

# 贝伐珠单抗联合综合护理在晚期非鳞癌非小细胞肺癌患者中的应用效果研究

田抒灵, 王 晋\*

(绵阳市中心医院肿瘤科, 四川 绵阳 621000)

**摘要:** **目的** 探讨贝伐珠单抗联合综合护理对晚期非鳞癌非小细胞肺癌(NSNSCLC)患者肿瘤标志物水平与生存质量的影响。**方法** 以随机数字表法将2018年8月至2021年8月绵阳市中心医院收治的102例晚期NSNSCLC患者分为两组,各51例。给予对照组患者紫杉醇加顺铂(TP)化疗方案治疗,研究组患者在对照组的基础上联合贝伐珠单抗治疗,以21d为1个治疗周期,均治疗3个周期,治疗期间均予以两组患者综合护理干预。比较两组患者治疗后临床疗效,治疗前后血管生成促进因子、肿瘤标志物水平及生存质量评分。**结果** 治疗后,研究组患者疾病控制率高于对照组;与治疗前比,治疗后两组患者血清血管内皮生长因子(VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原125(CA125)水平均降低,且研究组低于对照组;肺癌患者生存质量测定量表(FACT-L)各项评分均升高,且研究组高于对照组(均 $P<0.05$ )。**结论** 在晚期NSNSCLC中,贝伐珠单抗联合综合护理可有效抑制肿瘤血管生成,从而减少肿瘤标志物的释放,提高疾病控制率,改善患者的生存质量。

**关键词:** 非鳞癌非小细胞肺癌;贝伐珠单抗;综合护理

**中图分类号:** R734.2

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.18.0123.03

非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)是一种常见的恶性肿瘤,根据病理类型可将其分为鳞癌和非鳞癌。其中非鳞癌非小细胞肺癌(non-squamous non-small cell lung cancer, NSNSCLC)具有癌细胞生长分裂缓慢的生物学特性,其发病早期多无明显症状,但随着病情发展,则可出现呼吸困难、胸痛等表现,多数患者在确诊时已处于癌症晚期,并错失最佳手术治疗时机。现阶段,紫杉醇加顺铂(TP)化疗方案是临床治疗晚期NSNSCLC主要方式,其可延缓肿瘤生长,但其在应用中有效率仅约为30%,整体疗效及预后欠佳<sup>[1]</sup>。目前,抗血管靶向治疗逐渐应用于疾病的临床治疗,且已取得较好的治疗效果。贝伐珠单抗是一种抗血管生成的单克隆抗体,其可通过抑制肿瘤血管的增殖、生长来抑制肿瘤生长,且具有较高的安全性<sup>[2]</sup>。综合护理是通过在化疗前、中、后阶段实施综合性的护理指导,来提高患者自我护理能力,从而改善患者预后<sup>[3]</sup>。为此,本研究旨在探讨贝伐珠单抗联合综合护理在晚期NSNSCLC患者中的应用效果,报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以随机数字表法将2018年8月至2021年8月绵阳市中心医院收治的102例晚期NSNSCLC患者分为两组。对照组(51例)中男、女患者分别为31、20例;年龄47~79岁,平均(60.17±10.45)岁。研究组(51例)中男、女患者分别为32、19例;年龄47~78岁,

平均(60.29±10.75)岁。比较两组患者一般资料,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),组间可比。纳入标准:符合《中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)》<sup>[4]</sup>中的诊断标准者;预计生存期超过3个月者;经病理学检查确诊者;临床分期<sup>[5]</sup>为Ⅲb~Ⅳ期者等。排除标准:合并其他恶性肿瘤者;近期使用过免疫抑制剂者;对该研究用药物有过敏史者;存在活动性结核与其他感染性疾病者等。本研究已经院内医学伦理委员会审核批准,且患者及家属已签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 予以所有患者营养支持、抗感染、止痛、利尿、止吐等常规对症治疗,在此基础上,予以对照组患者TP化疗方案治疗:于化疗首日使用紫杉醇注射液(哈药集团生物工程有限公司,国药准字H20059962,规格:5 mL:30 mg)175 mg/m<sup>2</sup>,将其混合于500 mL的0.9%氯化钠溶液中静脉滴注,1次/d,于化疗第2~5天给予顺铂注射液(南京制药厂有限公司,国药准字H20030675,规格:20 mL:20 mg)20 mg/m<sup>2</sup>,混合于250 mL的0.9%氯化钠注射液中静脉滴注,1次/d。在对照组基础上,予以研究组患者贝伐珠单抗注射液(Roche Diagnostics GmbH,注册证号SJ20170035,规格:100 mg/瓶)15 mg/kg体质量,混合于100 mL的0.9%氯化钠注射液中静脉滴注,1次/d。以21d为1个治疗周期,

**作者简介:** 田抒灵,大学本科,护师,研究方向:肿瘤护理。

**通信作者:** 王晋,博士研究生,副主任医师,研究方向:肿瘤疾病的诊疗。E-mail: 326668982@qq.com

两组患者均治疗 3 个周期。

**1.2.2 护理方法** 两组均于治疗期间予以综合护理：①化疗前。患者入院后及时评估其病情、心理及身体状况，了解其文化程度、疾病需求及自我护理能力状况，并主动与患者及其家属沟通、交流，建立和谐良好的护患关系。根据患者心理状况，进行针对性心理疏导，以缓解其心理压力，同时予以健康指导手册，并详细讲解相关内容，以提高患者对疾病的认知水平、自我健康意识，使其积极配合治疗。②化疗期间。密切监测患者生命、临床体征等，并准确掌握化疗时间，且及时处理不适症状，同时实施心理干预措施，以提高患者病情自我管理。此外，护理人员还可指导患者识别化疗的不良反应症状，学习应对办法及相关的护理知识等，以提高患者的自护能力。③化疗后。需指导患者学会放松训练的方法，并嘱咐患者可适当参加体育锻炼，注意休息，并保持或恢复其社会功能，做好出院后的自我护理，按时进行化疗定期复查。

**1.3 观察指标** ①治疗后，依据《实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST》<sup>[6]</sup>中的相关标准评估两组临床疗效，治疗后经影像学检查所有目标病灶消失，且未发现新的病灶，肿瘤标志物水平下降至正常，且维持 1 个月为完全缓解；所有（1 个或多个）基线目标病灶最长径总和减少≥30%，且维持 1 个月为部分缓解；所有基线目标病灶最长径总和缩小但未达到部分缓解标准，或增大但未达到进展标准为稳定；较已记录到的最小目标病灶最长径总和增大≥20%，或出现 1 个或多个新的病灶为进展。疾病控制率=完全缓解率+部分缓解率+稳定率。②于治疗前后，患者空腹状态下，采集其静脉血（5 mL）后，以 3 000 r/min 的转速离心 10 min，取血清，采用酶联免疫吸附实验法检测血清血管内皮生长因子（VEGF）和碱性成纤维细胞生长因子（bFGF）水平。③血液采集与血清分离方式均同②，采用酶联免疫吸附实验法检测血清癌胚抗原（CEA）、细胞角蛋白 19 片段（CYFRA21-1）、糖类抗原 125（CA125）水平。④治疗前后，使用肺癌患者生存质量测定量表（FACT-L）<sup>[7]</sup>评估两组患者生存质量，主要包括生理状况（总分 0~28 分）、社交/家庭状况（总分 0~28 分）、功能状况（总分 0~28 分）、肺癌附加（总分

0~36 分）、情感状况（总分 0~24 分），分数越高表示生存质量越高。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据，计数资料以[例(%)]表示，采用 $\chi^2$ 检验；计量资料均经 K-S 法检验确定符合正态分布，并以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，采用  $t$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 治疗后，对照组患者完全缓解 0 例（0.00%），部分缓解 15 例（29.41%），稳定 18 例（35.29%），进展 18 例（35.29%），疾病控制 33 例（64.71%）；研究组患者完全缓解 0 例（0.00%），部分缓解 26 例（50.98%），稳定 20 例（39.22%），进展 5 例（9.80%），疾病控制 46 例（90.20%），研究组患者疾病控制率（90.20%）高于对照组（64.71%），差异有统计学意义（ $\chi^2=9.487, P<0.05$ ）。

**2.2 两组患者血管生成促进因子比较** 治疗后两组患者血清 VEGF、bFGF 水平均较治疗前降低，且研究组低于对照组，差异均有统计学意义（均  $P<0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患者血管生成促进因子水平比较（ $\bar{x}\pm s$ , ng/L）

组别	例数	VEGF		bFGF	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	512.46±28.17	368.65±47.44*	31.92±4.57	23.31±3.45*
研究组	51	516.33±28.14	186.52±37.51*	31.85±4.68	10.42±2.28*
$t$ 值		0.694	21.507	0.076	22.260
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P<0.05$ 。VEGF：血管内皮生长因子；bFGF：碱性成纤维细胞生长因子。

**2.3 两组患者肿瘤标志物水平比较** 治疗后两组患者血清 CYFRA21-1、CEA、CA125 水平均较治疗前降低，且研究组低于对照组，差异均有统计学意义（均  $P<0.05$ ），见表 2。

**2.4 两组患者 FACT-L 评分比较** 治疗后两组患者 FACT-L 各项评分均较治疗前升高，且研究组高于对照组，差异均有统计学意义（均  $P<0.05$ ），见表 3。

## 3 讨论

NSNSCLC 主要由吸烟、大气污染等因素导致肺泡上

表 2 两组患者肿瘤标志物水平比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

组别	例数	CYFRA21-1(μg/L)		CEA(ng/mL)		CA125(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	44.48±6.39	35.67±4.45*	39.96±5.54	21.37±3.38*	94.85±10.86	72.36±8.73*
研究组	51	44.35±6.27	20.55±4.58*	39.88±5.65	14.48±2.45*	95.31±10.84	45.93±6.41*
$t$ 值		0.104	16.909	0.072	11.787	0.214	17.427
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P<0.05$ 。CYFRA21-1：细胞角蛋白 19 片段；CEA：癌胚抗原；CA125：糖类抗原 125。

表 3 两组患者 FACT-L 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	生理状况		社交 / 家庭状况		功能状况		肺癌附加		情感状况	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	16.79±2.57	19.32±3.48*	14.08±2.48	18.19±3.34*	11.34±2.25	14.77±2.45*	18.56±2.49	22.52±3.63*	12.36±2.89	16.74±2.38*
研究组	51	16.82±2.65	23.41±3.26*	14.15±2.34	23.58±3.47*	11.43±2.67	21.33±3.14*	18.75±2.36	30.67±4.68*	12.58±2.67	20.45±2.12*
t 值		0.058	6.125	0.147	7.992	0.184	11.763	0.396	9.827	0.399	8.313
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, \* $P<0.05$ 。FACT-L: 肺癌患者生存质量测定量表。

皮或支气管黏膜上皮发生恶性病变, 其具有生长速度快、治愈率低等特点, 且早期症状不具有特异性, 临床常规检查较难发现。TP 化疗方案是治疗晚期 NSNSCLC 的标准方案, 其中紫杉醇可诱导与促进微管蛋白聚合, 从而触发肿瘤细胞凋亡和抑制癌细胞的有丝分裂; 而顺铂在人体中可与细胞核内 DNA 的碱基相结合, 破坏 DNA 的复制与转录, 从而对癌细胞 DNA 复制产生抑制, 虽然该方案抗癌效果较好, 但鉴于晚期 NSNSCLC 患者体内肿瘤增殖与血管新生能力较强, 肿瘤生长速度较快, 因此导致该方案存在一定的局限性<sup>[8]</sup>。

贝伐珠单抗属于靶向治疗药物, 其作为一种血管新生阻断剂, 可竞争性地结合癌组织释放的 VEGF 来阻碍肿瘤血管生成, 抑制肿瘤细胞生长; 此外, 贝伐珠单抗还可以改善异常血管功能, 促进其他化疗药物顺利抵达癌组织, 加强抗癌效果<sup>[9]</sup>。综合护理是一种基于优质护理的全方位护理模式, 其主要是在化疗前、中、后阶段指导患者学习自我护理知识和技能, 以激发其主观能动性, 消除不良情绪, 提高治疗依从性及自我护理能力, 进而改善患者预后。在本研究中, 治疗后研究组患者疾病控制率及 FACT-L 各项评分均高于对照组, 说明了在 TP 化疗方案联合综合护理的基础上, 加用贝伐珠单抗可有效提升对晚期 NSNSCLC 患者疾病控制效果, 从而改善患者的生存质量。此外, 本研究中, 治疗后研究组患者血清 VEGF、bFGF 水平均低于对照组, 说明贝伐珠单抗联合 TP 化疗方案可通过抑制 VEGF、bFGF 等生长因子来发挥抗癌效果。究其原因, VEGF、bFGF 有显著促血管生成作用, 其与肿瘤的生长、浸润及转移有着密切关系, 而贝伐珠单抗可有效“捕捉”癌组织释放的 VEGF、bFGF 并与之结合, 切断癌组织血管新生的营养通道, 从而使肿瘤细胞因缺乏养分而凋亡。

CYFRA21-1、CEA、CA125 作为常见的肿瘤标志物, 与恶性肿瘤患者疾病发生、发展息息相关<sup>[10]</sup>。本研究中, 治疗后研究组患者各项肿瘤标志物水平均低于对照组, 说明加用贝伐珠单抗治疗晚期 NSNSCLC 患者, 更有利于抑制肿瘤发展, 降低肿瘤标志物水平。可能是由于贝伐珠单抗联合 TP 化疗方案可帮助抗肿瘤药物更多作用于肿瘤细

胞, 减少对人体正常细胞的伤害, 起到更强的抗肿瘤效果有关; 此外, 综合护理可统观全局, 及时发现患者化疗期间异常反应, 从而及时给予针对性治疗与积极的心理关怀, 最大程度上避免了化疗不良反应的损害, 保证了患者化疗的依从性。

综上, 在晚期 NSNSCLC 中, 贝伐珠单抗联合综合护理可有效抑制肿瘤血管生成, 从而减少肿瘤标志物的释放, 提高疾病控制率, 改善患者的生存质量, 值得临床推广应用。

#### 参考文献

- [1] 孙丽艳, 张军, 葛星剑, 等. 贝伐珠单抗联合 TP 化疗方案治疗晚期非鳞癌非小细胞肺癌的临床研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(15): 1631-1634.
- [2] 陶虹, 郭丽丽, 吴洪波, 等. 贝伐珠单抗联合化疗对复治晚期非鳞非小细胞肺癌患者的疗效及预后分析 [J]. 中国肿瘤临床, 2018, 45(10): 503-507.
- [3] 马海欧, 郑义, 刘晶. 综合护理干预对晚期非小细胞肺癌化疗患者心理状态的影响观察 [J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(4): 44-46.
- [4] 支修益, 石远凯, 于金明. 中国原发性肺癌诊疗规范 (2015 年版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(1): 67-78.
- [5] 殷子珺, 徐萌, 李平, 等. HER2 在非小细胞肺癌临床分期中的预测价值 [J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(9): 1395-1398.
- [6] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准: RECIST [J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90, 111.
- [7] 万崇华, 张灿珍, 宋元龙. 肺癌患者生存质量测定量表 FACT-L 中文版 [J]. 中国肿瘤, 2000, 9(3): 109-110.
- [8] 宋琳, 韩芸, 魏丽群, 等. 贝伐珠单抗联合紫杉醇 / 卡铂方案对晚期非鳞非小细胞肺癌患者相关细胞生长因子及肿瘤标志物的影响 [J]. 实用药物与临床, 2020, 23(6): 510-513.
- [9] 刘娜. 贝伐珠单抗联合紫杉醇和顺铂对非小细胞肺癌患者血清肿瘤标志物的影响 [J]. 山西医药杂志, 2020, 49(21): 2974-2976.
- [10] 戴丽, 王小华, 杨万春, 等. 贝伐珠单抗联合 TP 化疗方案对晚期非鳞癌非小细胞肺癌患者免疫功能、生活质量和血清肿瘤标志物的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(11): 2174-2178.