

盐酸安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌患者的效果及安全性

孙 静

(大连市第五人民医院, 辽宁 大连 116021)

【摘要】目的 分析盐酸安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌患者的效果及安全性。**方法** 选取2020年8月至2021年8月于本院治疗的晚期非小细胞肺癌患者44例展开调查。按照随机抽样分组法将44例纳入研究者分为两个独立小组,各22例。对照组应用常规化疗治疗,试验组应用盐酸安罗替尼治疗。分析两组治疗前后的肿瘤相关因子水平、卡氏评分、内心情绪状态、临床疗效、药物不良反应发生率。**结果** 治疗前,两组患者的肿瘤相关因子水平、卡氏评分、内心情绪状态对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,试验组患者的肿瘤相关因子水平低于对照组,组间差异有统计学意义($P < 0.05$);试验组患者的卡氏评分、内心情绪状态均好于对照组,组间差异有统计学意义($P < 0.05$);试验组患者的临床疗效高于对照组,组间差异有统计学意义($P < 0.05$);试验组患者的药物不良反应发生率低于对照组,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 在对晚期非小细胞肺癌患者进行治疗时,使用盐酸安罗替尼进行治疗能够降低肿瘤相关因子水平,提高卡氏评分,帮助患者维持健康情绪状态,提高临床疗效,降低药物不良反应发生率,建议在治疗晚期非小细胞肺癌患者时使用。

【关键词】 晚期非小细胞肺癌; 盐酸安罗替尼; 肿瘤相关因子; 情绪状态; 临床疗效; 不良反应

中图分类号: R734.2

文献标识码: B

文章编号: 1671-8194 (2022) 03-0077-04

Efficacy and Safety of Anlotinib Hydrochloride in the Treatment of Advanced Non-small Cell Lung Cancer

SUN Jing

(Dalian Fifth People's Hospital, Dalian 116021, China)

[Abstract] Objective To analyze the efficacy and safety of Anlotinib hydrochloride in the treatment of advanced non-small cell lung cancer. **Methods** Between August 2020 and August 2021, 44 patients with advanced non-small cell lung cancer treated in our hospital were selected for investigation. According to the random sampling grouping method, 44 cases were included in the researcher and divided into two independent groups, each with 22 cases. Patients in the reference group with advanced non-small cell lung cancer were treated with conventional chemotherapy, and patients in the experimental group with advanced non-small cell lung cancer were treated with anlotinib hydrochloride. The levels of tumor-related factors, Karnofsky score, emotional state, clinical efficacy, and the incidence of side effects of the two groups of patients with advanced non-small cell lung cancer before and after treatment were analyzed. **Results** Before the treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer, there was no significant difference between the levels of tumor-related factors, Karnofsky score, and inner emotional state of the two groups of patients ($P > 0.05$). After treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer, the levels of tumor-related factors in the experimental group were lower than those in the reference group, and the difference between the groups was significant ($P < 0.05$); the Karnofsky score and inner emotional state of the experimental group were both better than the reference group, the differences between the groups were significant ($P < 0.05$); the clinical efficacy of the experimental group was higher than that of the reference group, the difference between the groups was significant ($P < 0.05$); the incidence of side effects of the drug in the experimental group was lower than the reference group, the difference between the groups was significant ($P < 0.05$). **Conclusion** In the treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer, the use of anlotinib hydrochloride for treatment can reduce the level of tumor-related factors, improve the Karnofsky score, maintain a healthy emotional state, improve clinical efficacy, and reduce the incidence of drug side effects. It is recommended Used in the treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer.

[Key words] Advanced non-small cell lung cancer; Anlotinib hydrochloride; Tumor-related factor; Emotional state; Clinical efficacy; Side effects

非小细胞肺癌是起源于支气管黏膜、支气管腺体、肺泡上皮的肺恶性肿瘤性疾病,其发病主要与个体自身因素、年龄、遗传、免疫、营养状况、环境等有关^[1-2]。患者在患病后一般表现为咳嗽、咳痰、咳血、喘鸣、发热、体质量下降等症状,若未及时进行治疗,当疾病进展到晚期,癌细胞可出现转移,侵犯其他正常组织器官,严重者危及生命^[3-5]。临床中治疗此疾病的方法有手术治疗、化疗、放疗、靶

向治疗、介入治疗等,以药物治疗多见,不同的药物因其成分和作用机制不同产生的治疗效果也有所差异^[6-7]。基于此,本次研究旨在对盐酸安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及安全性分析进行分析探讨,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年8月至2021年8月于本院治疗的晚期非小细胞肺癌患者44例展开调查。按照随机

抽样分组法将44例纳入研究者分为两个独立小组,各22例。对照组中男女比例为12:10;年龄39~71岁,平均年龄(55.04±3.26)岁;体质量45~77 kg,平均体质量(61.06±1.34) kg;肿瘤病理类型:鳞癌、腺癌、其他分别为16例、5例、1例;肿瘤临床分期:III型、IV型分别为17例、5例;受教育程度:小学受教育程度、初中受教育程度、高中受教育程度、本科及以上受教育程度分别为7例、8例、5例、2例。试验组中男女比例为13:9;年龄40~70岁,平均年龄(54.98±3.31)岁;体质量46~76 kg,平均体质量(60.94±1.35) kg;肿瘤病理类型:鳞癌、腺癌、其他分别有15例、6例、1例;肿瘤临床分期:III型、IV型分别有16例、6例;受教育程度:小学受教育程度、初中受教育程度、高中受教育程度、本科及以上受教育程度分别为8例、6例、6例、2例。两组患者的性别比例、年龄、体质量、肿瘤病理类型、肿瘤临床分期、受教育程度等各项临床资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$),可进行对比。本研究经医院伦理委员会审核通过。纳入标准:符合晚期非小细胞肺癌的临床诊断标准者;出现咳嗽、咳痰、咯血、喘鸣等临床表现者;经肺部超声、肺部CT、组织病理活检等确诊者;了解此次研究内容,自愿参加并签订相关协议书者;各项临床资料齐全者。排除标准:患有其他肿瘤者;精神状态存在异常情况者;神志不清醒者;不能进行正常对话交谈者;凝血因子无法发挥作用者;对治疗药物成分有过敏史者;中途退出研究者;生存期少于1个月者;不配合此次研究调查者。

1.2 方法 对照组患者应用常规化疗治疗。使用多西他赛注射液(北京双鹭药业股份有限公司,国药准字H20163415,规格0.5 mL:20 mg)进行治疗,用药剂量以75 mg/m²进行计算,使用前利用生理盐水进行充分稀释,保证最终浓度不超过0.74 mg/mL,以静脉滴注的方式给药,时间为1 h,每3周治疗1次。使用醋酸地塞米松注射液(成都天台山制药有限公司,国药准字H51020513,规格0.5 mL:2.5 mg)进行治疗,每次1~8 mg,以肌肉注射的方式给药,每日治疗1次。使用盐酸异丙嗪注射液(广东南国药业有限公司,国药准字H44022504,规格50 mg:2 mL:10支)进行治疗,每次12.5~25.0 mg,以静脉滴注的方式给药,每日治疗3次。上述药物用药至患者不耐受或肿瘤进展时停止治疗。试验组患者应用盐酸安罗替尼治疗。使用盐酸安罗替尼胶囊(正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字H20180002,规格8 mg×7粒)进行治疗,每次用药12 mg,每日治疗1次,以口服方式给药,连续治疗2周后,休息1周,再继续进

行用药治疗。用药至患者不耐受或肿瘤进展时停止治疗。

1.3 观察指标 对两组患者治疗前后的肿瘤相关因子水平、卡氏评分、内心情绪状态、临床疗效、药物不良反应发生率进行统计。①肿瘤相关因子水平:包括肿瘤坏死因子-β₁水平、血管内皮生长因子水平、基质金属蛋白酶2水平、金属肽酶组织抑制剂水平4项。具体检测方法如下:于清晨采取患者空腹静脉血5 mL,使用本院采购的离心机,将离心速度设定为3 000 r/min,将离心时间设定为10 min,离心后取上清液待检。使用本院采购的相关试剂盒和仪器,以酶联免疫吸附试验为检测原理对上述指标进行检测。

②卡氏评分:评估工具为Karnofsky提出的健康状况自我评分标准,分值0(死亡)~100分(身体正常且无任何不适情况),分值越高表示健康情况越好。

③内心情绪状态:包括抑郁情绪状态、焦虑情绪状态两种情绪状态,评估工具为抑郁自评量表、焦虑自评量表,分值越低表示内心情绪状态越好。④临床疗效包括完全缓解、部分缓解、稳定、进展4种。完全缓解:进行治疗后患者肿瘤病灶彻底消失,且维持时间至少4周;部分缓解:进行治疗后患者肿瘤病灶有所减小,在30%及以上,且维持时间至少4周;稳定:进行治疗后患者肿瘤病灶减少少于30%,且出现肿瘤新病灶,增加20%以下;进展:进行治疗后患者肿瘤病灶未减小,且出现新病灶,增加20%及以上。临床疗效为前三者占比之和。⑤药物不良反应包括高血压、蛋白尿、甲状腺功能减退、乏力、厌食、腹痛、粒细胞减少、肝功能异常等。

1.4 统计学分析 采用SPSS 22.0统计学软件对数据进行分析。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行 t 检验;计数资料采用[n (%)]表示,组间比较行 χ^2 检验; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的肿瘤相关因子水平对比

两组患者治疗前的肿瘤相关因子水平对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。试验组患者治疗后的肿瘤相关因子水平低于对照组,组间差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 两组患者治疗前后的卡氏评分、内心情绪状态对比

两组患者治疗前的卡氏评分、内心情绪状态之间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。试验组患者治疗后的卡氏评分、内心情绪状态均优于对照组,组间差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组患者进行治疗后的临床疗效对比 试验组患者治疗后的临床疗效高于对照组,组间差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表1 两组患者治疗前后的肿瘤相关因子水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	肿瘤坏死因子- β_1	血管内皮生长因子	基质金属蛋白酶2	金属肽酶组织抑制剂
			水平($\mu\text{g/L}$)	水平(ng/L)	水平($\mu\text{g/L}$)	水平(pmol/L)
试验组	22	治疗前	46.19 \pm 5.08	38.64 \pm 6.77	169.24 \pm 29.82	79.11 \pm 10.08
		治疗后	22.36 \pm 3.17	17.25 \pm 4.59	68.45 \pm 6.47	36.17 \pm 5.74
对照组	22	治疗前	46.17 \pm 5.19	38.65 \pm 6.79	169.29 \pm 29.86	79.14 \pm 10.09
		治疗后	29.41 \pm 4.23	23.18 \pm 5.09	75.66 \pm 7.34	43.55 \pm 6.52
t值/P值 _{试验组(治疗前后)}			18.666/0.000	12.266/0.000	15.492/0.000	17.363/0.000
t值/P值 _{对照组(治疗前后)}			11.741/0.000	8.550/0.000	14.282/0.000	13.895/0.000
t值/P值 _{组间值(治疗后)}			6.255/0.000	4.058/0.002	3.456/0.001	3.984/0.000

表2 两组患者治疗前后的卡氏评分、内心情绪状态对比 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	卡氏评分	抑郁情绪状态	焦虑情绪状态
			试验组	22	治疗前
		治疗后	84.63 \pm 5.16	23.18 \pm 3.36	23.23 \pm 3.39
对照组	22	治疗前	72.53 \pm 5.95	53.51 \pm 3.42	53.63 \pm 3.48
		治疗后	77.39 \pm 5.18	29.44 \pm 5.42	29.56 \pm 5.45
t值/P值 _{试验组(治疗前后)}			7.289/0.000	29.874/0.000	29.630/0.000
t值/P值 _{对照组(治疗前后)}			2.889/0.006	17.616/0.000	17.459/0.000
t值/P值 _{组间值(治疗后)}			4.644/0.000	4.604/0.000	4.625/0.000

表3 两组患者治疗后的临床疗效对比[n (%)]

组别	n	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	临床疗效
试验组	22	8(36.36)	9(40.91)	4(18.18)	1(4.55)	21(95.45)
对照组	22	2(9.09)	7(31.82)	7(31.82)	6(27.27)	16(72.73)
χ^2 值						4.247
P值						0.039

2.4 两组患者进行治疗后的药物不良反应发生情况对比 试验组患者治疗后的高血压、蛋白尿、甲状腺功能减退、乏力、厌食、腹痛、粒细胞减少、肝功能异常分别有1例、0例、1例、0例、0例、0例、0例、0例，药物不良反应发生率为9.09%。对照组患者治疗后的高血压、蛋白尿、甲状腺功能减退、乏力、厌食、腹痛、粒细胞减少、肝功能异常分别有4例、1例、2例、1例、1例、1例、1例、1例，药物不良反应发生率为54.55%。经过对比后，试验组患者药物不良反应发生率低于对照组，组间差异有统计学意义 ($\chi^2=0.476, P=0.001$)。

3 讨论

非小细胞肺癌属于呼吸内科和肿瘤科诊治范畴。据统计，肺癌的发病率和病死率均较高，其中非小细胞肺癌约占所有肺癌的85%，男性发病率和病死率均高于女性^[8-11]。患者的典型症状有刺激性干咳、痰中带血、呼吸困难、体温升高等，随疾病的缓慢进展，患者可出现声音嘶哑、胸痛、胸水、头痛、恶心、呕吐等情况，降低患者生存质量^[12-15]。

常规化疗治疗是常用的治疗方式，主要是利用多西他赛注射液、醋酸地塞米松注射液、盐酸异丙嗪注射液等药物进行治疗。多西他赛是一种紫杉烷类抗肿瘤药物，适用于非小细胞肺癌的临床治疗，其作用机制主要是通过加强微管蛋白聚合作用，抑制微管解聚作用，促进非功能性微管束形成，从而破坏肿瘤细胞的有丝分裂，以此达到抗肿瘤的效果。醋酸地塞米

松属于一种糖皮质激素，其作用机制主要是通过减少环氧化酶2的表达，抑制前列腺素的生成，阻滞细胞黏附因子和有关细胞因子基因的转录过程，抑制中性粒细胞和巨噬细胞的炎性渗出，从而达到抗炎的效果。另外，此药物还具有抗内毒素、抗过敏等效果。盐酸异丙嗪属于抗组胺类药物的一种，其作用机制主要是通过竞争性的阻断组胺受体作用，从而达到抗组胺效果，有效减轻过敏反应，同时还能够减少毛细血管扩张情况，降低其通透性，缓解平滑肌收缩引起的喘息。使用上述药物进行治疗，虽能够减轻患者临床症状，抑制肿瘤细胞生长，但用药后易产生高血压、蛋白尿、甲状腺功能减退、乏力等不良反应，引起患者不适，降低治疗效果。盐酸安罗替尼是一种新型抗癌药物，其作用机制主要是通过抑制多靶点受体的酪氨酸激酶作用，从而阻止肿瘤血管生成，抑制肿瘤细胞生长，以此达到治疗效果，控制疾病进展。在使用此药物进行治疗后，药物不良反应发生较少，患者易于接受^[16-17]。本文通过对患者使用盐酸安罗替尼进行治疗，发现其可减轻临床症状，降低肿瘤相关因子的水平，稳定病情状况。因此，对晚期非小细胞肺癌而言，盐酸安罗替尼是一种理想的治疗药物，治疗价值和安全性均较高。

本研究表明，治疗前，两组患者的肿瘤相关因子水平、卡氏评分、内心情绪状态对比，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后，试验组患者的肿瘤相关因子水平低于对照组，组间差异有统计学意义 ($P<0.05$)；试验组患者的卡氏评分、内心情绪状态均好于对照组，组间差异有统计学意义 ($P<0.05$)；试验组患者的临床疗效高于对照组，组间差异有统计学意义 ($P<0.05$)；试验组患者的药物不良反应发生率低于对照组，组间差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

综上所述,在对晚期非小细胞肺癌患者进行治疗时,使用盐酸安罗替尼进行治疗能够降低肿瘤相关因子水平,提高卡氏评分,帮助患者维持健康情绪状态,提高临床疗效,降低药物不良反应发生率,建议在治疗晚期非小细胞肺癌患者时使用。

参考文献

- [1] 李超,李子广扶肺解毒方联合安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌效果及对TGF- β_1 和VEGF水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2021,30(27):3046-3049.
- [2] 付佳,曹宇勃,刘飒.三线化疗联合盐酸安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌的短期疗效和生命质量分析[J].中国实用医药,2021,16(25):137-140.
- [3] 华梅,倪庆慈,刘军.盐酸安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌临床研究[J].交通医学,2021,35(4):361-364.
- [4] 崔凤琴,王小伟,李志刚,等.补肾健脾和胃方联合盐酸安罗替尼胶囊治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效及对不良反应的影响[J].中医研究,2021,34(8):16-20.
- [5] 宣立功,肖琳,姚蕾.安罗替尼对晚期非小细胞肺癌患者中医证型及演变特征的影响[J].中国临床研究,2021,34(7):950-953.
- [6] 熊安对,王华南,潘晓青.盐酸安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效[J].深圳中西医结合杂志,2021,31(13):179-180.
- [7] 宁瑞玲,何剑波,钟东美,等.盐酸安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及安全性[J].现代肿瘤医学,2021,29(14):2442-2446.
- [8] 金振兴,杜秀平.盐酸安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J].临床与病理杂志,2020,40(4):905-912.
- [9] 姬颖华,杨晓煜,王瑾,等.安罗替尼联合伊立替康方案二线治疗晚期复发难治性小细胞肺癌的临床疗效观察[J].新乡医学院学报,2021,38(4):328-331.
- [10] 韦婷婷,蓝柳,赵迎喜,等.安罗替尼在晚期非小细胞肺癌真实世界非一线治疗中的临床效果[J].广西医学,2021,43(6):664-669.
- [11] 祝艳华.盐酸安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果及预后影响因素分析[J].当代医学,2021,27(9):74-76.
- [12] 廖艺.盐酸安罗替尼胶囊治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果分析[J].哈尔滨医药,2021,41(1):51-52.
- [13] 谢强,朱金秀,臧焕平,等.安罗替尼治疗表皮生长因子受体野生型老年晚期非小细胞肺癌病人的临床疗效[J].实用老年医学,2021,35(1):65-68.
- [14] 曹梦函,陈昊,韩正祥,等.盐酸安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及安全性[J].中外医疗,2020,39(36):14-17.
- [15] 魏照光,成彦霖,王长青,等.盐酸安罗替尼胶囊治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果[J].中国当代医药,2020,27(34):111-113.
- [16] 王伟,谢宵靓,燕迪迪.盐酸安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌的近期疗效及相关预测指标[J].肿瘤防治研究,2020,47(11):851-855.
- [17] 张玉,李艳芳,张改琴,等.盐酸安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌患者的临床疗效[J].河北医学,2020,26(10):1742-1746.

(上接76页)

- [5] 赵树红.比较传统术式与宫腔镜下切除术式治疗宫颈息肉的临床效果[J].中国农村卫生,2019,11(6):91.
- [6] 周爱玲,唐进,李云化,等.对比分析传统术式与宫腔镜下切除术式治疗宫颈息肉的临床效果[J].中外女性健康研究,2018(7):191-192.
- [7] 江有莲.宫颈息肉患者接受传统手术治疗以及宫腔镜切除治疗的临床观察[J].基层医学论坛,2017,21(26):3626-3627.
- [8] 曹党恩,鲁霞.射频消融治疗宫颈息肉辅以蛇毒血凝酶对出血和创面愈合促进作用[J].医学理论与实践,2018,31(7):1024-1025.
- [9] 曹润华.早期妊娠合并宫颈息肉致阴道反复出血患者65例治疗体会[J].中国冶金工业医学杂志,2015,32(6):661-662.
- [10] 陈洁波.线圈套扎治疗妊娠早期合并宫颈息肉出血的效果观察[J].中国当代医药,2018,25(4):129-131.
- [11] 李奇迅,孔令蕤,冯力民,等.阴道内窥镜技术在宫腔镜检查中的临床应用研究[J].中国实用妇科与产科杂志,2017,33(1):118-121.
- [12] 王伟,朗琳,谭云友,等.不同治疗方式对宫颈息肉患者的治疗效果及对局部微循环、炎症反应的影响比较[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(32):71-72.
- [13] 向惠云,余松林,刘红艳,等.疾病资料多元分析中交互作用指标及可信区间的估计[J].中国卫生统计,1999,16(3):130-132.
- [14] 余霞玲,陶芳标,胡传来,等.孕早期阴道出血对足月分娩婴儿发育影响的回顾性定群研究[J].中国妇幼保健,2005,20(14):1781-1784.
- [15] 曾选,习永生,甘雪华,等.妊娠期阴道出血时血红蛋白F(HbF)对鉴别母体血与胎儿血的作用研究[J].实验与检验医学,2010,28(5):463-464.
- [16] 中华医学会计划生育学分会,中国优生优育协会生育健康与出生缺陷防控专业委员会,李东晓,等.合并宫颈疾病的早期妊娠人工流产专家共识[J].中国实用妇科与产科杂志,2021,37(3):317-321.
- [17] 王伟,朗琳,谭云友,等.不同治疗方式对宫颈息肉患者的治疗效果及对局部微循环、炎症反应的影响比较[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(32):71-72.
- [18] 肖飒,苗红艳,范慧敏.妊娠合并宫颈息肉患者行阴道镜辅助摘除术治疗的可行性分析及其母婴结局的影响观察[J].哈尔滨医药,2021,41(3):18-20.
- [19] 戴祎,生诚成,王珺.早、中孕期宫颈息肉摘除术孕妇妊娠结局及其影响因素分析[J].中华妇幼临床医学杂志:电子版,2019,15(6):669-675.
- [20] 李桂芬,帕提古丽·买买提,兰青,等.新疆喀什市细菌性阴道病(BV)的调查[J].新疆医科大学学报,2001,24(3):270-271.