



• 论 著 •

培美曲塞联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的效果和不良反应评价

郑文慧, 冯水土, 高应勤, 李雯雯

(厦门市海沧医院肿瘤科, 福建 厦门 361026)

摘要: **目的** 探究晚期非小细胞肺癌患者接受培美曲塞与顺铂联合治疗的价值。**方法** 选取晚期非小细胞肺癌患者 100 例, 分为 2 组, 对照组实施顺铂与吉西他滨联合治疗, 实验组实施顺铂与培美曲塞联合治疗。**结果** 实验组总有效率 (58.00%) 明显高于对照组的总有效率 (44.00%), $P<0.05$; 实验组治疗后血清肿瘤标志物 (CA19-9、CYFEA21-1、CEA) 水平降低程度优于对照组 ($P<0.05$); 实验组不良反应发生率 (12.00%) 明显低于对照组不良反应发生率 (30.00%), $P<0.05$ 。**结论** 晚期非小细胞肺癌患者接受顺铂与培美曲塞联合治疗, 可更好促进其疾病的缓解, 且不良反应较少, 安全有效。

关键词: 培美曲塞; 顺铂; 非小细胞肺癌; 晚期; 不良反应

中图分类号: R256.12

文献标识码: A

文章编号: 1009-5187 (2017) 19-062-02

非小细胞肺癌属于恶性肿瘤之一, 其是呼吸系统疾病之一, 也是导致患者死亡的主要疾病[1]。随着空气污染的严重、社会老龄化的加重, 使得非小细胞肺癌的发生率以及死亡率在呈逐渐上升的趋势。非小细胞肺癌患者在疾病的早期, 其临床症状并不明显, 且缺乏特异性, 导致多数患者在疾病确诊时已经处于晚期状态, 此时为患者实施手术已经难以得到理想的效果, 主要为其实施化疗干预, 但是不同药物在晚期非小细胞肺癌患者化疗中应用, 其疗效以及不良反应之间存在一定的差异性[2]。相关研究表明, 培美曲塞属于抗叶酸药物的一种, 其可以对肿瘤细胞的代谢造成一定程度的破坏, 从而对肿瘤细胞的生长进行抑制[3]。本文主要对晚期非小细胞肺癌患者接受培美曲塞与顺铂联合治疗的价值作分析, 如下文:

1 资料与方法

1.1 基本资料

选取非小细胞肺癌患者 100 例, 时间为 2012 年 2 月 20 日-2015 年 1 月 30 日, 其均处于疾病的晚期, 根据治疗方案不同分组, 对照组实施顺铂与吉西他滨联合治疗, 实验组实施顺铂与培美曲塞联合治疗, 每组 50 例。

所有患者均经病理检查以及影像学检查确诊为非小细胞肺癌 (患者均为腺癌), 将合并其他组织恶性肿瘤、活动性感染、严重肾功能、肝功能障碍等患者排除。

实验组中, 男女之比为 35/15, 年龄均值为 (66.56±5.12) 岁, 体重均值为 (21.12±1.02) kg/m²; 其中 24 例患者存在吸烟史; III 期患者 29 例, IV 期患者 21 例。

对照组中, 男女之比为 33/17, 年龄均值为 (66.71±5.10) 岁, 体重均值为 (21.20±1.17) kg/m²; 其中 23 例患者存在吸烟史; III 期患者 31 例, IV 期患者 19 例。

2 组晚期非小细胞肺癌患者均知情、自愿参与本次研究, 且本次研究已通过伦理委员会的批准, 2 组进行性别、年龄、体重、吸烟史、病理类型等基本资料的对比, 之间并不存在统计学意义 ($P>0.05$)。

1.2 方法

2 组晚期非小细胞肺癌患者均由同一医生指导进行化疗。

实验组: 于化疗第一天接受培美曲塞干预, 剂量为 500mg/m², 将其配置于生理盐水 (100ml) 中, 以静脉滴注的方式用药; 于化疗第 1 天-第 3 天给予患者顺铂干预, 其 3 天顺铂的总剂量为 75mg/m²。

对照组: 于化疗第 1 天接受吉西他滨干预, 剂量为 1000mg/m²; 于化疗第 1 天和第 8 天给予患者顺铂干预, 用药剂量为 75mg/m²。

2 组晚期非小细胞肺癌患者均接受以上方案治疗 2 个疗程, 以 3 周作为一个疗程。

1.3 观察指标

对 2 组晚期非细胞肺癌患者治疗后 (半年) 的疗效以及不良反应进行观察分析, 同时对比 2 组治疗前后血清肿瘤标志物的差异性。

疗效评价: CR (完全缓解): 患者的肿瘤消失, 且维持时间在 4 周以上; PR (部分缓解): 患者的肿瘤体积减少在 25% 以上, 维持时间在 4 周以上; SD (稳定): 患者的肿瘤体积减少或增加小于 25%; PD (进展): 患者的肿瘤体积较治疗前增加大于 25%, 或患者出现转移的新病灶; 以 CR 率+PR 率作为治疗的总有效率。

血清肿瘤标志物: 采集患者的外周血作为检测的标本, 采集量为 5ml, 主要检测 CA19-9 (糖类抗原 19-9)、CYFEA21-1 (细胞角蛋白 19 血清片段)、CEA (癌胚抗原)。

1.4 数据处理

数据均严格录入 SPSS17.00 软件进行统计学处理, 不良反应发生率、治疗有效率等计数资料采用卡方检验, 血清肿瘤标志物 (CA19-9、CYFEA21-1、CEA) 计量资料采用 t 检验。 $P<0.05$ 时, 统计学有意义。

2 结果

2.1 治疗疗效

实验组晚期非小细胞肺癌患者治疗的总有效率 (58.00%) 明显高于对照组的总有效率 (44.00%), $P<0.05$ 。如表 1:

表 1 两组晚期非小细胞肺癌患者治疗疗效对比 [n(%)]

组别	例数 (n)	CR	PR	SD	PD	总有效
实验组	50	4 (8.00)	25 (50.00)	16 (32.00)	5 (10.00)	29 (58.00) *
对照组	50	3 (6.00)	19 (38.00)	19 (38.00)	9 (18.00)	22 (44.00)

注: 与对照组相比, * $P<0.05$ 。



• 论 著 •

2.2 血清肿瘤标志物

2 组晚期非细胞肺癌患者治疗后的血清肿瘤标志物 (CA19-9、CYFEA21-1、CEA) 水平均较治疗前明显降低, 其中实验组血清肿瘤标志物 (CA19-9、CYFEA21-1、CEA) 水平降低程度优于对照组 ($P<0.05$)。

如表 2:

表 2 2 组晚期非细胞肺癌患者血清肿瘤标志物对比 ()

组别	时间	CEA (ng/L)	CA19-9 (U/ml)	CYFEA21-1 (ng/ml)
实验组 (n=50)	治疗前	4.86±	56.73±	9.55±
		1.35	10.17	4.23

表 3 两组晚期非小细胞肺癌患者不良反应对比 [n(%)]

组别	例数 (n)	胃肠道反应	脱发	肝损害	骨髓抑制	总计
实验组	50	2 (4.00)	1 (2.00)	1 (2.00)	2 (4.00)	6 (12.00) *
对照组	50	5 (10.00)	1 (2.00)	3 (6.00)	6 (12.00)	15 (30.00)

注: 与对照组相比, $*P<0.05$ 。

3 讨论

非小细胞肺癌是临床发病率较高的一种恶性肿瘤, 且其发病率呈逐渐上升的趋势, 对患者的生活质量和生命安全造成影响。非小细胞肺癌患者在疾病早期, 其缺乏典型疾病症状, 在患者出现较为明显咳嗽、胸痛时接受疾病的诊断, 其多数已经处于疾病的中期或晚期状态 [4]。化疗在非小细胞肺癌晚期患者中应用, 可以促进其生存时间的延长, 从而改善患者的生活质量以及预后。

目前, 临床主要是采用铂类药物与其他药物联合为患者实施化疗干预。培美曲塞是抗叶酸制剂 (结构上存在吡咯嘧啶基团为核心), 其可以对依赖叶酸进行复制、代谢的肿瘤细胞进行破坏, 从而对患者的肿瘤细胞增殖进行有效抑制 [5]。大量研究表明, 非小细胞肺癌患者接受培美曲塞治疗, 能够取得较好的效果, 且可以对肿瘤细胞的增殖进行抑制。吉西他滨可以对细胞的复制进行破坏, 其属于二氟核苷类抗肿瘤药物, 具有抗代谢的作用, 属于核糖核苷酸还原酶相关抑制酶的替代物, 其在非小细胞肺癌患者治疗中应用, 也可取得较高的价值 [6]。顺铂的中心为重金属络合物, 其中含有二价铂离子, 能够对 DNA 的复制进行抑制, 其在癌细胞上作用后, 对其癌细胞的正常复制进行抑制, 从而对癌细胞膜上的结构进行破坏, 广谱抗癌作用较好 [7]。

CA19-9、CYFEA21-1、CEA 是肿瘤标志物, 其在恶性肿瘤转移、增殖以及凋亡中起着重要的作用, 可以作为肿瘤诊断以及临床治疗、预后判断的标志物 [8]。本文研究结果显示, 接受培美曲塞与顺铂联合化疗的实验组晚期非小细胞肺癌患者, 其治疗的总有效率 (58.00%) 明显高于接受吉西他滨与顺铂联合化疗的对照组总有效率 (44.00%); 2 组晚期非细胞肺癌患者治疗后的血清肿瘤标志物 (CA19-9、CYFEA21-1、CEA) 水平均较治疗前明显降低, 其中实验组血清肿瘤标志物 (CA19-9、CYFEA21-1、CEA) 水平降低程度优于对照组; 同时, 实验组晚期非小细胞肺癌患者不良反应发生率 (12.00%) 明显低于对照组不良反应发生率 (30.00%)。结果表明, 培美曲塞与顺铂联合应用于

治疗组	治疗后	2.01±	27.88±	3.56±
		0.90△*	6.22△*	1.44△*
对照组 (n=50)	治疗前	4.68±	53.90±	9.22±
		1.27	9.82	3.55
治疗组	治疗后	3.14±	34.90±	5.38±
		1.04*	5.71*	2.31*

注: 与对照组相比, $\Delta P<0.05$; 与治疗前相比, $*P<0.05$ 。

2.3 不良反应

实验组晚期非小细胞肺癌患者不良反应发生率 (12.00%) 明显低于对照组不良反应发生率 (30.00%), $P<0.05$ 。如表 3:

晚期非小细胞肺癌患者的治疗中, 能够较好促进患者肿瘤的缓解, 将其肿瘤标志物水平降低, 且不良反应发生率较低, 安全性较好。

综上所述, 晚期非小细胞肺癌对患者的生命安全以及生活质量造成了严重影响, 加强患者的有效治疗十分必要。培美曲塞与顺铂均是而非小细胞肺癌患者治疗的常用药物, 其均可取得一定的治疗价值, 将两者结合应用于患者的治疗中, 则可以更好缓解患者的疾病症状, 控制其疾病的进展, 且患者在用药后出现的不良反应发生率较少, 具有安全有效的特点, 从而促进晚期非小细胞肺癌患者预后和生活质量的改善, 意义重大。

参考文献:

- [1] 胡兴胜, 焦顺昌, 张树才等. 培美曲塞及吉西他滨分别联合顺铂治疗初治晚期非小细胞肺癌安全性和有效性的随机对照研究 [J]. 中国肺癌杂志, 2012, 15(10): 569-575.
- [2] 杨晓利, 王峰, 何伟等. 贝伐单抗联合培美曲塞加顺铂一线治疗 IV 期非小细胞肺癌的临床观察 [J]. 西安交通大学学报 (医学版), 2013, 34(4): 554-556.
- [3] 王玉娟, 王莉, 康睿等. 培美曲塞与吉西他滨分别联合顺铂治疗晚期非鳞非小细胞肺癌效果及对基质金属蛋白酶及其抑制剂水平影响研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(12): 1193-1195.
- [4] 朱湘芸, 王洵, 赵弘卿等. 顺铂联合培美曲塞治疗老年晚期非鳞状非小细胞肺癌疗效评价 [J]. 中国药业, 2015, 24(24): 25-27.
- [5] 卢滨, 吴红科, 姚菲菲等. 吉西他滨与培美曲塞联合顺铂治疗非小细胞肺癌的疗效比较及对血清肿瘤标志物的影响 [J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(6): 975-977, 981.
- [6] 胡其艳. 顺铂培美曲塞对老年晚期非鳞状非小细胞肺癌的疗效评价 [J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(3): 409-411.
- [7] 伍楚蓉, 杨文, 黄红东等. 培美曲塞加顺铂诱导化疗联合同期放疗对局部晚期非小细胞肺癌的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(19): 4739-4742.
- [8] 赵钰玲, 董娅, 范亚莉等. 贝伐单抗联合培美曲塞加顺铂治疗晚期非小细胞肺癌疗效与安全性的 Meta 分析 [J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(12): 1903-1910.