

• 论 著 •

伽玛刀联合贝伐单抗治疗颅内恶性胶质瘤的临床效果探究

孙晓谦 陈家康^{通讯作者} 甘 泉

柳州市工人医院神经外科 广西柳州 545005

【摘要】目的 探讨伽玛刀联合贝伐单抗应用在颅内恶性胶质瘤患者中的治疗效果。**方法** 选取 2019 年 2 月到 2020 年 2 月的颅内恶性胶质瘤患者 83 例作为本次的研究对象, 对于患者采取随机分组法, 对照组患者采取伽玛刀治疗, 而观察组患者则采用伽玛刀联合贝伐单抗进行治疗, 比较两组患者的治疗效果。**结果** 在采取不同的治疗措施之后, 观察组患者的 6 月的疾病控制率、一年生存率都明显高于对照组, 差异存在统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 在颅内恶性胶质瘤患者中, 应用伽玛刀联合贝伐单抗质量具有良好的效果, 能够提高患者的生存质量, 延长患者的生存期, 值得临床推广。

【关键词】 伽玛刀; 贝伐单抗; 颅内恶性胶质瘤**【中图分类号】** R739.41**【文献标识码】** A**【文章编号】** 2095-7711 (2020) 03-011-02

恶性胶质瘤 (WHO III-IV 级) 的发病率正在逐年的上升, 在原发性中枢神经系统的恶性肿瘤中占据绝大部分。其病理类型主要可以分为间变性星形细胞瘤、胶质母细胞瘤以及少突胶质细胞瘤等众多类型。而颅内恶性胶质瘤具有进展快、死亡率高的特点。并且该病在复发之后, 预后非常差, 中位生存期仅仅只有 3~6 个月^[1]。本研究主要对本院的 80 例颅内恶性胶质瘤患者采用伽玛刀联合贝伐单抗进行治疗, 探究其临床治疗效果, 现报道如下。

1 资料与方法**1.1 一般资料**

选择本院自 2019 年 2 月到 2020 年 2 月的颅内恶性胶质瘤患者 80 例进行研究。将患者随机分为观察组和对照组, 患者对本次研究知情同意。其中, 观察组男 24 例, 女 19 例, 年龄最小 40 岁, 最大为 75 岁, 平均年龄为 (58.54 ± 2.88) 岁; 对照组男 23 例, 女 17 例, 年龄最小为 42 岁, 最大为 78 岁, 平均年龄为 (60.12 ± 1.9) 岁; 纳入标准: 恶性胶质瘤术后病理诊断为 WHO III 级或 IV 级、既往未使用贝伐单抗与伽玛刀、无严重心肺肾疾病、无严重高血压史。排除标准: 合并重要器官损害或其他慢性疾病、既往接受过贝伐单抗、伽玛刀或替莫唑胺治疗者, 临床资料不全。80 例患者中, 间变性胶质瘤 33 例, 胶质母细胞瘤 47 例, 肿瘤最大直径为 2.2~3.5 cm。比较两组患者的一般资料, 差异不具备统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

对照组患者采用伽玛刀治疗, 患者接受头部伽玛刀治疗, 使用 GTV 向外延伸 5~10 mm 的范围, 并将这一范围作为 PTV, 而 PTV 的体积在 $9.5 \sim 49.5 \text{ cm}^3$, 平均为 19.9 cm^3 , 同时采用 40%~50% 曲线将 PTV 包绕, 给予伽玛刀分次治疗, 采取分次治疗, 周边剂量单次 7.5~10 Gy, 平均 8.2 Gy, 分为两次治疗, 其间隔时长

为 24h; 在治疗的过程中与治疗以后, 给予患者甘露醇静脉滴注降颅压。

观察组患者则采用伽玛刀联合贝伐单抗进行治疗。而伽玛刀治疗与对照组一致, 同样为分组治疗, 但是周边剂量给予单次 7~10 Gy, 平均为 8.1 Gy, 同样分为两次进行治疗, 而治疗的间隔时长为 24h。在治疗过程中和治疗以后, 需要给予患者止呕药物和降颅压药物。在结束伽玛刀治疗后的 2~4 d 以内, 给予患者贝伐单抗抗血管治疗, 该药物的剂量在 5 mg/kg, q4w, 2~3 次。

1.3 观察随访与疗效评价

在两组患者治疗结束的 3 个月之后, 为一个随访期。而两组患者在后续进行 6~42 个月的随访中, 随访率达到 100%。其中, 对于两组患者治疗之后的近期肿瘤控制、改善情况等进行比较评价。而肿瘤的控制效果则是采用 RT0G9508 疗效评价标准来进行评价: 完全缓解 (CR)、病变进展 (PD)、稳定 (SD)、部分缓解 (PR); 控制率: $(\text{CR} + \text{PR} + \text{SD}) \text{ 例数} / \text{总例数} \times 100\%$ 。有效率: $(\text{CR} + \text{PR}) \text{ 例数} / \text{总例数} \times 100\%$ 。

1.4 统计学处理

采用 SPSS20.0 统计学软件来处理数据, 采用 % 来表示计数资料, 并使用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 则代表, 差异有统计学意义。

2 结果**2.1 两组患者的近期疗效比较**

观察组患者的有效率、控制率均明显高于对照组患者, 差异显著, 具有统计学意义 ($P < 0.05$)。而观察组患者中, 有一例患者在治疗四个月之后出现死亡; 对照组华智能和则有一例患者在治疗三个月之后出现死亡, 一例患者在治疗六个月以后出现死亡。见表一。

表 1: 两组患者的近期治疗效果比较 (n, %)

组别	例数	PD	CR	SD	PR	有效率	控制率
对照组	40	11 (25.58)	7 (16.28)	12 (27.91)	13 (30.23)	20 (46.51)	32 (74.42)
观察组	40	3 (7.50)	15 (37.50)	6 (15.00)	16 (40.00)	31 (77.50)	37 (92.50)

2.2 两组患者治疗六个月后的症状改善情况比较

表 2: 两组患者治疗六个月后的症状改善情况比较 (n, %)

组别	例数	提高	下降	无变化
对照组	40	22 (51.2)	11 (25.6)	10 (23.3)
观察组	43	34 (85.0)	3 (7.5)	3 (7.5)

观察组患者在治疗之后, 其症状改善情况明显要比对照组患者的改善情况好, 差异存在统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者一年以后的生存率比较

观察组患者在一年以后的生存率为 74.2%, 对照组患者在一年以后的生存率为 62.6%, 两组比较, 差异存在统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

恶性胶质瘤是一种恶性程度高、预后差、增值快的 WHO III-IV 级胶质瘤, 并且是一种十分常见的颅内原发性恶性肿瘤。因为该种类型的肿瘤会呈现出浸润性生长, 所以对于患者采取手术措施也无法完全将肿瘤切除。当前对于颅内恶性胶质瘤进行治疗的方法主要还是在手术切除的基础上, 对于患者进行化疗、放疗以及抗血管生成等方式。随着当前立体定向放射外的不断发展, 通过采用伽玛刀来治疗恶性胶质瘤的例子也越来越多^[2]。

伽玛刀是一种立体定向放射外科进行治疗的主要手段, 该治疗方式是通过以体几何定向的原理, 将颅内的正常组织或是病变

(下转第 14 页)

社会功能的生活质量评分均较高, 对比差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3: 两组生活质量比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	精神状态	生理功能	情感职能	社会功能
观察组	36	70.46 $\pm$ 9.80	70.27 $\pm$ 9.17	70.84 $\pm$ 9.24	73.64 $\pm$ 9.45
对照组	36	63.27 $\pm$ 7.18	64.24 $\pm$ 8.84	65.27 $\pm$ 7.36	63.64 $\pm$ 7.24
t		3.551	2.8405	2.8291	5.0401
P		0.0004	0.0045	0.0047	0.0000

3 讨论

急性新发呼吸道传染病具有极强的传染性, 是一种对呼吸道有较大危害的疾病, 因是新型病原微生物, 临床上的诊断及治疗难度较大, 且临床症状不显著, 严重威胁到人类的健康, 具有特殊性和复杂性, 是世界性重视的公共卫生问题。最新出现的新型冠状病毒感染的肺炎被纳入乙类传染病, 牵动着全国人民的心, 在日常的救治工作中, 积极加强对患者的护理极其关键, 加上患者突然患上传染性极强的新型冠状病毒感染的肺炎, 心理上面临巨大的压力, 所以加强对患者的心理护理更为重要^[6]。此次研究中, 相较于对照组 27 例 (75.00%), 观察组的护理满意度为 34 例 (94.44%) 更高; 相较于对照组, 观察组的 SDS、SAS 的心理状态评分均较低; 相较于对照组, 观察组的精神状态、生理功能、

情感职能、社会功能的生活质量评分均较高, 对比差异有统计学意义。

综上所述, 针对急性新发呼吸道传染病患者, 采用综合护理干预, 能够取得显著治疗效果, 可加快患者康复速度, 改善生活质量, 提升护理满意度, 改善患者的负性心理情绪, 具有临床应用价值。

参考文献:

- [1] 于飞. 新发急性呼吸道传染病的感染控制及护理 [J]. 饮食保健, 2018, 5(8): 129.
- [2] 杜莉莉. 新发急性呼吸道传染病的感染控制及护理 [J]. 饮食保健, 2018, 5(7): 164.
- [3] 孙泉凤, 窦素莲. 新发急性呼吸道传染病预防与护理 [J]. 中国保健营养, 2019, 29(26): 210.
- [4] 张莹, 谢蕊. 一例重症甲型 H1N1 流感合并急性成人呼吸窘迫综合征患者急诊行 ECMO 治疗的护理体会 [J]. 全科口腔医学电子杂志, 2018, 5(22): 60-61.
- [5] 曾丽敏. 新发急性呼吸道传染病的感染控制及护理 [J]. 中国保健营养, 2018, 28(23): 215.
- [6] 郑学红. 新发急性呼吸道传染病的感染控制及护理 [J]. 实用临床护理学电子杂志, 2017, 2(2): 26-27.

(上接第 11 页)

组织进行选择性的确定为靶点, 然后使用钴-60 产生的伽玛射线对于正常组织、病变组织进行一次性的大剂量地聚焦照射, 使其所产生的局灶性的坏死、功能改变等来实现疾病治疗的最终目的^[3]。

贝伐单抗是一种重组人单克隆 IgG1 抗体, 经过美国药物管理局和食品药品监督管理局批准可以应用在联合常规化疗的一线用药, 主要是应用在非小细胞肺癌、乳腺癌以及直肠癌等疾病的治疗中。在 2009 年时, 美国的药物与食品药品监督管理局根据临床的实验数据, 加速批准了在复发性恶性胶质瘤中应用贝伐单抗注射剂阿瓦斯汀 (avastin) 进行治疗^[4]。

本次研究结果表明, 在颅内恶性胶质瘤患者中伽马刀联合贝伐单抗进行治疗, 观察组患者的近期疗效比较, 观察组明显要比对照组患者的疗效好。而比较两组患者在治疗六个月之后的症状改善情况和一年之后的生存率, 观察组均要优于对照组患者, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。针对脑恶性胶质瘤疾病进行治疗, 必须要进行多方法的综合性治疗措施, 只有这样才可以延长患者的生存期, 延长肿瘤的复发周期、提高患者的生活质量, 以此来提高提高脑恶性胶质瘤的临床控制率^[5]。而通过将伽马刀联合小剂量、长间隔的使用贝伐单抗, 对于脑恶性胶质瘤进行治疗, 其效果明显要比仅采用伽马刀治疗的效果更好, 并且其贝伐单抗

的毒性反应也会明显大剂量、短间隔治疗。所以, 将伽马刀联合小剂量的贝伐单抗应用在颅内恶性胶质瘤患者中进行治疗, 可以得到有效的临床治疗效果。

综上所述, 在颅内恶性胶质瘤患者中采用伽马刀联合贝伐单抗治疗, 具有良好的临床治疗效果, 能够有效的提升患者的预后质量, 降低患者出现不良反应的发生率, 延长患者生存期、提高患者生活质量, 值得在临床中推广应用。

参考文献:

- [1] 马亮, 傅相平, 赵明, 等. 伽马刀联合贝伐单抗治疗颅内恶性胶质瘤的疗效分析 [J]. 临床神经外科杂志, 2016, 13(5): 328-331.
- [2] 陈焯娟, 王家祺, 梁永, 等. 替莫唑胺联合贝伐单抗同步放疗对高级别胶质瘤术后患者的疗效分析 [J]. 肿瘤药学, 2015, 5: 126.
- [3] 项威, 陈东, 胡继良, 等. 贝伐单抗联合化疗治疗复发高级别胶质瘤的疗效观察及安全性分析 [J]. 临床神经外科杂志, 2015, 12: 269.
- [4] 张智显, 顾后, LINJie, et al. 伽马刀联合贝伐单抗对比替莫唑胺治疗术后恶性胶质瘤的临床疗效 [J]. 昆明医科大学学报, 2018, 39(10): 33-37.
- [5] 刘莹莹, 马利, 张璐. 替莫唑胺联合贝伐单抗治疗老年患者恶性胶质瘤的临床疗效分析 [J]. 健康之友, 2019, (9): 49.

(上接第 12 页)

早期康复治疗可以提高临床疗效, 同时还可促进患者肢体功能的恢复, 减轻神经功能缺损, 促使病情尽快康复。本次研究示: 观察组运动功能评分及日常生活能力评分高于对照组, 观察组神经功能缺损评分低于对照组, 并发症发生率观察组 5% 低于对照组 25%, $P < 0.05$ 。早期康复治疗主要是针对患者肢体活动与日常生活能力进行治疗, 开展一对一的肢体动作指导, 从单项运动到组合运动, 开展一系列的动作指导, 对促使患者运动功能、生活能力的恢复具有积极作用, 同时还可减轻神经功能缺损情况, 从而减少并发症, 提高治疗效果, 促使患者病情尽快康复^[6]。

综上所述, 早期康复治疗用于急性缺血性脑卒中患者中, 临床疗效显著, 值得推广。

参考文献:

- [1] 刘莉莉, 于峰, 陈飞, 等. 早期个体化综合康复方案在急

性缺血性脑卒中偏瘫患者中的应用效果 [J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(06): 973-977.

[2] 王丹丹, 赵斯文. 电针疗法联合康复治疗对急性缺血性脑卒中患者运动功能恢复的临床观察 [J]. 现代实用医学, 2019, 31(04): 438-439+500.

[3] 谭慧敏, 郑兴荣, 詹桦. 缺血性脑卒中患者早期规范化康复治疗的效果观察 [J]. 中国医学创新, 2017, 14(19): 139-141.

[4] 杨静. 研究缺血性脑卒中患者的早期规范化康复治疗效果 [J]. 中国实用医药, 2018, 13(26): 185-186.

[5] 龙成. 对急性脑卒中患者进行早期康复治疗的效果探析 [J]. 当代医药论坛, 2018, 16(17): 105-106.

[6] 张谊平, 朱敏, 樊佳慧. 急性缺血性脑卒中患者早期康复治疗对日常生活能力恢复效果的影响分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(64): 12512+12514.