

· 论著 ·

信迪利单抗对无驱动基因突变的NSCLC患者肿瘤标志物水平的影响

肖茜 钟业敏*

赣州市南康区第一人民医院(江西赣州 341400)

【摘要】目的 观察信迪利单抗对无驱动基因突变的非小细胞肺癌(NSCLC)患者肿瘤标志物水平的影响。**方法** 依据随机数字表法将2020年5月至2022年5月期间医院收治的76例无驱动基因突变的NSCLC患者分为2组,各38例。对照组给予多西他赛+顺铂化疗,在此基础上,观察组给予信迪利单抗治疗,连续治疗3个疗程。比较两组临床疗效,肿瘤标志物水平、免疫功能指标、不良反应。**结果** 与对照组治疗总有效率比较,观察组高($P<0.05$);两组治疗后CYFRA21-1、CEA降低,且观察组改善更佳($P<0.05$);治疗后对照组CD3+、CD4+、CD8+均降低,观察组CD3+、CD4+提高,CD8+降低,且观察组治疗后CD3+、CD4+较对照组高,CD8+较对照组低($P<0.05$);两组不良反应比较未见显著差异($P>0.05$)。**结论** 无驱动基因突变的NSCLC患者给予信迪利单抗治疗效果更佳,可抑制新生肿瘤生长,降低肿瘤标志物水平,提高机体免疫力,且未增加用药安全风险,具有较高用药安全性。

【关键词】 非小细胞肺癌; 信迪利单抗; 驱动基因突变; 肿瘤标志物

【中图分类号】 R734.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.10.016

The Effect of Xindilizumab on Tumor Marker Levels in NSCLC Patients without Driver Gene Mutations

XIAO Qian, ZHONG Ye-min*

The First People's Hospital of Nankang District, Ganzhou City, Ganzhou 341400, Jiangxi Province, China

Abstract: Objective To observe the effect of Xindilizumab on tumor marker levels in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients without driver gene mutations. **Methods** 76 NSCLC patients without driver gene mutations admitted to the hospital from May 2020 to May 2022 were divided into two groups using a random number table method, with 38 patients in each group. The control group received chemotherapy with docetaxel and cisplatin, and on this basis, the observation group received treatment with Xindilizumab for three consecutive courses of treatment. Compare the clinical efficacy, tumor marker levels, immune function indicators, and adverse reactions between two groups. **Results** Compared with the control group, the total effective rate of treatment in the observation group was higher ($P<0.05$); after treatment, CYFRA21-1 and CEA decreased in both groups, and the observation group showed better improvement ($P<0.05$); after treatment, the levels of CD3+, CD4+, and CD8+ in the control group decreased, while the levels of CD3+, CD4+ increased and CD8+ decreased in the observation group. Moreover, after treatment, the levels of CD3+, CD4+, and CD8+ in the observation group were higher than those in the control group, but lower than those in the control group ($P<0.05$); There was no significant difference in adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Patients with NSCLC without driver gene mutations who receive Xindilizumab have a better therapeutic effect, which can inhibit the growth of new tumors, reduce the level of tumor markers, improve the body's immunity, and do not increase the risk of medication safety. Therefore, Xindilizumab has a higher medication safety.

Keywords: Non Small Cell Lung Cancer; Xindilizumab; Drive Gene Mutations; Tumor Markers

非小细胞肺癌(NSCLC)是肺癌中常见的一种病理类型,约占总发生率的80%,与其他肺癌类型相比,肿瘤细胞生长较慢,发病早期不易发现,致使多数患者确诊时已进入中晚期,往往错失最佳治疗时机,增加治疗难度,导致生存率降低^[1]。当下治疗NSCLC以化疗为主,而多西他赛及顺铂均是化疗常用药,可抑制肿瘤生长,延缓病情进展,延长生存期^[2]。但随着医学技术的不断发展,免疫检查点抑制剂逐渐被应用于NSCLC患者辅助治疗中,并获得一定的治疗效果^[3]。信迪利单抗为免疫检查点抑制剂,可通过激活机体免疫系统活性,提高T淋巴免疫细胞对肿瘤细胞的灭杀能力,继而达到抑制肿瘤生长目的^[4]。鉴于此,本研究分析信迪利单抗对无驱动基因突变的NSCLC患者肿瘤标志物水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 依据随机数字表法将2020年5月至2022年5月期间医院收治的76例无驱动基因突变的NSCLC患者分为2组,各38例。

纳入条件:符合无驱动基因突变的NSCLC^[5]诊断标准,且经组织病理检查确诊;预计生存期在3个月以上;认知功能正常;签署知情同意书。排除条件:其他严重器质性病变;化疗不耐受;活动性出血;精神异常;免疫系统疾病、急慢性感染

等。观察组年龄45-76岁,平均(61.24±3.45)岁;男21例,女17例;类型:腺癌31例,鳞癌7例。对照组年龄43-75岁,平均(61.18±3.41)岁;男23例,女15例;类型:腺癌33例,鳞癌5例。两组一般资料比较($P>0.05$),有可比性。

1.2 方法 对照组给予多西他赛+顺铂化疗治疗,在进行化疗前完善血常规及生化检查,若存在白细胞减少则需增加白细胞药物治疗。于化疗第1d静脉滴注75mg/m²多西他赛(扬子江药业集团有限公司,国药准字H20213629,规格:1.0mL:20mg),1h滴完,3周为1个疗程,每个疗程1次;化疗第1-3d将25mg/m²顺铂(江苏豪森集团有限公司,国药准字H20040813,规格:6mL:30mg支)溶于250mL生理盐水或葡萄糖溶液稀释后进行静脉滴注,3周为1个疗程,每个疗程1次,持续治疗3个疗程。观察组在对照组基础上给予信迪利单抗(信达生物制药(苏州)有限公司,国药准字S20180016,10mL:100mg)治疗,于化疗第1d静脉滴注200mg,每个疗程1次,持续治疗3个疗程。

1.3 观察指标 (1)临床疗效:参照《实体瘤疗效评价标准及演变》^[6]评估:完全缓解(CR):肿瘤病灶消失,且维持在4周以上;部分缓解(PR):肿瘤直径缩小 $>30\%$,且维持在4周以上;稳定(SD):肿瘤直径缩小 $<30\%$;进展(PD):肿瘤直径增加 $>20\%$ 。总有效=CR+PR。(2)肿瘤标志物:抽取两组患者治疗前后空腹静脉血3mL,离心(转速:3000r/min;半径:10cm;时间

【第一作者】肖茜,女,主治医师,主要研究方向:临床医学。E-mail: qianqiann23@163.com

【通讯作者】钟业敏,男,主治医师,主要研究方向:临床医学。E-mail: 912168110@qq.com

10min)取血清,采用放射免疫法检测细胞角质蛋白19片段抗原21-1(CYFRA21-1)及癌胚抗原(CEA)水平。(3)免疫功能:抽取患者治疗前后空腹静脉血3mL,采用流式细胞仪检测T淋巴细胞亚群CD3+、CD4+、CD8+值。(4)不良反应:包括腹泻、贫血、骨髓抑制等。

1.4 统计学方法 采用SPSS 25.0软件进行数据处理,计量资料以“(x±s)”表示,组间比较采用t检验;以%表示计数资料,组间比较采用χ²检验,检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 临床疗效 与对照组治疗总有效率比较,观察组高(P<0.05)。见表1。

2.2 肿瘤标志物 两组治疗后CYFRA21-1、CEA降低,且观察组改善更佳(P<0.05)。见表2。

2.3 免疫功能 治疗后对照组CD3+、CD4+、CD8+均降低,观察组CD3+、CD4+提高,CD8+降低,且观察组治疗后CD3+、CD4+较对照组高,CD8+较对照组低(P<0.05)。见表3。

2.4 不良反应 两组不良反应比较未见显著差异(P>0.05)。见表4。

表1 两组患者临床疗效比较n(%)

组别	CR	PR	SD	PD	总有效
对照组(n=38)	6(15.79)	12(31.58)	9(23.68)	11(28.95)	18(47.37)
观察组(n=38)	9(23.68)	20(52.63)	5(13.16)	4(10.53)	29(76.32)
χ ²					6.747
P					0.009

表2 两组患者肿瘤标志物比较

时间	组别	CYFRA21-1(ng/mL)	CEA(ng/mL)
治疗前	对照组(n=38)	19.86±3.42	14.85±2.64
	观察组(n=38)	20.15±3.51	15.06±2.71
	t	0.365	0.342
治疗后	对照组(n=38)	9.86±2.14	6.58±1.77
	观察组(n=38)	7.16±1.64	4.20±1.15
	t	6.173	6.951
		P	0.000

表3 两组患者免疫功能指标比较(%)

时间	组别	CD3+	CD4+	CD8+
治疗前	对照组(n=38)	59.86±4.62	30.25±2.45	24.87±2.34
	观察组(n=38)	59.75±4.58	29.87±2.51	24.58±2.30
	t	0.104	0.668	0.545
治疗后	对照组(n=38)	56.32±3.15	27.65±1.86	22.12±1.98
	观察组(n=38)	64.28±5.76	34.18±2.98	19.86±1.24
	t	7.474	11.459	5.963
		P	0.000	0.000

表4 两组患者不良反应发生率比较n(%)

组别	腹泻	贫血	骨髓抑制	蛋白尿
对照组(n=38)	5(13.16)	5(13.16)	28(73.68)	6(15.79)
观察组(n=38)	4(10.53)	3(7.89)	25(65.79)	4(10.53)
χ ²	0.000	0.140	0.561	0.461
P	1.000	0.709	0.454	0.497

3 讨论

化疗、免疫治疗及靶向治疗均是目前临床治疗中晚期NSCLC患者的常见方案,但对大部分患者而言,化疗更利于延长生存率及改善预后^[7]。化疗治疗NSCLC是使用化学药物灭杀肿瘤细胞,抑制肿瘤进展,而顺铂是常见的化疗用药,为金属铂类络合物,可抑制肿瘤细胞的增殖,并且能够破坏肿瘤细胞膜的完整性,密切肿瘤细胞,具有广谱抗癌作用^[8]。多西他赛为紫杉醇类抗肿瘤药物,可干扰细胞有丝分裂及分裂间期细胞功能,抑制肿瘤细胞新生,发挥抗肿瘤作用,其与顺铂联合是NSCLC化疗常用方案,两药联合可增强抗肿瘤效果^[9]。但近年,诸多肺癌治疗指南中明确推荐使用化疗药物与免疫药物联合治疗的方案治疗NSCLC患者可获益,其中免疫治疗与传统的化疗治疗不同,其可调节患者机体的免疫状态,增强自我免疫功能,自主清除肿瘤细胞^[10]。

信迪利单抗是一种具有独特生物学特性的IgG4单克隆抗体,可与免疫抑制分子结合,抑制免疫抑制分子与对应配体的结合,解除机体免疫抑制,提升机体免疫灭杀能力,更好地灭杀肿瘤细胞,以此达到抗肿瘤作用^[11]。CEA作为一种酸性糖蛋白,广泛分布于肿瘤细胞表面,是临床常见的肿瘤标志物;CYFRA21-1为可溶性片段,当机体内细胞出现癌变后,其可经癌变上皮细胞释放进入血液中,呈高表达^[12-13]。CD3+、CD4+、CD8+均是评估机体免疫功能的常见免疫指标,其水平的变化可客观地反映机体当下的免疫状态^[14]。本研究发现,观察组治疗总有效率较对照组高,CYFRA21-1、CEA较对照组低,CD3+、CD4+较对照组高,CD8+较对照组低。提示信迪利单抗治疗可下调无驱动基因突变的NSCLC患者肿瘤标志物水平,抑制肿瘤生长,提高机体免疫功能,获得良好疗效。分析其原因为信迪利单抗在化疗基础上应用能够同时发挥抑制肿瘤新生增殖及肿瘤免疫应对灭杀肿瘤细胞因子的双重抗肿瘤作用,增强抗肿瘤效果,继而肿瘤标志物水平下降更显著,而信迪利单抗治疗能够提高机体的免疫功能,提高T淋巴细胞活性,促使免疫功能指标提升^[15]。此外,两组不良反应比较未见显著差异,提示信迪利单抗在无驱动基因突变的NSCLC患者治疗中应用安全性可控,临床可推广应用。

综上所述,无驱动基因突变的NSCLC患者给予信迪利单抗治疗效果较佳,可抑制新生肿瘤生长,降低肿瘤标志物水平,提高机体免疫力,且未增加用药安全风险,具有较高用药安全性。

参考文献

- Masciale V, Grisendi G, Banchelli F, et al. CD44+ EPCAM+ cells detect a subpopulation of ALDH high cells in human non-small cell lung cancer: a chance for targeting cancer stem cells? [J]. *Oncotarget*, 2020, 11(17): A129.
- 刘翔, 胡陶玉, 李丹. 老年非小细胞肺癌患者化疗院内感染的因素分析 [J]. *西北药学杂志*, 2023, 38(3): 200-204.
- 王小凤, 柏慧, 黄国定, 等. 晚期非小细胞肺癌免疫检查点抑制剂联合立体定向放疗研究进展 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2022, 31(3): 298-302.
- 杨敏伟, 曾冬香, 杨全良, 等. 信迪利单抗在晚期非小细胞肺癌化疗患者中的应用及其血清细胞因子、免疫功能的影响 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2022, 38(24): 2931-2935.
- 中华医学会, 中华医学会儿科学分会, 中华医学会儿科学分会. *中华医学会肿瘤临床诊疗指南(2018版)* [J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(12): 935-964.
- 张贺龙. 实体瘤疗效评价标准及演变 [J]. *现代肿瘤学*, 2010, 18(5): 839-841.
- 潘有光, 傅文凡, 莫益俊, 等. MiR-92b-3p通过靶向RAD21增强非小细胞肺癌对顺铂的化学敏感性 [J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(14): 1897-1902.
- 吴锡林, 王均惠, 陈建新. 奥氮平预防非小细胞肺癌化疗顺铂方案所致恶心呕吐 [J]. *肿瘤学杂志*, 2019, 25(3): 264-267.
- 张光照, 杜佳辉, 袁五管. 培美曲塞与多西他赛联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌患者的临床对比研究 [J]. *实用医院临床杂志*, 2021, 18(3): 56-59.
- 周彩存, 王洁, 步宏, 等. 中国非小细胞肺癌免疫检查点抑制剂治疗专家共识(2019年版) [J]. *中国肺癌杂志*, 2020, 23(2): 65-76.
- 高红婷, 胡梦雪, 贾琳琳, 等. 信迪利单抗联合化疗一线治疗晚期或复发性非小细胞肺癌的成本-效用分析 [J]. *中国药房*, 2022, 33(15): 1854-1859.
- 段素华, 王素梅. 血清CYFRA21-1、CEA、CA125联合检测在非小细胞肺癌中的诊断价值 [J]. *实用临床医药杂志*, 2020, 24(8): 55-62.
- 陈坚, 王棣, 向小俐, 等. 血清TK1, CD147, VEGF, CYFRA21-1和CEA联合检测对非小细胞肺癌的诊断价值研究 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2019, 26(7): 1135-1140.
- 刘静, 刘鑫. 调强放射治疗联合同步化疗治疗非小细胞肺癌的临床疗效及对T淋巴细胞亚群和血管内皮生长因子的影响 [J]. *癌症进展*, 2020, 18(21): 2213-2220.
- 郑纪红, 韩强, 冯金月, 等. 既往胸部放疗对信迪利单抗联合多西他赛治疗IV期非小细胞肺癌病人预后的影响分析 [J]. *安徽医药*, 2022, 26(9): 1865-1869.

(收稿日期: 2023-09-25)

(校对编辑: 姚丽娜)