

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.03.012

埃克替尼联合最佳营养支持改善非小细胞肺癌术后生存质量研究* 付 伟

(河北北方学院附属第一医院, 河北 张家口 075000)

摘要:目的 探讨埃克替尼联合最佳营养支持对非小细胞肺癌患者术后生存质量的改善效果。方法 选择医院2014年3月至2015年6月收治的非小细胞肺癌术后复发患者86例,随机分为对照组和观察组,各43例。两组患者均口服盐酸埃克替尼片每次125 mg,3次/日,4周为1个疗程,共治疗3个疗程。保证对照组患者每日进食热量为自身静息状态下基础消耗的1.5倍,观察组患者在此基础上给予最佳营养支持,每天静脉滴注丙氨酰谷氨酰胺20 g和盐酸精氨酸25 g。结果 对照组临床控制率为72.09%,与观察组的76.74%相近($P>0.05$);治疗后,两组患者躯体日常活动、心理状态、社会功能、特意模块及总分各项指标均较治疗前有所升高($P<0.05$),且观察组各指标升高程度均高于对照组($P<0.05$),观察组共性症状及不良反应评分较治疗前升高($P<0.05$);对照组患者血清前白蛋白(PA)、体质量指数(BMI)、血清白蛋白(ALB)、血红蛋白(Hb)均较治疗前变化不明显($P>0.05$);观察组患者各指标较治疗前有所上升,且较对照组治疗后差异显著($P<0.05$);两组患者不良反应发生率及严重程度相当($P>0.05$)。结论 非小细胞肺癌患者术后给予埃克替尼联合最佳营养支持,可显著改善患者生存质量及营养状态,且较安全,无严重不良反应。

关键词:埃克替尼;非小细胞肺癌;术后;生存质量;疾病控制率;最佳营养支持

中图分类号:R969.4;R979.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)03-0038-03

Icotinib Combined with Optimal Nutritional Support for Improving Life Quality of Patients with Non-Small Cell Lung Cancer After Operation

Fu Wei

(The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei, China 075000)

Abstract: Objective To investigate the effect of icotinib combined with optimal nutritional support for improving life quality of patients with non-small cell lung cancer(NSCLC) after operation. **Methods** Totally 86 patients with postoperative recurrence of NSCLC admitted to our hospital from March 2014 to June 2015 were randomly divided into the control group and the observation group, 43 cases in each group. The two groups were treated with Icotinib Hydrochloride Tablets 125 mg each time, 3 times a day, 4 weeks for 1 course, the patients were treated with 3 courses of treatment. The patients in the control group received daily intake of calories for their own resting state based consumption of 1.5 times, on this basis, the patients in the observation group were given optimal nutritional support, intravenous infusion of alanyl glutamine 20 g and arginine 25 g every day. **Results** The disease control rate of the control group was 72.09%, which was similar to 76.74% of the observation group($P>0.05$). After treatment, the daily activities, mental state, social function, special modules and the total score of the indicators in the two groups were higher than before treatment($P<0.05$), and those in the observation group were higher than those in the control group($P<0.05$), the scores of common symptoms and adverse reactions in the observation group were higher than those before treatment($P<0.05$). After treatment, the indexes of prealbumin(PA), body mass index(BMI), serum albumin(ALB) and hemoglobin(Hb) in the control group had no significant difference with those before treatment($P>0.05$), but the indexes in the observation group increased compared with those before treatment, which were significantly different from those in the control group after treatment($P<0.05$). The incidence and severity of adverse reactions were similar in the two groups($P>0.05$). **Conclusion** Icotinib combined with optimal nutritional support has significant clinical effect on NSCLC patients after operation, which can significantly improve the life quality and nutritional status of patients. It is safe and has no serious adverse reactions.

Key words: icotinib; non-small cell lung cancer; postoperative; quality of life; disease control rate; optimal nutritional support

肺癌临床分型包括小细胞肺癌(SCLC)和非小细胞肺癌(NSCLC)^[1],其中NSCLC约占80%。虽然肺叶切除术已成为治疗早期NSCLC的根治性治疗手段,但NSCLC易转移,复发率较高。铂类药物虽为肺癌患者化学治疗(简称化疗)的一线用药,但术后转移的NSCLC患者心肺基础已较差、免疫状态低下,故铂类化疗药物

的使用会对其造成严重毒性反应,大大降低患者的生存质量^[2]。盐酸埃克替尼是我国自主研发的单靶点表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI)^[3],临床可用于治疗晚期NSCLC或复发、难治性NSCLC,且安全性较好。最佳营养支持是建立在个体化、全面性保证机体营养维持机体氮平衡基础上的主要治疗手段,保证癌症

*基金项目:2014年度河北省医学科学研究重点课题计划[ZD20140476];河北省科学技术成果[20161317]。

第一作者:付伟(1984-),女,大学本科,护师,主要从事临床护理工作,(电子信箱)1291513070@qq.com。

患者治疗的同时,并给予患者充足的营养以使机体及器官维持正常功能^[4]。本研究中对我院就诊的 NSCLC 术后 43 例患者给予盐酸埃克替尼联合最佳营养支持治疗,近期临床疗效较满意。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准^[5]:经病理学诊断为 NSCLC,并行部分肺切除或一侧肺切除治疗;术后 6 个月后出现复发或转移病灶;目前仍存在至少 1 个可供测量病灶但不适合行放射和化学治疗或再次行手术治疗;临床分期为 IIb ~ IIIb 期,患者生存期超过 5 个月, Karnofsky (KPS) 评分大于 60 分;基因检测提示存在 EGFR 基因突变;本研究经我院医学伦理委员会批准,患者及其家属均知晓并签署知情同意书。

排除标准:合并其他原发性恶性肿瘤、严重感染、严重脏器病变;存在严重免疫系统缺陷;精神异常;依从性较差;对本研究治疗药物过敏。

病例选择与分组:选择我院 2014 年 3 月至 2015 年 6 月我院收治的 NSCLC 术后复发患者 86 例,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各 43 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ($n = 43$)

指标	对照组	观察组
年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	64.50 $\pm$ 1.89	64.10 $\pm$ 2.10
性别[例(%)] 男	22(51.16)	23(53.49)
女	21(48.84)	20(46.51)
临床分期[例(%)] II 期	15(34.88)	14(32.56)
III 期	28(65.12)	29(67.44)
手术类型[例(%)] 部分肺切除	29(67.44)	28(65.12)
一侧肺切除	14(32.56)	15(34.88)
病理类型[例(%)] 鳞癌	19(44.19)	20(46.52)
腺鳞癌	16(37.21)	16(37.21)
其他	8(18.60)	7(16.28)

1.2 方法

所有患者均口服盐酸埃克替尼片(贝达药业股份有限公司,国药准字 H20110061,规格为每片 125 mg),每次 125 mg,每日 3 次,4 周为 1 个疗程,共 3 个疗程。对照组患者保证每日进食热量为自身静息状态下基础消耗的 1.5 倍,碳水化合物及蛋白质饮食各占 40%,脂肪占 20%。观察组患者在此基础上给予最佳营养支持。首先,评估患者是否胃肠道消化功能薄弱,如难以消化吸收者可行中心静脉置管后给予静脉营养支持;肠内营养或静脉营养均应包括碳水化合物、脂肪、电解质、维生素及微量元素等,肠内营养患者直接给予优质高蛋白质,

静脉营养患者给予氨基酸;同时,给予丙氨酰谷氨酰胺注射液(辰欣药业股份有限公司,国药准字 H20053877,规格为每支 10 g)20 g,盐酸精氨酸注射液(上海信谊金朱药业股份有限公司,国药准字 H31021692,规格为每支 5 g)25 g,每天静脉滴注,营养支持与治疗同步。均以 4 周为 1 个疗程,共 3 个疗程。

1.3 观察指标与疗效判定标准^[6]

根据 RECIST 实体瘤变化评价两组患者治疗后的临床疗效。完全缓解(CR):可测量的病灶消失,且未出现新发病灶;部分缓解(PR):可测量病灶最大径总和缩小 1/3;疾病稳定(SD):可测量病灶最大径总和缩小未达 PR 或增大未达 PD;疾病进展(PD):可测量病灶最大径总和增加超过 1/5,或出现新发病灶。以前三者合计为临床控制(DCR)。

观察两组患者治疗前后生活质量评分变化。采用由我国学者万崇华制订的肺癌患者生命质量量表(QLICP-LU)进行评价,分为躯体日常活动、心理状态、社会功能、共性症状及不良反应、特意模块五部分。评分越高,提示生活质量越高。

观察两组患者治疗前后营养状态。抽取患者清晨空腹静脉血,采用全自动生化仪检测患者血清前白蛋白(PA)、体质量指数(BMI)、血清白蛋白(ALB)、血红蛋白(Hb)。治疗期间密切观察患者不良反应,根据轻重程度分为 1~4 级,定期检查患者各项生化指标,记录并及时处理不良反应的发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件包处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{X} \pm s$) 表示,行 t 检验;计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 5。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 43$]

组别	CR	PR	SD	PD	DCR
对照组	1(2.33)	14(32.56)	16(37.21)	12(27.91)	31(72.09)
观察组	2(4.65)	13(30.23)	18(41.86)	10(23.26)	33(76.74)*

注:与对照组比较,* $P > 0.05$ 。

3 讨论

肺癌根治术虽是早期 NSCLC 患者的主要治疗手段,手术治疗的同时需结合放化疗,但其术后 5 年生存期仅为 30%^[7]。术后复发的 NSCLC 患者往往可能失去再次行手术治疗机会,因此药物治疗成为主要治疗手段,铂类化疗药物是治疗 NSCLC 的一线药物,但对患者自身情况具有较高要求,需有较好的免疫功能及身体基础。近些年,美国临床肿瘤学会(ASCO)针对中晚期 NSCLC 患者的治疗目标已修改为选择不良反应小的药

表3 两组患者治疗前后生活质量评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n=43$)

指标	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
躯体日常活动	29.07 $\pm$ 3.27	32.67 $\pm$ 3.65 [#]	29.01 $\pm$ 3.09	33.94 $\pm$ 3.00 ^{#*}
心理状态	35.71 $\pm$ 4.03	38.78 $\pm$ 3.87 [#]	35.67 $\pm$ 4.01	39.83 $\pm$ 3.50 ^{#*}
社会功能	28.14 $\pm$ 3.17	29.87 $\pm$ 2.37 [#]	28.07 $\pm$ 3.01	31.22 $\pm$ 2.49 ^{#*}
共性症状及不良反应	30.07 $\pm$ 3.27	30.67 $\pm$ 2.65	30.11 $\pm$ 3.09	32.34 $\pm$ 1.00 ^{#*}
特意模块	35.79 $\pm$ 4.03	37.78 $\pm$ 3.87 [#]	35.67 $\pm$ 1.01	39.33 $\pm$ 3.30 ^{#*}
总分	155.44 $\pm$ 10.17	161.23 $\pm$ 9.57 [#]	154.57 $\pm$ 10.01	165.02 $\pm$ 9.09 ^{#*}

注:与本组治疗前相比,[#] $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^{*} $P<0.05$ 。表4同。

表4 两组患者治疗前后营养状况比较($\bar{X} \pm s$, $n=43$)

指标	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PA(mg/L)	190.01 $\pm$ 5.20	190.62 $\pm$ 7.40	189.46 $\pm$ 5.29	204.34 $\pm$ 7.00 ^{#*}
BMI(kg/m ²)	20.72 $\pm$ 1.03	20.98 $\pm$ 0.97	20.69 $\pm$ 1.09	21.79 $\pm$ 0.74 ^{#*}
ALB(g/L)	33.44 $\pm$ 1.07	33.83 $\pm$ 1.57	33.43 $\pm$ 1.02	36.33 $\pm$ 1.27 ^{#*}
Hb(g/L)	107.82 $\pm$ 3.23	108.02 $\pm$ 3.22	106.73 $\pm$ 3.28	112.34 $\pm$ 3.20 ^{#*}

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=43$]

指标	对照组		观察组	
	1~2级	3~4级	1~2级	3~4级
恶心	5(11.63)	1(2.33)	6(13.95)	0(0)
皮疹	17(39.53)	5(11.63)	16(37.21)	5(11.63)
肝肾功能异常	7(16.28)	0(0)	6(13.95)	0(0)
腹泻	12(27.91)	2(4.65)	12(27.91)	1(2.33)

物进行治疗,肿瘤治疗过程中应保证患者的生活质量,避免药物对患者的免疫状态及身体其他机能造成重大损害^[8]。EGFR-TKI是针对NSCLC的靶向治疗药物^[9],早期的吉非替尼在国际上已被证实针对晚期或难治性NSCLC具有肯定疗效。盐酸埃克替尼是由我国自主研发的更高效并具有特异性的EGFR-TKI,其分子结构、作用机制与吉非替尼高度相似,在国内已经过Ⅲ期临床试验,证实其临床疗效与吉非替尼相当,主要针对接受过铂类化疗药物的晚期NSCLC或术后复发失去手术激活的NSCLC患者,安全性更高^[10]。

营养不良是恶性肿瘤患者常见的并发症,约80%的恶性肿瘤患者伴有营养不良。由于机体营养水平低下,各器官出现相应的功能损害,导致对治疗药物的吸收、利用、代谢及耐受程度均明显下降,影响最终治疗效果。因此,维持恶性肿瘤患者的营养状态,保持机体氮平衡应与抗肿瘤治疗并驾齐驱。最佳营养支

持根据患者消化道吸收情况制订,无论采用肠内营养方案或静脉营养方案均应远大于每日静息状态所必须热量^[11]。此外,由于肿瘤患者内源性营养物质不充足,故补充谷氨酰胺及精氨酸可帮助患者调节营养代谢紊乱,维持机体内源性营养物质处于较高水平,帮助调节免疫状态,对抗药物治疗及恶性肿瘤过度消耗所引发的不良反应。

本研究结果显示,两组患者临床控制率均显著,但组间差异不显著;两组生活质量评分均较治疗前提高,且观察组均优于对照组($P<0.05$);观察组治疗后营养状况改善较对照组明显($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率及程度相当($P>0.05$),经对症处理后不影响继续治疗。

综上所述,埃克替尼联合最佳营养支持对NSCLC患者术后的临床疗效显著,可显著改善患者生活质量及营养状态,无严重不良反应,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 李海金,董良,李英,等. 非小细胞肺癌新靶向药物治疗研究进展[J]. 中国新药与临床杂志,2008,27(4): 286-291.
- [2] 张雅军,徐锋,韩纪昌,等. 培美曲塞联合紫杉醇和顺铂治疗非小细胞肺癌的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(15): 1396-1399.
- [3] 李婷,贾钰铭,雷开键,等. EGFR-TKI治疗“窗口期”联合放疗治疗局部大肿块非小细胞肺癌的临床观察[J]. 医学与哲学,2016,37(10): 42-45.
- [4] 梁彩霞,吴家园,江丹贤,等. 晚期非小细胞肺癌患者的营养状况及营养支持对其化疗的影响[J]. 现代肿瘤医学,2015,23(22): 3246-3250.
- [5] 姚舒洋,王鑫,李小雪,等. 非小细胞肺癌首发骨转移患者的临床特征、治疗及预后分析[J]. 首都医科大学学报,2015,36(4): 533-536.
- [6] 刘先,潘鑫福,寇瑛琳,等. GP化疗联合手术治疗非小细胞肺癌的临床疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 西部医学,2015,27(9): 1325-1327.
- [7] 张丽萍,孙宏斌,李文宇,等. 老年非小细胞肺癌患者的临床分布与治疗方法研究[J]. 中国老年学杂志,2015,35(16): 4573-4574.
- [8] 程刚,艾斌. 表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂耐药后非小细胞肺癌治疗研究进展[J]. 中国肿瘤临床,2015,42(19): 942-946.
- [9] 程森森,马原,宋宝,等. 非小细胞肺癌免疫治疗最新进展与挑战[J]. 中国肿瘤临床,2015,42(20): 1031-1036.
- [10] 夏丽,曾繁荣. 老年非小细胞肺癌的化疗现状与进展[J]. 中国药业,2005,14(6): 23-25.
- [11] 林晓明,梁荣,李淑慧,等. 预后营养指数对非小细胞肺癌化疗患者的预后价值研究[J]. 中国医师杂志,2017,19(6): 876-878.

(收稿日期:2017-11-09)

本栏目由

重庆赢英康医疗器械有限公司

协办