

克唑替尼联合沙利度胺治疗非小细胞肺癌的疗效及患者不良反应观察

张 路

武汉市汉口医院 湖北 武汉 430014

【摘 要】目的：探讨克唑替尼联合沙利度胺对非小细胞肺癌患者的应用效果。方法：选取 2023 年 12 月至 2024 年 12 月期间就诊于本院，实施系统干预的非小细胞肺癌患者总计 120 例，采用随机数字表法对患者进行分组。对照组 60 例采用的方式为基础治疗，观察组 60 例采用的方式为克唑替尼联合沙利度胺治疗。评估干预后的主要指标。结果：观察组治疗总有效率高于对照组， $p < 0.05$ ；两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义， $p > 0.05$ ；观察组 CEA、 $\beta 2$ -MG、CA125、NSE、IL-17 水平、S100A9 水平低于对照组， $p < 0.05$ ；观察组 IFN- γ 、IgG、IgM 和 IgA 水平高于对照组， $p < 0.05$ 。结论：克唑替尼联合沙利度胺治疗可提升治疗效果，且有效改善细胞因子和淋巴细胞水平。

【关键词】克唑替尼；沙利度胺；非小细胞肺癌；应用效果

DOI:10.12417/2705-098X.25.21.007

前言

非小细胞肺癌是目前常见的一种癌症类型，是指形成于肺部细胞内的肿瘤，主要在支气管黏膜、支气管腺体或肺泡上皮中形成。患者早期具有隐匿性，随着疾病的进一步发展，患者主要以持续性咳嗽、咯血、胸痛、呼吸困难为主要表现^[1]。因此类患者在确诊阶段多数已经到中晚期阶段，因此主要采用的治疗形式为综合干预。非小细胞肺癌患者整体年龄较大，所以整体免疫功能较弱，并合并有多种慢性病症，无法长时间经受化疗耐受治疗，且化疗对于此类患者的治疗已经到达瓶颈阶段，所以临床一直在探索更为有效的治疗形式。

在靶向药物的不断发展和驱动基因的研究，进一步证实，动物微管相关蛋白样间变淋巴瘤激酶（ALK）、ROS1、Ret 等均属于非小细胞肺癌的驱动基因，作为蛋白样间变淋巴瘤激酶的主要基因抑制剂，能够抑制基因活性，进而起到阻止肿瘤生长目的^[2]。

同时沙利度胺作为作用于血管内皮细胞生长因子的主要物质，在其中得到了有效应用。鉴于此，本文旨在评估联合用药对此类患者的治疗效果。

1 资料和方法

1.1 基本资料

于 2023 年 12 月—2024 年 12 月时期，纳入非小细胞肺癌患者 120 例，按照随机数字表法将患者分为两组。

对照组总计 60 例：男性 28 例，女性 32 例，43—86 岁，平均 (45.26 ± 1.15) 岁。

观察组总计 60 例：男性 40 例，女性 20 例，45—85 岁，平均 (45.30 ± 1.10) 岁。

两组患者的基本信息比较无统计学意义（ $p > 0.05$ ）。

纳入标准：①符合非小细胞肺癌的相关诊断^[3]；②符合治疗标准；③患者及家属了解本研究后签署同意书。

排除标准：①合并术后复发者；②合并精神类病症者。

1.2 方法

对照组患者口服克唑替尼胶囊（德国：Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH；注册证号：H20130077）治疗，1 次 1 粒，1 日 2 次，治疗周期 ≥ 4 周。

观察组患者基于对照组基础，联合应用沙利度胺（生产厂家：常州制药有限公司；国药准字 H32026130），每日 100 毫克，1 周后增加剂量到每日 200 毫克，治疗总计 6 个周期。上述治疗阶段动态测定患者的肝肾功能和血常规状态，记录两组患者发生的不良反应。

1.3 观察指标

（1）观察并记录两组患者的治疗效率，包括完全缓解（CR）、部分缓解（PR）、稳定（SD）、疾病进展（PD）四个等级。总有效率 =（CR）+（PR）。

（2）记录并评估两组患者的不良反应发生率，包括皮疹、腹泻等。

（3）统计并分析两组患者的肿瘤标志物水平、细胞因子水平以及免疫水平。

1.4 统计学分析

120 例样本采用 SPSS25.0 统计软件处理，计量资料（ $\bar{x} \pm s$ ）描述，t 检验；计数资料（n，%）分析， χ^2 检验， $p < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果的对比

观察组治疗总疗效高于对照组， $p < 0.05$ ，见表 1。

表 1 治疗疗效的分析 (n, %)

组别	观察组	对照组	χ^2	p
例数	60	60		
完全缓解	20 (33.33)	8 (13.33)		
部分缓解	28 (46.67)	16 (26.67)		
稳定	8 (13.33)	32 (53.33)		
进展	4 (6.67)	4 (6.67)		
总有效率	48 (80.00)	24 (40.00)	20.000	0.001

2.2 对比不良反应

两组不良反应发生率对比, 差异无统计学意义, $p>0.05$, 见表 2。

表 2 不良反应发生率的分析 (n, %)

组别	观察组	对照组	χ^2	p
例数	60	60		
皮疹	4 (6.67)	4 (6.67)		
腹泻	4 (6.67)	4 (6.67)		
中性粒细胞下降	12 (20.00)	8 (13.33)		
白细胞减少	0 (0.00)	4 (6.67)		
总计	24 (40.00)	20 (33.33)	0.574	0.449

2.3 对比肿瘤标志物水平

观察组肿瘤标志物水平明显低于对照组, $p<0.05$, 见表 3。

表 3 肿瘤标志物水平的分析 (n, $\bar{x}\pm s$)

组别		观察组(n=60)	对照组(n=60)	t	p
CEA (mg/mL)	治疗前	65.26±8.50	64.59±8.39	0.435	0.664
	治疗后	18.56±3.21	30.30±4.10	17.464	0.001
β2-MG (mg/L)	治疗前	3.45±0.56	3.30±0.67	1.331	0.186
	治疗后	1.47±0.34	2.21±0.52	9.226	0.001
CA125 (U/mL)	治疗前	68.51±7.12	70.10±7.25	1.212	0.228
	治疗后	25.08±6.46	41.87±9.60	11.240	0.001
NSE (μg/L)	治疗前	40.38±5.30	38.45±5.25	1.002	0.325
	治疗后	8.31±1.41	20.75±3.66	12.284	0.001

2.4 对比细胞因子水平

观察组 IL-17、S100A9 水平低于对照组, IFN- γ 水平高于

对照组, $p<0.05$, 见表 4。

表 4 细胞因子水平的分析 (n, $\bar{x}\pm s$)

组别		观察组(n=60)	对照组(n=60)	t	p
IL-17 (mg/mL)	治疗前	7.44±1.66	7.55±1.54	0.376	0.707
	治疗后	5.04±1.09	6.37±1.37	5.885	0.001
S100A9 (mg/L)	治疗前	3.43±1.26	3.39±1.34	0.168	0.867
	治疗后	1.51±0.69	2.30±0.80	5.792	0.001
IFN-γ (U/mL)	治疗前	5.90±1.21	5.94±1.33	0.086	0.932
	治疗后	13.77±2.84	9.29±2.19	4.838	0.001

2.5 对比免疫球蛋白水平

观察组免疫球蛋白水平高于对照组, $p<0.05$, 见表 5。

表 5 免疫球蛋白水平的分析 (n, g/L)

组别	观察组 (n=60)	对照组 (n=60)	t	p
IgG				
治疗前	1.14 $\pm$ 0.14	1.15 $\pm$ 0.16	0.364	0.716
治疗后	1.57 $\pm$ 0.11	1.30 $\pm$ 0.09	14.715	0.001
IgM				
治疗前	0.75 $\pm$ 0.17	0.74 $\pm$ 0.15	0.342	0.733
治疗后	1.27 $\pm$ 0.16	0.98 $\pm$ 0.23	8.017	0.001
IgA				
治疗前	0.87 $\pm$ 0.20	0.86 $\pm$ 0.18	0.144	0.887
治疗后	1.43 $\pm$ 0.31	1.21 $\pm$ 0.24	2.173	0.038

3 讨论

经本次结果证实: 观察组治疗总有效率高于对照组, $p<0.05$, 说明吉克唑替尼联合沙利度胺的有效性^[4]。克唑替尼是 ALK 竞争性酪氨酸抑制剂, 在临床应用中, 不仅仅可以具有特异性的效果, 同时也起到靶向抑制 EML4-ALK 融合蛋白作用, 同时可同步对多种信号通路进行抑制, 达到阻止肿瘤细胞增殖且促进凋亡的效果。此药物的应用整体毒副反应少, 具有较高的安全性, 整体效果较好, 因此已经是当前救治此类患者的主要形式, 经过肿瘤血管生成的调控作用和多类型的血管生成因子以及抑制药物具有明显关联, 且血管生成因子、细胞因子等多因素一起参加了这一进程^[5-6]。沙利度胺作为血管内皮细胞生长因子 (VEGF) 抑制剂, 能够进一步阻止新生血管生成, 并降低肿瘤细胞的供应程度和营养干预, 达到阻止肿瘤细胞大量生长目的, 且阻止了细胞物质的转移和侵袭, 达到抗肿瘤作用^[7]。

作为最早期的一种广谱肿瘤标志物, 癌胚抗原 (CEA) 主要可判定患者的疾病严重程度, β 2-微球蛋白 (β 2-MG) 是唾液酸化的乳-N-岩藻戊糖 II 类型, 在肿瘤患者的机体内具有不断上升的趋势, 特异性显著^[8]。糖类抗原 125 (CA125) 是细胞

角蛋白,一般情况下,在肿瘤细胞分化阶段具有脱落性的效果。鳞状上皮细胞癌抗原(SCC)是特异性较为明显的一种鳞癌肿瘤标志物,通过肿瘤组织的应用,能够测定到酸性成分,达到较好的诊断价值^[9]。经本次结果证实:观察组的CEA、 β_2 -MG、CA125及NSE水平均低于对照组($P<0.05$)。进一步说明克唑替尼能够阻断受体因子的信号传导,阻止肿瘤血管的生成,且稳定和改善肿瘤标志物水平。另外本次研究中,通过对两组

不良反应发生率的分析,差异无统计学意义($P>0.05$),说明安全性较好。

综上所述,克唑替尼联合沙利度胺治疗非小细胞肺癌,能够对细胞因子和淋巴细胞水平进行改善,并提高治疗作用,这对于临床研究具有重要意义。但基于本文选入的例数和年限具有限制,后续可扩大样本,增加随访时间,研究预后价值。

参考文献:

- [1] 蒋媛,高振宇,王美飒,等.赛沃替尼治疗间质-上皮细胞转化因子突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌的成本-效果分析[J].中国医院药学杂志,2024,44(6):690-695.
- [2] 丁宁,徐晓波,周洁白,等.不同二代ALK-TKIs二线治疗ALK阳性晚期非小细胞肺癌的耐药基因变异分子图谱差异[J].陆军军医大学学报,2022,44(24):2493-2499.
- [3] 李莉,赵振慧,李妍,等.克唑替尼靶向治疗间变性淋巴瘤激酶与C-ros原癌基因1-受体酪氨酸激酶融合基因阳性晚期非小细胞肺癌患者的效果分析[J].中国医药,2023,18(11):1627-1631.
- [4] 钱伟玲,吴沙沙,赵红梅,等.克唑替尼胶囊联合NP方案治疗晚期非小细胞肺癌的效果及对血清NSE、CEA、Cyfra21-1水平的影响[J].临床误诊误治,2022,35(10):26-32.
- [5] 郑蕾,房玮.沙利度胺联合TP方案化疗对晚期肺癌患者血清CYFRA21-1、CA125、CEA水平的影响[J].航空航天医学杂志,2023,34(6):711-713.
- [6] 顾香莲,陈荣,龚卿,等.立体定向全脑放射治疗联合沙利度胺对肺腺癌脑转移瘤近远期疗效及神经认知功能的影响[J].中国医学装备,2022,19(3):67-70.
- [7] 唐乾,先正平,唐钰,等.中药联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的系统评价和中药有效成分筛选及其机制研究[J].南京师大学报(自然科学版),2025,48(2):47-61.
- [8] 占明,张弭,张浩宇,等.CalliSpheres载药微球-支气管动脉化疗栓塞联合免疫治疗晚期非小细胞肺癌患者的效果观察[J].河北医学,2025,31(5):871-876.
- [9] 徐转转,涂超超,龚章沁,等.重组人血管内皮抑制素不同给药方式治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液的有效性和安全性的网状Meta分析[J].中国药师,2024,27(4):697-710.