

· 论著 · 胸部 ·

调强适形放疗联合贝伐珠单抗对非小细胞肺癌患者肿瘤标志物及肿瘤血管生成因子的影响*

王余涵¹ 胡加斌^{2,*} 刘倩¹

1.兴国县人民医院肿瘤血液科(江西 赣州 342400)

2.兴国县人民医院肾内风湿免疫科(江西 赣州 342400)

【摘要】目的 探讨调强适形放疗联合贝伐珠单抗在非小细胞肺癌(NSCLC)患者中的疗效。**方法** 选择我院收治的104例NSCLC患者(2023年7月至2024年2月),按随机数字表法分为对照组(调强适形放疗)、观察组(联合贝伐珠单抗),各52例。疗程8周。对比两组肿瘤标志物、肿瘤血管生成因子、临床疗效、副反应发生情况。**结果** 观察组治疗后肿瘤标志物、肿瘤血管生成因子指标水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组客观缓解率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组疾病控制率、副反应发生率相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 调强适形放疗联合贝伐珠单抗在NSCLC患者中具有较好的客观缓解率,可有效降低其肿瘤标志物、肿瘤血管生成因子指标水平,且不会增加副反应的发生,具有较好的应用效果。

【关键词】 非小细胞肺癌; 调强适形放疗; 贝伐珠单抗; 肿瘤标志物; 肿瘤血管生成因子

【中图分类号】 R734.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 江西省中医药管理局科技计划(2022B266)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.3.027

Effect of Intensity-modulated Radiotherapy Combined with Bevacizumab on Tumor Markers and Tumor Angiogenesis Factors in Patients with NSCLC*

WANG Yu-han¹, HU Jia-bin^{2,*}, LIU Qian¹.

1.Department of Oncology and Hematology, Xingguo People's Hospital, Ganzhou 342400, Jiangxi Province, China

2.Department of Intrarenal Rheumatology and Immunology, Xingguo People's Hospital, Ganzhou 342400, Jiangxi Province, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of intensity-modulated radiotherapy combined with bevacizumab in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** 104 patients with NSCLC treated in our hospital (July 2023 to February 2024) were selected and divided into control group (intensity modulated radiotherapy) and observation group (combined with bevacizumab) according to random number table method, with 52 cases each. The course of treatment was 8 weeks. Tumor markers, tumor angiogenesis factors, clinical efficacy and side effects were compared between the two groups. **Results** The levels of tumor markers and tumor angiogenesis factors in the observation group were lower than those in the control group after treatment, with statistical significance ($P<0.05$). The objective remission rate of the observation group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in disease control rate and incidence of side effects between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Intensity modulated conformal radiotherapy combined with bevacizumab has a good objective remission rate in NSCLC patients, which can effectively reduce the levels of tumor markers and tumor angiogenesis factors without increasing the occurrence of side effects, and has a good application effect.

Keywords: Non-small Cell Lung Cancer; Intensity-modulated Radiotherapy; Bevacizumab; Tumor Markers; Tumor Angiogenesis Factor

非小细胞肺癌(NSCLC)是肺癌中最常见的类型,由于NSCLC侵袭性生物学特征缺乏特异性,当前临床尚缺乏有效的早期筛查方案,误诊风险较高,多数患者初次就诊时已发展为局部晚期或转移性疾病,丧失手术根治机会,此时临床治疗方案常依赖于化疗等全身性治疗策略^[1-2]。调强适形放疗属于放疗技术之一,具有高精度性的特点,当前已在NSCLC的治疗中得到较好应用^[3-4]。但单纯应用调强适形放疗仍难以满足患者的治疗需求,故为增强临床疗效,需采用综合治疗策略,即将其与其他药物治疗相结合。贝伐珠单抗是靶向血管内皮细胞因子的单克隆抗体药物,可通过抑制血管内皮生长因子阻止新血管形成,进而有效限制肿瘤的生长与扩散,当前已在

肺癌、乳腺癌等的治疗中得到应用^[5-6]。为了解调强适形放疗联合贝伐珠单抗在NSCLC中的应用疗效,本研究选择我院收治的104例NSCLC患者(2023年7月至2024年2月)进行探讨,内容如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院收治的104例NSCLC患者(2023年7月至2024年2月),按随机数字表法分为两组(各52例)。本研究通过医院医学伦理委员会批准。比较两组一般资料,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

纳入标准: NSCLC的诊断符合《实用内科学》^[7],并经病

【第一作者】王余涵,女,主治医师,主要研究方向:肿瘤血液科。E-mail: wangyuh09@163.com

【通讯作者】胡加斌,男,主治医师,主要研究方向:肾内科。E-mail: hjbingg3@163.com

理检查确诊，均为IIIa、IIIb期；受试者及其监护人知悉研究内容，自愿签订相关协议；预计生存期>90d；认知正常，能配合、完成研究；排除标准：无法耐受放疗者；有药物禁忌证者；合并造血系统疾病；合并肺系其他病症者。

1.2 方法 对照组予以调强适形放疗，结合增强CT扫描结果，确定肿瘤位置及周围重要器官，设计最佳的照射方案；勾画肿瘤靶区和区域转移淋巴结，计划剂量分布图，将临床靶区外放10mm作为计划靶区，确保肿瘤能够获得足够剂量的覆盖，设置照射剂量为2.0Gy/次，5次/周，21d为1个周期，持续放疗8周。观察组联合贝伐珠单抗，调强适形放疗用法用量与对照组相同，予以贝伐珠单抗注射液(百奥泰生物制药股份有限公司，规格：100mg/4mL，国药准字S20210044)，将15mg/kg注射液加入250mL生理盐水中稀释后，行静脉注射，21d给药1次，于治疗首日给药，共用2次。

1.3 观察指标 对比两组肿瘤标志物、肿瘤血管生成因子、临床疗效、副反应发生情况。(1)肿瘤标志物：对比治疗前、后肿瘤标志物水平，指标包含细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)、癌胚抗原(CEA)和糖类抗原125(CA125)。(2)肿瘤血管生成因子：对比治疗前、后肿瘤血管生成因子水平，指标包含碱性成纤维细胞生长因子(b-FGF)、肿瘤特异性生长因子(TSGF)、血管内皮生长因子

(VEGF)。(3)临床疗效：影像学检查无显影，病灶消失，持续4周以上无新病灶出现为完全缓解；影像学检查显示病灶体积缩小>50%，但未完全消失为部分缓解；影像学检查显示病灶体积缩小20%~50%为稳定；影像学下病灶体积增大>20%，或有新发病灶为进展。客观缓解率=完全缓解+部分缓解；疾病控制率=完全缓解+部分缓解+稳定。(4)副反应：包含放射性食管炎、骨髓抑制、放射性肺炎、皮肤反应、蛋白尿。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件分析数据，其中计数资料以[n(%)]描述，计量资料以($\bar{x} \pm s$)描述，分别行 χ^2 、t检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肿瘤标志物 治疗后，观察组肿瘤标志物的各项指标均低于对照组，差异有统计学意义(P<0.05)。见表2。

2.2 肿瘤血管生成因子 治疗后，观察组肿瘤血管生成因子指标水平均低于对照组，差异有统计学意义(P<0.05)。见表3。

2.3 临床疗效 观察组客观缓解率高于对照组，差异有统计学意义(P<0.05)。见表4。

2.4 副反应 两组的副反应总体发生率相比，差异无统计学意义(P>0.05)。见表5。

表1 两组一般资料比较

| 组别 | 例数 | 性别(男/女) | 年龄(岁) | 体重指数(kg/m ²) | 分期(II/III期) | 病理类型(腺鳞癌/鳞癌/腺癌) |
|---------------|----|---------|------------|--------------------------|-------------|-----------------|
| 对照组 | 52 | 29/23 | 62.53±8.21 | 23.10±1.51 | 32/20 | 10/20/22 |
| 观察组 | 52 | 30/22 | 62.59±8.19 | 23.14±1.50 | 30/22 | 8/20/24 |
| t/ χ^2 值 | | 0.039 | 0.034 | 0.122 | 0.160 | 0.309 |
| P值 | | 0.843 | 0.973 | 0.903 | 0.689 | 0.857 |

表2 两组肿瘤标志物指标水平的比较

| 组别 | 例数 | CEA(ng/mL) | | CYFRA21-1(μ g/L) | | CA125(U/mL) | |
|-----|----|------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------|-------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 52 | 56.55±6.37 | 33.36±5.17 ^a | 42.43±5.78 | 25.26±4.04 ^a | 84.86±8.60 | 59.56±7.45 ^a |
| 观察组 | 52 | 55.98±6.22 | 28.29±4.78 ^a | 42.60±5.81 | 18.64±3.17 ^a | 85.11±8.67 | 44.30±6.95 ^a |
| t值 | | 0.462 | 5.192 | 0.150 | 9.296 | 0.148 | 10.801 |
| P值 | | 0.645 | <0.001 | 0.881 | <0.001 | 0.883 | <0.001 |

注：与同组治疗前比，^aP<0.05。

表3 两组肿瘤血管生成因子指标水平的比

| 组别 | 例数 | TSGF(μ g/L) | | VEGF(μ g/L) | | b-FGF(ng/L) | |
|-----|----|------------------|-------------------------|------------------|---------------------------|--------------|---------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 52 | 95.96±6.78 | 80.86±6.02 ^a | 751.56±36.37 | 471.78±32.37 ^a | 265.66±22.37 | 169.72±18.74 ^a |
| 观察组 | 52 | 96.12±6.88 | 58.57±5.31 ^a | 750.17±35.74 | 269.71±28.75 ^a | 264.78±23.02 | 135.36±15.65 ^a |
| t值 | | 0.119 | 20.024 | 0.197 | 33.657 | 0.198 | 10.148 |
| P值 | | 0.905 | <0.001 | 0.845 | <0.001 | 0.844 | <0.001 |

注：与同组治疗前比，^aP<0.05。

表4 两组临床疗效的比较[n(%)]

| 组别 | 例数 | 完全缓解 | 部分缓解 | 疾病稳定 | 疾病进展 | 客观缓解率 | 疾病控制率 |
|------------|----|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|
| 对照组 | 52 | 15(28.85) | 21(40.38) | 10(19.23) | 6(11.54) | 36(69.23) | 46(88.46) |
| 观察组 | 52 | 17(32.69) | 28(53.85) | 5(9.62) | 2(3.85) | 45(86.54) | 50(96.15) |
| χ^2 值 | | | | | | 4.522 | 1.219 |
| P值 | | | | | | 0.034 | 0.270 |

表5 两组副反应发生情况的比较[n(%)]

| 组别 | 例数 | 放射性食管炎 | 骨髓抑制 | 放射性肺炎 | 皮肤反应 | 蛋白尿 | 副反应发生率 |
|-----|----|---------|---------|---------|---------|---------|----------|
| 对照组 | 52 | 2(3.85) | 2(3.85) | 2(3.85) | 2(3.85) | 0 | 8(15.38) |
| 观察组 | 52 | 1(1.92) | 1(1.92) | 1(1.92) | 0 | 1(1.92) | 4(7.69) |
| t值 | | | | | | | 1.507 |
| P值 | | | | | | | 0.220 |

3 讨论

近年来, NSCLC的发病率出现一定的增加, 也是导致居民恶性肿瘤病死的重要原因。NSCLC作为一种高度侵袭性肿瘤, 具有较高的转移率, 且恶性程度较高, 治愈率较低, 预后较差^[8-9]。NSCLC的早期特异性表现并不明显, 导致多数病例在获得明确诊断时已进入晚期阶段, 从而丧失了接受根治性手术治疗的机会。因此, 临床治疗的重点转向以放化疗为核心的综合治疗策略, 旨在延缓疾病进展、争取生存时间的延长, 并提升患者的生活质量。

放疗是治疗NSCLC重要的局部治疗方案, 其中以调强适形放疗较为常见, 作为一种先进的放射治疗技术, 其设计目的是为了更适应肿瘤的形态与位置, 可精确控制肿瘤区域内放射剂量的分布, 调节射野内的射束强度, 最大限度提升放疗效果, 减轻对周围正常组织的损伤。但调强适形放疗在临床应用过程中仍然存在一定局限性, 部分患者的应用效果不甚理想, 需在此基础上联合其他手段共同进行治疗^[10-11]。贝伐珠单抗是一种抗肿瘤药物, 可特异性结合血管内皮细胞因子, 抑制其生物活性, 阻止肿瘤血管生成、生长^[12-13]。本研究结果显示, 观察组治疗后肿瘤标志物指标水平平均低于对照组, 治疗后肿瘤血管生成因子指标水平平均低于对照组, 客观缓解率高于对照组, 提示调强适形放疗联合贝伐珠单抗在NSCLC患者中具有较好的应用效果。分析原因, 由于肿瘤的发生发展与新生血管具有密切关联, 且其血管通常呈现非正常的生长方式, 将贝伐珠单抗应用于NSCLC患者的治疗中, 可通过对血管内皮细胞因子的抑制, 使得现有肿瘤血管退化, 而肿瘤依赖于心血管供给养分与氧气, 一旦新生血管生成被抑制, 即可限制肿瘤的生长, 发挥新生肿瘤的抑制作用, 以获得较好的疾病缓解率^[14-15]。同时, 贝伐珠单抗不仅能够抑制肿瘤细胞的转移, 还可促使存活肿瘤血管趋于转变正常化, 减少肿瘤内乏氧细胞, 提高氧合, 利于增强放疗敏感性, 提升联合治疗效果^[16]。本研究将调强适形放疗与贝伐珠单抗联合应用于NSCLC患者的治疗中, 可发挥协同作用, 通过改善肿瘤区域微环境, 提升肿瘤的局部控制率, 减少肿瘤细胞的转移潜能, 利于改善患者的生存质量。此外, 本研究结果还

显示, 两组副反应发生率相近, 但观察组发生例数较少, 可能原因因贝伐珠单抗能够减少肿瘤区域的水肿和炎症反应的发生, 减轻放疗引起的急性反应, 故而联合应用具有较好的治疗安全性。

综上所述, 予以NSCLC患者调强适形放疗+贝伐珠单抗, 可降低肿瘤标志物、肿瘤血管生成因子指标水平, 获得较好的疾病客观缓解率, 且应用安全性相对较好, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 简田芳, 史小伟, 狄群. 低剂量CT灌注成像在早期评估多西他赛联合顺铂治疗中晚期非小细胞肺癌疗效中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(11): 53-55, 72.
- [2] 蒋璇, 孙善文, 高广毅. 贝伐珠单抗联合鸦胆子油胶囊对晚期非小细胞肺癌的治疗效果及对患者免疫功能、生存质量的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(16): 1709-1713.
- [3] 朱加作, 李春燕, 赵吉光, 等. 贝伐珠单抗联合免疫治疗对非鳞非小细胞肺癌血清学指标及预后的影响[J]. 临床误诊误治, 2023, 36(5): 48-52.
- [4] 戴丽, 王小华, 杨万春, 等. 贝伐珠单抗联合TP化疗方案对晚期非鳞非小细胞肺癌患者免疫功能、生活质量和血清肿瘤标志物的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(11): 2174-2178.
- [5] 冯霞, 肖建, 敬梅, 等. 奥希替尼联合贝伐珠单抗一线治疗EGFR敏感突变阳性晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(16): 1697-1700.
- [6] Liu S, Pan T, Wang M K, et al. Combination of bevacizumab and osimertinib in patients with EGFR T790M-Mutated non-small cell lung cancer[J]. Clinical Drug Investigation, 2022, 42(5): 459-464.
- [7] 陈灏珠, 林果为. 实用内科学[M]. 第13版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1000-1002.
- [8] 钟家将, 张东伟, 蓝冰, 等. 多西他赛联合顺铂治疗对晚期非小细胞肺癌的疗效及对低剂量CT灌注成像参数的影响[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(1): 72-73, 179.
- [9] Chan S, Khatib Y, Webley S D, et al. Identification of cardiotoxicity related to non-small cell lung cancer (NSCLC) treatments: A systematic review[J]. Frontiers in Pharmacology, 2023, 14: 1137983.
- [10] 蒋一玲, 张传领, 陈承, 等. 贝伐珠单抗联合靶向治疗对EGFR突变型非小细胞肺癌患者的疗效观察[J]. 中华全科医学, 2021, 19(8): 1306-1309.
- [11] 裴士杰, 邵强, 叶永青, 等. 贝伐珠单抗联合白蛋白紫杉醇和卡铂治疗晚期非小细胞肺癌患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(23): 3375-3378.
- [12] Zhou Y, Li J, Li Y, et al. Bevacizumab improved prognosis for advanced EGFR-mutant lung adenocarcinoma with brain metastasis receiving cerebral radiotherapy[J]. Clinical and Translational Oncology, 2024, 26(8): 1968-1975.
- [13] 张喻洁, 施汉飞, 茆勇, 等. 立体定向放疗联合贝伐珠单抗及PD-1免疫治疗对非小细胞肺癌脑转移的疗效分析[J]. 现代肿瘤医学, 2024, 32(16): 3011-3018.
- [14] 李侠, 卢虎生, 刘坦, 等. 埃克替尼联合阿罗替尼或贝伐珠单抗治疗表皮生长因子受体敏感突变晚期非小细胞肺癌的效果及预后分析[J]. 河北医学, 2023, 29(12): 2083-2087.
- [15] 鲁志刚, 王薇, 孙嘉阳. 支气管动脉化疗栓塞术联合贝伐珠单抗治疗中晚期非小细胞肺癌的临床效果及对血浆微小RNA-200a和微小RNA-375表达水平的影响[J]. 中国医药, 2023, 18(8): 1145-1149.
- [16] 凌丰宇, 李明, 陈青娟, 等. 贝伐珠单抗联合第一代表皮生长因子受体-酪氨酸激酶抑制剂一线治疗EGFR基因突变阳性晚期非小细胞肺癌的Meta分析[J]. 肿瘤, 2020, 40(5): 339-347, 354.

(收稿日期: 2024-11-24)

(校对编辑: 赵望淇)

(排版编辑: 刘潍嘉)