

安罗替尼联合全身免疫治疗中晚期肝癌的效果观察

刘洪¹, 林晖², 周丹³, 彭文剑¹ (广东医科大学附属第二医院 1.肿瘤内科; 2.肝胆外科; 3.消化内科, 广东湛江 524003)

摘要:目的 观察安罗替尼联合全身免疫治疗在中晚期肝癌患者中的应用效果。方法 40例中晚期肝癌患者随机分为对照组和观察组, 每组20例。对照组患者接受安罗替尼单一治疗, 观察组患者接受安罗替尼联合全身免疫治疗。对比两组患者的无进展生存期、治疗有效率以及不良反应发生情况。结果 观察组的无进展生存期为(7.52±0.42)个月, 显著长于对照组的(6.48±0.84)个月, 治疗效果亦明显优于对照组, 不良反应发生率则低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01)。结论 安罗替尼联合全身免疫治疗能够明显延长中晚期肝癌患者的生命周期, 提高临床疗效, 安全性较高。

关键词: 安罗替尼; 全身免疫治疗; 中晚期肝癌; 无进展生存期; 不良反应

中图分类号: R735

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2021)02-0183-03

Effect of anlotinib combined with systemic immunotherapy in the treatment of advanced liver cancer

LIU Hong¹, LIN Hui², ZHOU Dan³, PENG Wen-jian¹ (1. Department of Medical Oncology; 2. Department of Hepatobiliary Surgery; 3. Department of Gastroenterology, Second Affiliated Hospital, Guangdong Medical University, Zhanjiang 524003, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of anlotinib combined with systemic immunotherapy in the treatment of advanced liver cancer. Methods A total of 40 patients with advanced liver cancer were selected and randomly divided into the Control Group and Observation Group, 20 cases in each group. The Control Group received the anlotinib monotherapy while the Observation Group received the anlotinib combined with systemic immunotherapy. The two groups were compared in terms of the progression-free survival, response rate and adverse reactions. Results The Observation Group had the progression-free survival of (7.52±0.42) months, which was significantly longer than that in the Control Group ((6.48±0.84) months) ($P < 0.05$). The Observation Group had the therapeutic effect of the Observation Group also significantly superior to the Control Group and had the incidence of adverse reactions lower than the Control Group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$ or 0.01). Conclusion The combination of anlotinib and systemic immunotherapy can significantly prolong the life cycle of the patients with advanced liver cancer, improve the clinical curative effect, with relatively high safety.

Key words: anlotinib; systemic immunotherapy; advanced liver cancer; progression-free survival; adverse reactions

肝癌是临床常见且病死率较高的肿瘤疾病, 发病隐匿, 恶性程度高, 癌细胞易转移且极易复发^[1]。中晚期肝癌主要治疗方式包括放疗、化疗、局部消融、激素治疗、经肝动脉栓塞化疗以及免疫治疗等, 不同治疗方案疗效存在一定的差异, 但患者的存活率均普遍较低^[2]。安罗替尼是一种新型抗血管药物, 可有效抑制成血小板衍生生长因子受体、血管内皮生长因子受体、纤维细胞生长因子受体的表达, 进而控制肿瘤进展。研究显示, 在抗血管药物治疗的基础上给予全身免疫治疗能进一步提高肿瘤的控制效果^[3]。本文探讨了安罗替尼联合全身免疫治疗对中晚期肝癌患者

的应用价值。

1 资料和方法

1.1 病例与分组

选取2019年3-10月在我院接受治疗的40例中晚期肝癌患者作为研究对象, 随机分为对照组($n=20$)和观察组($n=20$)。对照组患者年龄为41~72岁, 平均58.3岁; 男11例, 女9例; 病程3~7个月, 平均5.2个月; 肝细胞肝癌10例, 肝管细胞癌6例, 混合型4例。观察组患者年龄为38~70岁, 平均58.8岁; 男13例, 女7例; 病程4~8个月, 平均6.0个月; 肝细胞肝癌9例, 肝管细胞癌8例, 混合型3例。两组患者的年龄、性别、病程、病变分型比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

收稿日期: 2020-07-13; 修订日期: 2020-11-14

作者简介: 刘洪(1976-), 男, 学士, 副主任医师

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:患者经影像学检查提示存在肝肿块;心电图、血常规均在正常范围内;行穿刺针吸细胞学检查确诊为肝癌;患者身体状态可耐受治疗;临床资料完整;患者及家属均对此次研究知情且已完成意愿书签署。

排除标准:严重精神疾病患者;认知障碍患者;合并恶性肿瘤、高血压、呼吸系统疾病、冠状动脉疾病以及感染性疾病患者;凝血功能异常患者;口服药物吸收受影响患者,如肠梗阻、慢性腹泻及吞咽困难;配合度低者。

1.3 方法

对照组患者接受抗血管药物安罗替尼(国药准字:H20180004;正大天晴药业集团股份有限公司;规格 12 mg)单一治疗,每天餐前口服 1 次,每次 12 mg,连续用药 2 周,暂停 1 周。3 周为 1 个疗程,用药至出现不良反应或者疾病进展。观察组患者接受安罗替尼联合全身免疫治疗。安罗替尼使用方式与对照组一致。全身免疫治疗:癌症免疫治疗药信迪利单抗注射液[国药准字 S20180016;信达生物制药(苏州)有限公司,规格:100 mg/支],每次静脉输注 200 mg,每 3 周给药 1 次,连续给药 6 个周期后观察疗效。

1.4 观察指标

(1)无进展生存期:记录两组患者的无进展生存期,即患者接受治疗开始至再次出现肿瘤进展或者死亡的时间。(2)治疗有效率^[4]:病灶完全消失且持续时间在 4 周及以上表示完全缓解;病灶体积较治疗前缩小程度在 50% 以上且持续时间在 4 周及以上表示部分缓解;病灶体积较治疗前缩小程度在 25% 以上表示稳定;其他情况表示进展。(3)不良反应:观察并记录患者出现胃肠道、心血管事件、骨髓抑制、末梢神经炎等不良反应情况。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;有序分类资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组无进展生存期的比较

观察组的无进展生存期为(7.52±0.42)个月,显著长于对照组的(6.48±0.84)个月,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.2 两组治疗效果的比较

观察组的治疗效果明显优于对照组($P < 0.01$)。

表 1 两组治疗效果的比较

例(%)

组别	<i>n</i>	完全缓解	部分缓解	稳定	进展
对照组	20	4(20.0)	6(30.0)	3(15.0)	7(35.0)
观察组	20	11(55.0)	5(25.0)	3(15.0)	1(5.0)

两组比较: $H_c = 6.764, P < 0.01$

2.3 两组不良反应情况的比较

观察组的不良反应发生率显著低于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组不良反应情况的比较

(例)

组别	<i>n</i>	胃肠道反应	心血管事件	骨髓抑制	末梢神经炎	合计
对照组	20	3	3	2	1	9
观察组	20	2	1	0	0	3 ^a

与对照组比较:^a $P < 0.05$

3 讨论

肝癌发病率高,治愈率低,患者 3 a 内生存率低于 19%,其病死率占恶性肿瘤疾病第 2 名。有数据显示,肝癌患者主要集中在 35~65 岁,且男性多于女性,病死率超过 60%,已经成为威胁生命健康的重要疾病之一^[5]。目前早期肝癌主要采用肝移植以及手术切除治疗,但该疾病早期症状并不明显,且癌细胞转移速度较快,大多数患者就诊较晚,确诊时已经处于中晚期。中晚期肝癌患者包括腹腔淋巴结转移、大体积肿瘤、下腔静脉或者门静脉主干癌栓以及肝功能代偿差,此时手术切除成功率最高仅为 30%^[6]。随着医疗技术的发展,中晚期肝癌治疗方案增多,有效提高了患者的生存率,改善预后。研究显示,抗血管药安罗替尼联合全身免疫治疗能有效提高肝癌患者的临床治疗效果^[7]。

本研究对 40 例中晚期肝癌患者的治疗效果进行了对比分析,结果显示观察组患者的无进展生存期显著长于对照组($P < 0.01$),治疗效果优于对照组($P < 0.01$),表明安罗替尼联合全身免疫治疗可有效延长患者的生存周期,提高肿瘤的控制效果。研究发现,肿瘤脉管系统对肿瘤的生长会产生一定的影响,在不良肿瘤微环境中能够促进其转移,加速肿瘤进展。而肿瘤微环境中促血管生成生长因子及血管内皮生长因子等过度表达是形成肿瘤脉管系统的关键。安罗替尼是一种新型抗血管药物,可靶向作用于血管生长相关因子,在肿瘤信号通路中发挥抗肿瘤的作用。全身免疫治疗采用信迪利单抗药物,可令癌细胞更易被自身免疫系统识别,增强自然杀伤细胞、T 细胞及巨噬

细胞消灭癌细胞的能力,同时对癌细胞的生长有控制或者抑压作用,控制病情进展,延长患者的寿命。本文结果发现,观察组不良反应发生率明显低于对照组($P<0.05$),表明联合治疗方案能明显增加治疗安全性,降低心血管事件的发生概率。

综上所述,安罗替尼联合全身免疫治疗在中晚期肝癌治疗中能明显延长患者的生命周期,提高治疗效果,同时可减少不良反应的发生,安全性较高,具有一定的临床应用价值。

参考文献:

- [1] 庄荣源, 王志明, 郭曦, 等. 安罗替尼联合化疗治疗晚期软组织肉瘤的近期疗效安全性分析[J]. 中国临床医学, 2019, 26(3): 378-381.
- [2] 武振明, 史素梅, 王凌凌, 等. 细胞免疫治疗在中晚期肝癌的

应用效果观察[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(2): 9-12.

- [3] 龙新安, 姚飞, 曾健滢, 等. 冷冻消融联合 DC-CIK 免疫疗法治疗转移性肝癌回顾性分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014, 5(4): 600-604.
- [4] 徐伟佳, 高勇, 吴雪. 临床药师对 3 例安罗替尼治疗晚期肺癌致不良反应的药学监护[J]. 中国药房, 2019, 30(19): 2727-2731.
- [5] 林晓纯, 廖剑锋, 林纯旋, 等. DC-CIK 或 CIK 联合导管肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌的 Meta 分析[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2015, 9(24): 153-160.
- [6] 皇甫娟, 李文永, 张慧辉. 安罗替尼胶囊治疗晚期非小细胞肺癌对患者 VEGF 水平及生存期的影响[J]. 实用癌症杂志, 2020, 5(3): 360-362.
- [7] 斯晓燕, 王汉萍, 张晓彤, 等. 安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌 16 例临床分析[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(11): 830-834.

MRI 联合 CT 定位在局部进展期低位直肠癌新辅助放化疗中的应用

王晓亮¹, 钟美霞¹, 吴培信², 冯梓贤^{1*} (广东省廉江市人民医院 1.肿瘤科; 2.普通外科, 广东廉江 524400)

摘要: 目的 探讨 MRI 联合 CT 定位在局部进展期低位直肠癌新辅助放化疗中应用价值。方法 回顾性分析 70 例初治局部进展期低位直肠癌患者临床资料, 分别采用 CT 定位(对照组)或 MRI 联合 CT 定位(观察组)勾画靶区。比较两组肿瘤分期、大体肿瘤靶区(GTV)体积、GTV 长度、GTV 下界距肛缘距离、不良反应。结果 与对照组相比, 观察组 GTV 体积明显缩小, GTV 长度明显变短, GTV 下界距肛缘距离明显增长, II ~ III 度骨髓抑制和胃肠道反应发生率明显降低($P<0.01$ 或 0.05)。结论 MRI 联合 CT 定位对局部进展期低位直肠癌勾画靶区更准确, 可降低骨髓抑制和胃肠道反应发生率。

关键词: 磁共振成像; 电子计算机断层扫描; 局部进展期直肠癌; 新辅助放化疗

中图分类号: R735.3⁺7

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2021)02-0185-04

Application of MRI and CT simulation in neoadjuvant chemoradiotherapy for patients with locally advanced low rectal cancer

WANG Xiao-liang¹, ZHONG Mei-xia¹, WU Pei-xin², FENG Zi-xian^{1*} (1. Department of Oncology; 2. Department of General Surgery; Lianjiang People's Hospital, Lianjiang 524400, China)

Abstract: Objective To investigate the application value of combined MRI and CT localization in neoadjuvant chemoradiotherapy for patients with locally advanced low rectal cancer (LALRC). Methods Clinical data of 70 patients with LALRC were retrospectively analyzed. The target area was delineated by CT (control group) or MRI plus CT (observation group). The tumor stage, gross tumor volume (GTV), GTV length, distance between GTV lower boundary and anal margin,

基金项目: 湛江市科技计划项目(No. 2017B01204)

收稿日期: 2020-06-10; 修订日期: 2020-09-30

作者简介: 王晓亮(1980-), 男, 本科, 主治医师

通信作者: 冯梓贤(1981-), 男, 本科, 副主任医师, E-mail: zixianfen123@163.com