

# 贝伐珠单抗对晚期非鳞癌非小细胞肺癌患者血清肿瘤标志物的影响

盛 源

(罗田县人民医院肿瘤科, 湖北 黄冈 438600)

**【摘要】目的** 探讨贝伐珠单抗对晚期非鳞癌非小细胞肺癌患者血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原125(CA125)、细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)、糖类抗原50(CA50)水平及免疫功能的影响。**方法** 选取2020年1月至2022年1月罗田县人民医院收治的50例晚期非鳞癌非小细胞肺癌患者,以随机数字表法分为两组,各25例。对照组患者使用紫杉醇联合顺铂(TP)方案化疗治疗,观察组患者在TP化疗方案的基础上联合贝伐珠单抗治疗。3周为1个治疗周期,均治疗3个周期后进行疗效评估。比较两组患者治疗后临床效果;治疗前后简明健康状况量表(SF-36)、卡氏功能量表(KPS)、视觉模拟疼痛量表(VAS)评分,以及血清肿瘤标志物、免疫功能水平;治疗期间不良反应发生情况。**结果** 相比于对照组,治疗后观察组患者总有效率显著升高;与治疗前比,两组患者治疗后SF-36、KPS评分均显著升高,观察组显著高于对照组;而VAS评分,血清CEA、CA125、CYFRA21-1、CA50及免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)、免疫球蛋白A(IgA)水平均显著降低,且观察组患者VAS评分及血清CEA、CA125、CYFRA21-1、CA50水平均显著低于对照组,而血清IgG、IgM、IgA水平均显著高于对照组(均 $P<0.05$ );两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 晚期非鳞癌非小细胞肺癌患者采用贝伐珠单抗联合TP化疗治疗,可减轻其疼痛,提升生活质量,发挥显著的抗癌效果,同时可有效保护免疫功能,且不会增加患者不良反应,安全性良好。

**【关键词】** 晚期非鳞癌非小细胞肺癌;贝伐珠单抗;免疫功能;肿瘤标志物

**【中图分类号】** R734.2

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2023.07.0046.03

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.07.015

非鳞癌非小细胞肺癌患者早期可通过手术对病灶进行切除,但由于该疾病早期症状不明显,待发现时病情已发展至晚期,错过了最佳手术时期,而对于晚期患者主要治疗方法以阻止肿瘤生长为主。临床常给予紫杉醇联合顺铂(TP)方案化疗治疗晚期非鳞癌非小细胞肺癌患者,其中紫杉醇可促进细胞凋亡,抑制肿瘤细胞分化;顺铂可与细胞核内DNA碱基结合,阻碍肿瘤细胞DNA的复制、转录,且可破坏肿瘤细胞膜的结构,两者相互作用可在一定程度上抑制病情的进展,但采用TP化疗治疗的总有效率和长期生存率较低,整体疗效和预后不理想。血管形成是晚期非鳞癌非小细胞肺癌转移与生长的形态学基础,而贝伐珠单抗属于抗血管生成单克隆抗体,其可对肿瘤血管生成和转移病灶的进展起到抑制作用,最终抑制肿瘤的生长分化,抑制病情的进展<sup>[1]</sup>。故本研究旨在探讨贝伐珠单抗在晚期非鳞癌非小细胞肺癌患者中的应用效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2020年1月至2022年1月于罗田县人民医院收治的晚期非鳞癌非小细胞肺癌患者

50例,以随机数字表法分为两组,各25例。对照组患者中男性15例,女性10例;年龄45~70岁,平均(61.23±5.43)岁;TNM分期<sup>[2]</sup>:Ⅲ、Ⅳ期分别为16、9例。观察组患者中男性14例,女性11例;年龄44~73岁,平均(61.25±5.40)岁;TNM分期:Ⅲ、Ⅳ期分别为17、8例。纳入标准:符合《中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)》<sup>[3]</sup>中相关诊断标准,且入院经医学影像学、组织病理学等检查确诊者;TNM分期为Ⅲ~Ⅳ期者;有化疗适应证者等。排除标准:预计生存期<3个月者;患有其他恶性肿瘤者;精神异常者等。本次研究已获得院内医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 对照组患者使用TP化疗方案,第1、8天将75 mg/m<sup>2</sup>的紫杉醇注射液(广东星昊药业有限公司,国药准字H20084439,规格:5 mL:30 mg)溶于500 mL 5%的葡萄糖溶液中,静脉滴注;第1~3天将75 mg/m<sup>2</sup>的顺铂注射液(云南植物药业有限公司,国药准字H53021741,规格:6 mL:30 mg)溶于250 mL 0.9%的氯化钠注射液中,静脉滴注,均1次/d。观察组患者在TP的基础上联合贝伐珠单抗治疗,第1天,静脉滴注贝伐

珠单抗注射液（百奥泰生物制药股份有限公司，国药准字 S20210045，规格：400 mg/ 瓶），将 15 mg/kg 体质量的伐珠单抗注射液与 100 mL 0.9% 的氯化钠注射液相溶，1 次 /d。3 周为 1 个化疗周期，治疗 3 个周期，于治疗 3 个周期后评估疗效。

**1.3 观察指标** ①参照实体肿瘤疗效评价标准（RE-CIST）<sup>[4]</sup> 评估临床疗效。完全缓解：治疗后经影像学检查显示病灶消失，且维持 1 个月未见新病灶产生；部分缓解：治疗后经影像学检查显示病灶缩小 >30%，且维持 1 个月；稳定：治疗后经检查显示病灶增大 ≤ 20% 或病灶缩小 ≤ 30%；进展：治疗后经检查显示病灶增大 >20%。总有效率 = 完全缓解率 + 部分缓解率。②分别采用简明健康状况量表（SF-36）<sup>[5]</sup>、卡氏功能量表（KPS）<sup>[6]</sup> 评价患者治疗前后生活质量、机体恢复情况，两项评分总分均为 100 分，分值越高患者生活质量、机体功能状态越好；另采用视觉模拟疼痛量表（VAS）<sup>[7]</sup> 评估疼痛情况，总分 10 分，分值越高疼痛症状越严重。③采集患者 6 mL 空腹静脉血，离心并分离血清，3 500 r/min 转速，时间 15 min，采用酶联免疫吸附法检测血清癌胚抗原（CEA）、糖类抗原 125（CA125）、细胞角蛋白 19 片段（CYFRA21-1）、糖类抗原 50（CA50）水平。④血液、血清制备方法同③，采用免疫比浊法检测血清免疫球蛋白 G（IgG）、免疫球蛋白 M（IgM）、免疫球蛋白 A（IgA）水平。⑤统计患者胃肠道反应、骨髓抑制、肝功能损害、心脏毒性发生情况。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，计量资料符合正态分布且方差齐，以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，分别采用  $\chi^2$ 、 $t$  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** 观察组患者总有效率显著高于对照组，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	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效
对照组	25	0(0.00)	7(28.00)	9(36.00)	9(36.00)	7(28.00)
观察组	25	0(0.00)	14(56.00)	10(40.00)	1(4.00)	14(56.00)
$\chi^2$ 值						4.023
$P$ 值						<0.05

**2.2 两组患者 SF-36、KPS、VAS 评分比较** 相比于治疗前，治疗后两组患者 SF-36、KPS 评分均显著升高，观察组显著高于对照组；VAS 评分显著降低，观察组显著低于对照组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），见表 2。

**2.3 两组患者血清肿瘤标志物水平比较** 相比于治疗前，治疗后两组患者血清肿瘤标志物水平均显著降低，观察组显著低于对照组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），见表 3。

**2.4 两组患者免疫功能比较** 相比于治疗前，治疗后两组患者免疫球蛋白水平均显著降低，但观察组显著低于对照组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），见表 4。

**2.5 两组患者不良反应发生情况比较** 对照组患者发生胃肠道反应、骨髓抑制、肝功能损害、心脏毒性分别为 3、5、1、1 例，观察组患者分别为 2、4、1、1 例。对照组与观察组患者不良反应总发生率分别为 40.00%（10/25）、32.00%（8/25），组间比较，观察组更低，但差异无统计学意义（ $\chi^2 = 0.347$ ， $P > 0.05$ ）。

## 3 讨论

晚期非鳞癌非小细胞肺癌具有恶性程度高、生长速度快等特点，多数患者经确诊时，已处于晚期阶段，需及时

表 2 两组两组患者 SF-36、KPS、VAS 评分比较 (分， $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	SF-36 评分		KPS 评分		VAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	25	39.33 ± 6.46	45.27 ± 8.97*	61.36 ± 4.29	69.01 ± 5.88*	8.17 ± 1.72	6.06 ± 1.21*
观察组	25	39.36 ± 6.45	62.73 ± 7.34*	61.33 ± 4.25	84.97 ± 6.43*	8.22 ± 1.45	4.57 ± 1.17*
$t$ 值		0.016	7.532	0.025	9.159	0.111	4.426
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P < 0.05$ 。SF-36：简明健康状况量表；KPS：卡氏功能量表；VAS：视觉模拟疼痛量表。

表 3 两组患者血清肿瘤标志物水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CEA(ng/mL)		CA125(U/mL)		CYFRA21-1(μg/L)		CA50(U/mL)	
		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	25	51.05 ± 2.37	37.86 ± 2.93*	98.42 ± 8.33	60.41 ± 8.35*	45.09 ± 2.33	36.23 ± 2.87*	30.15 ± 4.22	18.23 ± 5.60*
观察组	25	51.09 ± 2.35	25.29 ± 3.06*	98.45 ± 8.37	45.71 ± 9.16*	45.11 ± 2.28	20.06 ± 5.02*	30.19 ± 4.25	12.09 ± 3.47*
$t$ 值		0.060	14.835	0.013	5.930	0.031	13.982	0.033	4.660
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P < 0.05$ 。CEA：癌胚抗原；CA125：糖类抗原 125；CYFRA21-1：细胞角蛋白 19 片段；CA50：糖类抗原 50。

表4 两组患者免疫功能比较 (g/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	IgG		IgM		IgA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	25	15.12±0.87	6.53±0.74*	1.81±0.22	1.06±0.41*	2.93±0.42	1.58±0.49*
观察组	25	15.15±0.85	10.39±1.21*	1.85±0.25	1.52±0.44*	2.95±0.45	2.22±0.38*
t 值		0.123	13.607	0.601	3.824	0.162	5.161
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P<0.05$ 。IgG:免疫球蛋白 G; IgM:免疫球蛋白 M; IgA:免疫球蛋白 A。

进行药物干预,以延长患者生存周期。TP 化疗方案是晚期非鳞癌非小细胞肺癌患者的首选化疗方案,其抗肿瘤效果良好,但患者晚期体内有极强的血管新生能力和肿瘤细胞增殖能力,其肿瘤细胞转移速度较快,因此 TP 化疗治疗效果有限。

贝伐珠单抗作为血管靶向药,可对肿瘤细胞的生成、转移等进行抑制,可促进肿瘤细胞凋亡,与其他抗肿瘤药物发挥协同作用,增强抗肿瘤效果,减轻病痛,利于患者恢复并提升生活质量<sup>[8]</sup>。本研究显示,与对照组比,观察组患者总有效率及 SF-36、KPS 评分均显著升高,VAS 评分显著降低,提示贝伐珠单抗联合 TP 化疗应用于晚期非鳞癌非小细胞肺癌患者,可改善机体功能,减轻疼痛,提升治疗效果和生活质量。此外,本研究在 TP 化疗的基础上联合贝伐珠单抗治疗,也并未增加过多的不良反应,该药物的用药安全性良好。原因在于,贝伐珠单抗辅助治疗可良好地控制晚期非鳞癌非小细胞肺癌患者疾病进展,防止浸润性转移的发生,降低了胃肠道反应、肝功能损害等不良反应的发生率,药物安全性良好。

当晚期非鳞癌非小细胞肺癌患者病情进展时,其肿瘤细胞出现分化、转移,可促使 CEA、CA125、CYFRA21-1、CA50 等血清肿瘤标志物水平升高,进而导致患者的临床症状加重。就晚期非鳞癌非小细胞肺癌患者而言,自身正常细胞因病情的进展出现损伤,当患者罹患肿瘤后,肿瘤细胞会对正常免疫功能进行削弱,再加上化疗药物的治疗,可致使患者免疫功能受损,导致 IgG、IgM、IgA 水平下降,患者免疫力低下。贝伐珠单抗作为拮抗血管生物药物,对肿瘤血管的形成进行抑制;还可与碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、血管内皮生长因子(VEGF)相结合,切断肿瘤细胞的营养供给渠道,使肿瘤细胞因缺乏养分而凋亡,以此阻止肿瘤细胞的转移和分化,抑制病情进展,具有明显的抗癌效果,进而降低血清内肿瘤相关因子水平;此外,贝伐珠单抗可疏通肺癌患者的血管,使其他的抗肿瘤药物集中作用于肿瘤细胞,不会对患者体内其他正常细胞产生过多伤害,也降低了药物对于机体免疫功能的影响,减轻对患者免疫功能的损伤<sup>[9-10]</sup>。本研究发现,观察组患者血清 CA125、CEA、CYFRA21-1、

CA50 显著低于对照组,血清 IgG、IgM、IgA 显著高于对照组,提示贝伐珠单抗应用于晚期非鳞癌非小细胞肺癌患者,可以抑制肿瘤进展,保护免疫功能,具有显著的抗癌效果。

综上,贝伐珠单抗联合 TP 化疗应用于晚期非鳞癌非小细胞肺癌患者,可减轻疼痛,提升生活质量,发挥显著的抗癌效果,同时可有效保护患者免疫功能,且安全性良好,值得临床推广。

## 参考文献

- [1] 陈忆玲,周光华,郝娟.血小板/淋巴细胞在贝伐珠单抗联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌中的预测价值[J].湖南师范大学学报(医学版),2021,18(2):101-105.
- [2] 张旻,费霞,周新.第8版国际肺癌TNM分期标准修订稿解读[J].世界临床药物,2016,37(7):441-455.
- [3] 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.
- [4] 张百红,岳红云.实体瘤疗效评价标准简介[J].国际肿瘤学杂志,2016,43(11):845-847.
- [5] 李慧芳.健康调查简表在评估乳腺癌患者生存质量中的应用研究[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2016.
- [6] 温金峰,曹香燧,徐海燕,等.唤醒状态下感觉运动功能评定量表的汉化及信效度研究[J].中华行为医学与脑科学杂志,2019,28(3):279-283.
- [7] 孟娟,张虹婷,刘锋,等.视觉模拟评分法与分级评分法在变应性鼻炎患者症状评估中的应用[J].中国中西医结合耳鼻喉科杂志,2015,23(5):330-334.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 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.