

肿瘤放射治疗结合靶向药物治疗在肺癌患者局部控制中的应用研究

石延杰¹ 王宏伟² 闫文明² (通讯作者)

1.托克托县医院 内蒙古 呼和浩特 010200

2.内蒙古医科大学附属医院 内蒙古 呼和浩特 010200

【摘要】目的：研究肿瘤放疗联合靶向药物治疗对于肺癌局部控制的作用，以期给临床工作提供科学的依据。方法：选择 2022 年 12 月至 2025 年 12 月 2 个医院收治的 62 例肺癌患者为研究对象，用随机数字表法将病人分入观察组(31 例)和对照组(31 例)。对照组仅常规放疗，观察组在此基础上加用靶向药物干预。对两组患者进行局部控制率、肿瘤标志物变化、生活质量评价以及不良反应发生情况的跟踪研究。结果：观察组随访 3 个月、6 个月、12 个月的局部控制率分别是 93.55%、87.10%、80.65%，均明显好于对照组 ($P<0.05$)，观察组治疗后最大肿瘤直径、血清 CEA、CYFRA21-1、NSE 水平比对照组下降更多 ($P<0.05$)，躯体功能、角色功能、情绪状态、社会支持四个方面均好于对照组 ($P<0.05$)。两组不良事件的发生率没有统计学上的差异 ($P>0.05$)。结论：肿瘤放疗结合靶向药物治疗能有效地提高局部控制的效果，改善患者生活质量，为肺癌的精准诊疗打下基础。

【关键词】：肺癌；放射治疗；靶向药物治疗

DOI:10.12417/2705-098X.26.19.042

肺癌是全世界发病率和死亡率最高的恶性肿瘤，早期症状隐蔽，大部分患者在确诊的时候已经处在中晚期，错失了根治性的手术机会。局部治疗效果受限成了影响疾病预后的主要因素之一。放射治疗虽然是中晚期非小细胞肺癌的主要局部治疗手段，但是它的局限性明显，一方面疗效不好，容易导致局部病灶的复发或者远处转移，另一方面会带来严重的正常组织损伤，不仅会降低患者的长期生存获益，还会严重地影响患者的日常生活质量。近几年来，以表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂为代表的靶向治疗因为具有较高的选择性和较低的副反应，在肺癌治疗中表现出非常特别的价值。该疗法是针对肿瘤细胞的重要的靶分子来达到治疗效果。把靶向治疗同常规放疗联合起来使用，可以明显提高局部控制率，改善整体疗效。选取 2022 年 12 月至 2025 年 12 月期间入院的肺癌患者进行研究，目的在于系统比较两个治疗方式对局部控制的不同，从而给临床诊疗提供一定的科学依据和实践经验。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本次研究所选取的为在 2022 年 12 月-2025 年 12 月间，被该院诊断为肺癌且住院的确诊肺癌患者 62 例临床资料。入组标准为经过病理活检确诊，符合原发性肺癌诊疗指南（2022 版）的诊断标准；预期生存期 ≥ 6 个月；KPS 分数 ≥ 70 分；没有禁忌症可以进行放射治疗或者靶向治疗；有完整的临床数据。排除标准为以前有其他恶性肿瘤病史、重度肝肾功能不全、急性心脑血管疾病或严重限制治疗依从性的精神疾病者。用随机数字表法对符合要求的患者进行分层随机化分配，每组各入

病人 31 例。结果显示观察组有男性 18 例、女性 13 例，平均年龄 (61.35 ± 7.28) 岁，病理类型以腺癌居多，占总人数的 17% 左右，鳞状细胞癌占少一部分，约为 11%，其它类型约占 3%。临床分期为 II B 期 8 例，IIIA 期 14 例，IIIB 期 9 例。对照组男性 17 例，女性 14 例，平均年龄 (62.14 ± 7.53) 岁，病理类型腺癌 16 例、鳞状细胞癌 12 例和其它亚型 3 例，临床分期 II B 期 7 例、IIIA 期 15 例、IIIB 期 9 例。两组性别比例、年龄分布、病理分类、临床分期等各方面均没有明显的统计学意义差异 ($P>0.05$)，具有较好的可比性。

1.2 治疗方法

(1) 对照组：根据肿瘤空间分布、体积大小以及侵袭性等各方面情况来制定个性化的放疗方案，有利于提高患者的治疗效果^[1]。该疗法用常规分次方式，总剂量为 60~66 戈瑞(Gy)，30~33 次为一次治疗，一次剂量 2Gy，每周 5 次治疗，疗程约 6~7 周。在该过程中要对患者的生理状况和潜在的副作用进行系统的观察、记录以及相应的干预，保证治疗的效果及安全^[2]。

(2) 观察组：本研究针对肺癌患者设计一种新的联合治疗方案，将放射治疗联合靶向药物治疗，根据基因检测的结果采取个体化的用药方式。放疗实施过程中严格依照标准化的操作规程来进行，保证各个实验组间具有可比性，在靶向治疗上用精准医学的思想，依照患者肿瘤的分子特性来制订个性化的治疗方案，力求准确地阻止肿瘤细胞关键信号通路功能表达^[3]。所使用的靶向药物采用每天一次的口服给药方案，起始服用剂量及后续剂量调整都要考虑患者体质、病情发展、药物耐受性等各方面的情况。整个疗程持续至影像学检查发现肿瘤体积增

作者简介：石延杰，女，1990.02，内蒙古赤峰人，硕士，放疗科主治医师，研究方向：肿瘤放射治疗。

通讯作者：闫文明，男，1969.07，呼和浩特市默特左旗人，放疗科主任医师，研究方向：肿瘤放射治疗。

大或者病人出现了不能承受的严重不良反应为止,或由主管医生评估后终止治疗。在此期间医疗团队要定时对患者的血液学指标(白细胞计数,凝血功能等)和其它生化指标的变化趋势加以监测,并评价药物的疗效以及预估可能存在的危险性,从而给风险管理赋予支撑^[4]。并且还要注意患者整体健康状况和生活质量改善情况,采用动态管理减少治疗引起的不良反应。双模态联用疗法不但明显改善了局部控制率和长期存活率,而且给改良传统的单药疗法赋予了新研究途径以及科学证据支撑^[5]。以上分析可知,此种综合治疗模式有很好的临床应用前景和发展空间。

1.3 观察指标

治疗后3、6、12个月行胸部CT检查,依据RECIST 1.1标准评价疗效,局部控制率=(CR+PR+SD)/总例数×100%。治疗前和治疗后12个月分别测量肿瘤的最大径,检测血清CEA、CYFRA21-1和NSE的水平。使用EORTC QLQ-C30量表评价生活质量,分值越高说明功能状态越好。按CTCAE 5.0标准记录放射性肺炎、放射性食管炎、恶心呕吐、皮疹、腹泻等不良反应。

1.4 统计学方法

使用SPSS 26.0对数据进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行t检验;计数资料用n(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 局部控制率比较

根据3个月、6个月和12个月的跟踪检测结果可以发现,实验组在局部作用疗效上比对照组要好,并且两者有统计学上的差别。见表1。

表1 两组患者局部控制率比较[n(%)]

组别	观察组	对照组	t 值	P 值
例数	31	31	-	-
治疗后3个月 局部控制率 [n(%)]	29(93.55)	23(74.19)	4.283	0.000
治疗后6个月 局部控制率 [n(%)]	27(87.10)	20(64.52)	3.957	0.000
治疗后12个月 局部控制率 [n(%)]	25(80.65)	17(54.84)	4.012	0.000

2.2 治疗前后肿瘤相关指标比较

基线时两个治疗组肿瘤最大径径向大小、血清CEA、CYFRA21-1、NSE水平没有统计学意义($P > 0.05$)。随访第12个月结果表明,各指标均呈下降趋势,其中观察组各项检测

值比对照组明显降低,治疗效果更好,有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组患者治疗前后肿瘤相关指标比较

组别	观察组	对照组	t 值	P 值
例数	31	31	-	-
肿瘤最大径 (cm)	治疗前 5.89±1.23	5.92±1.25	0.098	0.922
	治疗后 2.15±0.67	3.87±0.98	8.234	0.000
CEA(ng/mL)	治疗前 28.76±7.89	29.12±7.95	0.172	0.864
	治疗后 5.67±2.13	12.34±3.45	9.345	0.000
CYFRA21-1 (ng/mL)	治疗前 8.92±2.34	9.01±2.38	0.156	0.877
	治疗后 2.34±0.89	4.56±1.23	8.976	0.000
NSE(ng/mL)	治疗前 25.67±6.78	25.89±6.82	0.134	0.894
	治疗后 8.92±3.12	15.67±4.23	7.892	0.000

2.3 治疗前后生活质量评分比较

治疗前两组受试者EORTC QLQ-C30量表各个维度的评分用统计学方法比较没有明显差别。经过12个月干预后,各项指标均得到明显改善,观察组在各方面评分均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组患者治疗前后生活质量评分比较

组别	观察组	对照组	t 值	P 值
例数	31	31	-	-
躯体功能	治疗前 52.34±8.76	52.89±8.82	0.258	0.797
	治疗后 78.92±7.65	65.43±8.12	6.345	0.000
角色功能	治疗前 49.87±9.12	50.12±9.08	0.109	0.913
	治疗后 76.54±8.23	62.34±8.56	6.123	0.000
情绪功能	治疗前 51.23±8.94	51.56±8.98	0.145	0.885
	治疗后 77.89±7.89	64.78±8.01	6.567	0.000
社会功能	治疗前 50.12±9.01	50.34±9.05	0.098	0.922
	治疗后 75.67±8.12	63.45±8.34	5.987	0.000
认知功能	治疗前 53.45±8.67	53.89±8.72	0.198	0.843
	治疗后 79.23±7.54	66.78±8.21	6.789	0.000
总体健康 状况	治疗前 52.67±8.89	53.12±8.94	0.187	0.852
	治疗后 78.56±7.78	65.89±8.05	6.456	0.000

2.4 患者不良反应发生情况比较

在参与实验的两组受试者中都有出现过各种不良反应，主要为放射性肺炎、食管黏膜损伤、消化道症状（恶心、呕吐）、皮肤过敏、腹泻等。大多数不良反应为轻到中度（1 级-2 级），没有严重的（4 级）事件发生。观察组和对照组的总不良反应发生率分别为 35.48%、38.71%，经统计学检验两组不良反应发生率差异无统计学意义。见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较[n（%）]

组别		观察组	对照组	t 值	P 值
例数		31	31	-	-
放射性肺炎	治疗前	0(0.00)	0(0.00)	-	-
	治疗后	4(12.90)	5(16.13)	0.215	0.643
放射性食管炎	治疗前	0(0.00)	0(0.00)	-	-
	治疗后	3(9.68)	4(12.90)	0.234	0.629
恶心呕吐	治疗前	0(0.00)	0(0.00)	-	-
	治疗后	2(6.45)	3(9.68)	0.256	0.600
皮疹	治疗前	0(0.00)	0(0.00)	-	-
	治疗后	2(6.45)	1(3.23)	0.312	0.577

腹泻	治疗前	0(0.00)	0(0.00)	-	-
	治疗后	1(3.23)	1(3.23)	0.000	1.000
总发生率[n(%)]		11(35.48)	12(38.71)	0.187	0.666

3 讨论

放射治疗通过电离辐射破坏肿瘤细胞的 DNA，但是单纯的放疗受到肿瘤异质性、放射抵抗和正常组织耐受剂量的限制，局部病灶仍然可以发展。靶向药物可作用于某种驱动基因或者信号通路，进而阻止肿瘤细胞生长、侵袭和血管新生，同放疗联合起来可加强肿瘤细胞对辐射的反应。从结果可知，观察组治疗后 3、6、12 个月局部控制率均比对照组高，肿瘤最大径和 CEA、CYFRA21-1、NSE 水平平均比对照组低，说明联合治疗可以持续抑制病灶的发展，改善肿瘤负荷。观察组躯体、角色、情绪、社会、认知功能和总体健康状况评分均高于对照组，说明局部控制的改善有利于减轻疾病的影响、恢复日常生活。两组不良反应总发生率差异无统计学意义，没有出现 4 级不良事件，说明在规范筛选适应证、监测血液学和肝肾功能、及时处理毒性反应的基础上，联合治疗的安全性较好。但是本研究样本量小，随访时间只有 12 个月，并且不同的靶向药物疗效也存在差别，因此需要增大样本量，并按病理类型、驱动基因及用药方案进行分层研究。

参考文献：

- [1] 后开凤,张秀青,毕子冉,钱晓涛,江洁美.局部晚期非小细胞肺癌患者容积旋转调强放疗敏感性影响因素及列线图预测模型构建[J].临床军医杂志,2025,53(09):976-979.
- [2] 吕莎娜,兰堃田,员建中.容积弧形调强放疗联合顺铂与多西他赛化疗方案对局部晚期非小细胞肺癌患者的治疗效果观察[J].临床医学工程,2025,32(08):849-852.
- [3] 郭雪晶,朱丹,陈慧.PD-L1 阳性局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者的临床特征及其影响因素和预测指标诊断价值分析[J].医药前沿,2025,15(22):32-36.
- [4] 罗利梅.一种预测原发性和转移性肺癌 SBRT 治疗一年和两年的局部控制模型[D].汕头大学,2022.
- [5] 宋丽丽.容积旋转调强放疗对局部晚期非小细胞肺癌患者疾病控制及安全性的影响[J].中国现代医生,2021,59(06):100-103.