

focus on acute and chronic heart failure[J]. Can J Cardiol, 2013, 29(2):168-181.

26 McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. Eur Heart J, 2012, 33(14):1787-1847.

27 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guide-

line for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(16):e147-e239.

28 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.

[收稿日期 2017-01-04][本文编辑 韦所苏]

博硕论坛 · 论著

尼妥珠单抗联合三维适形放射治疗晚期非小细胞肺癌临床研究

王 粉

作者单位: 467000 河南, 平顶山市第一人民医院肿瘤科

作者简介: 王 粉(1983-), 女, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 肿瘤放射治疗。E-mail: pdsdyrmyywangfen@163.com

[摘要] **目的** 探讨尼妥珠单抗联合三维适形放射治疗晚期非小细胞肺癌的临床价值。**方法** 选取晚期非小细胞肺癌患者 82 例, 按抽签顺序分为两组, 各 41 例。对照组实施三维适形放射治疗, 观察组在对照组基础上实施尼妥珠单抗 100 mg 静脉注射, 共 8 次。比较两组血管内皮生长因子(VEGF)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白 19 片段(CYFR21-1)水平和临床疗效。**结果** 治疗后, 观察组 VEGF、MMP-9、CEA、CYFR21-1 水平明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。观察组显效 24 例, 有效 13 例, 无效 4 例。对照组显效 14 例, 有效 13 例, 无效 14 例。观察组疗效优于对照组($P < 0.01$)。**结论** 晚期非小细胞肺癌用尼妥珠单抗联合三维适形放射治疗, 可提高治疗效果, 改善临床指标, 具有临床应用价值。

[关键词] 尼妥珠单抗; 三维适形放射; 晚期非小细胞肺癌

[中图分类号] R 734.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2017)08-0762-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.08.14

Clinical study of rituximab combined with three dimensional conformal radiotherapy on advanced non-small-cell lung cancer WANG Fen. Department of Oncology, the First People's Hospital of Pingdingshan City, Henan 467000, China

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical effect of the combination of three dimensional conformal radiotherapy and rituximab on the treatment of advanced non-small-cell lung cancer. **Methods** 82 patients with advanced non-small-cell lung cancer were divided into two groups according to the order of lot, with 41 cases in each group. Three dimensional conformal radiation therapy was implemented in the control group, and the observation group was treated with intravenous injection of 100 mg for 8 times on the basis of the treatment that was given to the control group. The levels of vascular endothelial growth factor(VEGF), matrix metalloproteinases-9(MMP-9), cancer embryo antigen(CEA), cell keratin 19 fragment(CYFR21-1) and the clinical efficacy were compared between the two groups. **Results** After the treatment, the levels of VEGF, MMP-9, CEA and CYFR21-1 in the observation group were significantly lower than those in the control group($P < 0.01$). In the observation group, the treatment outcome was markedly effective in 24 cases, effective in 13 cases and invalid in 4 cases. In the control group, the treatment outcome was markedly effective in 14 cases, effective in 13 cases and invalid in 14 cases. The curative effect of the

observation group was better than that of the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** Three dimensional conformal radiotherapy in combination of rituximab is effective for the patients with advanced non-small-cell lung cancer.

[**Key words**] Rituximab; Three dimensional conformal radiotherapy; Advanced non-small-cell lung cancer

肺癌是我国常见的一种恶性肿瘤,具有较高的发病率及病死率。非小细胞肺癌发生率约占肺癌总数的85%^[1],以腺癌、大细胞癌及鳞状细胞癌为主要病理组织学。临床上多采用局部放疗治疗晚期非小细胞肺癌患者,其中使用最为广泛的放疗方案为三维适形放射计数。但有关资料表明^[2],单一放疗可取得一定的近期效果,但对患者5年生存期的效果不太理想。尼妥珠单抗是治疗非小细胞肺癌的一种常见靶向药物,可对肿瘤细胞进行定向灭杀,较小地影响正常组织^[3]。为进一步研究有效的治疗晚期非小细胞肺癌方案,本研究对我院41例晚期非小细胞肺癌患者实施尼妥珠单抗联合三维适形放射治疗,观察其临床效果。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究对象为2014-01~2016-06在我院治疗的晚期非小细胞肺癌患者82例。经病理学检查确诊,并通过我院伦理委员会审核,患者均自愿签署知情同意书。按抽签顺序分为两组,各41例。对照组男25例,女16例;年龄43~73(65.3±5.1)岁;腺癌9例,鳞癌24例,腺鳞癌8例;临床分型Ⅲ_B期16例,Ⅳ期25例。观察组男26例,女15例;年龄44~76(65.7±5.4)岁;腺癌10例,鳞癌25例,腺鳞癌6例;临床分型Ⅲ_B期15例,Ⅳ期26例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 (1)对照组实施三维适形放射治疗,选用医用直线加速器(8MV-X线,英国Elekta Limited)进行放射治疗:①保持肿瘤靶区(GTV)外6~8 mm,肿大淋巴结(GTVnd)外放采取累及野照射;②计划靶区(PTV)保持在50~56 Gy范围内;③临床靶区(CTV)控制在56~60 Gy范围内;④GTV维

持在60~66 Gy范围内。(2)观察组在三维适形放射治疗的基础上加以尼妥珠单抗进行治疗,在放射治疗的当天,静脉注射尼妥珠单抗(百泰生物药业有限公司,国药准字S20080001)100 mg+250 ml 0.9%氯化钠,并保持其在120 min内注射完毕,1次/周,共进行8次用药治疗。

1.3 评价指标 (1)指标检测:于治疗开始前1 d及治疗后2个月的清晨采集患者空腹静脉血5 ml,离心处理后取上清液,保存于-80℃冰箱内。使用酶标仪(HBS-1096B,南京德铁)及试剂盒(规格:96T,南京德铁)实施酶联免疫法检测血管内皮生长因子(VEGF)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、癌胚抗原(CEA)和细胞角蛋白19片断(CYFR21-1)水平,以VEGF<0.1 ng/ml, MMP-9<570 ng/ml, CEA<3.4 ng/ml, CYFR21-1<3.3 ng/ml为正常值。所有操作均由同一个人进行。(2)效果评估:通过实体瘤治疗疗效标准-RECIST^[4]对治疗2个月后的治疗效果进行评估。肺癌肿瘤组织完全消失时间不低于4周为显效;肺癌肿瘤体积减少不低于50%,且持续时间不低于4周为有效;肿瘤体积减少低于50%或增大为无效。

1.4 统计学方法 应用SPSS19.0统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对t检验,计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后各项检测指标比较 治疗后,观察组VEGF、MMP-9、CEA和CYFR21-1水平较对照组明显降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表1。

2.2 两组临床疗效比较 观察组临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表2。

表1 两组治疗前后各项检测指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VEGF (ng/L)		MMP-9 (ng/ml)		CEA (ng/ml)		CYFR21-1 (ng/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
观察组	41	750.7 ± 54.9	275.0 ± 27.2	1852.9 ± 185.9	994.9 ± 52.7	21.9 ± 2.2	9.4 ± 0.7	7.2 ± 0.7	4.5 ± 0.4
对照组	41	744.0 ± 50.7	485.5 ± 32.5	1840.3 ± 161.1	1474.3 ± 72.7	22.0 ± 2.2	15.1 ± 1.3	7.3 ± 0.8	5.8 ± 0.5
t	-	1.523	146.656	0.541	126.633	0.579	38.742	1.274	28.140
P	-	0.136	0.000	0.592	0.000	0.566	0.000	0.210	0.000

表2 两组临床疗效比较(n)

组别	例数	显效	有效	无效
观察组	41	24	13	4
对照组	41	14	13	14

注:经秩和检验, $Z = 2.698, P = 0.007$

3 讨论

3.1 非小细胞肺癌早期具有较强的隐匿性,大多数患者确诊时已处于晚期阶段,而治疗此类患者的方案较少,且预后较差。以往临床上多采用传统序贯

放化疗方案进行治疗,但临床实践证明此治疗方案无法取得满意的治疗效果。随着同步放化疗方案的不断发展,已逐渐成为治疗晚期非小细胞肺癌的主要方案。虽然同步放化疗方案可提高晚期非小细胞肺癌患者的治疗效果,但同时进行放化疗将增加患者预后不良反应^[5]。近年来,靶向治疗在晚期非小细胞肺癌患者治疗过程中得到广泛应用,靶向治疗可定向灭杀肺肿瘤细胞,减少损伤正常组织,为进行同步放化疗的晚期非小细胞肺癌患者提供一种新型治疗方案^[6]。

3.2 三维适形放射治疗主要通过 CT 图像重建技术对肿瘤的立体结构进行显示,进而对照射野进行优化,对肿瘤靶区定位使肿瘤靶区的放射剂量得以提高,提高了放射效果,同时将损伤肿瘤周围正常组织的概率降低^[7]。表皮生长因子受体(EGFR)是一种跨膜糖蛋白,具有络氨酸激酶活性,在肺癌组织中处于高表达状态,且其表达的增高和肺癌细胞的转移和增殖存在密切关系^[8]。尼妥珠单抗可与 EGFR 结合,进而抑制络氨酸激酶活性,对一系列由 EGFR 激活造成的转导通路激活现象进行阻断,最终对肺癌肿瘤细胞分化、增殖进行抑制,促进肺癌细胞凋亡。MMP-9 可反映肺癌肿瘤细胞的侵袭性高低,VEGF 是一种血管内皮生长因子,其含量增加将提高肿瘤组织血管的生成量^[9]。本研究中,观察组 VEGF 和 MMP-9 水平较对照组明显降低,表明尼妥珠联合三维适形放射治疗灭杀肺癌肿瘤细胞效果较为显著。CYFR21-1 是首选的非小细胞肺癌标志物,由肺泡上皮细胞凋亡时产生,其含量升高则表示患者预后较差。有关资料显示^[10],CEA 在肺癌组织中的阳性率较高,其含量增高表示肺癌肿瘤细胞数量增多。本研究中,观察组 CEA 和 CYFR21-1 水平较对照组明显降低,表明尼妥珠单抗联合三维适形放

射治疗可减少肿瘤细胞数量。本研究结果显示,观察组临床疗效较对照组明显提高,提示尼妥珠单抗联合三维适形放射治疗效果确切,可改善患者预后。

综上所述,对晚期非小细胞肺癌患者实施尼妥珠单抗联合三维适形放射治疗具有较为确切的治疗效果,改善患者各项临床指标,具有临床推广价值。

参考文献

- 1 王静波,姜威,吉喆,等.放疗技术进展可改善局部晚期非小细胞肺癌患者的预后[J].中华肿瘤杂志,2016,38(8):607-614.
- 2 冯文帅.TP与IP化疗方案治疗非小细胞肺癌效果比较[J].中国临床新医学,2014,7(9):841-843.
- 3 倪军,斯晓燕,王汉萍,等.尼妥珠单抗治疗15例非小细胞肺癌临床疗效及不良反应的回顾性分析[J].癌症进展,2014,12(6):584-588.
- 4 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.
- 5 徐海平,吴慧娟,石商双.尼妥珠单抗靶向治疗联合常规化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌疗效分析[J].海南医学院学报,2016,22(5):470-473.
- 6 姜海英,朱梅,李艳芳,等.晚期非小细胞肺癌患者表皮生长因子受体基因状态与酪氨酸激酶抑制剂一线治疗效果的关系[J].肿瘤研究与临床,2016,28(6):373-377.
- 7 陈锐,叶敏,黄林,等.CT引导下大分割三维适形放疗对晚期非小细胞肺癌患者近远期疗效及血清肿瘤标志物的影响[J].中国医药,2015,10(4):475-479.
- 8 肖丹,刘安文.吉非替尼联合三维适形放疗治疗晚期非小细胞肺癌的近期疗效[J].南昌大学学报(医学版),2015,55(4):29-32.
- 9 应申鹏,刘艳梅,娄鹏荣,等.局部晚期非小细胞肺癌根治性放疗患者感染病原菌分布与危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(1):95-97.
- 10 胡兴胜,李峻岭,李逸群,等.尼妥珠单抗联合化疗治疗30例晚期非小细胞肺癌的临床观察[J].临床药物治疗杂志,2016,14(3):11-15.

[收稿日期 2016-11-22][本文编辑 蓝斯琪]

书写文稿摘要、关键词和作者简介的要求

根据国家新闻出版广电总局发出的(1999)17号文件精神,入编正式期刊要执行《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》,为此,来稿中请书写摘要、关键词和作者简介。论著摘要采用结构式摘要,内容包括目的、方法、结果、结论,“四要素”连排,不分段。其他文体可采用报道指示性摘要。摘要均用第三人称写法。关键词尽可能选用《医学索引》(Index Medicus)的医学主题词表(MeSH)中的词语。重点文稿还须增加英文摘要及关键词。作者简介包括姓名、出生年、性别、学历、学位、职称、研究方向(任选)等。