

重组人血管内皮抑制素注射液持续静脉泵入联合窗口期单药多西他赛化疗 在晚期肺鳞癌二线治疗中临床研究

解 华, 刘宏杰, 王 永, 姚若愚

皖南医学院附属宣城医院 安徽芜湖

【摘要】目的 研究分析重组人血管内皮抑制素注射液持续静脉泵入联合窗口期单药多西他赛化疗在晚期肺鳞癌二线治疗中临床价值。**方法** 选择我院 2018 年 9 月至 2020 年 6 月收治的晚期肺鳞癌患者 60 例, 采用随机数字表法进行分组, 分为研究组、对照组 1 及对照组 2, 每组各 20 例患者。其中对照组 1 给予单药多西他赛给药, 对照组 2 给予多西他赛注射液联合铂类 (顺铂 $75\text{mg}/\text{m}^2$, 卡铂 $\text{AUC}=5/6$, 奈达铂 $75\text{mg}/\text{m}^2$) 化疗, 研究组给予连续 7 天持续静脉泵入重组人血管内皮抑素给药, $30\text{mg}/\text{d}$, 同时在窗口期 (第 4 天) 给予多西他赛注射液 $75\text{mg}/\text{m}^2$ 化疗。就三组患者治疗效果、不良反应发生率、随访期不同阶段生存率等进行统计对比。**结果** 研究组患者疗效评定结果提示客观有效率、疾病控制率均高于对照组 1、对照组 2, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 研究组患者治疗期间不良反应发生率低于对照组 1、对照组 2, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 研究组患者于 28 天安全随访后的第 6 个月、第 12 个月、第 18 个月三个阶段生存率均高于对照组 1、对照组 2, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 重组人血管内皮抑制素注射液持续静脉泵入联合窗口期单药多西他赛化疗在晚期肺鳞癌二线治疗中有助于提升治疗效果与安全性, 延长患者生存期。

【关键词】 肺鳞癌; 二线治疗; 重组人血管内皮抑制素; 窗口期; 多西他赛

【收稿日期】 2023 年 2 月 6 日 **【出刊日期】** 2023 年 3 月 25 日 **【DOI】** 10.12208/j.ijcr.20230133

Clinical study of continuous intravenous infusion of recombinant human endostatin injection combined with window single drug docetaxel chemotherapy in second-line treatment of advanced lung squamous cell carcinoma

Xie Hua, Liu Hongjie, Wang Yong, Yao Ruoyu

Xuancheng Hospital Affiliated to Wannan Medical College, Wuhu, Anhui

【Abstract】 Objective To study the clinical value of continuous intravenous injection of recombinant human endostatin injection combined with window single drug docetaxel chemotherapy in the second-line treatment of advanced lung squamous cell carcinoma. **Methods:** Sixty patients with advanced lung squamous cell carcinoma admitted to our hospital from September 2018 to June 2020 were selected and divided into study group, control group 1 and control group 2 by random number table method, with 20 patients in each group. Control group 1 was given single drug docetaxel, control group 2 was given Docetaxel injection combined with platinum (cisplatin $75\text{mg}/\text{m}^2$, carboplatin $\text{AUC}=5/6$, Nedaplatin $75\text{mg}/\text{m}^2$) chemotherapy, and the study group was given continuous intravenous pumping of recombinant human endostatin $30\text{mg}/\text{d}$ for 7 days. At the same time, docetaxel injection $75\text{mg}/\text{m}^2$ chemotherapy was given in the window period (day 4). The therapeutic effect, incidence of adverse reactions and survival rate at different stages of follow-up were statistically compared among the three groups. **Results:** The efficacy evaluation results of the study group indicated that the objective effective rate and disease control rate were higher than those of control group 1 and control group 2, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in study group during treatment was lower than that in control group 1 and control group 2, and the difference was statistically

significant ($P < 0.05$). The survival rate of the study group was higher than that of control group 1 and control group 2 at 6, 12 and 18 months after 28-day safe follow-up, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Continuous intravenous infusion of recombinant human endostatin injection combined with window single drug docetaxel chemotherapy can improve the efficacy and safety of second-line treatment for advanced lung squamous cell carcinoma, and prolong the survival of patients.

【Keywords】 Lung squamous cell carcinoma; Second-line treatment; Recombinant human endostatin; The window period; Docetaxel

肺癌是全球发病率最高的恶性病变, 80%的肺癌患者组织学分型中属于非小细胞肺癌, 其中约30%为肺鳞癌^[1]。近年来受社会环境因素影响, 肺鳞癌的发病率呈现升高趋势, 病变初期症状不典型、早期干预率低等是导致本病患者高死亡率的主要原因^[2], 探索中晚期病例的有效治疗方法是医学领域关注的重点。化疗是晚期肺鳞癌患者治疗首选方式, 部分患者较难获得理想效果。重组人血管内皮抑制素是在抗血管生成治疗研究背景下产生的新型药物, 能够对内皮细胞产生特异性作用, 对肿瘤新生血管的生成过程进行抑制^[3], 有效实现肿瘤细胞凋亡。我院近年来对部分晚期肺鳞癌患者开展了重组人血管内皮抑制素干预, 本研究主要结合部分病例资料就其应用价值进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院2018年9月至2020年6月收治的晚期肺鳞癌患者60例, 采用随机数字表法进行分组, 分为研究组、对照组1及对照组2, 每组各20例患者。研究组中男12例, 女8例, 年龄44~69 (54.49 ± 6.31)岁, 对照组1中男13例, 女7例, 年龄46~68 (55.20 ± 5.93)岁, 对照组2中男12例, 女8例, 年龄45~70 (55.41 ± 6.29)岁。三组患者基线资料比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。纳入标准: ①经由细胞学检查或病理组织学检查确诊为肺鳞癌的患者, 且无其他混合成分; ②病理分期处于IIIB期或IV期者; ③在此次研究治疗前4周内, 无其他抗肿瘤治疗史者; ④既往无重组人血管内皮抑素、多西他赛等治疗史者; ⑤接受二线治疗前, 美国东部肿瘤协作组 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 体能状况 (performance status, PS) 评分在2分及以下者, 预期生存期超3个月者; ⑥影像学检查有可测量病灶, 疗效可评; ⑦此次治疗前肝肾功能、心功能、血象等均处于正常范围者。排除标准: ①入组前3个月内接受过靶目标的局部治疗者, 如超声刀治疗、介入治疗等; ②合并其他类型恶性疾病者; ③伴急性感染且未有效控制者; ④伴慢性

感染、化脓性感染者; ⑤合并严重器质性病变, 如心力衰竭、心律失常等; ⑥伴精神系统、神经系统病变者; ⑦入组前3个月内参与过其他研究者; ⑧处于特殊生理时期者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案: 对照组1给予单药多西他赛给药, 单次用药剂量为 $75\text{mg}/\text{m}^2$ 。对照组2给予多西他赛注射液给药联合铂类化疗, 其中多西他赛给药方式和同对照组1, 铂类化疗方案为, 顺铂 $75\text{mg}/\text{m}^2$, 卡铂 $\text{AUC}=5/6$, 奈达铂 $75\text{mg}/\text{m}^2$ 。研究组给予连续7天持续静脉泵入重组人血管内皮抑素给药, 用药剂量为 $30\text{mg}/\text{d}$, 采用便携式输液泵 (型号: ZZB-1-150, 生产厂家: 江苏爱朋医疗科技) 持续泵注给药, 第4天更换1次输液泵药盒。同时在窗口期 (第4天) 给予多西他赛注射液 $75\text{mg}/\text{m}^2$ 化疗。

1.2.2 治疗期间管理: 治疗周期中完善安全性访视, 每两个治疗周期开展常规检验、影像学检查, 其中影像学检查包括头颅增强磁共振、胸部CT、骨显像、腹部超声等。结合诊疗计划完善肿瘤评估工作, 做好患者实际情况的监测与记录, 至明确疾病进展。

1.3 评价指标

1.3.1 疗效评定: 参照实体瘤的评价标准 RECIST1.0 开展疗效评定, 包含完全缓解、部分缓解、疾病进展、病情稳定等维度, 客观有效率 = 完全缓解率 + 部分缓解率, 疾病控制率 = $100\% - \text{疾病进展率}$ 。

1.3.2 不良反应统计: 统计两组患者治疗期间不良反应发生情况, 主要包括胃肠道不适、白细胞降低、血小板降低、心脏毒性反应、肝肾损伤等。

1.3.3 生存随访: 于28天安全随访后的第6个月、第12个月、第18个月三个阶段, 通过电话询问的方式, 从患者、患者家属或当地医生中进行存活病例情况的收集, 统计三组患者不同阶段存活率。

1.4 统计学方法

采用SPSS23.0统计学软件处理, 计数资料用百分比表示, 比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学

意义。

2 结果

2.1 三组患者治疗效果对比: 见表 1。

2.2 三组患者不良反应发生率对比: 见表 2。

2.3 三组患者随访期不同阶段生存率对比: 见表 3。

3 讨论

肺鳞癌是常见的肺癌类型, 大部分患者确诊时已处于中晚期, 临床治疗以化疗为主, 在化疗药物不断研发背景下, 多西他赛因等化疗药物的研发为肺鳞癌二线治疗提供了新的选择^[4]。但临床诊疗中发现, 二线治疗中化疗敏感的肺鳞癌患者单药化疗的效果欠佳, 甚至存在有效率不足 10% 的情况。血管生成抑制剂的研发为治疗方法有限的肺鳞癌治疗提供了更多的选择。

本研究分析了重组人血管内皮抑制素注射液持续静脉泵入联合窗口期化疗的干预效果, 在临床疗效与安全性对比中发现, 研究组患者疗效及安全性均高于两组对照组, 且 28 天安全随访后的第 6 个月、第 12 个月、第 18 个月三个阶段的生存率均高于两组对照组。本研究结果提示在肺鳞癌化疗患者中, 给予重组人血管内皮抑制素给药能够有效弥补化疗效果欠佳的情况, 延长患者生存期, 同时应用安全性较高。重组人血管内皮抑制素为血管生成抑制剂, 用药后能够高选择性的作用于机体血管内皮生长因子受体通路, 对信号转导进行抑制发挥抗新血管生成的作用。解承鑫^[2]等研究证实该药联合化疗应用于晚期肺癌患者中, 能够有效改善患者生活质量。

表 1 三组患者治疗效果对比 (例 %)

组别	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	客观有效率	疾病控制率
研究组/20	6 (30.00)	8 (40.00)	3 (15.00)	3 (15.00)	14 (70.00)	17 (85.00)
对照组 1/20	2 (10.00)	3 (15.00)	5 (25.00)	10 (50.00)	5 (25.00)	10 (50.00)
对照组 2/20	1 (5.00)	4 (20.00)	4 (20.00)	11 (55.00)	5 (25.00)	9 (45.00)
χ^2					11.250	7.917
P					0.004	0.019

表 2 三组患者不良反应发生率对比 (例 %)

组别	胃肠道不适	白细胞降低	血小板降低	心脏毒性反应	肝肾损伤	总发生率
研究组/20	1 (5.00)	1 (5.00)	1 (5.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (15.00)
对照组 1/20	3 (15.00)	2 (10.00)	3 (15.00)	1 (5.00)	1 (5.00)	10 (50.00)
对照组 2/20	4 (20.00)	2 (10.00)	2 (10.00)	1 (5.00)	1 (5.00)	10 (50.00)
χ^2						6.910
P						0.032

表 3 三组患者随访期不同阶段生存率对比 (例 %)

组别	第 6 个月	第 12 个月	第 18 个月
研究组/20	19 (95.00)	17 (85.00)	13 (65.00)
对照组 1/20	13 (65.00)	10 (50.00)	6 (30.00)
对照组 2/20	13 (65.00)	10 (50.00)	5 (25.00)
χ^2	6.400	6.910	7.917
P	0.041	0.032	0.019

综上所述, 重组人血管内皮抑制素注射液持续静脉泵入联合窗口期单药多西他赛化疗应用于晚期肺鳞癌二线治疗中能够提升疗效与安全性, 延长患者生存期, 应用价值突出。

参考文献

- [1] 付晖. 铂类药物联合吉西他滨、多西他赛治疗晚期肺鳞癌的效果观察[J]. 临床医学, 2019, 39(2): 98-100.

- [2] 解承鑫,徐鹏丽,排尔达·艾呢,等.不同给药时序持续静脉泵注重组人血管内皮抑制素联合化疗一线治疗晚期 NSCLC 的临床效果 [J]. 热带医学杂志,2022,22(1): 107-110,119.
- [3] 董燕.重组人血管内皮抑制素持续静脉泵入联合吉西他滨联合顺铂方案化疗治疗晚期肺鳞癌患者的疗效评价 [J].中国药物与临床,2020,20(13):2219-2221.
- [4] 肖茂良,王存吉.多西他赛联合超低剂量放疗二线治疗进展期肺鳞癌患者瘤体反应率和生存期的影响分析[J].中国医学工程,2016,24(2):70-71.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS