



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.06.14

文章编号: 2095-1264(2022)06-0775-04

## 白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂治疗晚期 非小细胞肺癌的临床疗效观察<sup>★</sup>

承 婷, 孙 清<sup>\*</sup>

(无锡市第二人民医院肿瘤内科, 江苏无锡, 214000)

**摘要:** **目的** 探讨白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效。**方法** 选择2018年1月至2020年1月我院收治的晚期非小细胞肺癌患者102例,按随机数字表法分为两组,各51例。对照组给予紫杉醇联合卡铂治疗,观察组给予白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂治疗。对比两组患者的近期疗效和毒副反应发生率。**结果** 观察组近期疗效优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组鳞癌治疗缓解率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组1~4级毒副反应发生率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );两组3~4级毒副反应发生率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 对晚期非小细胞肺癌患者实施白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂治疗的临床疗效明显,且毒副反应较轻,患者可耐受,值得临床推广。

**关键词:** 白蛋白结合型紫杉醇;紫杉醇;晚期;非小细胞肺癌;疗效;毒副反应

**中图分类号:** R734.2 **文献标识码:** A

## Clinical effects of albumin-bound paclitaxel combined with carboplatin in the treatment of advanced non-small cell lung cancer<sup>★</sup>

CHENG Ting, SUN Qing<sup>\*</sup>

(Department of Oncology, the Second People's Hospital of Wuxi, Wuxi, 214000, Jiangsu, China)

**Abstract: Objective** To explore the clinical effects of albumin-bound paclitaxel combined with carboplatin in the treatment of advanced non-small cell lung cancer. **Methods** A total of 102 patients with advanced non-small cell lung cancer treated in our hospital between January 2018 and January 2020 were selected and divided into two groups according to the random number table method, with 51 cases in each group. Patients in control group were given paclitaxel combined with carboplatin, and those in observation group were given albumin-bound paclitaxel combined with carboplatin. The short-term efficacy and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The short-term effect of the observation group was better than that of the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the response rate of squamous cell carcinoma between the two groups ( $P>0.05$ ). In addition, there was no significant difference in the incidence of grade 1~4 adverse reactions between the two groups, nor difference in the incidence of grade 3~4 adverse reactions ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Albumin-bound paclitaxel combined with carboplatin had good clinical effects in the treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer. Its toxic and side effects were light and tolerable, and it was worth promoting.

**Keywords:** Albumin-bound paclitaxel; Paclitaxel; Advanced stage; Non-small cell lung cancer; Efficacy; Toxic and side effects

<sup>★</sup>基金项目:江苏省自然科学基金青年基金(BK20170202)。

作者简介:承婷,女,硕士,主治医师,研究方向:肺癌的诊断及治疗。

通信作者:孙清,男,主任医师,研究方向:胸部肿瘤及消化道肿瘤的治疗

## 前言

非小细胞肺癌患者早期症状主要包括低烧、咳嗽、胸部疼痛等,通常不具有典型性,因而难以确诊。大部分患者在确诊时病情已进展为中晚期,错过了最佳手术时机<sup>[1]</sup>。化疗是晚期非小细胞肺癌患者的重要治疗方式,紫杉类是目前临床常用的化疗药物。传统溶剂型紫杉醇具有高度疏水性,需以聚氧乙烯蓖麻油为溶剂,因此具有较高毒性,影响治疗的安全性<sup>[2-3]</sup>。白蛋白结合型紫杉醇以人血白蛋白为载体,具有较低毒性,能够有效避免传统溶剂型紫杉醇的缺点<sup>[4-5]</sup>。为探究白蛋白结合型紫杉醇在晚期非小细胞肺癌患者中的治疗效果,本研究比较了白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂与紫杉醇联合卡铂对晚期非小细胞肺癌的治疗效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料 选择 2018 年 1 月—2020 年 1 月我

院收治的晚期非小细胞肺癌患者 102 例,按随机数字表法分为两组,各 51 例。对照组男 40 例、女 11 例;年龄 43~75 岁,平均年龄(57.83±6.55)岁;病理类型:鳞癌 23 例、非鳞癌 28 例;临床分期:T<sub>3</sub>期 12 例、T<sub>4</sub>期 39 例;美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分:0 分 40 例、1 分 9 例、2 分 2 例;观察组男 38 例、女 13 例;年龄 45~77 岁,平均年龄(58.04±6.39)岁;病理类型:鳞癌 24 例、非鳞癌 27 例;临床分期:T<sub>3</sub>期 10 例、T<sub>4</sub>期 41 例;ECOG 评分:0 分 39 例、1 分 10 例、2 分 2 例。纳入标准:所有患者均经细胞学检查、病理组织活检确诊为非小细胞肺癌;均为初治患者;临床分期为 T<sub>3</sub>-T<sub>4</sub>期;预计生存期≥3 个月;患者及其家属均签署知情同意书。排除标准:伴严重心、肝、肾等脏器功能不全;合并其他恶性肿瘤;临床资料不全;中途退出本研究;存在远处转移。两组一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )(表 1)。

表 1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of general data between the two groups

组别	例数	性别		年龄/岁	病理类型		临床分期		ECOG		
		男	女		鳞癌	非鳞癌	T <sub>3</sub> 期	T <sub>4</sub> 期	0分	1分	2分
对照组	51	40	11	57.83±6.55	23	28	12	39	40	9	2
观察组	51	38	13	58.04±6.39	24	27	10	41	39	10	2
$\chi^2/t$		0.218		0.164	0.039		0.232		0.221		
$P$		0.641		0.870	0.843		0.630		0.825		

**1.2 方法** 观察组给予白蛋白结合型紫杉醇(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20183378) 130 mg·m<sup>-2</sup> 静脉滴注 30 min, d1、d8;卡铂(齐鲁制药有限公司,国药准字 H20020181)按血药浓度-时间曲线下面积(area under the curve, AUC)=6 静脉滴注, d1。3 周为 1 个治疗周期。对照组给予紫杉醇(上海上药新亚药业有限公司,国药准字 H20113538) 175 mg·m<sup>-2</sup> 静脉滴注, d1;卡铂 AUC=6 静脉滴注, d1。紫杉醇给药前用地塞米松+抗组胺药物预处理,3 周为 1 个治疗周期。

**1.3 观察指标** (1)近期疗效:采用 RECIST 1.1 标准对两组患者总近期疗效及鳞癌患者近期疗效进行评价。完全缓解(complete response, CR):所有靶病灶彻底消失,所有病理淋巴结短直径减少 10 mm 以上;部分缓解(partial response, PR):所有靶病灶直径之和减少 30% 以上;疾病稳定(stable disease,

SD):所有靶病灶直径之和减少 30% 以下或增加 20% 以下;疾病进展(progressive disease, PD):所有靶病灶直径之和增加 20% 以上<sup>[6]</sup>。总缓解=CR+PR。(2)毒副反应:统计两组血液系统及非血液系统毒性的发生情况,血液系统毒性主要包括血小板减少、中性粒细胞减少、粒缺性发热、贫血,非血液系统毒性主要包括恶心呕吐、关节肌痛、疲劳、感觉神经病变,根据 WHO 急性或亚急性毒性分级标准分为 1~4 级,分别计算 1~4 级、3~4 级的发生率。

**1.4 统计学分析** 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,计数资料用例数(百分率)表示,行  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组近期疗效比较** 观察组总缓解率为 39.22%,显著高于对照组的 17.65%,差异有统计学

意义( $P < 0.05$ )(表 2)。

## 2.2 两组鳞癌患者近期疗效比较

观察组鳞癌患

者的总缓解率为 41.67%, 高于对照组的 21.74%, 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(表 3)。

表 2 两组患者近期疗效比较[例(%)]

Tab. 1 Comparison of short-term efficacy between the two groups [n (%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	总缓解
对照组	51	0(0.00)	9(17.65)	23(45.10)	19(37.25)	9(17.65)
观察组	51	0(0.00)	20(39.22)	19(37.25)	12(23.53)	20(39.22)
$\chi^2$						5.830
$P$						0.016

表 3 两组鳞癌患者近期疗效比较[例(%)]

Tab. 3 Comparison of short-term efficacy of squamous cell carcinoma patients between the two groups [n (%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	总缓解
对照组	23	0(0.00)	5(21.74)	9(39.13)	9(39.13)	5(21.74)
观察组	24	0(0.00)	10(41.67)	8(33.33)	6(25.00)	10(41.67)
$\chi^2$						2.146
$P$						0.143

2.3 两组毒副反应比较 两组 1~4 级毒副反应发生率比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 两组 3~4

级毒副反应发生率比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )(表 4)。

表 4 两组毒副反应比较[例(%)]

Tab. 4 Comparison of toxic and side effects between the two groups [n (%)]

毒副反应	1~4 级				3~4 级				
	对照组 (n=51)	观察组 (n=51)	$\chi^2$	$P$	对照组 (n=51)	观察组 (n=51)	$\chi^2$	$P$	
血液系统毒性	血小板减少	40(78.40)	43(84.30)	0.582	0.445	6(11.76)	10(19.61)	1.186	0.276
	中性粒细胞减少	40(78.40)	36(54.90)	0.825	0.363	10(19.61)	8(15.69)	0.270	0.603
	粒缺性发热	1(1.96)	1(1.96)	0.510	0.475	0(0.00)	1(1.96)	1.010	0.315
	贫血	36(70.60)	41(98.00)	1.325	0.250	5(9.80)	9(17.65)	1.325	0.250
非血液系统毒性	恶心呕吐	44(86.30)	42(82.40)	0.297	0.586	1(1.96)	1(1.96)	0.510	0.475
	关节肌痛	28(54.90)	30(58.80)	0.160	0.689	2(3.92)	1(1.96)	0.343	0.558
	疲劳	27(52.90)	27(52.90)	0.039	0.843	2(3.92)	2(3.92)	0.260	0.610
	感觉神经病变	25(49.00)	25(49.00)	0.039	0.843	1(1.96)	1(1.96)	0.510	0.475

## 3 讨论

肺癌是一种高发病率及死亡率的恶性肿瘤疾病, 全球每年新发病例约 150 万<sup>[7]</sup>。我国是肺癌高发国家, 随着老年人口数量的显著增加, 其发病率亦逐年升高<sup>[8]</sup>。非小细胞肺癌病例占肺癌总数的 75%~80%, 大部分患者确诊时已错过最佳手术时机<sup>[9-10]</sup>。目前, 临床针对晚期非小细胞肺癌多采用铂类两药联合化疗, 随着肺癌分子研究的进展, 个体化靶向治疗成为临床治疗的新方向<sup>[11]</sup>。但靶向

治疗的费用较高, 难以普及<sup>[12]</sup>。

白蛋白结合型紫杉醇是以人血白蛋白为载体, 直径约 130 nm 的紫杉醇颗粒可与细胞膜上的白蛋白受体 gp60 结合, 激活细胞膜上的小窝蛋白, 再由血管内皮细胞将紫杉醇转移至细胞内<sup>[13-14]</sup>。近年来, 白蛋白结合型紫杉醇以其疗效显著、毒性低及无需预处理等优势, 在晚期非小细胞肺癌的治疗中获得了广泛认可<sup>[15]</sup>。Socinski 等<sup>[16]</sup>研究发现, 白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂可显著延长 70 岁及以上老年晚期非小细胞肺癌患者的中位生存时间, 且神

经毒性、肌痛发生率更低<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,观察组近期疗效显著优于对照组( $P<0.05$ ),与上述研究结果类似,充分表明白蛋白结合型紫杉醇在晚期非小细胞肺癌一线化疗中具有显著优势;两组鳞癌患者的治疗缓解率无显著差异( $P>0.05$ ),分析其原因,可能是鳞癌、腺癌的生物行为存在差异,使得二者的治疗反应也不同;两组 1~4 级、3~4 级毒副反应发生率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),说明患者对毒副反应可耐受,不会对化疗进程造成影响,表明白蛋白结合型紫杉醇对于老年或体质较弱的晚期非小细胞肺癌患者亦具有重要的临床价值<sup>[18]</sup>。

综上所述,对晚期非小细胞肺癌患者实施白蛋白结合型紫杉醇治疗的临床疗效明显,且毒副反应较轻,患者可耐受,值得临床推广。但本研究样本量较少,今后将扩大样本量作进一步研究。

## 参考文献

- [1] 王志尚. C 反应蛋白、中性粒细胞-淋巴细胞比率和血清白蛋白为基础的炎症预后指数对非小细胞肺癌预后作用的研究[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(1): 160-164. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2018.01.044.
- [2] HIGUCHI M, TAKAGI H, OWADA Y, et al. Efficacy and tolerability of nanoparticle albumin-bound paclitaxel in combination with carboplatin as a late-phase chemotherapy for recurrent and advanced non-small-cell lung cancer: a multi-center study of the Fukushima lung cancer association group of surgeons [J]. *Oncol Lett*, 2017, 13(6): 4315-4321. DOI: 10.3892/ol.2017.5998.
- [3] 徐小峰, 戴宏宇, 乔建兵, 等. 血清白蛋白对接受全身化疗的老年晚期非小细胞肺癌患者预后的预测价值[J]. 中华生物医学工程杂志, 2019, 25(3): 346-350. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1927.2019.03.016.
- [4] RECK M, BLAIS N, JUHASZ E, et al. Smoking history predicts sensitivity to PARP inhibitor veliparib in patients with advanced non-small cell lung cancer [J]. *J Thorac Oncol*, 2017, 12(7): 1098-1108. DOI: 10.1016/j.jtho.2017.04.010.
- [5] 解明然, 徐美青, 孙效辉, 等. 预后营养指数对非小细胞肺癌患者术后并发症和预后的影响[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2018, 34(10): 601-605. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-4497.2018.10.007.
- [6] 李晓兵, 薛玉梅, 柴爱军, 等. 吉西他滨联合顺铂化疗对非小细胞肺癌合并轻度低蛋白血症患者的安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(21): 2563-2565. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2018.21.022.
- [7] 邓淑娇, 雍文穆. 血浆纤维蛋白原和血清白蛋白水平评分在非小细胞肺癌患者预后评估中的作用[J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39(4): 263-268. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.04.004.
- [8] GONG W J, SUN P, MU Z B, et al. Efficacy and safety of nab-paclitaxel as second-line chemotherapy for locally ad-

vanced and metastatic non-small cell lung cancer [J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(8): 4687-4691. DOI: 10.21873/anticancer.11873.

- [9] 萧剑军, 董文静, 彭杰文, 等. 白蛋白结合型紫杉醇单药三线治疗老年晚期非小细胞肺癌患者临床观察[J]. 肿瘤研究与临床, 2018, 30(1): 57-59. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-9801.2018.01.012.
- [10] 刘益民, 贾坤林, 徐翠容, 等. 血清白蛋白、前白蛋白水平对非小细胞肺癌患者预后的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(2): 232-235. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2018.02.021.
- [11] OTSUKA T, NOJIRI T, MINAMI S, et al. Evaluation of natriuretic peptide in non-small cell lung cancer patients treated with bevacizumab together with carboplatin-paclitaxel: a prospective study [J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(7): 3505-3512. DOI: 10.21873/anticancer.11718.
- [12] 昌伟, 冯永健, 刘小川, 等. 术前营养状况对非小细胞肺癌患者预后的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(2): 224-228. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2019.02.011.
- [13] MARRONE K A, ZHOU X, FORDE P M, et al. A randomized phase II study of metformin plus paclitaxel/carboplatin/bevacizumab in patients with chemotherapy-naïve advanced or metastatic nonsquamous non-small cell lung cancer [J]. *Oncologist*, 2018, 23(7): 859-865. DOI: 10.1634/theoncologist.2017-0465.
- [14] 吴娟, 任秀玲, 王尹蓉, 等. 化疗对老年非小细胞肺癌患者营养状况及生命质量的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(11): 1258-1261. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2018.11.018.
- [15] 张胜. 局部晚期非小细胞肺癌三维适形放疗长期疗效及预后相关因素[J]. 锦州医科大学学报, 2018, 39(2): 61-63. DOI: 10.13847/j.cnki.lnmu.2018.02.020.
- [16] SOCINSKI M A, LANGER C J, OKAMOTO I, et al. Safety and efficacy of weekly nab®-paclitaxel in combination with carboplatin as first-line therapy in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer [J]. *Ann Oncol*, 2013, 24(2): 314-321. DOI: 10.1093/annonc/mds461.
- [17] YONESHIMA Y, MORITA S, ANDO M, et al. Treatment rationale and design for J-AXEL: a randomized phase 3 study comparing nab-paclitaxel with docetaxel in patients with previously treated advanced non-small-cell lung cancer [J]. *Clin Lung Cancer*, 2017, 18(1): 100-103. DOI: 10.1016/j.clcc.2016.08.003.
- [18] 张华, 张彬, 高留伟, 等. 术前红细胞分布宽度对非小细胞肺癌患者预后的评估价值[J]. 中国肿瘤临床, 2018, 15(13): 682-686. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2018.13.380.

校稿:李征 于静

本文引用格式: 承婷, 孙清. 白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察[J]. 肿瘤药学, 2022, 12(6): 775-778. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.06.14.

Cite this article as: CHENG Ting, SUN Qing. Clinical effects of albumin-bound paclitaxel combined with carboplatin in the treatment of advanced non-small cell lung cancer [J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2022, 12(6): 775-778. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.06.14.