

抗肿瘤分子靶向药物安罗替尼的临床研究进展

霍攀攀 谭素玲

海南合瑞制药股份有限公司

【摘要】本文旨在对抗肿瘤分子靶向药物安罗替尼的临床研究进行综述。首先对安罗替尼在疾病中的作用机制进行简要阐述,分析安罗替尼在不同疾病中的临床应用。安罗替尼应用于临床恶性肿瘤患者的治疗中,其作用机制主要有抑制血管新生与抑制肿瘤生长;安罗替尼可应用于甲状腺癌、肾癌以及软组织肉瘤等疾病中,临床应用效果高,不良反应少。相比于其他替尼类靶向药物,安罗替尼应用于临床恶性肿瘤患者的治疗中具有更长的疾病无进展生存期,值得临床继续关注。

【关键词】抗肿瘤;分子靶向药物;安罗替尼;研究进展

【中图分类号】R979.1

【文献标识码】A

【文章编号】2095-9753 (2021) 04-194-02

随着分子靶向药物的问世,针对肿瘤的治疗迈向精准化与个体化,分子靶向药物逐渐成为恶性肿瘤晚期患者的主要治疗方法。近年来,在肿瘤患者的临床治疗中,安罗替尼等新型分子靶向药物取得重要进展,安罗替尼主要是通过抑制患者血管内皮细胞生长因子受体、纤维母细胞生长因子受体、杆细胞因子受体以及血小板衍生生长因子受体等达到抑制肿瘤血管生成与肿瘤细胞增殖作用,从而获取良好的应用效果。本文主要分析安罗替尼的临床研究进展。

一、安罗替尼的作用机制

(一) 抑制肿瘤生长

在造血生长因子中,干细胞因子是一种较为重要的因子,不论是在造血功能重建作用中,还是基因治疗中都具有重要价值,如干细胞移植、骨髓移植、脐带血干细胞扩增以及外周血干细胞动员等。干细胞因子的受体是受体酪氨酸激酶,这一物质在肿瘤的发生、侵袭、迁移、发展以及复发中具有重要作用,是目前肿瘤分子靶向治疗的热门靶标之一,对受体酪氨酸激酶的抑制剂也成为目前临床抗肿瘤药物研发的热点所在。在肿瘤移植小鼠模型当中,安罗替尼能够明显抑制肿瘤的生长。

(二) 抑制血管新生

在肿瘤的生长过程中需要不断形成新生血管,从而为肿瘤的生长提供所需氧气与营养,因此临床对肿瘤患者的治疗可通过抑制血管新生达到抑制肿瘤发展、迁移等作用。目前在肿瘤的临床治疗中已经广泛应用多种抗肿瘤血管生成药物,如恩度、舒尼替尼、索拉菲尼、阿帕替尼等,均可获得明显的疗效^[1]。安罗替尼作为一种新型多靶点小分子酪氨酸激酶抑制剂,可通过抑制血管内皮细胞生长因子受体、纤维母细胞生长因子受体、杆细胞因子受体以及血小板衍生生长因子受体等实现抗肿瘤作用。

二、安罗替尼的临床研究

(一) 甲状腺癌

甲状腺癌是内分泌系统中最常见的恶性肿瘤,每年的新发病例占据所有癌症病例的1%~5%,起源于甲状腺滤泡细胞及其旁细胞的恶性肿瘤。根据甲状腺癌的病例分型可将其分为四种,分别为乳头状甲状腺癌、未分化甲状腺癌、滤泡状甲状腺癌以及髓样甲状腺癌,其中乳头状甲状腺癌与滤泡状甲状腺癌被称之为分化型甲状腺癌,在众多甲状腺癌患者中,绝大部分患者均属于分化型甲状腺癌^[2]。对于分化型甲状腺癌患者的临床治疗方法主要为手术治疗,可有效改善患者的

预后;而低分化性甲状腺癌性对较少,但病情进展速度快,治疗方法相对缺乏,传统化疗药物治疗效果不佳。随着靶向治疗方法的蓬勃发展,作用于甲状腺癌的靶点逐渐被发现,将安罗替尼应用于甲状腺癌患者中,其治疗效果与凡德替尼相当,但仍然需要大量的临床研究材料进行佐证。

(二) 肾癌

肾癌最常见的病理类型就是肾细胞癌,起源于肾小管上皮细胞,是临床泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一。近年来针对肾癌患者的临床分子靶向药物研制主要是通过作用于病灶降低对患者正常组织的损伤,其热点讨论话题为高效低毒。肾癌患者较为常见的治疗靶点为上皮细胞膜表面的酪氨酸酶受体及其同源配体,同时细胞信号传导通路当中的靶分子也被普遍认为是潜在的治疗靶点^[3]。对肾癌患者应用分子靶向药物治疗尽管可以达到良好的效果,提升了患者的生存期,但是使用单一的靶向药物容易产生耐药性,从而降低药物的治疗效果。有临床相关研究表明:对肾癌患者应用安罗替尼治疗的安全性及有效性均较高,其治疗效果远高于舒尼替尼患者^[4]。

(三) 软组织肉瘤

软组织肉瘤起源于纤维、平滑肌、黏液、血管、横纹肌、滑膜等结缔组织,起源于神经外胚层的神经组织肿瘤也属于软组织肉瘤中的一种,但是并不包括淋巴造血组织与软骨、骨。软组织肉瘤的发病年龄比较倾向于青年人群,老年群体与幼年群体较为少见,且该疾病恶性程度较高,通常在早期就会发生转移,如果没有典型的临床特征与影像学诊断常常会发生漏诊、误诊等情况。针对软组织肉瘤,临床治疗方法主要是化疗,近年来也逐渐出现新的治疗选择,如帕博利珠单抗、培唑帕尼等。软组织肉瘤患者的乙酰化化疗药物主要为异环磷酰胺与蒽环类药物,目前针对该疾病并没有公认的二线治疗药物与方案,临床比较常见的治疗方法主要有青霉素联合应用艾瑞布林、吉西他滨、多西他赛、达卡巴嗪、曲贝替定等;靶向治疗的药物主要有阿帕替尼、索拉菲尼、帕唑帕尼以及舒尼替尼等^[5]。将安罗替尼应用于软组织肉瘤患者的临床治疗中,相比于其他的靶向药物,其药效较为显著,可控制腺泡状软组织肉瘤。

三、结束语

综上所述,安罗替尼是一种新型酪氨酸激酶抑制素,可选择性抑制血管内皮细胞生长因子受体、纤维母细胞生长因

(下转第196页)

治疗结果的核心和关键所在,对提高患者疗效具有重要的现实意义和价值。

参考文献:

- [1] 章静,雷美云.不孕症的心理护理干预效果评价[J].中国现代医生,2014,52(32):61-63.
- [2] 袁细妹.心理干预对实施辅助生殖技术不孕症患者的临床价值分析[J].中国现代药物应用,2015,(3):164-165,166.
- [3] 牛吉峰.宫腔镜输卵管插管通液术治疗不孕不育症的临床护理分析[J].中国实用医药,2015,(2):185-186.
- [4] 王倩,计红革.心理咨询对实施辅助生殖技术不孕症患者焦虑、抑郁情绪及妊娠率的影响[J].中华现代护理杂志,2016,22(20):2916-2918.
- [5] 陶素侠.不孕症妇女的临床护理[J].医药前沿,2014,(1):336-336.
- [6] 田丛东.不孕症的心理护理干预效果评估[J].中国卫生标准管理,2015,(26):223-224.
- [7] 陈艳思.个性化心理护理在继发性不孕症患者的运用[J].大家健康(中旬版),2014,(10):121-121.
- [8] 徐志敏.宫腹腔镜联合治疗不孕症的护理[J].医药前沿,2014,(19):326-326.
- [9] 赵雪丽,赵丽丽.不孕症患者心理护理干预效果的评价[J].临床护理杂志,2017,16(1):60-61.
- [10] 王艳.腹腔镜下盆腔分黏术治疗不孕症围术期护理[J].实用临床医药杂志,2014,(12):154-156.
- [11] 徐凌东,张杰,赵原等.不孕症患者实施人工授精手术前后心理护理干预效果分析[J].养生保健指南,2016,(21):192-192.

- [12] 陈惠芳.宫腹腔镜联合治疗女性不孕症的护理观察[J].中外医学研究,2016,14(30):69-71.
- [13] James M. Hotaling, Michael T. Davenport, Michael L. Elsenberg et al. Men Who Seek Infertility Care May Not Represent the General U.S. Population: Data From the National Survey of Family Growth[J]. Urology, 2012, 79(1):123-127.
- [14] 汪红霞.女性生殖系统常见病所致不孕症的护理及分析[J].当代医学,2016,22(27):109-110.
- [15] 牛吉峰.宫内人工授精的临床护理体会[J].中国现代药物应用,2015,(1):180-181.
- [16] 邓敏.辅助生育治疗患者的理想护理模式探讨[J].基层医学论坛,2016,20(3):400-401.
- [17] Aarts, J.W.M., Huppelschoten, A.G., VanEmpel, I.W.H. et al. How patient-centred care relates to patients quality of life and distress: A study in 427 women experiencing infertility[J]. Human Reproduction, 2012, 27(2):488-495.
- [18] 关慧.4D超声子宫输卵管造影术的护理与观察[J].大家健康(下旬版),2016,10(1):65-66.
- [19] 关慧.4D超声子宫输卵管造影术的整体护理与观察[J].现代医药卫生,2016,32(15):2420-2421.
- [20] 彭东丹.心身放松疗法在不孕症患者临床护理中应用观察[J].现代诊断与治疗,2016,27(21):4171-4172.
- [21] Dancet, E.A.F., Dhooche, T.M., Sermeus, W. et al. Patients from across Europe have similar views on patient-centred care: An international multilingual qualitative study in infertility care[J]. Human Reproduction, 2012, 27(6):1702-1711.

(上接第193页)

- 加速溶剂萃取-UPLC-MS/MS快速测定[J].纺织学报,2014,7:94-100.
- [38] 周秀锦,周向阳,邵宏宏,等.ASE-SPE-HPLC-MS/MS检测水产品中阿维菌素类药物残留[J].安徽农业科学,2014,22:7406-7408.
- [39] 张洪霞,李锋格,李晓岩.固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法测定育苗水中矮壮素和助壮素残留量及其消解动态[J].福建分析测试,2012,3:6-11.
- [40] 杨会会,宋国强,李爱民,等.ASE萃取-GPC净化-HPLC法测定土壤中阿特拉津[J].环境监测管理与技术,2013,6:40-42.
- [41] 谭亮,冀恬,耿丹丹,等.ASE快速溶剂萃取与测定

青海十六种高寒植物中多糖含量[J].天然产物研究与开发,2014,12:1992-1999.

- [42] 刘平怀,刘洋洋,时杰,等.ASE联合DPPH法比较研究13种热带水果的抗氧化活性[J].食品研究与开发,2010,11:9-12.
- [43] 周亚奎,战晴晴,刘洋洋,等.槟榔花茶清除DPPH自由基能力研究[J].江西农业学报,2013,8:5-8.
- [44] 何凤芹,李拥军,林庆昶,等.国家标准法和快速溶剂萃取(ASE)法对饲料中粗脂肪含量的测定效果比较[J].畜牧与饲料科学,2012,3:58-59.
- [45] 章剑扬,陈利燕,马桂岑,等.加速溶剂萃取/离子色谱法测定菊花中的SO₂残留[J].分析测试学报,2014,5:578-582.

(上接第194页)

子受体、杆细胞因子受体以及血小板衍生生长因子受体等靶点,从而发挥高效的抗肿瘤生长与抗肿瘤血管生成作用。将安罗替尼应用于临床肿瘤患者的治疗中,能够有效解决毒副反应与有效性等问题,联合治疗也可作为研究方向,在肯定其安全性与有效性之后再推向二线与一线治疗,从而使更多患者能够受益。

参考文献:

- [1] 宋岩,依荷芭丽·迟,杨林,等.安罗替尼治疗晚期肾细胞癌的疗效和安全性[J].中华肿瘤杂志,2020,42(9):765-770.

[2] 陈国华,杨鑫,李宁,等.安罗替尼治疗阿帕替尼用药进展后的晚期肺腺癌1例[J].国际医药卫生导报,2019,25(15):2561-2562.

- [3] 王国姬,张文静,焦洋,等.安罗替尼致多种严重药品不良反应一例[J].药学服务与研究,2020,20(2):156-159.
- [4] 杨茜,文庆莲.安罗替尼联合5-氟尿嘧啶抑制结肠癌的增殖和血管生成[J].遵义医科大学学报,2020,43(2):195-201.
- [5] 陈馨蕊,张亚瑞,柳凤亭,等.安罗替尼治疗晚期肺腺癌致男性乳腺发育症1例[J].癌症进展,2020,18(17):1834-1835.