

· 论著 ·

培美曲塞联合顺铂化疗对晚期非小细胞肺癌患者血清肿瘤标志物及KPS评分的影响

马朝峰*

焦作煤业有限责任公司中央医院肿瘤内科 (河南 焦作 454000)

【摘要】目的 探讨培美曲塞联合顺铂化疗在晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者中的应用效果。方法 选取2019年9月至2020年9月我院就诊的86例晚期NSCLC患者，依照随机数字表法分成两组，各43例。对照组采用常规化疗(紫杉醇+顺铂)，观察组予以培美曲塞联合顺铂化疗，3周为1周期，持续用药4周期。对比两组血清肿瘤标志物水平、生存质量、不良反应。结果 治疗前，两组糖类抗原(CA125)、癌胚抗原(CEA)水平相比，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，观察组CEA、CA125水平低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)；治疗前，两组Karnofsky功能状态评分(KPS)相比，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，观察组KPS评分高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)；观察组治疗期间不良反应总发生率为6.98%，与对照组的11.63%相比，差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 培美曲塞联合顺铂在晚期NSCLC患者化疗中具有较高的应用价值，可降低患者血清肿瘤标志物水平，提升生存质量，且不会增加不良反应。

【关键词】晚期非小细胞肺癌；培美曲塞；顺铂；血清肿瘤标志物

【中图分类号】R734.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.04.011

Effect of Pemetrexed Combined with Cisplatin Chemotherapy on Serum Tumor Markers and KPS Score in Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer

MA Chao-feng*

Department of Oncology, Central Hospital, Jiaozuo Coal Industry (Group) Co., Ltd. Jiaozuo 454000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the application effect of pemetrexed combined with cisplatin chemotherapy in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** 86 patients with advanced NSCLC in our hospital from September 2019 to September 2020 were selected and randomly divided into two groups, 43 cases in each group. The control group was treated with conventional chemotherapy (paclitaxel + cisplatin), the observation group was treated with pemetrexed combined with cisplatin chemotherapy, 3 weeks as a cycle, continued for 4 cycles. The levels of serum tumor markers, quality of life and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** Before treatment, there was no significant difference in the levels of carbohydrate antigen (CA125) and carcinoembryonic antigen (CEA) between the two groups ($P>0.05$); After treatment, the levels of CEA and CA125 in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$); Before treatment, there was no significant difference in Karnofsky functional status score (KPS) between the two groups ($P>0.05$); After treatment, KPS score of the observation group was higher than that of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); The total incidence of adverse reactions in the observation group was 6.98%, which was not significantly different from 11.63% in the control group ($P>0.05$). **Conclusion** Pemetrexed combined with cisplatin has high application value in the chemotherapy of patients with advanced NSCLC, which can reduce the serum tumor markers level, improve the quality of life, and will not increase the adverse reactions.

Keywords: Advanced Non-small Cell Lung Cancer; Pemetrexed; Cisplatin; Serum Tumor Markers

非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)早期症状不明显，当出现血痰等症状并确诊时，多数患者病情已进展为中晚期，错失最佳手术治疗时间^[1-2]。紫杉醇+顺铂是治疗晚期NSCLC的常用化疗方案，在改善患者临床症状、延长生存周期中具有重要意义。其中紫杉醇属天然抗癌药物，具有较强的抗肿瘤活性；顺铂可通过干扰肿瘤细胞DNA修复机制，发挥抗癌功效^[3]。顺铂与紫杉醇联用在杀伤肺癌细胞时会引起骨髓功能抑制，影响治疗效果。培美曲塞作为抗叶酸生成抑制剂，可从多种途径抑制肿瘤细胞代谢，在治疗晚期NSCLC中具有重要意义^[4]。基于此，本研究分析培美曲塞联合顺铂化疗在晚期NSCLC患者中的应用效果，旨在为临床寻求安全、有效的治疗手段。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年9月至2020年9月于我院就诊的86例晚期NSCLC患者，依照随机数字表法分成两组，各43例。对照组男22例，女21例；年龄35~71岁，平均年龄(58.49±2.35)岁；肿瘤分期：25例Ⅲ期，18例Ⅳ期。观察组男23例，女20例；年龄36~72岁，平均年龄(58.53±2.38)岁；肿瘤分期：24例Ⅲ期，19例Ⅳ期。比较两组一般资料，差异无统计学意义($P>0.05$)。研究经医院医学伦理委员会批准。

纳入标准：符合第9版《内科学》^[5]中关于晚期NSCLC诊断标准；伴有干咳、咯血等症状；患者与其家属知晓本研究并同意参与。排除标准：本方案用药过敏者；肝肾功能不全者；精神系统紊乱者；存有出血倾向者。

1.2 方法 对照组予以紫杉醇注射液(贵州汉方制药有限公司，国药准字H20057375)+注射用顺铂(昆明贵研药业有限公司，国药准字H53020409)化疗措施，具体为：化疗第1天将

【第一作者】马朝峰，男，主治医师，主要研究方向：肿瘤内科。E-mail: enkniz07@sina.com

【通讯作者】马朝峰

175mg/m²紫杉醇注射液与500mL生理盐水混合，行静脉滴注，间隔1h后将注射用顺铂溶解于5%的250mL葡萄糖中，静脉滴注[75mg/(m²·d)]。观察组采用注射用培美曲塞二钠(德州德药制药有限公司，国药准字H20080230)+顺铂化疗，具体为：将500mg/m²的注射用培美曲塞二钠溶于100mL生理盐水，行静脉滴注，顺铂用药方案同对照组。每3周1个疗程，两组需连续治疗4个周期。

1.3 观察指标 (1)血清肿瘤标志物水平：采集两组清晨空腹5ml静脉血，离心获取血清后，以电化学发光法检测两组糖类抗原(CA125)、癌胚抗原(CEA)水平。(2)生存质量：应用Karnofsky功能状态评分(KPS)^[5]评估。分值0~100分，分数越高，生存质量越高。(3)不良反应：记录两组治疗期间脱发、骨髓抑制等不良反应。

1.4 统计学分析 采用SPSS 20.0分析数据，计数资料以n(%)表示，采用 χ^2 检验。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)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 血清肿瘤标志物水平 治疗前，两组CA125、CEA水平相比，差异无统计学意义(P>0.05)，治疗后，观察组CA125、CEA水平低于对照组，差异有统计学意义(P<0.05)，见表1。

表1 两组血清肿瘤标志物水平对比

组别	CA125(U/mL)		CEA(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=43)	121.67±12.38	85.79±9.88	14.64±2.85	8.65±1.46
观察组(n=43)	121.83±12.46	73.42±8.57	14.73±2.92	6.21±1.23
t	0.060	6.202	0.145	8.381
P	0.953	0.000	0.885	0.000

2.2 生存质量 治疗前，两组KPS评分相比，差异无统计学意义(P>0.05)；治疗后，观察组KPS评分高于对照组，差异有统计学意义(P<0.05)，见表2。

表2 两组生存质量对比(分)

组别	治疗前	治疗后	t	P
对照组(n=43)	52.65±4.52	63.84±5.79	9.990	0.000
观察组(n=43)	51.89±4.29	75.53±6.22	20.562	0.000
t	0.780	8.982		
P	0.426	0.000		

2.3 不良反应 对照组3例脱发，2例骨髓抑制，不良反应总发生率为11.63%(5/43)；观察组2例脱发，1例骨髓抑制，不良反应总发生率为6.98%(3/43)。两组不良反应总发生率相比，差异无统计学意义($\chi^2=0.138$, P=0.712)。

3 讨论

NSCLC的发生与吸烟相关，烟草内的醛类、氮化物等物质可从多种机制损伤支气管上皮细胞DNA，促使癌基因激活、抑癌基因失活，进而引起细胞转化，最终诱发癌变^[6]。

NSCLC患者通常表现出低热、胸部胀痛等病理学特征，受早期症状不明显影响，患者常忽视自身状况，当疾病进展为晚期，此时已无手术条件，仅能通过化疗以延缓病情进展。

紫杉醇+顺铂是治疗NSCLC的首要化疗方案，其中紫杉醇属抗微血管剂，可通过加强微血管蛋白二聚体聚合速率，维持微管平衡，阻止微管网正常动态整合，促使微管束排列组合异常，进而降低肿瘤细胞分裂速率，发挥抗癌作用^[7]。而顺铂具有高效广谱性特点，通过在DNA上产生链内、链间交联，阻断DNA形成，进而诱导癌细胞凋亡，达到治疗目的^[8]。同时顺铂与多种抗肿瘤药物具有协同作用，且无明显耐药性，利于临床联合用药。然而紫杉醇的长期使用易带来一系列副作用，重者甚至会引起肺炎、脓毒症等状况，远期疗效较差。因此，更为安全、有效的化疗药物对改善NSCLC患者预后意义最大。CEA与CA125同属于肿瘤标志物，其中CEA多反映肺癌转移状况，CA125是评价肺癌预后状况的良好指标，两者均能清晰客观表明NSCLC进展，对于评价化疗疗效具有重要意义。本研究结果显示，观察组CEA、CA125水平低于对照组，KPS评分高于对照组，说明培美曲塞联合顺铂化疗能够下调晚期NSCLC患者血清肿瘤标志物水平，提升其生存质量，效果确切。培美曲塞属抗代谢类肿瘤药，通过作用于叶酸代谢途径中二氢叶酸还原酶、胸苷酸合成酶等多种酶类物质，抑制叶酸代谢，进而达到抑制肿瘤细胞合成、代谢功效^[9]。同时，培美曲塞还能够抑制癌细胞分裂，使其在S期停止，在早期抑制肿瘤细胞过量增殖，降低肿瘤标志物水平。培美曲塞与顺铂两者协同增效，可于最大程度缓解患者临床症状，且培美曲塞副作用较轻，持续用药多不会引起严重化疗副作用，可减轻化疗对患者的影响，提高生存质量。

综上所述，在晚期NSCLC患者中采用培美曲塞联合顺铂化疗安全可靠，能够降低血清肿瘤标志物水平，有利于生存质量的提升，应用价值较高，值得推广应用。

参考文献

- [1] 田春艳, 李馥郁, 杨晋, 等. 吉非替尼联合吉西他滨和顺铂化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效及对血清肿瘤标志物的影响[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(4): 25-28.
- [2] 周一舟, 张有为, 孙丽, 榄香烯注射液联合PC方案化疗治疗中晚期非小细胞肺癌疗效及安全性[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(6): 615-618.
- [3] 郑若梅, 曹阳, 夏良斌, 等. 紫杉醇联合顺铂腹腔化疗治疗晚期上皮性卵巢癌的疗效及对相关因子的影响[J]. 医学临床研究, 2019, 36(9): 1860-1862.
- [4] 彭东旭, 方晓娟, 杜均详, 等. 培美曲塞联合顺铂化疗对晚期非小细胞肺癌患者血清肿瘤标志物的影响[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(7): 1306-1309.
- [5] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 75-86.
- [6] 邱培, 张清峰, 陈林, 等. 培美曲塞联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌疗效及对患者毒副反应及1年生存率的影响[J]. 河北医学, 2020, 26(3): 506-510.
- [7] 李程亮, 辛宏, 王敏娟, 等. 紫杉醇辅助卡铂化疗方案治疗上皮性卵巢癌的疗效观察[J]. 医学临床研究, 2018, 35(11): 2097-2100.
- [8] 卢央芳, 仇建波, 张占春, 等. 培美曲塞联合顺铂对晚期非小细胞肺癌的化疗效果和血清肿瘤标志物的影响[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(9): 1080-1082, 1088.
- [9] 李洪波, 喻刘杨. 脾多肽注射液联合AP方案治疗晚期肺腺癌的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(3): 724-728.

(收稿日期: 2021-05-23)