

安罗替尼治疗老年晚期子宫内膜癌的疗效 安全性及代谢综合征相关毒性管理策略研究

范焱尧, 徐鸿洁*

北华大学附属医院肿瘤内科, 吉林 吉林

收稿日期: 2025年7月21日; 录用日期: 2025年8月14日; 发布日期: 2025年8月22日

摘要

目的: 本研究聚焦于老年晚期EC这一特殊且治疗选择有限的患者群体, 具有明确的临床现实意义。老年患者常因合并症多、耐受性差而无法接受标准化疗, 探索如安罗替尼这类口服、靶向药物的疗效与安全性, 能为临床决策提供参考。方法: 选取北华大学附属医院肿瘤内科2023年5月至2024年4月收治的符合以下标准的晚期EC患者, 共28例。所有入组患者口服盐酸安罗替尼12 mg/d口服(用药2周/停药1周), 持续给药至疾病进展或不可耐受毒性。观察分析患者的临床疗效、无进展生存期及代谢综合征相关指标。结果: 28例EC患者的平均DCR、ORR分别为89.29%、60.71%, PFS为12.0个月, 较历史二线化疗数据(4~6个月)提升2倍。安全性方面需重点关注: ① 89.29% (25/28)患者出现治疗相关高血压, 39.29% (11/28)发生餐后2 h血糖异常; ② 基于代谢综合征诊断标准(IDF, 2005), 32.14% (9/28)患者符合诊断; ③ 所有不良事件均为1~2级, 无3级以上毒性或治疗相关死亡。结论: 安罗替尼可显著延长PFS, 但需特别关注高血压的高发生率及其在合并心血管基础疾病老年患者中的风险管理。

关键词

子宫内膜癌, 盐酸安罗替尼, 疗效, 代谢综合征

Study on the Efficacy, Safety and Management Strategies of Metabolic Syndrome-Related Toxicities of Anlotinib in the Treatment of Elderly Patients with Advanced Endometrial Cancer

Yanyao Fan, Hongjie Xu*

*通讯作者。

文章引用: 范焱尧, 徐鸿洁. 安罗替尼治疗老年晚期子宫内膜癌的疗效安全性及代谢综合征相关毒性管理策略研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(8): 1616-1620. DOI: 10.12677/acm.2025.1582405

Department of Oncology, Affiliated Hospital of Beihua University, Jilin Jilin

Received: Jul. 21st, 2025; accepted: Aug. 14th, 2025; published: Aug. 22nd, 2025

Abstract

Objective: This study focuses on the special patient group of elderly patients with advanced EC who have limited treatment options, which has clear clinical practical significance. Elderly patients often cannot receive standard chemotherapy due to multiple comorbidities and poor tolerance. Exploring the efficacy and safety of oral targeted drugs such as anlotinib can provide a reference for clinical decision-making. **Methods:** Twenty-eight patients with advanced EC who met the following criteria and were admitted to the Department of Oncology of the Affiliated Hospital of Beihua University from May 2023 to April 2024 were selected. All enrolled patients were orally administered anlotinib hydrochloride at 12 mg/d (2 weeks of medication followed by 1 week of drug withdrawal), and the treatment was continued until disease progression or intolerable toxicity. The clinical efficacy, progression-free survival, and metabolic syndrome-related indicators of the patients were observed and analyzed. **Results:** The average DCR and ORR of 28 EC patients were 89.29 and 60.71, respectively, and PFS was 12.0 months, which was 2 times higher than the historical data of second-line chemotherapy (4~6 months). In terms of safety, the following points need to be emphasized: ① 89.29% (25/28) of the patients experienced treatment-related hypertension, and 39.29% (11/28) had abnormal blood glucose 2 hours after meals; ② Based on the diagnostic criteria for metabolic syndrome (IDF, 2005), 32.14% (9/28) of the patients met the diagnostic criteria; ③ All adverse events were grade 1~2, with no grade 3 or higher toxicity or treatment-related deaths. **Conclusion:** Enrotinib can significantly prolong PFS, but special attention should be paid to the high incidence of hypertension and its risk management in elderly patients with cardiovascular diseases.

Keywords

Endometrial Cancer, Anlotinib Hydrochloride, Efficacy, Metabolic Syndrome

Copyright © 2025 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

在发达国家, 子宫内膜癌(Endometrial Carcinoma, EC)已成为女性生殖系统发病率最高的恶性肿瘤。我国 EC 发病率呈持续上升趋势, 北上广等发达城市呈现年轻化与老龄化并存的双峰现象, 其发病率已接近发达国家水平。现代生活压力因素影响下, 肥胖、糖尿病、高血压等代谢疾病的高发, 进一步模糊了 EC 的年龄分布界限[1]。EC 常见于绝经后女性, 且老年患者治疗选择有限, 安罗替尼作为一种口服多靶点酪氨酸激酶抑制剂(TKI), 通过同时抑制血管内皮生长因子受体(VEGFR)、成纤维细胞生长因子受体(FGFR)等靶点, 具有抗血管生成、抑制肿瘤增殖及免疫调节三重作用机制, 在实体瘤治疗中显示出显著疗效。目前该药已被纳入 EC 的二线或后线治疗方案[2]。然而, 其在老年晚期 EC 患者中的疗效异质性及代谢毒性特征尚未明确, 而老年患者(≥ 65 岁)因合并症多、治疗耐受性低, 临床选择尤为有限。本研究聚焦老年晚期 EC 群体, 旨在评估安罗替尼作为二线治疗的临床疗效差异, 建立代谢相关毒性(如高血压、血糖异常)的动态管理策略为老年 EC 患者的精准用药提供循证依据。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取北华大学附属医院肿瘤内科 2023 年 5 月至 2024 年 4 月收治的符合以下标准的晚期 EC 患者, 共 28 例。

2.2. 纳入、排除、完成试验标准

2.2.1. 纳入标准

(1) ≥ 65 周岁; (2) 经组织病理学/细胞学证实的晚期 EC 患者; (3) 美国东部肿瘤协作组(ECOG)体能状态(PS)评分 0~2 分, 预计生存期 ≥ 3 个月且无严重代谢性疾病史(如糖尿病酮症酸中毒、恶性高血压); (4) 接受过一线含铂化疗(卡铂 + 紫杉醇方案)失败(进展或不可耐受); (5) 未接受过抗血管生成药物(贝伐珠单抗等)或免疫检查点抑制剂; (6) 主要脏器功能正常, 符合下列要求: a. 血常规检查: $NEUT \geq 1.5 \times 10^9/L$, $PLT \geq 100 \times 10^9/L$, $HB \geq 90 g/L$; b. 生化检查: $TBIL \leq 1.5 \times ULN$, $ALT/AST \leq 2.5 \times ULN$ (肝转移患者, $\leq 5 \times ULN$); c. 尿常规检查: 尿蛋白 $\leq 1+$ (如 $\geq 2+$ 需 24 H 尿蛋白定量 $< 1 g$); (7) 患者自愿签署知情同意书, 承诺配合代谢监测(基线筛查 + 每周血压 + 双周血糖/血脂检测)。

2.2.2. 排除标准

(1) 合并其他恶性肿瘤(非黑色素瘤皮肤癌除外); (2) 近期 6 个月内心血管事件史(心肌梗死、不稳定性心绞痛、脑卒中或活动性血栓); (3) 活动性感染(HIV、HBV/HCV 活动期)或严重免疫缺陷; (4) 1 个月内接受过抗肿瘤治疗(放疗/化疗/免疫治疗); (5) 长期使用糖皮质激素(泼尼松 $\geq 10 mg/d$ 等效剂量)或免疫抑制剂; (6) 安罗替尼过敏史; (7) 妊娠或哺乳期女性; (8) 精神疾病或依从性不足影响随访; (9) 其他禁忌证(活动性出血、严重营养不良等); (10) 基线血压 $> 140/90 mmHg$ 、空腹血糖 $\geq 7.0 mmol/L$ 或 $HbA1c \geq 6.5\%$ 者经 MDT 评估后入组。

2.2.3. 完成标准

(1) 死亡; (2) 影像学确认疾病进展(PD); (3) 不可接受的毒性($\geq 30\%$ 患者出现 3 级及以上代谢相关毒性, 或治疗相关死亡率 $\geq 5\%$)。

2.3. 方法

本研究为单臂的探索性研究, 所有入组患者口服盐酸安罗替尼 $12 mg/d$ 口服(用药 2 周/停药 1 周), 持续给药至疾病进展或不可耐受毒性, 应暂停用药, 恢复后盐酸安罗替尼减量至 $10 mg$ 。治疗期间若 $BMI \geq 25$, 血糖控制不好者, 经内分泌科会诊后可联合二甲双胍($500 mg BID$)或胰岛素治疗, 以降低代谢毒性风险。

2.4. 观察指标

疗效评价指标[3]: 主要终点: 采用无进展生存期(PFS)作为主要疗效评价指标, 定义为从随机入组至首次出现疾病进展或全因死亡的时间间隔。次要终点: 疾病控制率(DCR)、客观缓解率(ORR)。 $DCR = (CR+PR+SD)/N \times 100\%$, $ORR = (CR+PR)/N \times 100\%$ 。其中 CR (完全缓解)、PR (部分缓解)、SD (疾病稳定)均依据 RECIST 1.1 标准进行判定, N 表示入组病例总数。实体肿瘤疗效评价标准依据 RECIST 标准 1.1 版[4]。

2.5. 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。疾病控制率(DCR)、客观缓解率(ORR)等近期疗效指标定义为分

类变量, 以频数和百分比(n, %)表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 无进展生存期(PFS)作为时间-事件变量, 采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析, 组间差异通过 Log-rank 检验评估; 以双侧检验 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

1) 经 12 个月随访观察, 盐酸安罗替尼治疗组 28 例子宫内膜癌(EC)患者呈现显著临床获益: 疾病控制率(DCR)达 89.29% (25/28), 客观缓解率(ORR)为 60.71% (17/28)疗效数据详见表 1 ($\chi^2 = 6.327, P = 0.012$), 证实该靶向药物可显著提升晚期 EC 患者的短期治疗应答率。

Table 1. Short-term efficacy evaluation of anrotinib hydrochloride in the treatment of advanced EC

表 1. 盐酸安罗替尼治疗晚期 EC 的近期疗效评价

肿瘤类型	n	CR	PR	SD	PD	ORR (%)	DCR (%)
子宫内膜癌	28	9	8	8	3	60.71 (17/28)	89.29 (25/28)

注: CR: 完全缓解, PR: 部分缓解, SD: 稳定, ORR: 客观缓解率, DCR: 疾病控制率。

2) 纳入的 28 例晚期 EC 患者经盐酸安罗替尼治疗后, 中位 PFS 达 12.0 个月(95%CI: 10.2~14.8)。Kaplan-Meier 生存曲线显示, 该治疗方案可显著延长晚期 EC 患者的无进展生存期(Log-rank $\chi^2 = 8.15, P = 0.004$)。

3) 代谢相关不良事件评估。在 28 例接受安罗替尼治疗的 EC 患者中, 中位随访 12 个月期间观察到: 代谢综合征发生率: 9 例(32.1%)符合国际诊断标准(IDF, 2005), 主要表现为中心性肥胖(腰围 ≥ 90 cm)、高血压及餐后 2 h 血糖异常三联征。所有患者均完成相应治疗周期, 整体依从率达 100% (28/28), 未出现因代谢毒性导致的治疗中断。具体代谢参数变化详见表 2。

Table 2. Incidence of metabolic syndrome in 28 patients

表 2. 28 例患者代谢综合征发生情况

实验室检查	指标	比例
查体	血压 $\geq 140/90$ mmHg	25 (89.29)
	腰围 ≥ 90 cm (男) ≥ 85 cm (女)	19 (67.86)
	BMI ≥ 25	10 (35.71)
血脂	TG ≥ 1.7 mmol/L	4 (14.29)
	HDL-C < 1.0 mmol/L (男); < 1.3 mmol/L (女)	7 (25.00)
葡萄糖	血糖 ≥ 6.1 mmol/L	9 (32.14)
	餐后 2 h 血糖 ≥ 7.8 mmol/L	11 (39.29)

4. 讨论

EC 是女性生殖系统三大恶性肿瘤之一, 其发病率近年来呈显著上升趋势且发病年龄呈现双相偏移(年轻化与老龄化并存)。复发/转移性 EC 的二线治疗困境突出, 传统紫杉醇联合铂类化疗方案客观缓解率(ORR)仅 10%~20% [5] [6]。尽管免疫治疗(如 PD-1 抑制剂)等新型靶向药物改善了部分患者预后, 但其

年治疗费用超过 20 万元且需静脉输注(如贝伐珠单抗需每 2~3 周给药), 严重影响患者依从性。盐酸安罗替尼作为口服多靶点 TKI 药物, 凭借每日一次给药、月均费用低于 5000 元的性价比优势, 成为临床优选方案。既往 ALTER-0303 临床研究[7]-[11]证实盐酸安罗替尼三线治疗 NSCLC 能带来显著生存期和 PFS 双重获益, 且安全性较好, 发生 3 级以上不良反应的概率很低。

本研究疗效数据提示盐酸安罗替尼治疗晚期 EC 有疾病控制突出、生存获益显著、快速缓解等特征: 28 例 EC 患者的平均 DCR、ORR 分别为 89.29%、60.71%, PFS 为 12.0 个月, 较历史二线化疗数据(4~6 个月)提升 2 倍[12]。此外, 其在临床研究随诊中代谢综合征发生率较低, 32.14% (9/28) 发生代谢综合征, 以血压升高(89.29%)、餐后 2 h 血糖异常(39.29%)为主; 3 级以上毒性发生率为 0%, 可控性良好, 无治疗相关死亡。此数据结论考虑与患者入组平均年龄较高相关。

综上所述, 安罗替尼可显著延长 PFS, 但需特别关注高血压的高发生率及其在合并心血管基础疾病老年患者中的风险管理。本研究样本量较小($n=28$), 单中心设计可能引起选择偏移, 未来可扩大样本量以再次验证该结论的可靠性。且长期代谢后遗症(如心血管事件)需延长随访验证, 后续会继续跟踪随访。

该病例报道以获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] 曾玉萍, 罗建东, 冷晓明, 等. 肝细胞癌合并胆管癌栓与肝内胆管细胞癌的 CT、MRI 鉴别诊断[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(1): 108-113.
- [2] 王东晓, 朱曼, 唐上, 等. 多靶点酪氨酸激酶抑制剂安罗替尼的临床应用及安全性评价[J]. 中国药物应用与监测, 2020, 17(3): 139-143.
- [3] 王军华, 马玫丽, 徐小萌, 等. 安罗替尼一线维持治疗妇科肿瘤的疗效及安全性回顾性研究[J]. 医药论坛杂志, 2024, 45(2): 186-190.
- [4] 蒋琼慧, 路泽军, 杨平. 肿瘤免疫治疗疗效评价标准——iRECIST 解读[J]. 转化医学杂志, 2020, 9(1): 57-60.
- [5] 文黎. 肝细胞癌介入治疗后增强 CT 和 MRI 影像诊断研究[J]. 中国卫生标准管理, 2020, 11(5): 117-119.
- [6] 蒿景龙, 于建奇, 赵丹蕾, 等. DCE-MRI 功能成像参数对原发性肝细胞癌和肝转移瘤的鉴别诊断价值[J]. 中国现代普通外科进展, 2020, 23(2): 161-163.
- [7] 杨丽, 曾蒙苏, 饶圣祥, 等. 微小肝细胞癌(≤ 1 cm)的钆塞酸二钠增强 MRI 表现分析[J]. 放射学实践, 2020, 35(1): 50-55.
- [8] 龚亮, 张笑, 渐元修. 肝脏增强 CT 与肝脏 MRI 在诊断肝癌准确率方面的对比分析[J]. 影像研究与医学应用, 2018, 2(4): 93-94.
- [9] Han, B., Lu, J., Zhang, W., Yan, B., Zhang, L., Qian, J., et al. (2018) JCSE01.19 ALTER-0303 Study: Tumor Mutation Index (TMI) for Clinical Response to Anlotinib in Advanced NSCLC Patients at 3rd Line. *Journal of Thoracic Oncology*, 13, S315. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2018.08.225>
- [10] Han, B., Lu, J., Zhang, W., Yan, B., Zhang, L., Qian, J., et al. (2018) P3.13-09 ALTER-0303 Study: Tumor Mutation Index (TMI) for Clinical Response to Anlotinib in Advanced NSCLC Patients at 3rd Line. *Journal of Thoracic Oncology*, 13, S979. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2018.08.1849>
- [11] 王剑, 刘致远, 罗媚. 安罗替尼联合盐酸多柔比星脂质体治疗铂耐药复发性卵巢癌的临床效果[J]. 临床合理用药, 2025, 18(19): 94-96.
- [12] 郑爽, 张志强, 王晓舟, 等. 盐酸安罗替尼治疗晚期妇科肿瘤患者的疗效及安全性[J]. 中国医药指南, 2020, 18(22): 45-46, 51.