

替莫唑胺联合全脑放疗治疗非小细胞肺癌脑转移瘤的疗效观察

王浩宇

内蒙古医科大学 内蒙古呼和浩特

【摘要】目的 分析在非小细胞肺癌转移瘤的治疗中采用替莫唑胺联合全脑放疗的效果。**方法** 选取 2022 年 9 月至 2023 年 9 月本院收治的非小细胞肺癌转移瘤患者平均分为两组，共计 90 例即分为替莫唑胺联合全脑放疗的研究组 (n=45) 和全脑放疗的参照组 (n=45)，统计结果比较。**结果** 研究组患者治疗后的疾病缓解率和控制率均高于参照组，治疗后无论是肿瘤标志物含量还是免疫功能均优于参照组 ($P < 0.05$)。**结论** 在非小细胞肺癌脑转移瘤的治疗中采用替莫唑胺联合全脑放疗具有一定的效果，不仅能够降低患者的免疫功能损伤情况，还能使肿瘤标志物含量降低。

【关键词】 非小细胞肺癌转移瘤；全脑放疗；替莫唑胺；效果

【收稿日期】 2023 年 9 月 11 日 **【出刊日期】** 2023 年 10 月 17 日 **【DOI】** 10.12208/j.ijbr.20230004

Efficacy of temozolomide combined with whole brain radiotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer brain metastases

Haoyu Wang

Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia

【Abstract】 Objective To analyse the effect of using temozolomide combined with whole brain radiotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer metastases. **Methods** Non-small cell lung cancer metastatic tumour patients admitted to our hospital from September 2022 to September 2023 were selected and divided into two groups on average, a total of 90 cases i.e., divided into the study group of temozolomide combined with whole-brain radiotherapy (n=45) and the reference group of whole-brain radiotherapy (n=45), and the statistical results were compared. **Results** The disease remission rate and control rate of the patients in the study group were higher than those in the reference group, and both the tumour marker content and immune function were better than those in the reference group after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** The use of temozolomide combined with whole-brain radiotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer brain metastases has a certain effect, which can not only reduce the impairment of immune function of the patients, but also reduce the content of tumour markers.

【Keywords】 Non-small cell lung cancer metastases; Whole brain radiotherapy; Temozolomide; Effect

引言

在肺癌中约有 85% 左右的患者为非小细胞肺癌，此类患者具有较高的死亡率，而肺癌的主要转移部位为脑部，具有较高的发生率，是导致患者死亡的重要因素之一。因此临床中应采取有效措施进行治疗，从而提高患者的生存率^[1]。

本研究选择部分患者采用分组对比试验，探讨

替莫唑胺联合全脑放疗的治疗效果，统计结果后作出如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2022 年 9 月-2023 年 9 月从本院选择 90 例非小细胞肺癌转移瘤患者分入替莫唑胺联合全脑放疗的研究组和单一治疗的参照组，各组 45 例患者。所有

患者的最小年龄 41 岁, 最大年龄 71 岁, 年龄平均值 (49.68 ± 5.17) 岁。上述资料相比区别不明显 ($P > 0.05$), 可进行比较。

1.2 方法

参照组患者确定后对其采用全脑放疗方法进行, 治疗期间每次采用 2.0Gy 的 X 线照射, 每天 1 次, 每周 5 次, 持续治疗 1 个月, 40Gy 为治疗期间的总照射量。

研究组患者确定后, 在上述治疗的基础上联合使用替莫唑胺进行治疗, 选择江苏天士力帝益药业有限公司生产的替莫唑胺 (国药准字 H20040637, 规格 50mg) 进行治疗, 给药方式为口服, 28 天内每天服用 2 次, $75\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$ 。之后休息一个月, 对服用剂量进行调整, 以 $150\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 连续进行五天的治疗, 之后停药 23 天, 根据患者的实际情况进行计量的调整, 为患者提供不高于 6 个疗程的治疗。

1.3 观察指标

(1) 近期疗效分析

将 WHO 实体瘤疗效评价标准作为依据^[2], 将近期疗效分为完全缓解、部分缓解、稳定、进展四个阶段; 即患者接受治疗后病变完全消失时间高于 4 周=完全缓解; 对患者进行治疗后肿瘤病灶的最大垂直径与最大径相乘后乘积减少高于 50%且该状态维持时间大于 4 周=部分缓解; 肿瘤病灶的最大垂直径与最大径相乘后乘积减少率高于 25%=稳定; 对患者进行治疗后肿瘤病灶的最大垂直径与最大径相乘后乘积增加 25%=病情进展。

缓解率 = (完全缓解 + 部分缓解) / 45 × 100%; 控制率 = (完全缓解 + 部分缓解 + 稳定) / 45 × 100%。

(2) 肿瘤标志物分析

在患者接受治疗前后, 均在患者空腹状态下进行 4mL 外周静脉血的抽取, 进行血清的分离, 获取

血清后, 对 CEA (血清癌胚抗原)、CA125 (糖类抗原 125)、NSE (神经元特异性烯醇化酶) 的含量使用电化学发光免疫法完成检测, 统计相关数据进行比较。

(3) 免疫功能分析

患者接受治疗前后均进行血清的获取, 并对 T 淋巴细胞亚群的所占比例采用细胞分析仪检测, 所检测项目主要为: CD3+、CD4+、CD8+; 同时对 CD5+ 和 CD4+ 的比值进行计算, 统计相关数据后进行比较。

1.4 统计学处理

n (%) 为研究中计数资料, ($\bar{x} \pm s$) 为研究中计量资料, 相关资料的分析和统计, 使用计算机软件 SPSS 23.0 完成, 记录相关数据后, 对其进行检验, 计量资料和计数资料分别使用 t 检验和 χ^2 检验。结果若有显著差异, 则说明有统计学意义, 用 ($P < 0.05$) 表示。

2 结果

2.1 两组治疗后近期疗效比较

研究组患者接受治疗后, 无论是疾病缓解率还是疾病控制率均高于参照组, 存在显著差异和统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 比较两组治疗前后肿瘤标志物含量

所有患者接受治疗前肿瘤标志物含量相比无明显的差异不具有统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组患者的肿瘤标志物含量均有所降低, 其中研究组的降低程度高于参照组, 存在显著差异和统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 不同方法治疗前后比较 2 组免疫功能

所有患者接受治疗前免疫功能相比无明显的差异不具有统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组患者的免疫功能均有所改善, 其中研究组的改善程度高于参照组, 存在显著差异和统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 比较两组治疗后的近期疗效 (n/%)

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	缓解率	控制率
研究组	45	15	22	5	3	37 (82.22)	42 (93.33)
参照组	45	11	17	3	14	28 (62.22)	31 (68.89)
χ^2						4.795	4.198
P 值						<0.05	<0.05

表 2 不同方法治疗前后比较 2 组肿瘤标志物含量 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

组别	例数	CEA		CA125		NSE	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	45	36.21±4.29	12.18±2.37	42.19±5.18	20.21±3.19	22.52±3.37	12.29±2.27
参照组	45	35.89±4.36	16.52±3.21	41.87±5.06	31.23±4.24	22.41±3.39	17.54±3.14
t		0.158	4.521	0.658	8.569	0.369	5.235
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 3 不同方法治疗前后比较 2 组免疫功能 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3+ (%)		CD4+ (%)		CD8+ (%)		CD4+/CD5+	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	45	56.27±7.08	50.25±6.17	28.69±4.11	26.17±3.48	25.71±3.38	27.08±2.09	1.19±0.18	1.01±0.11
参照组	45	57.11±7.19	45.23±6.12	29.12±4.23	24.52±3.35	25.63±3.29	29.54±3.09	1.18±0.17	0.85±0.11
t		0.168	4.597	0.369	2.456	0.145	3.123	0.258	3.697
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

3 讨论

在非小细胞肺癌脑转移的临床治疗中, 标准治疗方式为全脑放射治疗, 该方法具有较高的效果约有 50%左右。然而在实际治疗中所使用的剂量有一定的限制, 药物使用后, 病灶部位所获得的药量以及重要器官所获得的药量较少, 无法将肿瘤细胞有效地灭杀。脑转移瘤对患者的血脑屏障产生一定的破坏, 而在对患者实施全脑放射治疗中, 毛细血管内皮细胞膜神经元细胞会受到一定的影响, 即通透性增加, 对血管屏障的损伤较为严重, 然而与药物渗透对血脑屏障功能的损害相比, 全脑放疗具有一定的优势, 这也是联合使用放化疗方法的重要理论。

就替莫唑胺而言, 其是一种烷化药物, 也是小分子脂溶性药物, 给药方式为口服, 使用该方法用药可促进生物利用度的提高, 最高可达 100%, 且生物利用度可有效透过血脑屏障, 使血液浓度在中枢神经系统中得到增强, 之后能够迅速转化, 最终成为甲基三氮烯咪唑酰胺(活性化合物), 对肿瘤细胞 DNA 的复制可进行阻断, 能够促使肿瘤细胞的凋亡。另外口服用药十分便利, 还能够减少毒副作用的发生。有研究通过动物进行相关实验^[3], 结果发现大鼠存在脑胶质瘤的情况下, 使用替莫唑胺能够对细胞增殖和瘤体的增长产生抑制作用, 从而促进肿瘤形态的改善。另外还有学者分析中得出, 采用全脑放疗的对照组与替莫唑胺联合放疗的研究组对比, 后

者有效率较高。本研究通过观察发现, 无论是疾病的控制率还是缓解率, 研究组均高于参照组, 存在显著差异和统计学意义 ($P < 0.05$), 与上述研究结果基本相似。

目前临床中尚未对非小细胞肺癌脑转移的发生机制进行明确, 但认为肿瘤细胞浸润导致的免疫功能下降和血清肿瘤标志物异常表达所致的免疫功能下降与非小细胞肺癌脑转移的发生有关。临床中对于非小细胞肺癌脑转移的诊断, 常采用的肿瘤标志物为血清癌胚抗原、糖类抗原 125、神经元特异性烯醇化酶, 其具有特殊的结果, 容易穿过血脑屏障, 无论是脑部肿瘤转移还是脑部肿瘤的扩散中, 其均具有重要意义。在血脑屏障中替莫唑胺能够迅速通过, 而且在脑脊液中形成一定的药物浓度, 发挥作用, 对肿瘤细胞起到杀灭效果。在抗肿瘤免疫反应中 T 淋巴细胞亚群起到主要作用, 患者的预后和肿瘤标志物与 T 淋巴细胞亚群的表达有密切联系。有研究通过动物实验发现^[4], 在存在脑胶质瘤模型的大鼠中使用替莫唑胺, 其能够增加相关组织的比值, 对脑胶质瘤的病变程度进行有效抑制, 该研究认为, 对细胞 Th17 和 Treg 等免疫细胞表达的调节是替莫唑胺的作用机制。另外还有研究指出, 针对脑胶质瘤患者采用替莫唑胺能够使其血清白细胞介素-17 的有效降低, 并降低许晴应答因子的表达, 结果发现对于脑胶质瘤的拮抗肿瘤和炎症反应使用替莫

唑胺可进行抑制^[5-6]。肿瘤免疫功能,无论是在放疗治疗,还是化疗治疗中均会受到一定的抑制。此次研究分析中发现,研究组患者的免疫功能与参照组之间存在一定的差异。

综上所述,在非小细胞肺癌脑转移患者的治疗中采用替莫唑胺联合全脑放疗的方法,其疗效可能与免疫功能受损减少和血清肿瘤标准物降低有关。

参考文献

- [1] 王红明,吴志军.替莫唑胺联合全脑放疗治疗非小细胞肺癌脑转移患者的疗效及生存期观察[J].临床合理用药杂志,2020,13(17):68-70.
- [2] 李家伟,肖雯艳.替莫唑胺联合全脑放疗治疗非小细胞肺癌脑转移瘤的效果观察[J].广西医科大学学报,2018,35(07):980-983.
- [3] 哈斯也提·外里,热伊拉·买买提伊敏,杨杰.替莫唑胺联

合全脑放疗治疗非小细胞肺癌脑转移瘤的效果评价[J].中华肿瘤防治杂志,2018,25(S2):45-46.

- [4] 熊娟,杨楠,赖诚民.替莫唑胺联合全脑放疗治疗非小细胞肺癌脑转移瘤的效果观察[J].临床合理用药杂志,2018,11(08):95-96.
- [5] 孟曼,毕金玲,黄勇.脑转移瘤全脑放疗疗效与预后相关因素分析[J].中国辐射卫生,2019,28(4):458-461.
- [6] 张成龙,杨岩.替莫唑胺联合全脑放疗治疗晚期非小细胞肺癌脑膜转移患者的近远期疗效[J].中国药物经济学,2021.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS