

特瑞普利单抗、卡培他滨与放疗三联方案治疗 中晚期鼻咽癌的临床价值探讨

陈立强, 韦晓谋

柳州市工人医院科研科, 广西 柳州

收稿日期: 2024年11月18日; 录用日期: 2024年12月11日; 发布日期: 2024年12月19日

摘 要

目的: 分析特瑞普利单抗、卡培他滨与放疗三联方案治疗中晚期鼻咽癌的效果。方法: 入选样本是60例中晚期鼻咽癌患者, 信封法分成两组, 各30例, 普通组采取卡培他滨与放疗方案, 调查组采取特瑞普利单抗、卡培他滨与放疗方案, 于2023年1月~2024年4月期间调查, 分析不同治疗方案下的疗效、患者肿瘤标志物水平差异、免疫功能差异, 观察其不良反应及远期疗效。结果: 治疗有效数据相比, 调查组 > 普通组, 即93.33% (28例) VS 73.33% (22例), $P < 0.05$; 肿瘤标志物水平相比, 治疗前组间无差异($P > 0.05$), 治疗后调查组水平平均 < 普通组水平, $P < 0.05$; 组间免疫功能指标相比, 治疗前数据水平无显著差异, $P > 0.05$, 治疗后调查组均优于普通组, $P < 0.05$; 组间不良反应水平高, 且数据显著差异, $P > 0.05$, 但调查组复发率 < 普通组复发率, $P < 0.05$ 。结论: 特瑞普利单抗、卡培他滨与放疗三联方案治疗中晚期鼻咽癌疗效确切, 并降低肿瘤标志物水平, 且对机体免疫影响较小, 该方案具有较好的预后, 可减少复发, 但治疗期间需要对不良反应的发生和控制引起重视。

关键词

特瑞普利单抗, 卡培他滨, 放疗, 中晚期鼻咽癌, 有效率, 肿瘤标志物, 预后

Exploration of the Clinical Value of the Triple Therapy of Trastuzumab, Capecitabine, and Radiotherapy in the Treatment of Advanced Nasopharyngeal Carcinoma

Liqiang Chen, Xiaomou Wei

Department of Scientific Research, Liuzhou Workers Hospital, Liuzhou Guangxi

文章引用: 陈立强, 韦晓谋. 特瑞普利单抗、卡培他滨与放疗三联方案治疗中晚期鼻咽癌的临床价值探讨[J]. 临床医学进展, 2024, 14(12): 817-822. DOI: 10.12677/acm.2024.14123153

Abstract

Objective: To analyze the efficacy of the triple therapy of trastuzumab, capecitabine, and radiotherapy in the treatment of advanced nasopharyngeal carcinoma. **Method:** The selected sample consisted of 60 patients with advanced nasopharyngeal carcinoma. They were divided into two groups using the envelope method, with 30 patients in each group. The control group received capecitabine and radiation therapy, while the investigation group received trastuzumab, capecitabine, and radiation therapy. The study was conducted from January 2023 to April 2024 to analyze the efficacy, differences in patient tumor marker levels, and differences in immune function under different treatment regimens, and to observe their adverse reactions and long-term efficacy. **Results:** Compared with the control group, the effective treatment data was higher in the survey group, with 93.33% (28 cases) vs 73.33% (22 cases), $P < 0.05$; Compared with the level of tumor markers, there was no difference between the groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the average water level of the investigation group was lower than that of the ordinary group, $P < 0.05$; Compared with the immune function indicators between groups, there was no significant difference in the data level before treatment, $P > 0.05$. After treatment, the investigation group was better than the ordinary group, $P < 0.05$; The level of adverse reactions between groups is high and there is a significant difference in data, $P > 0.05$, but the recurrence rate of the survey group is lower than that of the general group, $P < 0.05$. **Conclusion:** The triple therapy of trastuzumab, capecitabine, and radiotherapy has a definite therapeutic effect on advanced nasopharyngeal carcinoma, reduces tumor marker levels, and has a small impact on the body's immune system. This regimen has a good prognosis and can reduce recurrence, but attention should be paid to the occurrence and control of adverse reactions during treatment.

Keywords

Triptolizumab, Capecitabine, Radiotherapy, Advanced Nasopharyngeal Carcinoma, Efficiency, Tumor Markers, Prognosis

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 引言

鼻咽癌是临床比较常见的一种恶性肿瘤疾病, 该疾病病灶位于鼻咽黏膜处, 发病比较隐匿, 不易被察觉, 并且疾病具有多样化特征, 故而缺乏特异性, 许多患者在诊出时已经进展至中晚期[1]。放疗是临床治疗本病的首选方案, 能够有效控制疾病进展, 但复发率较高, 大约有 20% 的患者最终会出现复发或是转移情况[2]。并且, 放疗具有多种不良反应, 将损伤正常组织器官, 因此其预后并不十分理想。卡培他滨是一种氟尿嘧啶类药物, 进入人体后代谢成为 5-氟尿嘧啶, 对肿瘤细胞的蛋白质合成具有干扰作用, 可产生抑制癌细胞分裂的作用。特瑞普利单抗属于程序性死亡受体(programmed death, PD)-1 抑制剂, 可解除肿瘤细胞作用于免疫细胞的免疫抑制, 使之发挥抗肿瘤细胞作用, 进而增强放疗化疗效果[3]。但关于其在鼻咽癌治疗中的具体疗效, 相关研究较少。故本文入选了 60 例患者实施分组观察, 内容如下。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

入选样本是 60 例中晚期鼻咽癌患者, 信封法分成两组, 各 30 例, 普通组采取卡培他滨与放疗方案, 调查组采取特瑞普利单抗、卡培他滨与放疗方案, 于 2023 年 1 月~2024 年 4 月期间调查。普通组: 男 12 例, 女 18 例, 平均年龄(57.12 ± 1.02)岁, 分布范围 38~76 岁, 含 III 期 15 例, IV 期 15 例, 平均病程(10.01 ± 0.23)个月, 分布范围 6~15 个月; 调查组: 男 14 例, 女 16 例, 平均年龄(57.14 ± 1.11)岁, 分布范围 39~74 岁, 含 III 期 14 例, IV 期 16 例, 平均病程(10.03 ± 0.19)个月, 分布范围 7~14 个月。基线资料组间差异不大, $P > 0.05$, 可以对比。医院伦理委员会批准研究。

2.2. 纳入和排除标准

纳入标准: 临床诊断符合《中国鼻咽癌放射治疗指南(2020 版)》[4]中诊断和治疗相关描述的患者; 签署了同意书的患者; 符合药物适应症的患者。

排除标准: 精神障碍患者; 药物过敏患者; 中途退出患者; 预计生存期低于三个月的患者。

2.3. 方法

患者入院后均采取放疗方案, 根据影像学检查结果确定放疗剂量和位置, 设备使用瑞典医科达 synergy VMAT 直线加速器。高危区剂量控制 70~72 Gy, 低危区剂量控制 54~60 Gy, 分 33 次放疗。放疗结束后复查 CT。普通组同时以卡培他滨(规格: 0.5 g/片, 国药准字: H20073024)治疗, 每次 750 mg/m² 每天两次, 治疗 2 周, 停药 1 周, 3 周视为 1 疗程, 共治疗四个疗程。

调查组在上述基础上联合特瑞普利单抗(规格: 240 mg (6 mL)/瓶, 国药准字: S20180015)治疗, 3 mg/kg 静脉输注给药, 每周治疗两次, 至化疗结束后停止给药。

2.4. 观察指标

疗程结束后观察效果: 肿瘤完全消失, 无新病灶出现视为完全缓解; 肿瘤缩小 50%及以上视为部分缓解; 肿瘤缩小 25%~50%视为稳定; 肿瘤无显著变化, 或缩小不足 25%, 有新生病灶视为进展。有效率 = (完全缓解 + 部分缓解)/30 × 100%。

比较治疗前和疗程结束后两组肿瘤标志物水平, 包括鳞状细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen, SCC-Ag)、细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1 (eytokeratin19 Fragment Antigen 21-1, CYFRA21-1)、高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group protein B1, HMGB1)。取其空腹静脉血以酶联免疫吸附试验法进行测定。

比较治疗前和疗程结束后两组免疫功能指标, 包括 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺。取其空腹静脉血以流式细胞仪观察。

统计两组不良反应, 并随访半年, 记录复发/转移情况。

2.5. 统计学分析

SPSS26.0 分析统计学意义, 计数资料即(%), χ^2 检验, 如不良反应、复发/转移情况, 等级资料 z 检验, 如有效率。计量资料即($\bar{x} \pm s$)表示, t 值检验, 如肿瘤标志物水平、免疫指标。 $P < 0.05$ 视为有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组疗效比较

治疗有效数据相比, 调查组 > 普通组, 即 93.33% (28 例) VS 73.33% (22 例), $P < 0.05$ 。见表 1:

Table 1. Comparison of efficacy between the two groups (n/%)

表 1. 两组疗效比较(n/%)

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	有效率
调查组	30	18 (60.00)	10 (33.33)	2 (6.67)	0 (0.00)	28 (93.33)
普通组	30	6 (20.00)	16 (53.33)	5 (16.67)	3 (10.00)	22 (73.33)
z						3.305
P						0.001

3.2. 两组肿瘤标志物水平比较

肿瘤标志物水平相比, 治疗前组间无差异($P > 0.05$), 治疗后调查组水平均 < 普通组水平, $P < 0.05$ 。
见表 2:

Table 2. Comparison of tumor marker levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

表 2. 两组肿瘤标志物水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别(n = 30)	SCC-AG (ng/mL)		HMGB1 (ng/mL)		CYFRA21-1 ($\mu\text{g/L}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
调查组	17.35 $\pm$ 2.47	1.41 $\pm$ 0.26 ^a	259.52 $\pm$ 25.62	104.73 $\pm$ 13.68 ^a	21.35 $\pm$ 3.79	3.41 $\pm$ 1.02 ^a
普通组	17.51 $\pm$ 2.77	2.52 $\pm$ 0.24 ^a	260.35 $\pm$ 26.71	139.42 $\pm$ 14.62 ^a	21.72 $\pm$ 3.88	7.11 $\pm$ 1.47 ^a
t	0.236	17.182	0.123	9.490	0.374	11.327
P	0.814	0.000	0.903	0.000	0.710	0.000

注释: a 代表组内治疗前后比 $P < 0.05$ 。

3.3. 组间免疫功能指标比较

组间免疫功能指标相比, 治疗前数据水平无显著差异, $P > 0.05$, 治疗后调查组均优于普通组, $P < 0.05$ 。见表 3:

Table 3. Comparison of immune function indicators between groups ($\bar{x} \pm s$)

表 3. 组间免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别(n = 30)	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
调查组	31.25 $\pm$ 3.74	38.42 $\pm$ 3.54 ^a	26.21 $\pm$ 2.06	23.01 $\pm$ 2.15 ^a	1.21 $\pm$ 0.25	1.64 $\pm$ 0.17 ^a
普通组	31.37 $\pm$ 3.14	35.41 $\pm$ 4.59 ^a	26.15 $\pm$ 2.13	25.62 $\pm$ 2.55	1.23 $\pm$ 0.31	1.34 $\pm$ 0.26
t	0.135	2.844	0.111	4.286	0.275	5.290
P	0.893	0.006	0.912	0.000	0.784	0.000

注释: a 代表组内治疗前后比 $P < 0.05$ 。

3.4. 两组不良反应与预后比较

组间不良反应水平高, 且数据显著差异, $P > 0.05$, 但调查组复发/转移率 < 普通组, $P < 0.05$ 。见表 4:

Table 4. Comparison of adverse reactions and prognosis between the two groups**表 4.** 两组不良反应与预后比较

组别	例数	胃肠道反应(n)	白细胞降低(n)	皮疹(n)	发生率(%)	复发/转移(n/%)
调查组	30	3	3	4	33.33	0 (0.00)
普通组	30	4	3	4	36.67	5 (16.67)
χ^2					0.073	5.454
P					0.787	0.020

4. 讨论

鼻咽癌一般在中青年群体中具有较高的发病率,可引起听力下降、闭塞以及视力减弱等多种症状[5]。目前,临床尚无任何恶性肿瘤疾病的有效治愈手段,一般通过手术、放化疗等方案缓解病情,延长患者生存周期。针对鼻咽癌的治疗亦是如此,需采取有效方案延长患者生存期,同时一定程度上改善患者的生活质量。针对中晚期鼻咽癌,临床多数患者因转移的发生而丧失了手术治疗时机[6]。此类患者多倾向于采取联合化疗、靶向治疗、免疫治疗等方案。

根据中晚期鼻咽癌的特征,放疗是临床首选的治疗方案,因其对该治疗方案敏感性较高,故疗效也更为理想[7]。但治疗期间需要注意合理控制剂量,并准确定位病灶,减少放疗的副作用。同时予以同步化疗,可进一步地增强疗效,控制病情。

根据近几年临床对疾病的研究发现鼻咽癌细胞的间质有丰富的免疫细胞浸润,同时有类似于人类疱疹病毒抗原高表达的特性,故有学者提出了免疫检查点抑制剂治疗方案,并逐渐用于临床。本研究指出:治疗有效数据相比,调查组 > 普通组,即 93.33% (28 例) VS 73.33% (22 例), $P < 0.05$ 。证实了特瑞普利单抗、卡培他滨与放疗三联方案治疗中晚期鼻咽癌效果显著。分析原因在于:鼻咽癌患者体内有 PD-L1 高表达情况,大约在 89%~95%之间,这也是引起 T 细胞衰竭的主要原因,进而损害到了机体的细胞免疫功能,为肿瘤的进展、复发及转移提供了条件[8]。特瑞普利单抗可以抑制 PD-L1 高表达水平,促进机体免疫功能的恢复,联合放化疗方案可增强其疗效,深化放疗、化疗对肿瘤细胞的杀灭、抑制作用[9][10]。曾小娜[11]等人的研究中也指出:联合组 ORR 为 90.00%,显著高于放化疗组(70.00%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。进一步佐证了本文的观点。

研究还入选了免疫治疗、肿瘤标志物水平作为辅助指标进行观察,结果则进一步地证实了上述观点。而从不良反应及预后来看,两组均有较多的不良反应,这是临床治疗中需要关注的问题,但调查组预后更好,说明特瑞普利单抗可减少复发/转移。

综上所述:特瑞普利单抗、卡培他滨与放疗三联方案治疗中晚期鼻咽癌疗效与预后兼顾,但需要对不良反应的发生引起重视,以提升患者耐受性。

参考文献

- [1] 方菲, 原浩, 韦燕. 替吉奥和卡培他滨在一线化疗获益的转移性鼻咽癌患者中维持治疗疗效比较[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(1): 62-65.
- [2] 王翠英, 陈珑, 覃世运. 特瑞普利单抗联合同步放化疗治疗中晚期鼻咽癌的疗效观察[J]. 中南医学科学杂志, 2023, 51(1): 114-116.
- [3] 卢大松, 冯勇军, 王武峰, 等. 特瑞普利单抗联合阿帕替尼二线治疗复发/转移性鼻咽癌的疗效及安全性[J]. 现代肿瘤医学, 2024, 32(10): 1809-1814.
- [4] 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会, 中华医学会放射肿瘤治疗学分会. 中国鼻咽癌放射治疗指南(2020 版)[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2021, 28(3): 167-177.

- [5] 谢欣彤, 孙国君, 董作军, 等. 特瑞普利单抗和安慰剂联合 GP 治疗复发或转移性鼻咽癌的药物经济学评价[J]. 海峡药学, 2023, 35(7): 56-60.
- [6] 汤中豪, 吴宁波. 益气养阴汤联合特瑞普利单抗和 GP 方案治疗复发晚期鼻咽癌临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2024, 36(3): 523-527.
- [7] 张冠英, 黄立峰, 徐银丽, 等. 特瑞普利单抗致肝损伤伴甲状腺功能减退的处理及监护[J]. 中国药业, 2023, 32(24): 145-149.
- [8] 罗详冲. 特瑞普利单抗在恶性肿瘤治疗中的应用[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2020, 27(8): 946-950.
- [9] 邱俊霖, 罗说明, 殷文凤, 等. 免疫检查点抑制剂相关 1 型糖尿病的临床特征分析[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(1): 38-41.
- [10] 张志春, 邱宾, 王笏, 等. 氢吗啡酮联合咪达唑仑、利多卡因 PCA 用于难治性癌痛[J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(4): 319-320.
- [11] 曾小娜, 何婷婷, 岳娜娜. 特瑞普利单抗联合卡培他滨、放疗治疗中晚期鼻咽癌的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(14): 1550-1554.