

安罗替尼联合DC-CIK细胞免疫治疗老年非小细胞肺癌的疗效分析

李元明¹, 郝娟², 伊斯拉木江·吐尔逊¹, 陈家骅¹

¹新疆医科大学第二附属医院, 新疆 乌鲁木齐

²新疆维吾尔自治区人民医院, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年8月19日; 录用日期: 2023年9月14日; 发布日期: 2023年9月21日

摘要

目的: 分析老年非小细胞肺癌采取安罗替尼联合DC-CIK细胞免疫治疗的临床疗效。方法: 收集2021年1月~2023年1月入院就诊的老年非小细胞肺癌患者80例作为观察对象, 采取随机法将其分组, 40例患者接受TP化疗方案开展治疗, 作为对照组, 剩余40例患者在化疗治疗基础之上应用安罗替尼联合DC-CIK细胞免疫治疗, 作为研究组, 对比两组患者治疗效果之间的差异性。结果: 研究组患者治疗之后的糖类抗原125以及肺腺癌转移相关转录因子水平和对照组比较明显下降, 对比具有统计学意义($P < 0.05$); 研究组患者疾病控制率和对照组比较明显升高, 对比具有统计学意义($P < 0.05$); 两组出现不良反应例数对比不具有统计学意义($P > 0.05$)。结论: 临床中为老年非小细胞肺癌患者提供化疗治疗基础之上加用安罗替尼联合DC-CIK细胞免疫治疗, 能够有效提高疾病的控制率, 不会增加不良反应出现风险, 治疗效果确切。

关键词

老年非小细胞肺癌, 安罗替尼, DC-CIK细胞免疫治疗, 疾病控制率, 不良反应

Efficacy Analysis of Antirotinib Combined with DC-CIK Cell Immunotherapy for Senile Non-Small Cell Lung Cancer

Yuanming Li¹, Juan Hao², Yislamujiang·Tuerxun¹, Jiahua Chen¹

¹The Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi Xinjiang

Received: Aug. 19th, 2023; accepted: Sep. 14th, 2023; published: Sep. 21st, 2023

文章引用: 李元明, 郝娟, 伊斯拉木江·吐尔逊, 陈家骅. 安罗替尼联合 DC-CIK 细胞免疫治疗老年非小细胞肺癌的疗效分析[J]. 临床医学进展, 2023, 13(9): 15041-15046. DOI: 10.12677/acm.2023.1392103

Abstract

Objective: To analyze the clinical efficacy of antirotinib combined with DC-CIK cell immunotherapy in elderly patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods:** A total of 80 elderly patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) admitted from January 2021 to January 2023 were collected as observation objects and divided into groups by random method. 40 patients received TP chemotherapy and the remaining 40 patients were treated with anrotinib combined with DC-CIK cell immunotherapy on the basis of chemotherapy. As a study group, the differences in treatment effects between the two groups were compared. **Results:** The levels of carbohydrate antigen 125 and lung adenocarcinoma metastasis-related transcription factors in the study group were significantly lower than those in the control group after treatment, with statistical significance ($P < 0.05$). The disease control rate of the study group was significantly higher than that of the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the number of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The combination of antirotinib and DC-CIK cell immunotherapy on the basis of chemotherapy for elderly patients with non-small cell lung cancer can effectively improve the disease control rate without increasing the risk of adverse reactions, and the therapeutic effect is accurate.

Keywords

Senile Non-Small Cell Lung Cancer, Anlotinib, DC-CIK Cell Immunotherapy, Disease Control Rate, Adverse Reactions

Copyright © 2023 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

老年非小细胞肺癌(NSCLC)作为肺癌的主要类型之一,在临床实践中一直是一个严重的健康问题。尽管近年来医学技术和治疗手段的进步,但老年患者的生存率和治疗效果仍然相对较低。免疫治疗作为一种新兴的治疗策略,正在逐渐引起广泛关注。安罗替尼是一种靶向治疗药物,已被证实在 NSCLC 的治疗中具有一定的疗效,研究数据显示,对于接受安罗替尼治疗的 NSCLC 患者,一部分人群具有较好的客观缓解率和疾病控制率,这意味着安罗替尼在治疗 NSCLC 方面具有一定的有效性和可靠性。此外,安罗替尼的毒副作用也相对较低,患者耐受性较好,这进一步支持了安罗替尼在 NSCLC 治疗中的应用价值[1]。同时,细胞免疫疗法,特别是 DC-CIK 细胞免疫治疗,也展现出在肿瘤治疗中的潜力。治疗方案涉及 TP 化疗和安罗替尼联合 DC-CIK 细胞免疫治疗。TP 化疗方案作为老年 NSCLC 的常规治疗,已在临床实践中得到广泛应用[2]。安罗替尼作为一种表皮生长因子受体(EGFR)酪氨酸激酶抑制剂,已在 NSCLC 治疗中显示出一定的疗效。DC-CIK 细胞免疫治疗是一种基于免疫细胞的治疗方法,通过激活患者自身的免疫系统来攻击肿瘤细胞[3]。在这样的背景下,本研究旨在探讨安罗替尼联合 DC-CIK 细胞免疫治疗在老年 NSCLC 患者中的临床疗效。为了达到这一目标,我们收集了 2021 年 1 月至 2023 年 1 月期间入院就诊的老年 NSCLC 患者的临床数据,采取随机分组的方式将患者分为安罗替尼联合 DC-CIK 细胞免疫治疗组和对照组,对两组患者的治疗效果和不良反应进行了比较分析。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

收集 2021 年 1 月~2023 年 1 月入院就诊的老年非小细胞肺癌患者 80 例作为观察对象, 采取随机法将其分组, 所选患者全部接受 TP 化疗方案开展治疗, 其中 40 例患者在化疗治疗基础之上应用安罗替尼联合 DC-CIK 细胞免疫治疗, 作为研究组, 男 26 例, 女 14 例, 年龄范围 60~77 岁, 均值 66.74 ± 4.25 岁, III 期患者 28 例, IV 期患者 12 例; 对照组中男 25 例, 女 15 例, 年龄范围 60~76 岁, 均值 67.22 ± 4.03 岁, III 期患者 29 例, IV 期患者 11 例; 两组一般资料对比($P > 0.05$)。本研究通过伦理委员会审核, 患者签署知情同意书。

纳入标准: 通过影像学检查以及病理检查获得明确诊断, 全部属于疾病晚期, 伴随远处转移, 年龄全部大于 60 岁, 预计生存期大于 6 个月, 符合化疗治疗标准。

排除标准: 存在心肝肾功能障碍, 精神疾病以及认知功能异常, 对使用药物存在过敏反应或是无法耐受。

2.2. 方法

两组全部接受 TP 化疗, 紫杉醇 60 mg/m^2 (北京协和药厂, 国药准字 H10980068), d1、8, 顺铂 60 mg/m^2 (中国齐鲁制药, 国药准字 H20023461), d1-5, 四周作为一个周期, 一共化疗 6 个周期, 化疗前接受预防不良反应药物, 包含地塞米松(天津天药药业股份有限公司, 国药准字 H20033553)、西咪替丁(山东健康药业有限公司, 国药准字 H37022725)和异丙嗪(天津力生制药股份有限公司, 国药准字 H12020237)等。

研究组在上述治疗基础之上接受安罗替尼联合 DC-CIK 细胞免疫治疗: 给予患者口服盐酸安罗替尼胶囊(正大天晴药业集团股份有限公司, 国药准字 H20180004, $12 \text{ mg} * 7 \text{ 粒/板} * 1 \text{ 板}$), 每天 1 次, 每次 12 mg , 口服 2 周之后停药 1 周, 治疗 21 天作为一个周期, 持续接受三个周期的治疗。每个周期化疗之前 2 小时采集患者的静脉血, 对于单核核细胞进行收集, 放置到培养基中进行培养 2 小时, 将 CIK 细胞进行吸出, 贴壁细胞进行 DC 细胞培养, 采取集落刺激因子、肿瘤坏死因子以及白细胞介素开展体外诱导, 采取重组干扰素、CD3 单抗和白细胞激素对 CIK 细胞和 NK 细胞进行体外诱导, 回输之前需要开展无菌检测、细胞计数以及表型鉴定, 选择生理盐水重悬细胞 2 小时回输完毕, 每天 1 次, 5 天回输完成[4]。

2.3. 评价标准

对比两组患者治疗之前以及治疗之后的糖类抗原 125 以及肺腺癌转移相关转录因子 1 水平, 在患者治疗前后采取空腹静脉血, 根据每分钟 3500 r 速度进行离心操作 15 分钟, 收集上清液, 通过酶联免疫吸附法对糖类抗原 125 进行检测, 通过实时荧光定量聚合酶链反应对肺腺癌转移相关转录因子 1 水平进行检测[5]。

疾病控制率: 目标病灶完全消失, 持续时间超出 1 个月, 代表完全缓解; 目标病灶直径缩小面积超出 30%, 持续时间超出 1 个月, 代表部分缓解; 目标病灶直径缩小面积低于 30%, 增大低于 25%, 持续时间超出 1 个月, 代表病情稳定; 目标病灶直径面积增加大于 25%, 产生新病灶, 代表疾病进展。

统计并且对比两组患者出现不良反应例数。

2.4. 统计学计算

根据提供的文本, 数据使用 SPSS21.0 进行处理和分析, 如果结果显示 $P < 0.05$, 则意味着差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 糖类抗原 125 以及肺腺癌转移相关转录因子水平比较

研究组患者治疗之后的糖类抗原 125 以及肺腺癌转移相关转录因子水平和对照组比较明显下降, 对比具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1:

Table 1. Comparison of levels of carbohydrate antigen 125 and lung adenocarcinoma metastasis related transcription factors before and after treatment between two groups [$\bar{x} \pm s$]

表 1. 两组治疗前后糖类抗原 125 以及肺腺癌转移相关转录因子水平比较 [$\bar{x} \pm s$]

组别	例数	治疗前糖类抗原 125 (U/ml)	治疗后糖类抗原 125 (U/ml)	治疗前肺腺癌转移相关转录因子	治疗后肺腺癌转移相关转录因子
研究组	40	264.75 \pm 25.48	67.48 \pm 16.45	0.87 \pm 0.11	0.46 \pm 0.18
对照组	40	260.22 \pm 26.28	128.57 \pm 25.56	0.86 \pm 0.11	0.64 \pm 0.13
t		0.641	13.250	0.303	5.133
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

3.2. 疾病控制率比较

研究组患者疾病控制率和对照组比较明显升高, 对比具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2:

Table 2. Comparison of disease control rates between two groups [case (%)]

表 2. 两组疾病控制率对比[例(%)]

组别	例数	完全缓解	部分缓解/病情稳定	疾病进展	控制率
研究组	40	20 (50.0)	16 (40.0)	4 (10.0)	36 (90.0)
对照组	40	8 (20.0)	16 (40.0)	16 (40.0)	24 (60.0)
χ^2		7.910	0.000	9.600	9.600
P		<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

3.3. 不良反应比较

两组出现不良反应例数对比不具有统计学意义($P > 0.05$), 见表 3。

Table 3. Comparison of adverse reactions between two groups [case (%)]

表 3. 两组不良反应出现情况比较[例(%)]

组别	例数	蛋白尿	恶心呕吐	下肢麻木	不良反应
研究组	40	1 (2.5)	2 (5.0)	3 (7.5)	6 (15.0)
对照组	40	1 (2.5)	2 (5.0)	4 (10.0)	7 (17.5)
χ^2					0.062
P					>0.05

4. 讨论

老年非小细胞肺癌(NSCLC)是一种肺癌的亚型, 通常发生在 50 岁以上的年龄段, 特别是在 65 岁及

以上的老年人群中。NSCLC 占据了所有肺癌病例的大部分比例，约占肺癌患者的 85%至 90%。NSCLC 包括多种亚型，其中包括腺癌、鳞状细胞癌和大细胞癌等。这些不同亚型的 NSCLC 在临床表现、病理特征和治疗响应方面都存在差异[6]。老年 NSCLC 的发病原因是多因素的，其中吸烟是主要的危险因素之一。长期吸烟会导致多种致癌物质的积累，增加了肺癌的风险。此外，环境污染、职业暴露、家族遗传等因素也可能影响老年人患上 NSCLC 的风险。老年 NSCLC 的临床表现与其他年龄段的 NSCLC 相似，但由于老年人的生理特点，疾病的表现可能更加复杂。常见症状包括咳嗽、咳痰、气促、胸痛等。然而，由于老年人往往存在其他慢性疾病，如心脏病、慢性阻塞性肺疾病等，肺癌症状可能会被掩盖或混淆，导致诊断延误。研究数据显示，与没有其他慢性疾病的老年人相比，患有这些慢性疾病的老年人更有可能出现肺癌症状的延迟诊断。这可能是因为在面对同时患有多种疾病的老年人时，可能会将肺癌症状视为其他慢性疾病的自然表现，从而忽略了肺癌的诊断。因此，对于老年人来说，及时识别和诊断肺癌症状尤为重要[7]。老年 NSCLC 的诊断与其他年龄段相似，通常包括临床症状分析、影像学检查(如 X 线、CT 扫描等)和组织活检。对于老年患者，由于其可能存在其他健康问题，医生需要综合考虑患者的整体情况，制定最合适的诊断策略。老年患者的治疗策略需要根据患者的年龄、生理状态、伴随疾病等因素进行个体化选择。常见的治疗方法包括手术切除、放疗、化疗、靶向治疗和免疫治疗。然而，由于老年人的免疫系统可能相对较弱，耐受性较差，因此治疗时需要谨慎选择合适的方案[8]。

本研究的研究结果为老年非小细胞肺癌患者应用安罗替尼联合 DC-CIK 细胞免疫治疗的临床疗效提供了重要证据，通过与对照组的比较，研究组患者治疗后的糖类抗原 125 (CA125)水平明显下降，同时肺腺癌转移相关转录因子水平也有显著降低，这表明安罗替尼联合 DC-CIK 细胞免疫治疗在调控肿瘤标志物方面具有显著作用。此外，疾病控制率在研究组中明显升高，显示出安罗替尼联合 DC-CIK 细胞免疫治疗在抑制疾病进展方面的潜力。安罗替尼作为表皮生长因子受体(EGFR)酪氨酸激酶抑制剂，通过干扰肿瘤细胞的生长信号通路，抑制细胞分裂和增殖，从而减缓肿瘤的生长。DC-CIK 细胞免疫治疗则通过激活患者自身的免疫系统，增强对肿瘤细胞的攻击能力。这两种治疗方法的联合应用可能具有协同效应，安罗替尼能够降低肿瘤的生长速度，同时免疫治疗可以更有效地清除受到压制的肿瘤细胞，从而提高治疗效果。与传统的单一治疗方法相比，安罗替尼联合 DC-CIK 细胞免疫治疗具有多重优势。首先，安罗替尼的靶向治疗机制使得其能够更精准地干预肿瘤生长，降低了对正常细胞的不良影响。其次，免疫治疗可以调动患者自身的免疫系统，对肿瘤细胞进行全面攻击，避免了单一药物产生的耐药问题[9]。此外，由于老年患者的免疫系统可能相对较弱，免疫治疗有望在此人群中发挥更大的作用。在本研究中，两组患者的不良反应例数对比没有显示出统计学意义的差异，这表明安罗替尼联合 DC-CIK 细胞免疫治疗并没有显著增加不良反应的风险。然而，不良反应的发生与临床治疗密切相关，长期随访和更大样本的研究可能需要进一步验证治疗的安全性。本研究的一些局限性需要被认识到。首先，样本容量相对较小，可能影响了研究结果的稳定性。其次，本研究只针对老年 NSCLC 患者，结果的推广性可能受到限制。未来的研究可以考虑扩大样本容量，包括更多的年龄段和肿瘤类型，以进一步验证安罗替尼联合 DC-CIK 细胞免疫治疗的疗效和安全性。此外，可以深入研究治疗的长期效果以及机制的具体调控过程，为免疫治疗在老年 NSCLC 患者中的应用提供更多的科学依据[10]。

5. 结论

综上所述，本研究旨在探讨老年非小细胞肺癌患者中，安罗替尼联合 DC-CIK 细胞免疫治疗的临床疗效及其意义，通过与对照组的比较分析，研究结果显示，这种联合治疗方案在降低肿瘤标志物水平、抑制肿瘤细胞转录因子以及提高疾病控制率方面具有明显的积极作用，该治疗策略借助安罗替尼的靶向机制和 DC-CIK 细胞免疫治疗的免疫增强作用，有望在老年 NSCLC 患者中取得显著的疗效，为个体化治

疗提供新的思路,此外,本研究也强调了综合治疗策略的重要性,通过联合应用不同的治疗手段,能够从多个角度干预肿瘤,提高治疗成功率。

参考文献

- [1] 赵芸芳,郝建东,郭北,等. 安罗替尼联合培美曲塞、顺铂对老年晚期非小细胞肺癌患者的治疗效果[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(9): 1059-1061.
- [2] 孙明华. DC-CIK 细胞免疫治疗联合化疗对老年中晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 国际老年医学杂志, 2019, 40(6): 324-327+340.
- [3] 王建芳,纪蓉,孙彩萍,等. 盐酸安罗替尼联合替吉奥治疗老年进展期非小细胞肺癌的临床疗效观察[J]. 癌症进展, 2022, 20(3): 242-245.
- [4] 张国伟,程瑞瑞,牛媛媛,等. 安罗替尼单药治疗 89 例老年广泛期小细胞肺癌的疗效和安全性分析[J]. 肿瘤学杂志, 2022, 28(6): 479-484.
- [5] 黄超,金锺,陈诗沂. 安罗替尼联合 TP 化疗方案治疗老年非小细胞肺癌患者的效果[J]. 中国民康医学, 2021, 33(20): 44-46.
- [6] 郑文滔,吴爱兵,蔡永广,等. PD-1 抑制剂联合安罗替尼一线治疗老年晚期驱动基因阴性非鳞非小细胞肺癌患者的疗效及安全性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(2): 127-130.
- [7] 邢嵘雪,孙莉,田应选. 老年非小细胞肺癌临床治疗现状及进展[J]. 中华老年病研究电子杂志, 2021, 8(4): 48-53.
- [8] 吴琼. DC-CIK 细胞免疫治疗联合化疗在中晚期非小细胞肺癌治疗中的应用效果分析[J]. 中国社区医师, 2021, 37(3): 66-67.
- [9] 程晓金. 盐酸安罗替尼联合艾迪注射液对二线治疗后进展或复发的晚期非小细胞肺癌的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津中医药大学, 2022.
- [10] 肖琳,王志武,宣立功,等. 晚期非小细胞肺癌安罗替尼治疗后中医证型与近期疗效相关性因素的分析[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(9): 74-78.