

吉非替尼联合 GP 方案在非小细胞肺癌的效果

郭奇遇

南充市中心医院 四川 南充 637500

【摘要】目的: 分析在非小细胞肺癌中应用吉非替尼联合 GP 方案的效果。方法: 选择 2021 年 1 月 -2022 年 12 月为研究时段, 抽选在该时段内在我院接受治疗的非小细胞肺癌患者 48 例, 按照治疗方式划分 24 例为对照组, 采用 GP 方案治疗, 而观察组 24 例在对照组基础上增加吉非替尼进行治疗, 对比两组患者的血清水平, 同时对比肺部功能和临床疗效。结果: 观察组的血清水平、肺部功能临床疗效均比对照组优, 差异对比有统计学意义, $P < 0.05$ 。结论: 吉非替尼联合 GP 方案在非小细胞肺癌治疗中效果较好, 可改善血清水平, 提高肺癌患者的治疗效果, 还可改善肺部功能, 应作为有效的治疗方案进行推广。

【关键词】: 吉非替尼; GP 方案; 非小细胞肺癌; 肺癌; 血清水平; 化疗副作用; 靶向药物; 靶向点; 肺部疾病

The efficacy of gefitinib combined with GP regimen in non-small cell lung cancer

Qiyu Guo

Nanchong Central Hospital Sichuan Nanchong 637500

Objective: To analyze the effectiveness of the combination of gefitinib and GP regimen in non-small cell lung cancer. Method: Selecting February 2021 to February 2022 as the study period, 48 non-small cell lung cancer patients who received treatment in our hospital during this period were randomly selected. According to the treatment method, 24 patients were divided into a control group and treated with GP regimen. The observation group of 24 patients added gefitinib to the control group for treatment. The serum levels of the two groups of patients were compared, while lung function and clinical efficacy were compared. Result: The serum levels and clinical efficacy of lung function in the observation group were better than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion: The combination of gefitinib and GP regimen has a good effect in the treatment of non-small cell lung cancer, which can improve serum levels, improve the treatment effect of lung cancer patients, and also improve lung function. It should be promoted as an effective treatment plan.

Keywords: gefitinib; GP scheme; Non small cell lung cancer; Lung cancer; Serum level; Side effects of chemotherapy; Targeted drugs; Target point; Pulmonary diseases

肺癌是我国乃至国际上最常见的肿瘤类型, 是发生在人体肺部的一种恶性肿瘤。肺癌的发病和吸烟有关, 同时还和长期吸入污染空气、长期接触有毒的化学物质以及遗传因素密切相关^[1]。而肺癌按照病理分类主要分为小细胞癌和非小细胞癌, 其中小细胞癌, 约占肺部癌症的 15%, 而非小细胞癌则是指除了小细胞癌以外的所有类型肺癌, 主要包括鳞癌、大细胞癌、腺癌等, 约占整体肺癌的 85%。非小细胞癌早期尽可能手术治疗, 可选择传统开放手术, 或经胸腔镜下进行手术。而晚期非小细胞肺癌患者, 会出现全身转移, 并发大量的胸腔积液或全身多器官功能障碍, 失去手术机会, 往往只能进行放化疗或靶向治疗以及免疫治疗。随着医学的发展和对抗癌治疗的探究, 单一的治疗往往起不到较好的疗效, 所以临床多以两种方式结合对非小细胞癌患者进行治疗。吉非替尼是一种分子靶向药物, 可在晚期的治疗上联用 GP 化疗方案对患者共同的进行治疗, 目的是促进癌症细胞的抑制和凋亡, 为患者争取生命周期和提高生活质量^[2]。基于此, 本文提出将 48 例非小细胞癌患者作为研究对象, 来探究单用吉非替尼和吉非替尼联用 GP 方案的治疗效果, 现进行如下报道:

1 对象和方法

1.1 对象

选择 2021 年 1 月 -2022 年 12 月为研究时段, 抽选在该时段内在我院接受治疗的非小细胞肺癌患者 48 例, 按照治疗方式划分 24 例为对照组, 采用 GP 方案治疗, 而观察组 24 例在对照组基础上增加吉非替尼进行治疗, 其中对照组男性患者人数为 16 人, 女性患者人数为 8 人, 年龄最大者为 70 岁, 年龄最小者为 53 岁, 中位年龄为 53.2±2.8 岁, 包括鳞癌 10 例、大细胞癌 6 例、腺癌 6 例, 其他类型 2 例; 观察组男性患者人数为 14 人, 女性患者人数为 10 人, 年龄最大者为 69 岁, 年龄最小者为 42 岁, 中位年龄为 54.8±2.7 岁, 包括鳞癌 8 例、大细胞癌 9 例、腺癌 4 例, 其他类型 3 例; 两组患者癌症具体分型、年龄、性别等基础资料对比无统计学意义, $P > 0.05$, 研究有可进行价值, 同时该研究取得我院伦理会批准, 且在符合流程和标准的情况下正常开展。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准: ①经病理检测确诊为非小细胞癌者; ②国际肺癌肿瘤(TNM)分期为 IV 期者; ③从确诊到研究开展时, 均未接受过化疗和靶向药物的治疗; ④生存周期大于 3 个月者; ⑤经卡式副作用忍受功能表测评大于 60 分者; ⑥可接受化疗方案者; ⑦知情且自愿加入研究者; ⑧患者依从性较好, 能听从用药指导; ⑨精神正常, 可达成有效交流;

⑩未被同类型的非小细胞癌研究纳入靶向药物和化疗药物的实验研究者;

排除标准: ①癌症已出现脑转移迹象者; ②精神障碍者; ③失语、失智、失聪型者; ④存在妊娠者、哺乳期者; ⑤体内还有其他类型的肿瘤者; ⑥心肝肾有严重的障碍者; ⑦无法耐受化疗者; ⑧免疫系统有严重缺陷者; ⑨存在乙肝、丙肝、艾滋等感染性疾病者; ⑩抗拒治疗者; ⑪可能会出现影响化疗和药物效果的其他因素者; ⑫高龄且身体素质很差者; ⑬对吉非替尼以及药物敷料过敏者; ⑭对吉西他滨以及药物敷料过敏者; ⑮有重度骨髓抑制者; ⑯对顺铂及其他含铂制剂过敏者; ⑰严重肾功能损害者; ⑱近期感染及因顺铂引起的外周神经疾病患者; ⑲既往有肾病史者、听神经功能障碍者; ⑳造血系统功能不全者;

1.3 方法

两组患者用药前进行药物风险评估, 确认安全后, 实施用药, 同时用药期间保证正常休息, 心情愉悦, 不吃辛辣刺激食物和使用烟酒等对药物有影响的物品和食物。

对照组患实施 GP 方案治疗, 即吉西他滨+顺铂, 具体用量如下: 吉西他滨(注射用, 江西豪森药业集团有限公司, 国药准字: H20030104m0.2g*4 瓶装), 成人推荐吉西他滨剂量为 1000mg/m 静脉滴注 30 分钟, 每周一次, 连续三周, 随后休息一周, 每四周重复一次。顺铂(注射液, 江苏豪森药业集团有限公司, 国药准字: H20040813, 6ml:30mg, 5 瓶装) 静脉注射或静脉滴注: 每次 20-30mg, 或 20mg/m², 溶于生理盐水 20-30ml 中静脉注射, 或溶于 5% 葡萄糖注射液 250-500ml 中静脉滴注, 在第 1 天和第 8 天使用为 1 个周期, 一般 3-4 周重复, 可间断用药 3-4 个周期。

观察组患者 GP 方案等同于对照组, 增加吉非替尼片进行治疗(正大天晴药业集团, 国药准字: H20193135, 0.25g) 空腹口服, 每日 1 次, 每次 1 片, 21d 为一个疗程。

1.4 观察指标

①对比两组患者的血清指标和肺部功能变化, 指标含有血清癌胚抗原(CEA)、神经元特异烯醇化酶(NSE)、糖类抗原 199(CA199)、细胞角蛋白 19 抗原 21(CY-FRA21-1), 第 1 秒用力呼吸容积(FEV1)、肺活量(FVO)以及两者的比值; ②对比两组患者的治疗疗效, 完全缓解: 癌症组织完全消失, 且消失时间持续 1 月; 部分缓解: 癌症范围较治疗前缩小面积大于 50%, 且维持时间大于 1 月; 稳定: 癌症组织缩小较治疗前缩小低于 50%, 或者直径增大 25%, 进展: 癌症组织扩大超过 25%, 或者出现新的癌症组织; 治疗有效率 = 完全缓解 + 部分缓解, 而控制率则为 = 完全缓解 + 部分缓解 + 稳定;

1.5 统计学分析

将本文研究所获得的数据立即纳入统计学 SPSS24.0 软件中分析, 计量资料比较采用 t 检验, 并以平均数, 即 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 而例和率计数资料采用 χ^2 检验, 并以率 (%) 表示, (P<0.05) 差异明显, 且存在有统计学意义。

2 结果

2.1 对比两组患者的血清指标和肺部功能变化

治疗前, 两组患者血清指标和肺部功能指标对比差异无统计学意义, P > 0.05, 而在治疗后, 各项指标差异对比均有统计学意义, P < 0.05, 提示观察组更优, 见表 1:

表 1 对比两组患者的血清指标和肺部功能变化 [$\bar{x} \pm s$]

指标	治疗时段	对照组 (N=24)	观察组 (N=24)	t	P
CEA(ng/ml)	治疗前	31.2±5.23	33.7±3.21	1.995	0.051
	治疗后	16.27±3.57	9.32±3.12	7.181	0.001
NSE (ng/ml)	治疗前	37.65±2.38	38.12±2.18	0.713	0.479
	治疗后	15.37±1.67	8.06±1.37	16.579	0.001
CA199 (kU/L)	治疗前	76.27±6.21	77.34±5.23	0.645	0.521
	治疗后	42.6±6.37	30.24±1.67	9.915	0.001
CY-FRA21-1 (ng/ml)	治疗前	6.18±1.12	6.23±1.13	0.154	0.878
	治疗后	4.86±0.62	2.34±0.19	19.038	0.001
FEV1 (ml)	治疗前	2103.7±120.6	2205.7±116.7	0.058	0.953
	治疗后	2312.7±46.7	2420.7±56.7	7.202	0.001
FVO (ml)	治疗前	2310±120.6	2215±132.7	0.685	0.496
	治疗后	2820.3±86.7	3220.8±167.8	10.388	0.001
FEV1/FVO (%)	治疗前	65.3±6.3	63.7±5.7	0.922	0.356
	治疗后	78.8±1.6	82.3±4.8	3.388	0.001

2.2 对比两组患者的治疗疗效

观察组 (N=24 例) 出现 0 例完全缓解、15 例部分缓解, 5 例稳定、4 例病情进展, 有效率为 62.5%, 疾病控制率为 83.33%, 对照组 (N=24 例) 出现 0 例完全缓解、8 例

部分缓解, 9 例稳定、7 例病情进展, 有效率为 33.33%, 疾病控制率为 70.83%, 有效率和疾病控制率差异对比有统计学意义, ($X^2=17.047$, P=0.001), ($X^2=4.422$, P=0.035), P 均 < 0.05, 提示观察组治疗疗效更优。

3 讨论

GP 方案是一种化疗方案, 主要有吉西他滨和顺铂联合用药, 用药时间有明显的时间限制和时间计划, 吉西他滨正常用药是第 1 天、第 8 天分开来用, 顺铂可以 1 天用药, 但为了安全起见, 也可以分开 2-3 天的剂量, 同时用剂量可根据患者的体表面积、年龄和状态来调整剂量^[3]。GP 化疗方案常见的副作用是骨髓抑制, 化疗后会出现白细胞、红细胞和血小板的降低, 会引起患者的发热、贫血以及出血。故在使用的过程中, 一定要严密的监测血象, 同时还要观察消化道的不良反应, 及时必要时使用止吐药物进行预防止吐, 同时还需要给予大量的水化和碱化, 来尽可能的减少毒副作用。现目前, 传统的放疗和化疗疗效到了平台期, 很难进一步的提高疗效, 而且针对非小细胞癌的治疗缺乏特异性, 因此在进行传统的放疗和化疗时, 对患者的副作用影响很大, 往往会出现严重的骨髓抑制、消化道反应和疼痛反应, 对患者身心造成了极大的折磨。像 GP 方案使用后, 吉西他滨会造成吸收性发热, 过敏和明显的输液反应, 而顺铂则会消化系统造成严重毒性, 同时对肾脏功能也产生相应负面影响, 在治疗的同时也伤害较大。因此, 非小细胞癌的治疗, 医学工作者和研究者, 在不断的探索更有效、更安全的治疗方法。而随着我国医疗的发展, 学者们逐渐发现, 对于肺癌的生物行为而言, 可有特异性的靶位点, 如果针对靶位点进行治疗, 那么肺癌分子可进行有效的靶向治疗。故而我国乃至国际, 对靶向治疗的研究研究到了一个空前的阶段^[4]。

而靶向药物的出现, 意味着临床可将肺癌的特异性分子靶点进行应用, 在取得和传统化疗乃至放疗更好的效果的同时, 又减少对正常细胞的伤害, 可以极大的减少化疗药物带来的毒副作用。而这种高效低毒的治疗模式, 也就是肺癌因子的靶向治疗, 随着疗效的肯定, 也被越来越多的医生和患者所接受认同。肺癌分子的靶向治疗, 机制为细胞受体、信号传导、抗血管生产, 其中针对表皮因子的受体是最为主要的靶位点, 而常用的代表性药物就是吉非替尼。吉非替尼作为第一代选择性的表皮因子受体抑制剂,

属于效果较强的靶向药物, 可以应用于非小细胞癌患者中 EGFR19 基因缺失和 21 基因突变的患者, 可以明确的阻断 EGFR 基因突变, 让靶点信号通路改变, 然后杀灭病灶, 改变和消灭癌症, 能从药学的机制上减少肿瘤细胞, 和让肿瘤细胞自动凋亡, 同时还可让肿瘤细胞自我管理、自我约束控制、不再疯长。可以提高化疗疗效, 延长患者的生命周期, 从而达到减轻疼痛、改善生活质量的目的。在申玲君^[5]的研究中指出, 从吉非替尼开启了一个新的靶向药物的世界, 在 18、19、21 基因突变的患者, 应用吉非替尼效果较好。据统计, 大约有 70%-80% 的患者可以起到明显的治疗效果。而同在本文研究可以看出, 使用 GP 方案联合吉非替尼的观察组, 血清水平明显优于对照组, 部分缓解和稳定的患者, 以及有效率和控制率, 也大于对照组, 同时肺部的呼吸功能也有明显改善。充分说明了两种方案联合效果较好, 能控制和减少非小细胞癌的癌症组织, 进一步提高治疗疗效。

综上所述, 吉非替尼联合 GP 方案在非小细胞肺癌治疗中效果较好, 可改善血清水平, 提高肺癌患者的治疗效果, 还可改善肺部功能, 应作为有效的治疗方案进行推广。

参考文献:

- [1] 孙思墨. 吉非替尼小分子靶向治疗联合化疗治疗晚期肺癌的效果及对肿瘤标志物水平的影响观察 [J]. 中国现代药物应用, 2023,17(13):112-114.
- [2] 梁剑毅, 卢志文, 黄宪平等. 克唑替尼或吉非替尼联合 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌患者对比分析 [J]. 内科, 2022,17(02):172-175+219.
- [3] 胡香萍. 吉非替尼小分子靶向联合 TP 方案在非小细胞肺癌患者中的应用 [J]. 医疗装备, 2021,34(10):79-80.
- [4] 黄景慧, 夏晓阳, 陈爱民等吉非替尼联合 GP 化疗对非小细胞肺癌的疗效 [J]. 西部医学, 2021,33(09):1348-1353.
- [5] 申玲君, 李鹏飞. 吉非替尼联合 GP 化疗方案治疗 IIIb ~ IV 期非小细胞肺癌患者的效果 [J]. 中国民康医学, 2021,33(04):57-59.