

## · 论著 ·

## 信迪利单抗联合化疗方案对小细胞肺癌患者生活质量及免疫功能的影响

贾思思 黄普超 马晓艳 鲁一 张蕊 杨小冬 张桂芳\*

新乡市中心医院新乡医学院第四临床学院 (河南 新乡 453000)

**【摘要】目的** 探讨信迪利单抗联合化疗方案对小细胞肺癌(SCLC)患者生活质量及免疫功能的影响。**方法** 选择2019年1月至2020年12月我院收治的SCLC患者84例,采用随机数字表法分为两组,各42例。对照组进行常规化疗方案,在对照组基础上,观察组加用信迪利单抗,连续使用4个周期。比较两组生活质量、免疫功能及药物安全性。**结果** 两组治疗前生活质量、免疫功能比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,观察组生活质量评分、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>高于对照组,CD8<sup>+</sup>低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组均未发生严重不良反应。**结论** 在SCLC患者中采用信迪利单抗联合化疗方案,利于改善患者免疫功能,提高生活质量,且不会增加不良反应,临床应用安全可靠。

**【关键词】** 小细胞肺癌; 信迪利单抗; 化疗; 生活质量; 免疫功能

**【中图分类号】** R446.63

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2022.07.012

## Sintilimab Combined with Chemotherapy for the Quality of Life of Patients with Small Cell Lung Cancer The Impact of Immune Function

JIA Si-si, HUANG Pu-chao, MA Xiao-yan, LU Yi, ZHANG Rui, YANG Xiao-dong, ZHANG Gui-fang\*

Xinxiang Central Hospital The Fourth Clinical College of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453000, Henan Province, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of sintilimab combined with chemotherapy on the quality of life and immune function of patients with small cell lung cancer (SCLC). **Methods** A total of 84 SCLC patients admitted to our hospital from January 2019 to December 2020 were selected and divided into two groups by random number table, with 42 cases in each group. The control group received conventional chemotherapy. On the basis of the control group, the observation group was added with Sintilizumab for 4 consecutive cycles. The quality of life, immune function and drug safety were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in the quality of life and immune function between the two groups before treatment ( $P>0.05$ ); after treatment, the quality of life score, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in the observation group were higher than those in the control group, and CD8<sup>+</sup> was lower than the control group. Statistically significant ( $P<0.05$ ); no serious adverse reactions occurred in the two groups. **Conclusion** The use of sintilimab combined with chemotherapy in SCLC patients is beneficial to improve the immune function of patients and improve the quality of life without increasing adverse reactions. The clinical application is safe and reliable.

**Keywords:** Small Cell Lung Cancer; Sintilizumab; Chemotherapy; Quality of Life; Immune Function

肺癌为临床常见的恶性肿瘤,小细胞肺癌(SCLC)占全部肺癌的15%,其恶化程度高、增长速度快,具有较强的侵袭性,患者预后往往更差<sup>[1]</sup>。大部分SCLC患者确诊时已出现淋巴结转移及远处转移,错失手术最佳时机,化疗成为重要选择<sup>[2]</sup>。目前SCLC化疗的一线方案为顺铂联合依托泊苷,能够有效杀灭肿瘤细胞,促进细胞凋亡。但依托泊苷治疗是一个可逆过程,一旦停止用药,药物浓度大大降低,药效便会消失,肿瘤随即复发,故需与其他药物联合治疗,以增强治疗效果<sup>[3-4]</sup>。近些年,PD-1/PD-L1抑制剂在临床逐渐应用,使患者生存时间得到延长。信迪利单抗为PD-1/PD-L1抑制剂的代表药物,在SCLC的治疗中获得较好效果,但关于该药物能否改善患者生活质量及免疫功能尚存在一定争议<sup>[5]</sup>。鉴于此,本研究进一步探讨信迪利单抗联合化疗方案对SCLC患者生活质量及免疫功能的影响。现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2019年1月至2020年12月我院收治的SCLC患者84例,采用随机数字表法分为两组,各42例。观察组男

26例,女16例;年龄42~76岁,平均年龄( $52.86\pm 3.57$ )岁;体重43~81kg,平均体重( $68.37\pm 4.86$ )kg;临床分期:28例广泛期,14例局限性。对照组男27例,女15例;年龄42~78岁,平均年龄( $52.42\pm 3.39$ )岁;体重43~82kg,平均体重( $68.94\pm 4.57$ )kg;临床分期:29例广泛期,13例局限性。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**纳入标准:** 均经病理学确诊;无放化疗史;耐受本研究治疗方案;自愿签署知情同意书。**排除标准:** 伴有其他恶性病变;有神经系统疾病,无法进行正常交流;伴有消化道出血;重要脏器功能不全。

**1.2 方法** 对照组进行常规化疗方案:顺铂(广东岭南制药有限公司,国药准字H20183341)+依托泊苷(四川宝鉴堂药业有限公司,国药准字H20045483),顺铂80mg/m<sup>2</sup>,第2、3d使用;依托泊苷100mg/m<sup>2</sup>,第1、2、3d使用。在对照组基础上,观察组加用信迪利单抗(信达生物制药(苏州)有限公司/信达生物制药(苏州)有限公司,国药准字S20180016),200mg/次,1次/d,使用100mL 0.9%氯化钠稀释后静脉输注,45min内完成滴注,第1d使用,21d为一周期,连续使用4个

**【第一作者】** 贾思思,女,主治医师,主要研究方向:肿瘤内科临床。E-mail: shanghsqaa@163.com

**【通讯作者】** 张桂芳,女,主任医师,主要研究方向:肿瘤内科基础与临床。E-mail: xxchzhangguifang@126.com

周期。

### 1.3 观察指标 比较两组生活质量、免疫功能及药物安全性。

(1)生活质量：分别于治疗前、治疗4个周期后，采用健康调查量表(SF-36)<sup>[6]</sup>评价，包括精力(VT)、躯体疼痛(BP)、生理职能(RP)、社会功能(SF)、一般健康状况(GH)，总分均为100分，分值越高生活质量越好。(2)免疫功能：分别于治疗前、治疗4个周期后，取患者4mL空腹静脉血，使用流式细胞仪检测CD4+、CD8+、CD4+/CD8+。(3)安全性：骨髓抑制、胃肠道反应、高胆红素血症。

**1.4 统计学分析** 采用 SPSS 22.0统计分析软件，计量资料以  $\bar{x} \pm s$ 表示，用t检验；计数资料以%表示，采用  $\chi^2$ 检验； $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 生活质量** 两组治疗前生活质量比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )；治疗后，两组生活质量均升高，且观察组高于对照组，差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

表1 两组生活质量对比(分)

| 组别        | VT         |            | BP         |            | RP         |            | SF         |            | GH         |            |
|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|           | 治疗前        | 治疗后        | 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(n=42) | 52.59±5.43 | 64.25±7.76 | 53.17±4.49 | 61.74±5.53 | 46.10±5.05 | 54.74±5.33 | 62.87±4.43 | 70.72±5.18 | 60.45±4.75 | 72.85±6.02 |
| 观察组(n=42) | 53.17±5.51 | 73.79±7.81 | 52.68±4.10 | 70.05±5.19 | 46.72±4.55 | 65.81±5.10 | 63.59±4.36 | 79.75±6.14 | 59.22±5.14 | 84.13±6.25 |
| t         | 0.486      | 5.616      | 0.522      | 7.101      | 0.591      | 9.725      | 0.751      | 7.285      | 1.139      | 8.424      |
| P         | 0.628      | 0.000      | 0.603      | 0.000      | 0.556      | 0.000      | 0.455      | 0.000      | 0.258      | 0.000      |

**2.2 免疫功能** 两组治疗前免疫功能比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )；治疗后，观察组CD4+、CD4+/CD8+高于对照组，CD8+低于对照组，差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

表2 两组免疫功能对比

| 组别        | CD4+(%)    |            | CD8+(%)    |            | CD4+/CD8+ |           |
|-----------|------------|------------|------------|------------|-----------|-----------|
|           | 治疗前        | 治疗后        | 治疗前        | 治疗后        | 治疗前       | 治疗后       |
| 对照组(n=42) | 29.53±3.47 | 23.85±3.12 | 23.88±4.29 | 21.89±3.86 | 1.18±0.41 | 0.91±0.19 |
| 观察组(n=42) | 29.24±3.56 | 35.13±4.51 | 23.53±4.32 | 16.24±2.65 | 1.14±0.45 | 1.87±0.36 |
| t         | 0.378      | 13.330     | 0.373      | 7.821      | 0.426     | 15.284    |
| P         | 0.706      | 0.000      | 0.710      | 0.000      | 0.671     | 0.000     |

**2.3 药物安全性** 两组均未发生严重不良反应，未对治疗进程造成影响。

## 3 讨论

肺癌病死率居恶性肿瘤首位，SCLC较非小细胞肺癌恶性程度更高，加之缺乏高效的治疗方案，导致患者预后更不理想，5年生存率低，对患者健康及生命安全造成较大威胁。SCLC生长速度快，早期缺乏特异性表现，一经确诊往往已处于中晚期，手术治疗效果甚微，临床多选择综合治疗手段，结合化疗、放疗、手术等多种方法，尽可能延长生存时间，改善患者预后<sup>[7]</sup>。目前治疗SCLC的一线化疗方案为顺铂+依托泊苷，药物使用后效果明显，能够有效控制病情，但持续时间长，患者停药后短时间内便会复发，甚至病情出现更加快速的进展，整体效果并不理想<sup>[8-9]</sup>。因此，临床亟需寻找更加高效的治疗方法，以控制患者病情，防止复发。

随着临床对SCLC的深入研究，发现新的治疗方向，免疫检查点抑制剂的出现彻底扭转当前局面，成为SCLC患者的新选择<sup>[10]</sup>。SCLC的发生发展与机体免疫功能均存在密切关系，肿瘤的形成会对免疫机制造成破坏，降低机体抵抗力，随着病情加重，患者免疫功能也随之下落，监测患者免疫功能变

化能够反映治疗效果及预后。本研究结果显示，治疗后，观察组CD4+、CD4+/CD8+高于对照组，CD8+低于对照组；表明SCLC患者采用信迪利单抗联合化疗方案利于改善免疫功能。信迪利单抗是PD-1/PD-L1抑制剂的代表药物之一，通过结合PD-1，抑制其与PD-L1、PD-L2相互作用，从而达到较好的治疗效果，能够改善患者免疫功能，阻止病情进一步进展<sup>[11]</sup>。近些年，随着人们健康意识的转变，治疗疾病时越来越重视生活质量的改善。本研究结果显示，治疗后，观察组生活质量评分高于对照组。表明SCLC患者采用信迪利单抗联合化疗方案能够有效控制肿瘤进展，减轻肿瘤带来的癌性疼痛及生理功能障碍，提高患者生活质量。信迪利单抗能够对癌细胞免疫耐受的相关分子通路进行阻断，使淋巴细胞的抗肿瘤活性得到激活，发挥较好的抗肿瘤作用，杀灭癌细胞，防止肿瘤复发，恢复机体免疫功能，从而提高患者生活质量<sup>[12]</sup>。另外两组治疗期间均未发生严重不良反应。表明信迪利单抗联合化疗方案治疗SCLC是一种安全可靠的治疗方案，治疗效果确切，具有较高的可行性。

综上所述，与单纯化疗方案相比，在SCLC患者中加用信迪利单抗更利于改善免疫功能，促进患者生活质量提高，且不会出现严重不良反应，值得临床广泛应用。

## 参考文献

- [1] 屈晓辉, 周建华. 碱性成纤维细胞生长因子2对小细胞肺癌细胞凋亡的影响及机制研究[J]. 江西医药, 2016, 51 (10): 1023-1027.
- [2] 李能升, 李力, 何勇. 依托泊苷及伊立替康联合铂类化疗对广泛期小细胞肺癌的疗效及安全性分析[J]. 第三军医大学学报, 2019, 41 (2): 124-129.
- [3] 康岩, 赵利学, 张义, 等. 广泛期小细胞肺癌一线标准化疗患者低钠血症对预后的影响[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27 (19): 1567-1572.
- [4] 梁雪峰, 安玉姬, 张卫华, 等. 广泛期小细胞肺癌一线化疗后安罗替尼维持治疗的临床观察[J]. 临床肿瘤学杂志, 2020, 25 (12): 1121-1124.
- [5] 付志强, 丁耀东, 谭立明, 等. 小细胞肺癌患者检测自身抗体结果分析[J]. 江西医药, 2016, 51 (12): 1326-1326.
- [6] 张良, 刘显红, 柳影, 等. 三药联合化疗和单药拓扑替康二线治疗小细胞肺癌的疗效和安全性比较[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46 (3): 133-137.
- [7] 陈维领, 李鑫, 陈杼君, 等. 伊立替康联合铂类一线化疗对小细胞肺癌脑转移的影响[J]. 第三军医大学学报, 2020, 42 (5): 487-492.
- [8] 于思源, 冯志平, 冯淑娴. 合并轻度低蛋白血症小细胞肺癌患者应用依托泊苷联合顺铂化疗后的安全性评价[J]. 中国临床药学杂志, 2020, 29 (3): 190-193.
- [9] 黄斌, 赵志友, 陈士新, 等. CT引导下<sup>125</sup>I放射性粒子植入治疗SCLC的效果及对TAP表达的影响[J]. 河北医药, 2021, 43 (6): 908-910, 914.
- [10] 赵秋玲, 杨琳, 谢瑞祥. 9种获批上市的抗PD-1/PD-L1单抗药物的特征综述[J]. 中国药房, 2020, 31 (18): 2294-2299.
- [11] 黄育刚, 王莉, 汤显斌. PD-1/PD-L1免疫抑制剂在肺癌临床治疗和病理检测中的研究进展[J]. 临床与实验病理学杂志, 2020, 36 (6): 688-692.
- [12] 刘国强, 康朔. 阿替利珠单抗联合标准化疗方案治疗广泛期小细胞肺癌的成本-效用分析[J]. 中国药房, 2021, 32 (1): 77-81.

(收稿日期: 2021-07-02)