

晚期肺癌免疫治疗短期疗效及安全性分析

李伟

邳州市人民医院肿瘤内科, 江苏 邳州 221300

【摘要】目的 分析晚期肺癌免疫治疗短期疗效及安全性。**方法** 研究对象: 晚期肺癌患者, 合计40例, 涉及时间区2021年1月至2022年1月, 研究对象辨识循证依据: 系统等量分配辨识法, 对照组(20例, 搭配培美曲塞+卡铂化疗方案), 观察组(20例, 搭配培美曲塞+卡铂+非特异性免疫刺激剂治疗法)。比较不同治疗方案, 分析其对患者血清释放肽前体、肿瘤标志物、短期疗效、安全性的影响。**结果** 治疗前, 肿瘤标志物、血清释放肽前体对比, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 观察组患者的肿瘤标志物参数、血清释放肽前体下降幅度明显更大, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 短期疗效中观察组有效率95.00%, 对照组有效率60.00%, 观察组结果更高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 安全性中观察组5.00%的发生率, 对照组35.00%的发生率, 可见观察组结果更优, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 对晚期肺癌患者应用化疗方案+免疫治疗方案, 短期治疗效果得到保证, 可有效增强患者的免疫功能, 促使患者的病灶消除, 值得推荐。

【关键词】 晚期肺癌; 免疫治疗; 非特异性免疫刺激剂治疗法; 肿瘤标志物; 短期疗效; 免疫功能; 安全性

【中图分类号】 R734 **【文献标识码】** A

近几年来, 生活形式的改变, 全球人民肿瘤发病概率呈现逐年上升趋势, 尤其是肺癌肿瘤, 占据全部肿瘤疾病排行榜榜首, 已经严重威胁到了国内居民的生存质量^[1]。相关数据显示, 57%左右的肺癌患者对疾病认知较少, 故而初诊时病情已经发展至晚期, 5年内生存率不超过5%^[2]。目前, 晚期肺癌治疗唯有依赖非手术手段干预, 以此来延续生命^[3]。常规化疗方案选择吉西他滨、卡铂等化疗方案治疗, 但是治疗效果并不理想。免疫治疗属于临床新型治疗手段, 其中非特异性免疫刺激剂治疗法效果明显, 可有效转变患者肿瘤症状, 提高癌细胞灭杀效率^[4]。然而, 这种免疫治疗方案的研究方向偏向于短期疗效、免疫功能等层面, 对其他方面的研究较少, 故而本文研究涉及晚期肺癌患者, 为其提供不同疗法, 详细数据做如下陈述。

1 资料与方法

1.1 一般资料

甄选40例晚期肺癌患者, 资料获取路径: 肿瘤科, 涉及时间区2021年1月至2022年1月, 涉及患者辨识依据: 系统等量分配辨识法, 每组20

例, 研究均经过伦理委员会审批。

对照组(20例, 均搭配培美曲塞+卡铂化疗方案), 患者年龄50~72岁, 平均年龄(61.08 ± 5.33)岁, 男11例、女9例, 病理分型: 腺癌6例、腺鳞癌3例、鳞状上皮细胞癌8例、大细胞癌3例, TNM分期: III b期10例、IV期10例; 观察组(20例, 均搭配培美曲塞+卡铂化疗方案+非特异性免疫刺激剂治疗法), 患者年龄51~72岁, 平均年龄(61.10 ± 5.36)岁, 男12例、女8例, 病理分型: 腺癌5例、腺鳞癌4例、鳞状上皮细胞癌9例、大细胞癌2例, TNM分期: III b期9例、IV期11例。参数经过录入、检验, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入标准: 经手术病理检查, 确诊; TNM分期位于III b期~IV期者; 年龄50岁以上; 估计生存期超过2个月者; 既往未接受化疗、免疫治疗者; 基础资料完整; 研究内患者具备知情权, 配合意愿高。

排除标准: 排除伴有重度疾病者, 例如: 心肺重度衰竭者; 排除传染性或者血液系统病变者; 排除精神失常、全身免疫系统病变或者既往接受放疗者; 对研究配合意愿较低者。

1.2 方法

1.2.1 对照组

搭配注射用培美曲塞二钠（江苏豪森药业集团有限公司，国药准字 H20205050，规格：100mg）0.5g/次 + 注射用卡铂（云南植物药业有限公司，国药准字 H10950273，规格：50mg）化疗方案，操作内容：第一日治疗时，静脉滴注 0.5g 培美曲塞，间隔半小时后，根据患者的情况，使用卡铂 0.5g 治疗，卡铂滴注时间控制在 2 小时内，保障水化效果。3 周为 1 个治疗周期，坚持治疗 2 个周期，每次治疗期间，对患者的基础数值即血常规实施检验，观察患者的中性粒细胞计数、血小板计数。

1.2.2 观察组

搭配注射用培美曲塞二钠（江苏豪森药业集团有限公司，国药准字 H20205050，规格：100mg）0.5g/次 + 注射用卡铂（云南植物药业有限公司，国药准字 H10950273，规格：50mg）0.5g/次化疗方案 + 非特异性免疫刺激剂治疗法，根据患者的情况肌注卡介苗素 [成都生物制品研究所有限责任公司，国药准字 S20013057，规格：按标示量复溶后每瓶 0.5ml（5 人次用剂量），含卡介菌 0.25mg。每 1mg 卡介菌含活菌数应不低于 1.0×10^6 CFU] 0.5mg，间隔 24 小时再次肌注 1 次，持续治疗 1 个月；同时静脉滴注胸腺肽注射液（吉林敖东药业集团延吉股份有限公司，国药准字 H20044569，规格：5ml：50mg）70mg，每日治疗 1 次，持续治疗 21 日；在此之上提供细胞因子治疗，20 万 ~50 万白细胞介素 -2（上海华新生物高技术有限公司，国药准字 S10970042，规格：10 万 IU/瓶），每日肌注 1 次，持续治疗 2 周，IFN（海南欣明达生物制药有限公司，国药准字 S10970079，规格：300 万 IU）300 万 IU，持续治疗 30 日。

1.3 观察指标

1.3.1 血清释放肽前体

采集患者的清晨静脉血 5ml，分离上清液，运用化学发光免疫分析法检验患者的血清释放肽前体结果，试剂盒选择同一厂家。

1.3.2 肿瘤标志物

凭借酶联免疫吸附法检测，检验并记录患者的血清肿瘤标志物癌胚抗原、细胞角蛋白 19 片段水平、神经特异性烯醇化酶（NSE）水平，试剂盒均来自同一家公司。

1.3.3 短期疗效

治疗 2 个周期后，病灶全部消失，持续时间超过 30 天，视为完全缓解；治疗 2 个周期后，病灶消失原来的 50%，持续时间超过 30 天，视为部分缓解；治疗 2 个周期后，病灶消失原来的 25%~49%，再无进展，视为稳定；治疗 2 个周期后，病灶范围扩大，增大范围超过 20%，视为进展。总有效率为前三项之和。

1.3.4 安全性比较

观察并记录胃肠道反应、神经系统损害、骨髓抑制现象。

1.4 统计学方法

研究参数内相关结果均录入系统，经过专业化的统计学软件辨识，即：SPSS 24.0 处理，参数被统一辨识，科学区分为计量数值、计数数值，计数资料以 $n(\%)$ 表示，采用 χ^2 检验；计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验；以 $P < 0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肿瘤标志物、血清释放肽前体比较

治疗前，肿瘤标志物、血清释放肽前体对比，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后，观察组患者的肿瘤标志物参数、血清释放肽前体下降幅度明显更大，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 短期疗效、安全性

参数结果比较分析，短期疗效中观察组有效率 95.00%，对照组有效率 60.00%，观察组结果更高，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；安全性中观察组 5.00% 的发生率，对照组 35.00% 的发生率，可见观察组结果更优，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

3 讨论

肺癌属于恶性肿瘤疾病范畴，这种疾病的源头与肌体支气管黏膜上皮细胞异常病变有着紧密的关系^[5]。现阶段，根据临床相关数据调查发现，肺癌发生率已经稳居全球发病率首位，致死率也稳居第一^[6]。肺癌发作时，早期临床表现并不明显，大多数患者将其作为呼吸道感染或者其他感冒处理，待病情严重就医治疗时，肺癌已经发展至晚期，原因在于患者认知少或者肺泡感觉神经分布

表 1 肿瘤标志物、血清释放肽前体比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	血清肿瘤标志物癌胚抗原 (pg/ml)		细胞角蛋白 19 片段 (pg/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=20)	118.09 ± 38.95	88.79 ± 21.23	14.23 ± 5.40	11.68 ± 4.10
观察组 (n=20)	118.67 ± 37.98	73.09 ± 19.07	14.30 ± 5.34	9.12 ± 3.26
t	0.0477	2.4604	0.0412	2.1857
P	0.9622	0.0185	0.9673	0.0351

组别	NSE (ng/ml)		血清释放肽前体 (pg/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=20)	59.55 ± 10.37	25.63 ± 12.34	163.88 ± 52.37	135.62 ± 20.33
观察组 (n=20)	60.88 ± 11.03	15.60 ± 12.25	162.97 ± 53.02	118.62 ± 22.08
t	0.6212	4.0787	0.0863	4.0051
P	0.5359	0.0001	0.9314	0.0000

表 2 短期疗效、安全性 [n (%)]

组别	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	有效率	胃肠道反应	神经系统损害	骨髓抑制	发生率
对照组 (n=20)	5 (25.00)	4 (20.00)	3 (15.00)	8 (40.00)	12 (60.00)	5 (25.00)	1 (5.00)	1 (5.00)	7 (35.00)
观察组 (n=20)	8 (40.00)	7 (35.00)	4 (20.00)	1 (5.00)	19 (95.00)	1 (5.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (5.00)
χ^2					5.1613				3.9063
P					0.0231				0.0481

少,疼痛感知轻等因素,故而病情发展时多以慢性、刺激性咳嗽为主,随着病情症状逐渐出现咳血、胸痛、气短、不明原因的体重下降等现象,对患者生存质量影响较大^[7]。

本文研究涉及晚期肺癌患者,提供化疗方案+免疫治疗方案,结果显示:治疗前,肿瘤标志物、血清释放肽前体对比,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,观察组患者的肿瘤标志物参数、血清释放肽前体下降幅度明显更大,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);短期疗效中观察组有效率 95.00%,对照组有效率 60.00%,观察组结果更高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);安全性中观察组 5.00% 的发生率,对照组 35.00% 的发生率,可见观察组结果更优,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。研究分析,现阶段随着肿瘤分子生物学的进展,晚期肺癌治疗也逐渐走向新区域,不再局限于传统保守疗法,减轻患者的痛苦^[8]。目前,针对肺癌治疗中,既往常选择卡铂、顺铂等含铂双药化疗,但是治疗成效却并不理想^[9]。临床新型免疫治疗方

案干预中,前期比较偏向于免疫制剂联合一线、二线药物治疗,其中一线缓解明显更高^[10]。与此同时,培美曲塞+卡铂化疗属于临床常用的治疗方案,这种疗法对患者的病情控制效果明显,然而,因个体差异、周围环境、化疗方式的影响,大多数患者药物反应严重,甚至部分患者出现严重性的抵触心理,不愿配合临床相关服务^[11]。鉴于此,临床为了转变患者的抵触情绪,在联合疗法上,提出了非特异性免疫刺激剂治疗法,通过相关非特异性免疫刺激剂药物的配合,精准辨识正常细胞与肿瘤细胞,快速消灭肿瘤细胞,可有效抑制肿瘤细胞扩散、复发现象,进一步增强患者的免疫功能,促使临床效果得到提升。除此之外,非特异性免疫刺激性疗法比较其他疗法,操作相对简单,且在同样患者处于最佳条件状态下时,可以有效改善其机体内部肿瘤细胞的毒性作用,促使患者的病情快速得到改善,让患者重新树立治疗的信心,提高临床配合度。

综上所述,对晚期肺癌患者运用化疗方案+

(转第 53 页)

参考文献

- [1] 李明, 张浩军, 方超华, 等. 一期修复重建膝关节脱位合并多发韧带损伤的疗效分析 [J]. 现代实用医学, 2021, 33 (6): 760-762.
- [2] 宋关阳, 张辉. 膝关节镜下内侧副韧带浅层松解 (Piecrust 技术) 对增大内侧关节间隙的有效性及安全性 [J]. 中国运动医学杂志, 2021, 40 (6): 421-426.
- [3] 黄宁庆, 徐绍林. 带线锚钉缝合修复外伤性膝内侧副韧带撕裂效果观察 [J]. 人民军医, 2019, 62 (8): 728-730, 744.
- [4] 刘心, 冯华, 张辉. 同种异体跟腱移植重建内侧副韧带浅层结构治疗膝关节外翻不稳定的临床研究 [J]. 中国运动医学杂志, 2012, 31 (11): 949-956, 972.
- [5] 徐希晨, 张杭州, 白希壮. 内侧副韧带单切口重建与双切口重建对治疗膝关节内侧不稳定的疗效分析 [J]. 中国医科大学学报, 2014, 43 (9): 781-785.
- [6] 李建奇. 内侧副韧带股骨止点上移术与重建术治疗膝关节内侧松弛的对比研究 [D]. 唐山: 华北理工大学, 2017.

(接第 73 页)

免疫治疗方案, 临床短期疗效显著, 促使患者的免疫功能提升, 清除病灶。

参考文献

- [1] 张志红, 倪秉强, 陈日新, 等. 艾迪注射液联合化疗治疗晚期肺癌临床疗效及对炎症因子, 免疫功能的影响 [J]. 湖北中医药大学学报, 2020, 22 (6): 17-20.
- [2] 薛华, 魏胜全, 翟梅, 等. 脾多肽对晚期肺癌化疗患者肺部感染的疗效及免疫功能的影响 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30 (9): 1355-1359.
- [3] 吴侃, 徐晓, 张敏娜, 等. CD8⁺T 淋巴细胞联合治疗线数对晚期肺癌免疫治疗疗效的预测价值 [J]. 浙江临床医学, 2021, 23 (3): 320-323.
- [4] 贾静, 徐云霞, 高向群, 等. 参芪扶正注射液治疗晚期肺癌的疗效及对免疫功能, 生活质量的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15 (6): 1133-1135, 1139.
- [5] 赵晴晴, 卞方, 王水英, 等. 康莱特注射液联合化疗对晚期肺癌患者癌痛症状, 免疫功能及短期疗效的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47 (10): 100-104.
- [6] 余海红, 刘彬, 袁金华, 等. 重组人血管内皮抑制素与培美曲塞对肺腺癌患者的疗效及其血管内皮生长因子和 T- 细胞亚群水平的影响 [J]. 抗感染药学, 2017, 14 (5): 1077-1079.
- [7] 付茂月, 雷开键, 贾钰铭, 等. 多西他赛联合顺铂治疗晚期肺腺癌患者的临床疗效及其对免疫功能的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29 (8): 48-53.
- [8] 许伦, 李英, 尤玮. GC 化疗方案联合安罗替尼胶囊对晚期非小细胞肺癌患者生存状况的影响及其机制研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29 (1): 51-56.
- [9] 何晓溪. 脾多肽注射液联合培美曲塞及卡铂对晚期肺腺癌患者免疫功能及短期疗效的影响 [J]. 反射疗法与康复医学, 2021, 2 (24): 91-93.
- [10] 韩磊, 张颖, 张志国, 等. 贝伐珠单抗联合培美曲塞治疗老年晚期肺腺癌的临床疗效及对机体免疫功能的影响 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 20 (12): 1460-1464.
- [11] 田田, 徐轲, 李明, 等. 32 例晚期肺癌免疫治疗短期疗效及安全性分析 [J]. 临床肺科杂志, 2021, 26 (9): 1390-1394.