶向治疗方法, 依靠其对应的作用机制帮助患者抑制体内癌细胞的增殖与扩散, 缩小病灶组织。

当前化疗或者靶向治疗在晚期进展性非小细胞

肺癌治疗中已经得到应用,结合实际应用分析,化疗在晚期进展性非小细胞肺癌治疗中有较高的毒副作用产生,而靶向治疗方法可减轻患者在治疗期间的毒副作用,两者对晚期进展性肺癌的治疗均有重要意义,且联合治疗已经成为主要的治疗思路<sup>[8]</sup>。鉴于当前晚期进展性非小细胞肺癌患者使用化疗联合靶向治疗期间,两种治疗方法具体治疗顺序的应用并未达成一致,部分学者指出可先用化疗然后再靶向治疗,部分学者则认为晚期进展性非小细胞肺癌患者需要先靶向药物治疗,然后进行放疗,从而保证实际治疗效果。

本研究结果显示,两组总缓解率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示用药顺序不同对患者综合疗效的影响较小,两者的联合均可依靠不同作用机制发挥协同作用,共同帮助患者杀灭癌细胞,延缓病情发展,表明晚期进展性非小细胞肺癌患者使用化疗、靶向治疗对整体预后影响较小。两组治疗期间胃肠道反应、骨髓抑制等不良反应比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),即用药顺序对患者治疗期间的用药安全影响也较小,并不会因为用药顺序的改变而增加毒副作用;观察组肿瘤进展时间小于对照组,总体生存时间长于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),分析是因为通过对患者先进行化疗,依靠化疗方案可帮助患者降低临床分期,进一步延缓病情,在病情进展时通过靶向药物的使用,充分依靠其对靶点的作用,促进肿瘤细胞的凋亡,从而帮助患者缩短肿瘤进展时间,肿瘤进展时间的缩短也是患者整体生存时间延长的原因之一。两组治疗后白细胞介素-2受体(IL-2R)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示不同顺序治疗方案对应患者的免疫抑制、炎症因子水平也较接近,再次证实靶向治疗、化疗用药顺序对晚期进展性非小细胞肺癌临床疗效、治疗安全性、炎症因子等影响较小<sup>[9]</sup>。

依据本次研究结果,晚期进展性非小细胞肺癌虽然靶向治疗与化疗顺序对整体病情缓解效果差异不明显,但是通过先实施化疗,然后再靶向治疗的方式,能够缩短病情进展时间,促进患者整体生存时间的延长,在实际应用中更具有价值<sup>[10]</sup>。当然,本研究也存在不足之处,本次研究为回顾性分析,实际研究中数据的完整性、同质性可能受到影响,通过收集相关资料去进行研究设计,与前瞻性研究相比存在不足。同时本次研究中整体样本量较少,且不同晚期

进展性非小细胞肺癌治疗所用药物较单一,其可能对实际的研究结论产生影响,此外,缺失关于不同生存期患者整体生存质量评价的相关资料,无法反映出患者在生存过程中的实际生活质量。基于上述研究不足,需要积极进行前瞻性研究设计,并注重样本量的增加,积极探索新型的治疗方案,进一步提升治疗安全性,兼顾患者的生存质量与生活质量。实际在晚期进展性非小细胞肺癌治疗中,还需要尊重患者的意愿,按照患者的耐受性、选择等确定出用药治疗顺序,帮助患者延长生存时间,并保证治疗耐受性。

综上所述,晚期进展性非小细胞肺癌治疗中,靶向治疗、化疗顺序对临床疗效以及治疗安全性影响较小,但是先化疗后靶向治疗可缩短肿瘤进展时间,延长患者整体生存时间,在实际治疗方面更具优势。

### 【参考文献】

- [1] 赵先兰,李吉茜,杨娇,等.非小细胞肺癌免疫治疗抗体对临床疗效及不良反应的影响[J].第三军医大学学报,2021,43(17):1673-1678.
- [2] 杨圣杰,管燕,马晓,等.非小细胞肺癌的联合免疫治疗现状[J].现代肿瘤医学,2021,29(10):1813-1816.
- [3] 杨志义,海冰.化疗联合免疫检查点抑制剂治疗非小细胞肺癌的研究进展[J].临床肺科杂志,2021,26(4):620-623.
- [4] 黄亚,张西志.非小细胞肺癌综合治疗中的放疗联合免疫治疗[J].实用临床医药杂志,2019,23(14):7-11.
- [5] 邱发凯,余国政,张琴阳,等.化疗与靶向治疗顺序对晚期进展性非小细胞肺癌患者进展及生存期的影响研究[J].贵州医药,2022,46(5):763-764.
- [6] 姜伟华,高永山,杨燕君,等.埃克替尼治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察及对机体免疫功能的影响[J].标记免疫分析与临床,2021,28(12):2078-2082.
- [7] 车凯军,查国华.循环肿瘤细胞在晚期非小细胞肺癌化疗疗效评价中的临床应用[J].江西医药,2021,56(12):2351-2353.
- [8] 闫睿.化疗与靶向治疗顺序对晚期进展性非小细胞肺癌患者进展及生存期的影响[J].中国现代医生,2021,59(1):73-76.
- [9] 彭小保,赵军军,陈文强,等.阿帕替尼治疗EGFR野生型晚期非小细胞肺癌的疗效及安全性[J].现代肿瘤医学,2022,30(1):58-61.
- [10] 赵月妹,朱海艳.免疫联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及机体淋巴细胞变化的相关分析[J].潍坊医学院学报,2021,43(6):411-413.

(收稿日期:2022-08-21)