

信迪利单抗联合白蛋白紫杉醇加奈达铂化疗治疗局部晚期食管癌的疗效

宋晓菲

(江苏省宿迁市泗阳医院 江苏宿迁 223700)

【摘要】目的:对局部晚期食管癌应用信迪利单抗、白蛋白紫杉醇、奈达铂联合疗法的效果展开探究。方法:从2023年6月至2024年6月选取46例,根据治疗方法差异分组,即将接受白蛋白紫杉醇加奈达铂治疗的24例患者组成对照组,接受信迪利单抗、白蛋白紫杉醇加奈达铂治疗的22例患者组成试验组,对临床疗效、肿瘤标志物、免疫功能检测、副作用发生情况及生活质量展开对比分析。结果:试验组治疗总疗效高于对照组,差异具备统计学意义, $P < 0.05$; 试验组肿瘤标志物检测值低于对照组,免疫功能指标高于对照组,差异具备统计学意义, $P < 0.05$; 试验组与对照组副作用发生率比较差异不具备统计学意义, $P > 0.05$; 试验组生活质量评分较对照组高,差异具备统计学意义, $P < 0.05$ 。结论:临床对局部晚期食管癌患者实施治疗时,信迪利单抗与白蛋白紫杉醇、奈达铂联合方案可促进疗效,对肿瘤标志物有调节效果,增强免疫力,且未对副作用发生率带来较大负面影响,生活质量改善。

【关键词】奈达铂; 副作用; 白蛋白紫杉醇; 晚期食管癌; 信迪利单抗

The efficacy of Xindilimab combined with albumin paclitaxel and nedaplatin chemotherapy in the treatment of locally advanced esophageal cancer

Song Xiaofei

(Suqian Siyang Hospital, Suqian City, Jiangsu Province, China 223700)

[Abstract] Objective: To explore the efficacy of combination therapy with Xindilimab, Albumin Paclitaxel, and Nidaplatin in locally advanced esophageal cancer. Method: From June 2023 to June 2024, 46 patients were selected and divided into two groups based on differences in treatment methods. The control group consisted of 24 patients who received albumin paclitaxel plus nedaplatin treatment, while the experimental group consisted of 22 patients who received xindilimab, albumin paclitaxel plus nedaplatin treatment. Clinical efficacy, tumor markers, immune function testing, incidence of side effects, and quality of life were compared and analyzed. Result: The total therapeutic effect of the experimental group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant, $P < 0.05$; The detection values of tumor markers in the experimental group were lower than those in the control group, and the immune function indicators were higher than those in the control group, with statistical significance, $P < 0.05$; The difference in the incidence of side effects between the experimental group and the control group is not statistically significant, $P > 0.05$; The quality of life score of the experimental group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant, $P < 0.05$. Conclusion: When treating patients with locally advanced esophageal cancer in clinical practice, the combination of Xindilimumab, albumin paclitaxel, and nedaplatin can promote efficacy, regulate tumor markers, enhance immunity, and do not have a significant negative impact on the incidence of side effects, resulting in improved quality of life.

[Key words] nedaplatin; side effect; Albumin paclitaxel; Advanced esophageal cancer; sintilimab

食管癌的恶性、入侵性均很强,初期发病时的症状不明显,所以,多数患者在确诊时局部已经发展到晚期,所以,临床治疗挑战性较高^[1]。可用于局部晚期食管癌患者的医疗

措施即根治术式、放疗、化疗、免疫治疗等,旨在延缓病情恶化时程,延长生存周期。白蛋白紫杉醇、奈达铂为常用化疗药物,白蛋白紫杉醇能与胞内微管结合,对肿瘤组织细胞

的分裂有影响,可以使细胞组织死亡。奈达铂能使肿瘤细胞DNA结果损坏,继而抑制细胞DNA增殖、复制反应,抗肿瘤功效良好。信迪利单抗为免疫疗法常用药,能结合T细胞表面PD-1受体,受体信号传递受阻,T细胞被激活,较常用于癌症患者,有益于促进疗效^[2]。本次研究以46例局部晚期食管癌患者为例,分析信迪利单抗、白蛋白紫杉醇、奈达铂联合疗法的应用效果。详情如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

46例局部晚期食管癌患者为研究样本,收治时间为2023.6至2024.6,治疗方法差异分组。对比组($n=24$,白蛋白紫杉醇与奈达铂化疗)与试验组($n=22$,信迪利单抗联合白蛋白紫杉醇加奈达铂治疗)。对比组:11例女性与13例男性,年龄范围:55-78岁,均龄:(61.34 ± 3.38)岁,体质指数范围:17-31 kg/m^2 ,均数:(24.35 ± 1.12) kg/m^2 ,发病部位:6例下段、10例中段、8例上段;试验组:10例女性与12例男性,年龄范围:56-79岁,均龄:(61.42 ± 3.45)岁,体质指数范围:17.5-30 kg/m^2 ,均数:(24.28 ± 1.09) kg/m^2 ,发病部位:5例下段、9例中段、8例上段。二组资料比较差异不具备统计学意义, $P > 0.05$,有比较性。医学伦理委员会审核后予以批准;患者(家属)对研究知情且同意参加。

入组条件:①初次患病;②可收集完整临床资料;③确诊病情时局部病灶有远端转移情况;④交流、沟通无障碍;⑤神志清醒。

剔除条件:①既往有癌症病史,或者合并其他癌症;②精神障碍、心理疾病;③肾肝肺器官的器质性或功能性病变严重;④凝血机制异常;⑤心血管病、脑血管病;⑥全身性感染性病变;⑦过敏病史中有研究相关药物;⑧意识障碍;⑨研究中途退出或者转院。

1.2 方法

对比组:白蛋白紫杉醇与奈达铂联合治疗,白蛋白紫杉醇批号:国药准字H20193309,规格:紫杉醇:人血白蛋白为100mg:900mg,齐鲁制药(海南)有限公司生产,静脉滴注用药,200 $\text{mg}/\text{m}^2\text{dL}$;奈达铂批号:国药准字H20030884,规格:10mg,先声药业有限公司生产,静脉滴注用药,

25 $\text{mg}/\text{m}^2\text{dL}$ 。1周期21日,效果观察2周期。

试验组:信迪利单抗联合白蛋白紫杉醇与奈达铂疗法,白蛋白紫杉醇、奈达铂治疗方法同对比组,信迪利单抗注射液批号:国药准字S20180016,规格:10ml:100mg,信达生物制药(苏州)有限公司生产,剂量:200 $\text{mg}/\text{次}$,首日开始静脉滴注,1次/日。1周期21日,效果观察2周期。

1.3 观察指标

①治疗疗效评估统计,以CT技术进行检查,疗程后肿瘤完全消退,持续时间超过30日即完全缓解;疗程后CT可见部分肿瘤,然肿瘤长径总和缩小50%以上,持续时间超过30日即部分缓解;疗程后肿瘤长径总和缩小幅度不足50%,或者长径总和增大幅度不足25%,持续时间超过30日即病情稳定;疗程后出现新肿瘤,或者肿瘤长径总和增大幅度超过25%即病情进展;完全缓解疗效+部分缓解疗效+病情稳定疗效=总疗效。

②肿瘤标志物检测,对治疗前、疗程后的清晨时空腹状态静脉血进行采集,共4ml,通过离心机(转速:每分钟3500转,半径:8cm,时间:15min)分离血清,而后以电化学发光技术检测癌胚抗原与糖类抗原19-9;免疫功能检测,治疗前、疗程后以流式细胞分析仪对T细胞亚群进行检测,测定 CD4^+ 与 CD3^+ 。

③副作用情况统计,包括恶心呕吐、骨髓抑制、头晕头痛、中性粒细胞减少,发生率=发生病例 \div 总病例 $\times 100\%$ 。

④生活质量评估,治疗前、疗程后以生活质量核心问卷(Quality of Life Questionnaire-Core, QLQ-C30)评估社会、认知、躯体、情感、角色等功能领域,及恶心呕吐等症状领域,各领域总分100,评价高则生活质量好。

1.4 统计学分析

研究资料录入SPSS 25.0软件,计量资料与正态分布相符,表达用($\bar{x} \pm s$),t检测,计数资料表达用($n, \%$), χ^2 检测, $P < 0.05$ 即差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 统计评估治疗疗效

试验组的总疗效明显高于对比组, $P < 0.05$,差异具备统计学意义。如表1。



2.2 肿瘤标志物及免疫功能检测

组间治疗前的癌胚抗原、糖类抗原 19-9、免疫功能检测比较 $P > 0.05$, 差异不具备统计学意义; 疗程后, 癌胚抗原、糖类抗原 19-9、 $CD4^+$ 与 $CD3^+$ 比较 $P < 0.05$, 差异具备统计学意义, 试验组癌胚抗原、糖类抗原 19-9 低于对照组, $CD4^+$ 与 $CD3^+$ 高于对照组。如表 2。

2.3 副作用情况统计

试验组各副作用发生率与对照组发生率比较 $P > 0.05$,

差异不具备统计学意义。如表 3。

2.4 生活质量评价

组间治疗前的 QLQ-C30 量表各功能领域评分比较 $P > 0.05$, 差异不具备统计学意义; 疗程后, 功能领域及症状领域评分比较 $P < 0.05$, 差异具备统计学意义, 试验组高于对照组。如表 4。

表 1 统计评估治疗疗效 (n, %)

| 组名/n | 完全缓解 | 部分缓解 | 病情稳定 | 病情进展 | 总疗效 |
|--------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
| 对照组/24 | 3 (12.50) | 6 (25.00) | 8 (33.33) | 7 (29.17) | 9 (20.83) |
| 试验组/22 | 6 (27.27) | 9 (40.91) | 5 (22.73) | 2 (9.09) | 15 (68.18) |
| X^2 | - | - | - | - | 4.3303 |
| P | - | - | - | - | 0.0374 |

表 2 肿瘤标志物及免疫功能检测 ($\bar{x} \pm s$)

| 组名/n | 癌胚抗原 (ug/L) | | 糖类抗原 19-9 (kU/L) | | $CD4^+$ (%) | | $CD3^+$ (%) | |
|--------|--------------|---------------------------|------------------|--------------------------|--------------|---------------------------|--------------|---------------------------|
| | 治疗前 | 疗程后 | 治疗前 | 疗程后 | 治疗前 | 疗程后 | 治疗前 | 疗程后 |
| 对照组/24 | 17.24 ± 2.09 | 10.52 ± 1.29 ^a | 9.45 ± 0.98 | 6.44 ± 1.65 ^a | 35.36 ± 2.28 | 36.02 ± 2.94 ^a | 54.24 ± 2.59 | 56.17 ± 4.63 ^a |
| 试验组/22 | 17.28 ± 2.15 | 9.32 ± 1.02 ^a | 9.47 ± 0.91 | 5.18 ± 1.44 ^a | 35.42 ± 3.31 | 38.65 ± 1.73 ^b | 54.28 ± 2.61 | 59.42 ± 4.41 ^b |
| t | 0.0639 | 3.4779 | 0.0715 | 2.7481 | 0.0721 | 3.6539 | 0.0521 | 2.4326 |
| P | 0.9493 | 0.0012 | 0.9433 | 0.0087 | 0.9428 | 0.0007 | 0.9587 | 0.0191 |

注: *表明同组肿瘤标志物治疗前、疗程后比较 $P < 0.05$, a 表明对照组免疫功能治疗前、疗程后比较 $P > 0.05$, b 表明试验组免疫功能治疗前、疗程后比较 $P < 0.05$ 。

表 3 副作用情况统计 (n, %)

| 组名/n | 恶心呕吐 | 骨髓抑制 | 头晕头痛 | 中性粒细胞减少 |
|--------|-----------|----------|----------|----------|
| 对照组/24 | 2 (8.33) | 0 (0.00) | 1 (4.17) | 0 (0.00) |
| 试验组/22 | 3 (13.64) | 1 (4.55) | 2 (9.09) | 1 (4.55) |
| X^2 | 0.3332 | 1.1152 | 0.4565 | 1.1152 |
| P | 0.5637 | 0.2909 | 0.4992 | 0.2909 |

表 4 生活质量评价 ($\bar{x} \pm s$, 分)

| 组名/n | 功能领域 | | 症状领域 | |
|--------|---------------|---------------------------|---------------|---------------------------|
| | 治疗前 | 疗程后 | 治疗前 | 疗程后 |
| 对照组/24 | 38.64 ± 11.92 | 56.52 ± 7.73 ^a | 37.48 ± 10.13 | 55.49 ± 5.83 ^a |
| 试验组/22 | 38.57 ± 11.86 | 63.28 ± 6.69 ^a | 37.51 ± 10.09 | 60.42 ± 5.77 ^a |
| t | 0.0199 | 3.1579 | 0.0100 | 2.8790 |
| P | 0.9842 | 0.0029 | 0.9920 | 0.0061 |

注: *表明同组治疗前、疗程后比较 $P < 0.05$ 。

3 讨论

食管癌对生理健康、心理健康有很大损伤,多数局部晚期食管癌患者的生存期不足五年。临床治疗食管癌时多予以手术疗法,即切除肿瘤病灶以缓解病情,同时合用放化疗、免疫疗法,能更好的阻止病情快速进展,能达到延长生命周期目标,对患者的生活质量有改善作用^[3]。

白蛋白紫杉醇为靶向化疗类药物,其内含有白蛋白、紫杉醇,能与微管蛋白相结合,微管蛋白聚合而成的微管有良好稳定性,能使微管解聚反应受到抑制,微管稳定能使细胞分裂反应冻结,继而阻止生成新肿瘤病灶;此外,该药能使肿瘤细胞长时间停滞于分裂期,并由此激发凋亡程序,肿瘤细胞由此灭杀^[4]。奈达铂为第二代铂类化疗药物,相比顺铂,其抗肿瘤疗效更加显著,同时缓解肾脏毒性、胃肠不适反应,与白蛋白紫杉醇药物联合运用之后,能使副作用发生率下降,但病情缓解效果欠佳。信迪利单抗为PD-1抑制剂之一,常用于转移性晚期或者复发食管癌疾病,能使无进展生存时间、总生存时间延长^[5]。

研究表明,试验组的总疗效高于对照组,差异有统计学意义。证实信迪利单抗、白蛋白紫杉醇、奈达铂联合疗法能高效缓解局部晚期食管癌患者病情。这得益于信迪利单抗能阻止恶性细胞组织持续生长,白蛋白紫杉醇加奈达铂化疗可

以灭杀恶性肿瘤细胞,以上疗法联合运用之后,抑制、灭杀食管癌恶性肿瘤细胞的功效明显提升,继而促进了临床治疗疗效。研究表明,试验组的肿瘤标志物低于对照组,免疫功能指标高于对照组,差异有统计学意义。证实联合信迪利单抗、白蛋白紫杉醇、奈达铂药物治疗局部晚期食管癌患者可以高效调节肿瘤标志物,增强免疫功能,这得益于信迪利单抗可以改善肿瘤组织细胞的表达,对肿瘤免疫机制有改善效果,从而激活T细胞群,提高免疫力。研究表明,试验组的副作用发生率与对照组相比差异无统计学意义,试验组生活质量评分高于对照组,差异有统计学意义。证实白蛋白紫杉醇加奈达铂化疗治疗局部晚期食管癌患者合用信迪利单抗免疫治疗不会影响安全性,对生活质量改善有积极重要影响。分析:信迪利单抗虽然在治疗中有可能增加药物对机体的刺激,但同时也能够激活免疫抵抗能力,促使抗肿瘤作用进一步提高,疗效得到促进,病情好转,生活质量改善。

综上,信迪利单抗联合白蛋白紫杉醇加奈达铂化疗在局部晚期食管癌患者中应用后,可以提高临床疗效,对患者的肿瘤标志物、免疫功能有良好调节,生活质量改善,是治疗安全性较高的联合治疗方案。这一研究结果为局部晚期食管癌的治疗提供了新的思路和方法,具有重要的临床应用价值。

参考文献:

- [1]魏丹丹,方金满,王明喜,等.化疗联合免疫治疗局部晚期食管癌疗效及对Si1-2R、IFN- γ 、TSGF水平的影响[J].分子诊断与治疗杂志,2024,16(8):1524-1528.
- [2]刘凯,吴向天,钱海云.信迪利单抗联合白蛋白紫杉醇及顺铂新辅助治疗在局部晚期食管癌微创手术治疗中的疗效与安全性研究[J].当代医药论丛,2024,22(34):71-73.
- [3]邢亚闯,刘杰,娄元华,等.PD-1单抗联合白蛋白紫杉醇+奈达铂化疗治疗局部晚期食管癌的效果研究[J].临床研究,2024,32(9):4-7.
- [4]姚鹏,别俊,李俊峰,等.信迪利单抗联合白蛋白紫杉醇+奈达铂化疗用于局部晚期食管癌术前新辅助治疗的临床观察[J].四川医学,2023,44(6):579-584.
- [5]李春霖,刘迪,甘绍印,等.信迪利单抗联合新辅助化疗在局部晚期食管癌治疗中的疗效分析[J].食管疾病,2023,5(4):269-274.