

吉非替尼对Ⅳ期非小细胞肺癌患者 血清肿瘤标志物水平的影响

王丽军

(白城医学高等专科学校附属医院肿瘤内科, 吉林 白城 137099)

摘要: **目的** 探讨吉非替尼对Ⅳ期非小细胞肺癌(NSCLC)患者血清鳞状上皮细胞癌抗原(SCCA)、癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白19片段抗原21-1(Cyfra21-1)水平的影响。**方法** 按照随机数字表法将2017年1月至2019年7月白城医学高等专科学校附属医院收治的91例Ⅳ期NSCLC患者分为对照组(45例,采用培美曲塞联合顺铂常规化疗方案)与试验组(46例,在对照组的基础上给予吉非替尼治疗),21d为1个治疗周期,两组患者均治疗6个周期。比较两组患者治疗后临床疗效,治疗前后血清SCCA、CEA、Cyfra21-1水平,治疗期间不良反应发生情况。**结果** 试验组患者治疗后的临床总有效率为69.57%,显著高于对照组的40.00%;治疗后两组患者血清CEA、Cyfra21-1、SCCA水平较治疗前均显著降低,且试验组显著低于对照组;试验组患者治疗期间骨髓抑制、腹泻发生率均较对照组显著降低(均 $P<0.05$);治疗期间试验组患者血小板减少、恶心呕吐、肝功能异常等不良反应发生率低于对照组,但组间比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** 吉非替尼可有效清除Ⅳ期NSCLC患者体内肿瘤组织,抑制肿瘤生长,从而有效缓解Ⅳ期NSCLC患者临床症状,提高临床疗效,且安全性良好。

关键词: Ⅳ期非小细胞肺癌;吉非替尼;鳞状上皮细胞癌抗原;癌胚抗原;人细胞角蛋白21-1片段

中图分类号: R734.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.13.0068.03

肺癌的发病率和死亡率增长较快,是威胁患者生命健康的恶性肿瘤之一,其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)属于肺癌中最常见的类型,由于NSCLC早期并无典型的表现,因此很多患者一旦确诊常处于疾病晚期阶段,错过根治的最佳时期,病死率高。对于晚期NSCLC患者,临床上通常采取常规化疗方式,通过清除癌细胞来缓解患者的症状体征,延长患者生存时间,但在杀伤癌细胞的同时,还会对机体正常细胞造成损伤,产生诸多不良反应,增加患者痛苦^[1]。吉非替尼作为表皮生长因子受体酪氨酸激酶(EGFR-TK)抑制剂,可阻碍肿瘤的生长、转移及血管生成,并促进肿瘤细胞的凋亡,近年来已被广泛用于表皮生长因子受体(EGFR)突变阳性肺癌,尤其是晚期NSCLC^[2]。本研究旨在探讨吉非替尼对Ⅳ期NSCLC患者血清鳞状上皮细胞癌抗

原(SCCA)、癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白19片段抗原21-1(Cyfra21-1)水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将2017年1月至2019年7月白城医学高等专科学校附属医院收治的91例Ⅳ期NSCLC患者分为对照组(45例)与试验组(46例)。对照组患者中女性20例,男性25例;年龄40~82岁,平均(60.96±2.21)岁;病理类型:腺癌18例,鳞癌17例,腺鳞癌10例。试验组患者中女性20例,男性26例;年龄41~82岁,平均(61.21±2.26)岁;病理类型:腺癌17例,鳞癌17例,腺鳞癌12例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间可进行对比分析。纳入标准:符合《非小细胞肺癌规范化的诊断和分期治疗》^[3]中的相关诊断标准者;经组织病理学检查确诊者;经国际

作者简介: 王丽军,大学本科,副主任医师,研究方向:肿瘤相关疾病的诊治。

- 代生物医学进展,2020,20(7):1305-1308.
- [3] 中华医学会内分泌分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南:甲状腺功能亢进症[J]. 中华内科杂志,2007,46(10):876-882.
- [4] 欧阳灿辉,张弛. 甲状腺功能亢进症复发影响因素的研究进展[J]. 山东医药,2020,60(5):91-94.
- [5] 杨勇,唐国强. 放射性¹³¹碘在甲状腺功能亢进治疗中的临床应用研究[J]. 贵州医药,2019,43(10):1545-1547.

- [6] 王伟,张桂香,靳泉鹏. 碘¹³¹联合甲硫咪唑对甲状腺功能亢进患者骨密度、骨代谢及甲状腺功能的影响[J]. 重庆医学,2020,49(7):1135-1139.
- [7] 李玉娟,祁岗,李海燕,等. 碘¹³¹与他巴唑治疗甲状腺功能亢进症的临床疗效比较[J]. 现代生物医学进展,2018,18(20):3933-3936.
- [8] 李松林,刘艳. ¹³¹碘治疗甲亢的近远期疗效及其影响因素研究[J]. 贵州医药,2020,44(10):1564-1565.

抗癌联盟制定的癌症分期标准确诊疾病均在Ⅳ期者；可耐受化疗者等。排除标准：长期服用激素类药物、免疫抑制剂及其他抗凝药物者；合并免疫系统疾病、其他肝肾功能异常、心血管疾病、造血系统疾病或者内分泌系统疾病者；严重感染性疾病与肿瘤出现远处转移者；习惯性便秘或腹泻者等。本研究经患者知情同意，且已经白城医学高等专科学校附属医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法 给予对照组患者常规培美曲塞联合顺铂的化疗方案，第 1 天给予 0.5 g/m² 注射用培美曲塞二钠（先声药业有限公司，国药准字 H20133216，规格：0.2 g/支）静脉滴注；第 21 天则给予 75 mg/m² 顺铂注射液（江苏豪森药业集团有限公司，国药准字 H20040813，规格：6 mL：30 mg）静脉滴注。试验组患者则在上述化疗方案的基础上联合吉非替尼片 [齐鲁制药（海南）有限公司，国药准字 H20163465，规格：0.25 g/片] 口服治疗，0.25 g/次，1 次/d。1 个治疗周期为 21 d，两组患者均治疗 6 个周期。

1.3 观察指标 ①临床疗效。临床症状体征完全消失，目标病灶均完全消失为完全缓解（CR）；临床症状体征基本消失，目标病灶消失面积≥30% 为部分缓解（PR）；目标病灶靶直径之和相对增加≥20% 为进展（PD）；疗效介于 PR、PD 之间为疾病稳定（SD）^[3]。总有效率=CR 率+PR 率。②肿瘤标志物。分别采集两组患者治疗前后空腹静脉血 5 mL，以 3 000 r/min 转速离心 15 min，取血清，采用酶联免疫吸附法对血清 SCCA、CEA、Cyfra21-1 水平进行检测。③比较两组患者治疗期间不良反应（骨髓抑制、腹泻、血小板减少、恶心呕吐、肝功能异常）发生情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 21.0 统计软件分析数据，血清 SCCA、CEA、Cyfra21-1 水平属于计量资料，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 *t* 检验；临床疗效、不良反应属于计数资料，以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后，试验组与对照组患者临床总有效率分别为 69.57%、40.00%，且试验组较对照组显著升

高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	CR	PR	PD	SD	总有效
对照组	45	4(8.89)	14(31.11)	10(22.22)	17(37.78)	18(40.00)
试验组	46	12(26.09)	20(43.48)	6(13.04)	8(17.39)	32(69.57)
χ^2 值						8.032
<i>P</i> 值						<0.05

注：CR：完全缓解；PR：部分缓解；PD：进展；SD：稳定。

2.2 血清肿瘤标志物 治疗后两组患者血清 SCCA、CEA、Cyfra21-1 水平较治疗前均显著降低，且试验组显著低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 不良反应 治疗期间，试验组患者骨髓抑制、腹泻发生率较对照组均显著降低，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），试验组患者血小板减少、恶心呕吐、肝功能异常发生率低于对照组，但组间比较，差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$ ），见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	骨髓抑制	腹泻	血小板减少	恶心呕吐	肝功能异常
对照组	45	34(75.56)	30(66.67)	11(24.44)	16(35.56)	8(17.78)
试验组	46	15(32.61)	14(30.43)	10(21.74)	15(32.61)	7(15.22)
χ^2 值		16.882	11.958	0.094	0.088	0.108
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

NSCLC 是常见的恶性肿瘤之一，由于目前生活环境改变与吸烟人群的增加，NSCLC 发病率也逐年升高。由于 NSCLC 患者病情比较隐匿，不易发现，多数患者确诊时已处于晚期，由早期的胸部胀痛、痰血、低热等症状变为体质量持续减轻、食欲不振、呼吸困难甚至咳血等，严重影响患者生活与健康。化疗是晚期 NSCLC 患者首选的治疗方式，通过化疗方式来杀死癌细胞，延长患者生存时间，但化疗药物的选择性差，在破坏肿瘤细胞的同时，对人体免疫功能也产生了损伤，从而导致病情恶化^[4]。

吉非替尼是一种新型靶向治疗肿瘤的药物，属于 EGFR 酪氨酸激酶小分子抑制剂，而 EGFR 的活化是促进肿瘤增殖和进展的主要机制，如引起细胞增殖与促进新生血管生成，促使肿瘤转移。NSCLC 患者预后与肺癌组织

表 2 两组患者血清肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$, μg/L)

组别	例数	SCCA		CEA		Cyfra21-1	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	50.16 ± 7.21	33.26 ± 4.62*	88.42 ± 9.21	65.52 ± 7.15*	41.81 ± 5.61	31.12 ± 4.86*
试验组	46	50.26 ± 7.23	24.45 ± 4.12*	88.56 ± 9.25	32.26 ± 4.21*	41.86 ± 5.62	24.45 ± 4.32*
<i>t</i> 值		0.066	9.606	0.072	27.111	0.042	6.923
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。SCCA：鳞状上皮细胞癌抗原；CEA：癌胚抗原；Cyfra21-1：细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1。

内镜全层切除术治疗胃黏膜下肿瘤的效果分析

杨彪

(贵州医科大学第二附属医院消化内科, 贵州 黔东南 556000)

摘要: **目的** 探讨内镜全层切除术对胃黏膜下肿瘤患者肿瘤标志物及血清内皮素 (ET)、C-反应蛋白 (CRP)、白介素-6 (IL-6) 水平的影响。**方法** 根据随机数字表法将贵州医科大学第二附属医院 2018 年 1 月至 2020 年 3 月收治的 58 例胃黏膜下肿瘤患者分为对照组与观察组, 各 29 例。给予对照组患者内镜黏膜下剥离术治疗, 观察组患者给予内镜全层切除术治疗, 两组患者均于术后随访 1 年。比较两组患者的肿瘤切除情况, 术前、术后 3 d 的肿瘤标志物及血清 ET、CRP、IL-6 水平, 术后并发症发生情况与复发情况。**结果** 观察组患者的完整切除率显著高于对照组, 部分切除率显著低于对照组; 术后 3 d 两组患者的血清糖类抗原 50 (CA50)、癌胚抗原 (CEA)、癌抗原 19-9 (CA19-9) 水平均较术前显著降低, 且观察组显著低于对照组; 术后 3 d 两组患者血清 ET、CRP 及 IL-6 水平均较术前显著升高, 观察组显著高于对照组; 术后 1 年观察组患者的复发率显著低于对照组 (均 $P < 0.05$); 两组患者并发症总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 相较于内镜黏膜剥离术, 内镜全层切除术可更有效地清除胃黏膜下肿瘤患者机体病灶组织, 从而降低机体肿瘤标志物水平, 预防再次复发, 且不增加并发症的发生, 但术后患者的应激反应相对较大。

关键词: 胃黏膜下肿瘤; 内镜全层切除术; 肿瘤标志物; 应激反应; 复发

中图分类号: R735.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.13.0070.03

胃黏膜下肿瘤是起源于黏膜层下的一种病变, 其表面常覆盖正常的黏膜组织, 且常规活检通常无法获得准确的病理诊断结果, 具有较高的恶变风险。目前临床常通过内

镜黏膜下剥离术来治疗胃黏膜下肿瘤疾病, 其可通过黏膜下注射来分离黏膜下层与黏膜层, 进而剥离病灶组织, 但存在较大的穿孔风险^[1]。内镜全层切除术是在内镜黏膜下

作者简介: 杨彪, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 消化内科。

中的 EGFR 水平存在紧密联系, 吉非替尼主要通过抑制肿瘤组织中的 EGFR 水平, 最终达到抑制肿瘤生长与分化的作用, 发挥良好抗肿瘤治疗效果^[5-6]。本次研究结果显示, 治疗后试验组患者临床总有效率显著高于对照组, 治疗期间试验组患者骨髓抑制、腹泻发生率较对照组显著降低, 表明吉非替尼可有效缓解 IV 期 NSCLC 患者临床症状, 提高临床疗效, 安全性较好。SCCA 属于一种糖蛋白, 在非角化癌细胞中含量较为丰富, 临床中常将该指标作为诊断鳞癌的重要肿瘤标志物; CEA 是一种肿瘤相关抗原, 是细胞膜的结构蛋白, 属于一种广谱肿瘤标志物; Cyfra21-1 属于细胞角蛋白 19 的可溶性片段, 属于重要肿瘤标志物, 对肺癌诊断有较大意义^[7]。吉非替尼通过对有丝分裂原活化蛋白激酶的活化进行影响, 可抑制肿瘤细胞的有丝分裂与增殖, 从而致其凋亡, 有效降低肿瘤标志物水平^[8]。本研究结果显示, 治疗后, 试验组患者血清 CEA、Cyfra21-1、SCCA 水平均显著低于对照组, 表明吉非替尼可有效清除 IV 期 NSCLC 患者体内肿瘤组织, 抑制肿瘤生长, 加快病情恢复。

综上, 吉非替尼可有效清除 IV 期 NSCLC 患者体内肿瘤组织, 抑制肿瘤生长, 从而有效缓解患者临床症状, 提高临床疗效, 且安全性良好, 值得临床推广。

参考文献

- [1] 胡杨, 杨玲, 魏友英. 培美曲塞联合吉非替尼对中老年晚期非小细胞肺癌患者血清肿瘤标志物的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(23): 5705-5707.
- [2] 顾晶晶. 吉非替尼联合沙利度胺治疗非小细胞肺癌的临床疗效分析 [J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(7): 1073-1076.
- [3] 黄诚. 非小细胞肺癌规范化的诊断和分期治疗 [J]. 中华老年医学杂志, 2008, 27(1): 20-21.
- [4] 高岭, 杨增强, 李宁, 等. 放疗联合吉非替尼治疗局部晚期非小细胞肺癌疗效观察 [J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(16): 2529-2532.
- [5] 田春艳, 李馥郁, 杨晋, 等. 吉非替尼联合吉西他滨和顺铂化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效及对血清肿瘤标志物的影响 [J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(4): 25-28.
- [6] 张丽娟, 韩娜, 丁亚文, 等. 艾迪注射液联合吉非替尼片治疗 EGFR 阳性晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(14): 2696-2700.
- [7] 潘鑫焱, 李志民. 吉非替尼治疗 IV 期非小细胞肺癌的效果及对肿瘤标志物水平的影响 [J]. 医学临床研究, 2019, 36(2): 274-276.
- [8] 李洋, 陈明伟, 胡婷华, 等. 吉非替尼在晚期非小细胞肺癌患者中的疗效及对肺功能的影响 [J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(9): 1172-1174.