

# 奥希替尼治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及影响因素

陆跃美 季锡林

(南通市通州区中医院, 江苏 南通 226300)

〔摘要〕 **目的:** 探讨奥希替尼治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效及影响因素。**方法:** 选取2018年3月至2019年3月在南通市通州区中医院确诊并治疗的28例晚期NSCLC患者, 所有患者均接受奥希替尼治疗; 观察所有患者的客观缓解率(ORR)水平、疾病控制率(DCR)水平及中位无进展生存期(mPFS)水平。比较不同临床特征患者的ORR、DCR及mPFS情况。**结果:** 本研究28例晚期NSCLC患者中, 没有达到完全缓解(CR)的患者, 部分缓解(PR)18例, 疾病稳定(SD)8例, 疾病进展(PD)2例; 客观缓解率(ORR)64.3%(18/28), 疾病控制率(DCR)92.8%(26/28), 平均mPFS(11.5±1.3)个月。多因素Logistic回归分析结果提示, 是否发生中枢神经系统(CNS)转移是影响晚期NSCLC患者达到ORR、DCR的独立影响因素; 体力状况(PS)评分是影响晚期NSCLC患者mPFS的独立影响因素。**结论:** 晚期NSCLC患者接受奥希替尼治疗的DCR较高, 平均mPFS为(11.5±1.3)个月; 影响晚期NSCLC患者ORR的独立影响因素为是否发生CNS转移; 影响晚期NSCLC患者mPFS的独立影响因素为PS评分。

〔关键词〕 晚期非小细胞肺癌; 奥希替尼; 影响因素分析

〔中图分类号〕 R 734.2 〔文献标识码〕 B

随着临床当中“精准医疗”观念的不断深入及肿瘤基因生物学的持续发展, 目前临床当中对非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)的治疗开始逐渐个体化<sup>[1]</sup>。在临床中所有治疗晚期NSCLC的方法当中, 表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitors, EGFR-TKIs)发挥了十分显著的优势<sup>[2]</sup>。美国国立综合癌症网络(national comprehensive cancer network, NCCN)也在指南当中写入: 可将EGFR-TKIs作为临床一线治疗晚期EGFR突变肺癌患者的方案。但是即使使用EGFR-TKIs获得了理想的近期疗效, 绝大部分患者都在进行12~15个月的持续治疗后出现获得性EGFR-TKIs耐药<sup>[3]</sup>。相关研究提示, 针对晚期EGFR敏感突变NSCLC患者, 奥希替尼可能成为其一线治疗方案<sup>[4]</sup>。基于此, 本研究选取在本院确诊并治疗的28例晚期NSCLC患者展开了相关研究, 具体如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2018年3月至2019年3月在本院确诊并治疗的28例晚期NSCLC患者, 所有患者均符合临床中对非小细胞肺癌的诊断<sup>[5]</sup>; 均存在EGFR敏感突变; 病理诊断为晚期: IIIb期或IV期。排除不能评估疗效者。其中女性16例, 男性12例, 年龄36~85岁, 平均年龄(61.3±2.1)岁, 吸烟者8例。疾病分期: IIIb期: 1例; IV期: 27例; 中枢神经系统(central nervous system, CNS)转移者: 6例; 治疗前

T790M突变情况: 阳性者26例, 阴性者2例。

### 1.2 方法

奥希替尼(瑞典AstraZeneca AB, 进口药品注册证号H20170167)的用量用法: 靶向治疗, 80 mg·次<sup>-1</sup>, 口服, 每日1次; 直至患者出现不可耐受的相关不良反应或疾病进展(progressive disease, PD)。

### 1.3 观察指标

1.3.1 疗效评价方法 采用实体瘤疗效评价标准<sup>[6]</sup>, 包括: PD、疾病稳定(stable disease, SD)、部分缓解(partial response, PR)及完全缓解(complete response, CR)。客观缓解率(objective response rate, ORR) = (CR + PR) / 总例数 × 100%。疾病控制率(disease control rate, DCR) = (CR + PR + SD) / 总例数 × 100%。

1.3.2 体力状况评分 体力状况(physical strength, PS)评分标准如下, 死亡: 5分; 重病卧床不起: 4分; 严重的肿瘤症状, 日间卧床时间 > 50% (日间时间以12 h计算), 但可以自理生活, 站立起床: 3分; 可以耐受相关肿瘤症状, 自理生活, 日间卧床时间 ≤ 50%: 2分; 较轻的肿瘤症状, 可以从事相关轻度的体力劳动: 1分。

1.3.3 生存期 无进展生存期(progression-free survival, mPFS): 从接受奥希替尼治疗开始, 直至明确患者出现PD; 总生存期(overall survival, OS): 从接受奥希替尼治疗开始, 直至患者末次随访或死亡。

观察所有患者的临床疗效指标: ORR、DCR及mPFS水平。比较所有患者当中不同临床特征因素下的ORR、DCR及mPFS情况。

〔收稿日期〕 2020-10-01

〔作者简介〕 陆跃美, 女, 副主任医师, 主要从事肿瘤内科工作。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 所有患者的疗效情况

28 例晚期 NSCLC 患者中, 没有达到 CR 的患者, PR 18 例, SD 8 例, PD 2 例; ORR 为 64.3% (18/28), DCR 为 92.8% (26/28)。所有患者的平均 mPFS 为 (11.5 ± 1.3) 个月。

2.2 不同临床特征患者的 ORR、DCR 情况比较

女性患者的 ORR 比男性患者更高, 吸烟患者的 ORR 比未吸烟患者更低, PS 评分为 0~1 分患者的 ORR 比 2~3 分的患者更高, 有 CNS 转移患者的 ORR 比无 CNS 转移患者更低, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。PS 评分为 0~1 分患者的 DCR 比 2~3 分的患者更高, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果提示, 是否发生 CNS 转移是影响晚期 NSCLC 患者达到 ORR、DCR 的独立影响因素; 而 PS 评分并不是影响晚期 NSCLC 患者达到 ORR、DCR 的独立影响因素, 见表 2。

表 1 不同临床特征因素的 ORR、DCR 情况 (n (%))

临床特征	n	ORR	DCR
性别			
女	16	12(75.0)	15( 93.8)
男	12	6(50.0) <sup>a</sup>	11( 91.6)
年龄			
< 65 岁	18	11(61.1)	16( 88.9)
≥ 65 岁	10	6(60.0)	9( 90.0)
是否吸烟			
是	8	4(50.0)	7( 87.5)
否	20	14(70.0) <sup>a</sup>	18( 90.0)
PS 评分			
0~1 分	22	15(68.2)	21( 95.5)
2~3 分	6	2(33.3) <sup>a</sup>	4( 66.7) <sup>a</sup>
是否 CNS 转移			
是	6	2(33.3)	5( 83.3)
否	22	15(68.2) <sup>a</sup>	19( 86.4)
治疗前时是否发生 T790M 突变			
是	26	17(65.4)	24( 92.3)
否	2	1(50.0)	2(100.0)

与同临床特征其他指标比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$

注: ORR —客观缓解率; DCR —疾病控制率; PS —体力状况; NSCLC —非小细胞肺癌; CNS —中枢神经系统

表 2 影响 NSCLC 患者 ORR、DCR 多因素分析结果

因素	$\beta$	wald	P	OR	95% CI
性别	0.197	2.004	> 0.05	1.036	(0.153,4.001)
是否吸烟	0.203	2.145	> 0.05	1.166	(0.197,3.665)
PS 评分	0.296	2.765	> 0.05	1.145	(0.158,3.797)
是否 CNS 转移	3.159	7.482	< 0.05	5.261	(2.102,9.254)

注: ORR —客观缓解率; DCR —疾病控制率; PS —体力状况; NSCLC —非小细胞肺癌; CNS —中枢神经系统

2.3 不同临床特征因素的 mPFS 情况

女性患者的 mPFS 比男性患者更长; 吸烟患者的 mPFS 比未吸烟患者更短; PS 评分为 0~1 分患者的 mPFS 比 2~3 分的患者更长, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 有 CNS 转移患者的 mPFS 比无 CNS 转移患者短, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 3。多因素 Logistic 回归分析结果提示, PS 评分是影响晚期 NSCLC 患者 mPFS 的独立影响因素, 见表 4。

表 3 不同临床特征因素的 mPFS 情况 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

因素	n	mPFS
性别		
女	16	14.1 ± 1.6
男	12	8.5 ± 0.9 <sup>b</sup>
是否吸烟		
是	8	8.3 ± 0.8
否	20	12.8 ± 1.8 <sup>b</sup>
PS 评分		
0~1 分	22	12.8 ± 1.3
2~3 分	6	4.2 ± 0.4 <sup>b</sup>
是否 CNS 转移		
是	6	9.4 ± 0.5
否	22	11.4 ± 1.1

与同因素其他指标比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

注: mPFS —无进展生存期; PS —体力状况; CNS —中枢神经系统

表 4 影响 NSCLC 患者 mPFS 的多因素分析结果

因素	$\beta$	wald	P	OR	95% CI
性别	0.204	2.154	> 0.05	0.122	(0.147,4.254)
是否吸烟	0.203	2.451	> 0.05	1.254	(0.184,3.274)
PS 评分	4.868	6.558	< 0.05	5.475	(3.154,7.561)

注: NSCLC —非小细胞肺癌; mPFS —无进展生存期; PS —体力状况

3 讨论

奥希替尼是英国阿斯利康公司所研发而成的 EGFR-TKI 第三代药物, 其能够针对 EGFR 初始突变和 T790M 位点突变产生同时作用, 在临床当中主要用于对使用 EGFR-TKI 治疗后发生 T790M 突变的 NSCLC 患者。本研究结果提示, 28 例晚期 NSCLC 患者中, DCR 为 92.8% (26/28)。提示晚期 NSCLC 患者经奥希替尼治疗后, 疾病获得了有效控制, 患者的平均 mPFS 为 (11.5 ± 1.3) 个月。本研究结果还提示, 是否发生 CNS 转移是影响晚期 NSCLC 患者达到 ORR 的独立影响因素; PS 评分是影响晚期 NSCLC 患者 mPFS 的独立影响因素。肺癌发生脑转移后提示不良预后, 分析其原因可能为, 药物很难有效地穿透患者的血脑屏障。值得注意的是, 本研究中治疗前是否发生 T790M 突变并不是晚期 NSCLC 患者的独立影响因素, 与相关研究结果相异<sup>[7]</sup>。分析可能的原因为本研究所纳入的样本量较小而致。

综上所述, 晚期 NSCLC 患者接受奥希替尼治疗的 DCR 较高, 平均 mPFS 为 (11.5 ± 1.3) 个月; 影响晚期 NSCLC 患者达到 ORR 的独立影响因素为是否发生 CNS 转移; 影响晚期 NSCLC 患者 mPFS 的独立影响因素为 PS 评分。

[参考文献]

- (1) 何勇, 王涵敏. FLAURA 研究 OS 阳性结果——奥希替尼一线治疗晚期 EGFR 敏感突变非小细胞肺癌 (J). 循证医学, 2020, 20(1): 40-43.
- (2) 邵岚, 王文娟, 石志永, 等. EGFR T790M 突变丰度对奥希替尼治疗晚期非小细胞肺癌疗效的影响 (J). 肿瘤学杂志, 2020, 6(7): 575-581.
- (3) 刘丹, 邢亚恒, 陈国芹, 等. 奥希替尼治疗 T790M 突变阳性晚期非小细胞肺癌患者的疗效及预后分析 (J). 癌症进展, 2019, 17(24): 86-89.
- (4) 邵岚, 张沂平. 奥希替尼治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及影响因素 (J). 中国新药与临床杂志, 2020, 2(3): 155-161.
- (5) 中华医学会, 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南 (2018 版) (J). 肿瘤研究与临床, 2018, 30(12): 793-824.
- (6) 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准 -RECIST (J). 循证医学, 2004, 4(2): 25-30, 51.
- (7) 魏媛, 魏莉, 马晓平, 等. T790M 与晚期 NSCLC 患者 EGFR-TKI 继发耐药及预后的相关性 (J). 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(6): 364-368.

[文章编号] 1007-0893(2020)24-0032-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.24.014

## 依那普利与螺内酯联合治疗心力衰竭临床研究

苏健康 王 磊

(商丘市第一人民医院, 河南 商丘 476000)

[摘要] **目的:** 分析依那普利联合螺内酯应用在心力衰竭患者治疗中的作用及临床价值。**方法:** 选取商丘市第一人民医院 2018 年 6 月至 2019 年 6 月收治的心力衰竭患者 180 例, 采取数字表法分为 A 组和 B 组, 每组各 90 例, A 组采取依那普利治疗, B 组在 A 组基础上联合螺内酯治疗, 比较两组患者的治疗情况。**结果:** B 组患者的治疗总有效率为 95.56%, 高于 A 组的 83.33%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。干预前, 两组患者心脏彩色多普勒超声指标和 6 min 步行距离比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。干预后, 两组患者心脏彩色多普勒超声指标和 6 min 步行距离均改善, B 组改善效果均优于 A 组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 依那普利联合螺内酯应用在心力衰竭患者中的临床疗效较好, 可改善患者心脏功能。

[关键词] 心力衰竭; 依那普利; 螺内酯

[中图分类号] R 541.6 [文献标识码] B

心力衰竭属于心血管内科常见的慢性疾病, 近年来发病率呈现升高趋势, 属于各种原因引发的心脏疾病终末阶段, 患者主要出现左心室功能和结构改变, 可伴有体力受限、体液潴留等情况, 对患者生命安全和生活质量产生严重的影响<sup>[1]</sup>。研究显示肾素-血管紧张素-醛固酮系统与交感神经系统激活过度在心力衰竭发展中起到了重要作用, 因此临床治疗从以往改变血流动力学向针对神经、内分泌异常激活的治疗转变, 血管紧张素转化酶抑制剂目前已成为心力衰竭治疗的基础药物, 但是在使用过程发现长期应用后, 组织器官醛固酮水平无法保持持续降低, 形成了醛固酮逃逸现象, 而螺内酯作为醛固酮受体拮抗药物在心力衰竭治疗中越来越受到重视。基于此, 本研究观察了依那普利联合螺内酯应用在心力衰竭患者中效果, 以期临床提供依据, 现将研究结果报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取本院 2018 年 6 月至 2019 年 6 月收治的心力衰竭患者

180 例, 采取数字表法分为 A 组和 B 组, 每组各 90 例。A 组男 52 例, 女 38 例; 平均 59~81 岁, 平均  $(74.65 \pm 3.03)$  岁, 病程 1~8 年, 平均  $(3.42 \pm 1.03)$  年。B 组男 56 例, 女 34 例; 平均 55~83 岁, 平均  $(74.12 \pm 3.01)$  岁, 病程 1~9 年, 平均  $(3.51 \pm 1.07)$  年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**纳入标准:** (1) 患者均符合慢性收缩性心力衰竭诊断标准, 病程超过 6 个月, 心功能 II~IV 级<sup>[2]</sup>; (2) 所有患者均知情同意本研究。排除标准: (1) 急性冠脉综合征; (2) 原发性瓣膜性心脏病; (3) 恶性肿瘤患者; (4) 精神疾病者。

#### 1.2 方法

**1.2.1 A 组** 采取依那普利治疗, 依那普利 (石药集团欧意药业有限公司, 国药准字 H20055813)  $5 \sim 10 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$ ,  $1 \sim 2 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ , 地高辛 (成都蓉锐昌药业有限公司, 国药准字 H51021112)  $0.25 \sim 0.5 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$ ,  $1 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ , 治疗 4 周为 1 个疗程, 连续治疗 2 个疗程观察疗效。

[收稿日期] 2020-09-16

[作者简介] 苏健康, 男, 主治医师, 主要从事心脏重症监护室工作。