

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research埃克替尼治疗纵隔复发性鳞状细胞癌患者的
临床研究Clinical study of icotinib in the treatment of patients with
recurrent mediastinal squamous cell carcinoma舒德军¹, 沈玉光¹, 唐激扬¹,
周维富¹, 卢 勋¹, 梅 永²(1. 遵义市第一人民医院/遵义医科大学 第三附
属医院 胸外科, 贵州 遵义 563000; 2. 贵州医科
大学 附属医院 肝胆外科, 贵州 贵阳 550001)SHU De-jun¹, SHEN Yu-guang¹,
TANG Ji-yang¹, ZHOU Wei-fu¹,
LU Xun¹, MEI Yong²(1. Department of Thoracic Surgery,
First People's Hospital of Zunyi City/
Third Affiliated Hospital of Zunyi Medical
University, Zunyi 563000, Guizhou
Province, China; 2. Department of
Hepatobiliary Surgery, Affiliated Hospital
of Guizhou Medical University, Guiyang
550001, Guizhou Province, China)**基金项目:**贵州省科技计划基金资助项目(黔科
合基础-[2024]青年 268 号);贵州
省遵义市科技局科技计划基金资助
项目(遵市科合 HZ 字(2021)272 号)**作者简介:**舒德军(1986-),男,硕士研究生,
主治医师,主要从事胸外科疾病相关
临床工作和研究**通信作者:**沈玉光,主任医师,硕士生导师
MP: 13595259966

E-mail: 1120008146@qq.com

摘要:目的 观察埃克替尼片治疗纵隔复发性鳞状细胞癌的临床疗效和安全性。
方法 将纵隔复发性鳞状细胞癌患者按随机数表法分为对照组和试验组。对照
组给予多西他赛注射液 $75 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ 静脉滴注,每 3 周 1 次,共 4 个疗程;试验组
给予埃克替尼片 150 mg ,口服,每日 3 次,连续用药 12 周。比较 2 组患者的临床
疗效、疾病控制率、无进展生存期、生活质量评分和生理学实验室指标,并进行安
全性评价。**结果** 共纳入 105 例受试者,试验过程中共脱落 3 例,最终试验组和
对照组分别纳入 52 例和 50 例。治疗后,试验组和对照组的总有效率(ORR)分
别为 42.31% (22 例/52 例)和 32.00% (16 例/50 例);疾病控制率(DCR)分别
为 76.92% (40 例/52 例)和 60.00% (30 例/50 例);中位无进展生存期(PFS)分
别为 5.60 个月和 4.20 个月;中位总生存期(OS)分别为 16.90 个月和 10.50 个
月;总体健康状况评分分别为 (72.61 ± 13.96) 和 (63.62 ± 16.94) 分;功能量表
评分分别为 (80.19 ± 15.73) 和 (68.39 ± 14.55) 分;症状量表评分分别为
 (31.41 ± 12.61) 和 (41.81 ± 10.57) 分;白细胞计数(WBC)分别为
 (2.31 ± 1.50) 和 $(4.45 \pm 1.00) \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$;中性粒细胞计数(NEU)分别为
 (3.70 ± 1.38) 和 $(1.96 \pm 0.95) \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$;血红蛋白(Hb)分别为
 (119.39 ± 17.40) 和 $(109.98 \pm 14.04) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$;血小板计数(PLT)分别为
 (217.68 ± 50.33) 和 $(164.93 \pm 56.01) \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$,试验组的上述指标与对照组
比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。试验组的药物不良反应
主要有皮疹、腹泻和转氨酶升高,对照组的药物不良反应主要有骨髓抑制、脱发
和恶心呕吐。试验组和对照组的总药物不良反应发生率分别为 82.69% 和
90.00%,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$),但试验组 3 ~ 4 级药物不
良反应发生率显著低于对照组(11.54% vs. 30.00%, $P < 0.05$)。**结论** 与多
西他赛注射液比较,埃克替尼片治疗纵隔复发性鳞状细胞癌的疗效更佳,且对血
液系统毒性更小,重度药物不良反应发生率更低,安全性更好。

关键词:埃克替尼片;多西他赛注射液;纵隔复发性鳞状细胞癌;临床疗效;药物
不良反应**DOI:**10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.18.006**中图分类号:**R734.2 **文献标志码:**A**文章编号:**1001-6821(2025)18-2605-06

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of
icotinib in the treatment of patients with recurrent mediastinal squamous
cell carcinoma. **Methods** Patients with recurrent mediastinal squamous
cell carcinoma were randomly divided into control group and treatment
group using a random number table. Control group received docetaxel
injection $75 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$, intravenous infusion, once every 3 weeks for 4
cycles; treatment group received icotinib 150 mg , orally, 3 times daily

for 12 consecutive weeks. The clinical efficacy, disease control rate, progression-free survival, quality of life scores, physiological laboratory indicators and the incidence of adverse drug reactions were compared between the two groups.

Results A total of 105 patients were enrolled, 3 cases were excluded during the trial, leaving 52 participants in treatment group and 50 in control group. After treatment, the objective response rates (ORR) for treatment group and control group were 42.31% (22 cases/52 cases) and 32.00% (16 cases/50 cases); the disease control rates (DCR) were 76.92% (40 cases/52 cases) and 60.00% (30 cases/50 cases); the median progression-free survival (PFS) were 5.60 and 4.20 months; the median overall survival (OS) were 16.90 and 10.50 months; the overall health status were (72.61 ± 13.96) and (63.62 ± 16.94) points, respectively; the functional scale scores were (80.19 ± 15.73) and (68.39 ± 14.55) points, respectively; the symptom scale scores were (31.41 ± 12.61) and (41.81 ± 10.57) points, respectively; white blood cell count (WBC) were (2.31 ± 1.50) and $(4.45 \pm 1.00) \times 10^9 \text{ cell} \cdot \text{L}^{-1}$; neutrophil count (NEU) were (3.70 ± 1.38) and $(1.96 \pm 0.95) \times 10^9 \text{ cell} \cdot \text{L}^{-1}$; hemoglobin (Hb) were (119.39 ± 17.40) and $(109.98 \pm 14.04) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$; platelet count (PLT) were (217.68 ± 50.33) and $(164.93 \pm 56.01) \times 10^9 \text{ cell} \cdot \text{L}^{-1}$. Compared with control group, the above indexes in treatment group all had significant differences (all $P < 0.05$). The main adverse drug reactions in treatment group were rash, diarrhea and elevated transaminase; in control group were bone marrow suppression, alopecia, nausea and vomiting. There was no significant difference in the total incidence of adverse drug reactions between the two groups (82.69% vs. 90.00%, $P > 0.05$). However, the incidence of grade 3-4 adverse drug reactions in treatment group was significantly lower than that in control group (11.54% vs. 30.00%, $P < 0.05$). **Conclusion** Icotinib tablet is more effective than docetaxel injection in treating recurrent mediastinal squamous cell carcinoma, with less hematological toxicity, lower incidence of severe adverse reactions, and better safety profile.

Key words: icotinib tablet; docetaxel injection; recurrent mediastinal squamous cell carcinoma; clinical efficacy; adverse reactions

纵隔复发性鳞状细胞癌是一种恶性程度高、预后差的肿瘤,常见于食管癌、肺癌等原发肿瘤治疗后的局部复发或转移^[1]。流行病学数据显示,纵隔复发性鳞状细胞癌占有胸部恶性肿瘤的约3%~5%,且发病率呈上升趋势^[2],中位生存期仅为6~12个月^[3]。纵隔复发性鳞状细胞癌的治疗方法主要包括手术切除、放射治疗和化疗等^[4],化疗作为主要的系统性治疗手段,以多西他赛为代表的细胞毒类药物虽有一定疗效,但药物不良反应严重,患者耐受性差,且疗效有限^[5-6]。因此,寻找新的治疗方案对改善患者预后具有重要意义。埃克替尼是我国自主研发的第一个表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor, EGFR-TKI),通过特异性结合EGFR的三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)结合位点,抑制酪氨酸激酶的活性,阻断下游信号通路,从而抑制肿瘤细胞的增殖、侵袭和转移^[7],被广泛应用于非小细胞肺癌治疗中^[8],显示出良好的疗效和安全性^[9],但在纵隔复发性鳞状细胞癌中的应用还需进一步研究。本研究旨在观察埃克替尼治疗纵隔复发性鳞状细胞癌的临床疗效和安全

性,并与标准化疗药物多西他赛注射液进行比较,为临床治疗提供新的选择和依据。

材料、对象与方法

1 研究设计

本研究按前瞻性、随机、开放、阳性药对照、单中心、临床研究方法设计。

2 病例选择

2018年1月至2023年12月以我院肿瘤科就诊的纵隔复发性鳞状细胞癌患者纳入为研究对象。本研究已获得遵义市第一人民医院伦理委员会批准(伦理批号:2017-1-114),所有入组患者均签署知情同意书。

诊断与入选标准 符合《中国肿瘤临床诊疗指南》^[10]中关于纵隔复发性鳞状细胞癌的诊断标准,且符合以下入选标准:①年龄为18~75岁,性别不限;②经病理学确诊为纵隔复发性鳞状细胞癌;③既往接受过手术和/或放化疗治疗后复发;④至少有一个可测量病灶(按RECIST 1.1标准)^[11];⑤预期生存期 ≥ 3 个月;⑥东部协作组肿瘤学组(Eastern Coopera-

tive Oncology Group, ECOG) 评分为 0 ~ 2 分^[12]; ⑦主要脏器功能正常, 血红蛋白 $\geq 90 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, 中性粒细胞 $\geq 1.5 \times 10^9 \text{ cell} \cdot \text{L}^{-1}$, 血小板 $\geq 80 \times 10^9 \text{ cell} \cdot \text{L}^{-1}$, 总胆红素 ≤ 1.5 倍正常上限, 丙氨酸氨基转移酶和天冬氨酸氨基转移酶 ≤ 2.5 倍正常上限, 肌酐 ≤ 1.5 倍正常上限。

排除标准 ①对研究药物已知成分过敏者; ②合并有其他恶性肿瘤者; ③有未控制的中枢神经系统转移者; ④有严重心、肝、肾功能不全; ⑤有活动性感染或其他严重疾病者; ⑥妊娠或哺乳期妇女; ⑦近 4 周内接受过其他抗肿瘤治疗者; ⑧精神障碍患者。

3 药品、试剂与仪器

埃克替尼片, 规格: 每片 125 mg, 批号: 20180501, 批准文号: 国药准字 H20110060, 浙江贝达药业有限公司生产; 多西他赛注射液, 规格: 每支 20 mg, 批号: H20183325, 批准文号: 国药准字 H20030357, 赛诺菲(杭州)制药有限公司生产; 血常规检测试剂盒, 广东省深圳市迈瑞医疗国际有限公司生产; 肝肾功能检测试剂盒, 罗氏诊断产品(上海)有限公司产品。

BC-6800 全自动血细胞分析仪, 广东省深圳市迈瑞医疗国际有限公司产品; Cobas 8000 全自动生化分析仪, 罗氏诊断产品(上海)有限公司生产。

4 分组与治疗方法

用信封法将患者按 1:1 随机分为对照组和试验组。对照组给予多西他赛注射液 $75 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$, 静脉滴注, 每 3 周 1 次, 共 4 个疗程; 试验组给予埃克替尼片 150 mg, 口服, 每日 3 次, 连续用药 12 周。2 组患者均给予常规对症支持治疗, 包括止吐、保肝、补液等。对照组在化疗前 1 天及化疗当天给予地塞米松预处理, 以减轻过敏反应。

5 观察指标与疗效判定

生活质量评分 用欧洲癌症研究与治疗组织生活质量量表(European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire - core 30, EORTC QLQ - C30)^[13]评估, 治疗前后各评估 1 次。

实验室检查 治疗前及每个疗程结束后, 检测血常规、肝肾功能等生理学指标, 包括白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞计数(neutrophil count, NEU)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)和血小板计数(platelet count, PLT)。

临床疗效评价 于客观缓解率(objective response rate, ORR)和无进展生存期(progression - free survival,

PFS)等主要研究终点进行评估。治疗期间, 每 6 周(± 7 天)用计算机断层扫描(computed tomography, CT)或磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)进行一次肿瘤评估, 直至疾病进展、死亡或出现不可耐受的毒性。按照实体瘤疗效评价标准(RECIST 1.1)^[14]评价, 分为完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)和疾病进展(progressive disease, PD)。总有效率(objective response rate, ORR) = (CR 例数 + PR 例数)/总例数 $\times 100\%$; 疾病控制率(disease control rate, DCR) = (CR 例数 + PR 例数 + SD 例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

无进展生存期(progression - free survival, PFS)和总生存期(overall survival, OS) PFS 定义为从随机入组开始到疾病进展, 或因任何原因死亡的时间; OS 定义为从随机分组至任何原因导致死亡的时间。

安全性评价 按照美国国立癌症研究所常见毒性标准(response evaluation criteria in solid tumors version 1.1, CAE 5.0)^[15]评价药物不良反应, 记录药物不良反应的类型、发生时间、严重程度及处理措施。

6 统计学处理

用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用独立样本 t 检验; 不符合正态分布的计量资料用 $Q_{50}(Q_5, Q_{95})$ 表述, 组间比较用 U 检验; 计数资料以率($\%$)表示, 组间统计比较 χ^2 (校正)检验和 Fisher 确切概率法; 生存分析用 Kaplan - Meier 检验方式, 组间比较用 Log - rank 方法。

结 果

1 一般资料

本研究共筛选纵隔复发性鳞状细胞癌患者 112 例, 其中 7 例不符合入选标准, 最终入组 105 例。试验组 53 例, 对照组 52 例。试验过程中, 试验组因个人原因脱落 1 例; 对照组脱落 2 例, 1 例因严重药物不良反应退出, 1 例失访。最终试验组纳入统计分析 52 例, 对照组 50 例。2 组患者的性别、年龄、ECOG 评分、原发肿瘤类型、既往治疗情况等一般资料比较, 在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); 试验组与对照组患者在研究治疗期间均未接受其他系统性抗肿瘤治疗或针对目标病灶的放射治疗; 研究结束后, 2 组患者后续接受的治疗方案比例无显著差异($P > 0.05$), 组间具备可比性, 见表 1。

2 2组患者生活质量评分的比较

治疗前,试验组和对照组患者的 EORTC QLQ - C30 评分比较,在统计学上差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,试验组和对照组患者的 EORTC QLQ - C30评分中的总体健康状况和功能量表评分均显著高于治疗前,症状量表评分显著低于治疗前;且试验组患者的总体健康状况和功能量表评分均显著高于对照组,症状量表评分显著低于对照组,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

3 2组患者实验室指标的比较

治疗前,试验组和对照组患者的血常规、肝肾功能等指标比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后,试验组和对照组的 WBC、Hb 和 PLT 均显著低于治疗前,且治疗后试验组的 NEU 和 PLT 均显著高于对照组(均 $P<0.05$),见表3。

4 2组患者的临床疗效评价

治疗后,试验组患者的总有效率显著高于对照组,在统计学上差异有统计学意义($P<0.05$)。试验组患者的疾病控制率显著高于对照组,在统计学上差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

5 组患者 PFS 和 OS 的比较

截至2024年3月随访结束,中位随访时间为14.60个月。试验组中位PFS为5.60个月[95%置信区间(confidence interval, CI):4.80~6.40个月],对

照组为4.20个月(95% CI:3.50~4.90个月),在统计学上差异有统计学意义(HR:0.63,95% CI:0.41~0.95, $P<0.05$)。试验组患者的中位OS显著高于对照组(16.90个月 vs. 10.50个月),在统计学上差异有统计学意义(HR:0.52,95% CI:0.30~0.89, $P<0.05$),见图1。

表1 2组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of general baseline indicators between the two groups of patients

Item	Control ($n=50$)	Treatment ($n=52$)
Gender ($n, \%$)		
Male	31 (62.00%)	33 (63.46%)
Female	19 (38.00%)	19 (36.54%)
Age (year, $\bar{x} \pm s$)	57.44 $\pm$ 8.77	59.74 $\pm$ 8.34
ECOG score ($n, \%$)		
0 points	9 (18.00%)	11 (21.15%)
1 point	32 (64.00%)	31 (59.62%)
2 points	9 (18.00%)	10 (19.23%)
Type of primary tumor ($n, \%$)		
Esophageal squamous cell carcinoma	22 (44.00%)	26 (50.00%)
Squamous cell carcinoma of lung	21 (42.00%)	17 (32.69%)
Other	7 (14.00%)	9 (17.31%)
Previous treatments ($n, \%$)		
Surgery	14 (28.00%)	15 (28.80%)
Radiation therapy	14 (28.00%)	13 (25.00%)
Surgery plus radiotherapy	22 (44.00%)	24 (46.20%)

Control group: Docetaxel 75 mg $\cdot$ m⁻², intravenous drip, once every 3 weeks, a total of 4 courses; Treatment group: Icotinib 150 mg, orally, 3 times a day for 12 weeks.

表2 2组患者生活质量评分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of life scores between the two groups(score, $\bar{x} \pm s$)

Group	General health status		Functional scale		Symptom scale	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control ($n=50$)	60.46 $\pm$ 11.51	63.62 $\pm$ 16.94 *	65.80 $\pm$ 15.12	68.39 $\pm$ 14.55 *	45.01 $\pm$ 13.27	41.81 $\pm$ 10.57 *
Treatment ($n=52$)	59.93 $\pm$ 11.48	72.61 $\pm$ 13.96 *#	63.57 $\pm$ 13.65	80.19 $\pm$ 15.73 *#	40.03 $\pm$ 10.98	31.41 $\pm$ 12.61 **

Compared with before treatment in the same group, * $P<0.05$; Compared with control group at the same group, # $P<0.05$.

表3 2组患者实验室指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of laboratory indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	WBC($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)		NEU($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group ($n=50$)	6.23 $\pm$ 1.69	4.45 $\pm$ 1.00 *	4.09 $\pm$ 1.11	1.96 $\pm$ 0.95 *
Treatment ($n=52$)	6.23 $\pm$ 1.84	2.31 $\pm$ 1.50 *#	3.64 $\pm$ 1.26	3.70 $\pm$ 1.38

Item	Hb($g \cdot L^{-1}$)		PLT($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group ($n=50$)	122.50 $\pm$ 16.00	109.98 $\pm$ 14.04 *	228.24 $\pm$ 63.66	164.93 $\pm$ 56.01 *
Treatment ($n=52$)	126.30 $\pm$ 16.70	119.39 $\pm$ 17.40 *	240.32 $\pm$ 48.36	217.68 $\pm$ 50.33 **

Compared with before treatment in the same group, * $P<0.05$; Compared with control group at the same group, # $P<0.05$.

6 安全性评价

试验组出现皮疹 20 例、腹泻 14 例、转氨酶升高 10 例、口腔黏膜炎 8 例和食欲减退 7 例;对照组出现骨髓抑制 23 例、脱发 20 例、恶心呕吐 18 例、周围神经毒性 12 例和疲乏 11 例。试验组总药物不良反应发生率为 82.69% (43 例/52 例), 对照组为 90.00% (45 例/50 例), 在统计学上差异无统计学意义 ($P>0.05$)。但试验组 3~4 级药物不良反应发生率为 11.54% (6 例/52 例), 明显低于对照组的 30.00% (15 例/50 例), 在统计学上差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

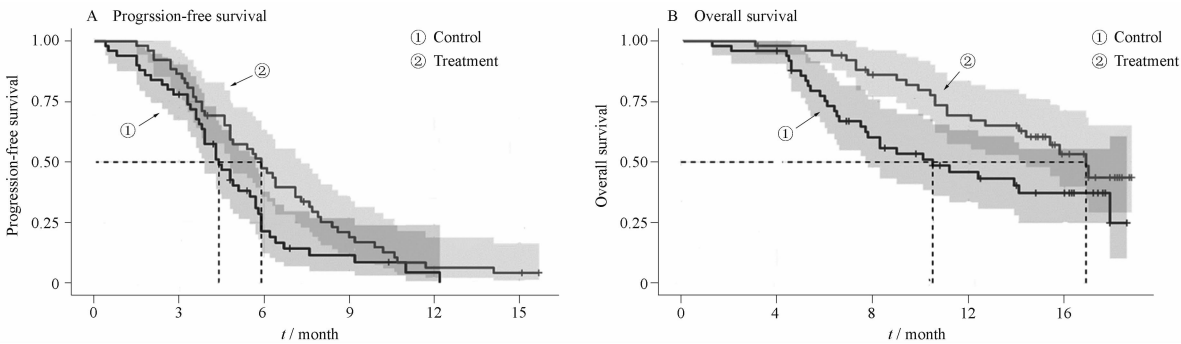


图 1 2 组患者无进展生存期(PFS) 和总生存期(OS)的比较
Figure 1 Comparison of progression – free survival (PFS) and overall survival (OS) between the two groups of patients

讨 论

纵隔复发性鳞状细胞癌治疗困难,预后差,寻找有效且安全的治疗方案具有重要临床意义。本研究显示,埃克替尼治疗纵隔复发性鳞状细胞癌的总有效率和疾病控制率均优于多西他赛,且中位无进展生存期更长,提示埃克替尼对该类患者具有较好的临床疗效。埃克替尼作为 EGFR – TKI,其抗肿瘤机制主要是通过抑制 EGFR 信号通路,阻断肿瘤细胞增殖和转移。EGFR 在约 40% ~70% 的鳞状细胞癌中高表达,这可能是埃克替尼在本研究中显示良好疗效的分子基础。ZHANG 等^[16] 研究发现,埃克替尼对 EGFR 高表达的鳞状细胞癌细胞系具有明显的抑制作用,与本研究结果一致。

在本研究中,埃克替尼组患者的血液学指标明显优于多西他赛组,特别是白细胞计数、中性粒细胞计数和血小板计数等,这与 2 种药物的作用机制密切相关。多西他赛作为细胞毒性药物,通过抑制微管解聚来阻止细胞分裂,不可避免地会影响骨髓造血功能,导致骨髓抑制^[17]。而埃克替尼作为靶向药物,选择

表 4 2 组患者临床疗效的比较($n, %$)
Table 4 Comparison of clinical efficacy between the two groups ($n, %$)

Item	Control ($n = 50$)	Treatment ($n = 52$)
CR	1 (2.00)	3 (5.77)
PR	15 (30.00)	19 (36.54)
SD	14 (28.00)	18 (34.61)
PD	20 (40.00)	12 (23.08)
ORR (CR + PR)	16 (32.00)	22 (42.31) *
DCR (CR + PR + SD)	30 (60.00)	40 (76.92) *

CR: Complete response; PR: Partial response; SD: Stable disease; PD: Progressive disease; ORR: Objective response rate; DCR: Disease control rate; Compared to control group, * $P<0.05$.

性地作用于 EGFR,对骨髓造血功能影响较小,这一结果与 JIANG 等^[18] 的研究一致,EGFR – TKI 类药物相比传统化疗药物具有更低的血液学毒性。埃克替尼组的药物不良反应谱与多西他赛组明显不同。埃克替尼组主要表现为皮疹、腹泻等 EGFR – TKI 类药物的典型药物不良反应,而多西他赛组则以骨髓抑制、脱发等细胞毒性药物常见药物不良反应为主。虽然 2 组总药物不良反应发生率相近,但埃克替尼组 3~4 级严重药物不良反应发生率显著低于多西他赛组,表明埃克替尼具有更好的安全性和耐受性。这一结果与 LI 等^[19] 的研究一致,他们报道埃克替尼治疗非小细胞肺癌的 3~4 级药物不良反应发生率为 13.2%,明显低于化疗药物,主要药物不良反应表现为皮疹、腹泻及肝功能损伤与既往研究报道的 EGFR – TKI 类药物可能导致肝功能异常等药物不良反应的结果相符^[20]。因此,在使用埃克替尼治疗过程中,仍需定期监测肝功能,尤其是对于有肝功能异常风险的患者。尽管非小细胞鳞癌中 EGFR 高表达较为常见,且埃克替尼作为 EGFR – TKI,其疗效可能与抑制 EGFR 信号通路相关。但本研究未对入组患者的肿瘤组织进行 EGFR 表达状态检测,因此无法证实

疗效与 EGFR 表达水平之间的直接关联,该机制解释仅为理论推测。缺乏生物标志物分析是本研究的另一个核心局限性。

生活质量是评价肿瘤治疗的重要指标之一。本研究显示,埃克替尼组患者治疗后的生活质量评分优于多西他赛组,这可能与埃克替尼口服给药方便、药物不良反应轻等因素有关。

本研究评价了埃克替尼治疗纵隔复发性鳞状细胞癌的临床疗效和安全性,并详细比较了2组患者治疗前后的生理学实验室指标变化,为这一特殊类型肿瘤的治疗提供了新的选择。然而,样本量相对较小,需要大规模、多中心高循证证据等级的临床研究进一步验证;未对患者 EGFR 表达状态进行检测,无法分析 EGFR 表达与疗效的相关性;再次,随访时间有限,未能评估总生存期等长期预后指标。本研究的开放性设计是其主要局限之一,尽管 ORR、PFS 等主要客观终点由盲态独立影像学委员会评估,但患者和研究者知晓治疗方案可能对生活质量评分等主观指标的评估结果产生影响,因此结论外推仍需谨慎。

本研究提示:埃克替尼可作为纵隔复发性鳞状细胞癌的有效治疗选择,特别是对于不能耐受化疗毒性的患者。未来研究方向包括:①探索埃克替尼与其他治疗方式的联合应用;②寻找预测埃克替尼疗效的生物标志物;③开展更长期的随访,评估埃克替尼对总生存期的影响;④进一步研究埃克替尼对患者生理学指标的影响机制。

参考文献:

- [1] 陈万青,孙可欣,郑荣寿,等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(1): 1—11.
- [2] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2020 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2020, 70(1): 7—30.
- [3] 王锡山,李进,张力建,等. 纵隔肿瘤诊治中国专家共识[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(1): 60—75.
- [4] ETTINGER D S, WOOD D E, AISNER D L, et al. Nccn guidelines insights: Non - small cell lung cancer, version 1. 2020 [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2019, 17(12): 1464—1472.
- [5] 孙燕,徐志坚,王长利,等. 放疗后复发肿瘤的再次放疗研究进展[J]. 中国肿瘤, 2020, 29(3): 161—166.
- [6] HERBST R S, MORGENZSTERN D, BOSHOF C. The biology and management of non - small cell lung cancer[J]. *Nature*, 2018, 553(7689): 446—454.
- [7] 石远凯,徐兵河,孙燕,等. 埃克替尼治疗晚期非小细胞肺癌中国专家共识(2018 版)[J]. 中国肺癌杂志, 2018, 21(3): 147—155.
- [8] PIRKER R, PEREIRA J R, SZCZESNA A, et al. Cetuximab plus chemotherapy in patients with advanced non - small - cell lung cancer (FLEX): An open - label randomised phase III trial[J]. *Lancet*, 2009, 373(9674): 1525—1531.
- [9] SHI Y, ZHANG L, LIU X, et al. Icotinib versus gefitinib in previously treated advanced non - small - cell lung cancer (ICOGEN): A randomised, double - blind phase 3 non - inferiority trial[J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14(10): 953—961.
- [10] 中国临床肿瘤学会. 中国肿瘤临床诊疗指南(2019 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 142—156.
- [11] EISENHAEUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228—247.
- [12] AARONSON N K, AHMEDZAI S, BERGMAN B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ - C30: A quality - of - life instrument for use in international clinical trials in oncology [J]. *J Natl Cancer Inst*, 1993, 85(5): 365—376.
- [13] NATIONAL CANCER INSTITUTE. Common terminology criteria for adverse events (ctcae) version 5.0 [EB/OL]. 2017 - 11 - 27 [2025 - 01 - 10]. https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm.
- [14] TAN F, SHEN X, WANG D, et al. Icotinib (BPI-2009H), a novel EGFR tyrosine kinase inhibitor, displays potent efficacy in preclinical studies[J]. *Lung Cancer*, 2012, 76(2): 177—182.
- [15] HIRSCH F R, VARELLA - GARCIA M, BUNN P A, et al. Epidermal growth factor receptor in non - small - cell lung carcinomas: Correlation between gene copy number and protein expression and impact on prognosis[J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21(20): 3798—3807.
- [16] ZHANG L, MA S, SONG X, et al. Gefitinib versus placebo as maintenance therapy in patients with locally advanced or metastatic non - small - cell lung cancer (INFORM; C - TONG 0804): A multicentre, double - blind randomised phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(5): 466—475.
- [17] BAKER J, AJANI J, SCOTTÉ F, et al. Docetaxel - related side effects and their management[J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2009, 13(1): 49—59.
- [18] JIANG H. Overview of gefitinib in non - small cell lung cancer: An Asian perspective [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2009, 39(3): 137—150.
- [19] LI X, YANG C, WAN H, et al. Discovery and development of pyridazinone derivatives as EGFR inhibitors[J]. *Curr Top Med Chem*, 2016, 16(13): 1460—1467.
- [20] DING P N, LORD S J, GEBSKI V, et al. Risk of treatment - related toxicities from EGFR tyrosine kinase inhibitors: A Meta - analysis of clinical trials of gefitinib, erlotinib, and afatinib in advanced EGFR - mutated non - small cell lung cancer [J]. *J Thorac Oncol*, 2017, 12(4): 633—643.

(收稿日期 2025 - 04 - 28)