

中医早在多年前便提出,绝大多数肾病患者均存在着不同程度的“血淤”机制,可认为血淤是导致发生 DN 发展的重要因素。故治疗当以活血化瘀为主,佐以滋阴补肾为法^[1]。观察组采用血必净联合前列地尔治疗,疗效明显,患者 24 h 尿蛋白定量、血糖、血压、UAER、ACR、SCr、BUN 水平, SF-36 评分较治疗前得到改善,且 24 h 尿蛋白定量、UAER、ACR、SCr、BUN 水平, SF-36 评分方面,观察组改善效果优于对照组,且无不良反应发生,可见血必净注射液能在不增加不良反应的基础上,明显提高临床疗效,改善肾功能。血必净注射液以古方血府逐瘀汤为基础,主要由赤芍、当归、丹参、红花及川芎等组成,具有清热凉血、活血行气、散瘀止痛功效,这与中医理论中 DN 的活血化瘀治疗思路相对应。现代药理学研究证明,丹参可降低自由基生成,消除自由基,降低脂质过氧化反应;释放血管内皮松弛因子与前列腺素,松弛血管,改善微循环,增加肾血流量^[2];其水溶液丹酚酸 A 可抑制成纤维细胞增殖,抑制成纤维细胞胶原合成,缓解组织纤维化。当归可以增加肾血流量,明显抑制血小板聚集,改善高凝状态。赤芍可改善肾脏微血液循环。红花能扩张血管,抑制二磷酸腺苷(ADP)诱导的血小板聚集。川芎可直接降低红细胞聚集性,增加其多形性,降低血小板凝集性和表面黏附性,抑制血栓形成。刘欢乐^[3]应用中西医结合治疗 DN 疗效明显,患者症状评分、SF-36 评分及肾功能的改善情况均优于对照组,这与本研究结果基本相符。

综上所述,血必净联合前列地尔治疗 DN 疗效理想,能改善肾功能,提高生命质量,且安全性较好。本次研究尚存不足之处,如在药物进入人体过程中是否会产生其他化学成分方面尚待进一步深入研究。

参考文献

[1] Reutens AT, Atkinstkins RC. Epidemiology of diabetic nephropathy[J]. Contrib Nephrol, 2011, 170(1): 1-7.
 [2] 李敬林, 依秋霞. 毒损肾络致糖尿病肾病的发病机制浅析[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(6): 957-958.
 [3] 仝小林, 周强, 赵林华, 等. 糖尿病肾病的中医辨治经验

[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(1): 144-146.
 [4] 王凤丽, 陈志强, 王月华, 等. 益气养阴消癥通络方治疗早期糖尿病肾病临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(1): 35-38.
 [5] 张国艳, 张浩, 牛效清. 前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的疗效[J]. 当代医学, 2012, 18(4): 145-146.
 [6] 王醒, 吕海, 陈明祺, 等. 血必净注射液对脓毒症患者肾脏保护作用的临床研究[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(5): 371-374.
 [7] 孙茜, 李银平. 血必净治疗脓毒症凝血功能障碍的研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21(6): 476-480.
 [8] 唐丽群, 彭娜, 潘志国, 等. 血必净注射液对严重脓毒症患者凝血指标及预后的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(3): 132-136.
 [9] Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy [J]. N Engl J Med, 2013, 369(20): 1892-1903.
 [10] Taniyas BY, Ziyadeh FN. Emerging therapies for diabetic nephropathy patients: beyond blockade of the Renin-Angiotensin system [J]. Nephron Extra, 2012, 2(1): 278-282.
 [11] Chen LH, Stead B, Advani SL, et al. Hyperglycemia and renal mass ablation synergistically augment albuminuria in the diabetic subtotaly nephrectomized rat: implications for modeling diabetic nephropathy [J]. Nephron Extra, 2012, 2(1): 115-124.
 [12] 朱征西. 前列地尔治疗慢性肾衰竭的疗效及其机制研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(26): 3058-3061.
 [13] 刘欢乐. 前列地尔注射液治疗老年糖尿病肾病 34 例的临床疗效观察[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(2): 377-378.

(收稿日期: 2017-05-04 修回日期: 2017-07-22)

• 临床探讨 •

围放疗期子宫颈鳞癌患者血清 SCC-Ag 水平变化的研究

贡 鸣¹, 张 卓², 赵 晶¹, 李 光^{1△}

(1. 中国医科大学附属第一医院放射治疗科, 辽宁沈阳 110001;

2. 辽宁省大石桥市中心医院放射治疗科 115100)

摘要:目的 研究围放疗期子宫颈鳞癌血清鳞状上皮细胞癌抗原(SCC-Ag)水平变化。方法 纳入子宫颈鳞癌患者 134 例, 分析其放疗前后的血清 SCC-Ag 改变。结果 134 例子宫颈鳞癌患者中, 体外调强放疗前有 97 例(72.4%)存在血清 SCC-Ag 水平改变情况, 子宫颈鳞癌 I~III 期患者血清 SCC-Ag 阳性率差异无统计学意义($P>0.05$); 体外调强放疗前 I 期、II 期患者血清 SCC-Ag 水平与 III 期患者比较差异有统计学意义($P<0.05$); 腔内后装放疗前、腔内后装放疗后, I~III 期患者血清 SCC-Ag 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 血清 SCC-Ag 检测对于子宫颈鳞癌的诊断有较好的辅助作用, 而对于子宫颈鳞癌发病严重程度的判定不够精确。

关键词:子宫颈鳞状细胞癌; 鳞状上皮细胞癌抗原; 放射治疗

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.22.048 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)22-3400-03

全球子宫颈癌每年发病患者例数约为 52.8 万例, 死亡例数约 2.6 万例, 是女性第 4 位最常见恶性肿瘤, 总生存率排名

第 7 位^[1]。临床上常用宫颈癌国际妇产科联盟(FIGO)分期、肿瘤组织学分级和影像学改变来诊断子宫颈癌。鳞状上皮细

△ 通信作者, E-mail: 13804058616@163.com。

胞癌抗原(SCC-Ag)作为子宫颈癌中最常见的鳞状细胞癌特异度相关抗原,是一种客观的实验室指标辅助,在临床诊断中越来越受到重视。本研究就围放疗期子宫颈鳞状细胞癌患者血清 SCC-Ag 水平变化进行研究。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取中国医科大学附属第一医院 2012 年 3 月 1 日至 2014 年 6 月 31 日放疗科收治的子宫颈癌患者 130 例。入选条件:(1)未经手术治疗的初诊子宫颈癌 I~III 期患者;(2)病理明确诊断为(子宫颈)鳞状细胞癌;(3)参照美国放射肿瘤协作组(RTOG)2008 年靶区勾画共识,完成子宫颈局部及淋巴结引流区调强放疗,间歇 2~4 周完成腔内后装放疗;(4)复查资料完整者。

1.2 方法 由 2 名副主任医师以上级别依照 FIGO 分期将患者分为 I 期、II 期、III 期等 3 组。患者治疗按照先行体外调强放疗,处方剂量为 95% 计划靶体积 45.0~50.4 Gy,外照射 2~4 周行腔内后装放疗。各组间依照体外调强放疗前、腔内后装放疗前及腔内后装放疗后作为时间点。血清 SCC-Ag 水平检测采用罗氏公司 E170 化学发光法测定,结果以 SCC-Ag 水平小于或等于 1.9 ng/mL 为阴性,大于 1.9 ng/mL 为阳性。体外调强放疗前血清 SCC-Ag 水平于体外放疗前 4 周内测定;腔内后装放疗前血清 SCC-Ag 水平于体外调强放疗后、腔内后装放疗前 2~4 周中测定;腔内后装放疗后血清 SCC-Ag 水平于腔内后装放疗后 >4~8 周测定。如在筛选时间段内多次测量则取其中高值纳入统计。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计学软件进行数据处理。计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。计量资料为非正态分布资料,以 $M(Q_{25}, Q_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

134 例子宫颈鳞癌患者中, I 期患者 17 例(12.7%), 其中 7 例为 I B2 期, 妇科医师不建议手术治疗; 7 例因心脏病变、2 例因惧怕手术、1 例因严重胃溃疡病变而未行手术治疗。 II 期患者 49 例(36.6%), 其中 11 例 II A 期患者中, 6 例因心脏病变、3 例因肺疾病、1 例因拒绝手术、1 例因精神疾病而未行手术治疗。 III 期患者 68 例(50.7%)。 体外调强放疗前血清 SCC-Ag 阳性率为 72.4%, 各期别间血清 SCC-Ag 阳性率差异无统计学意义($P > 0.05$)。 见表 1。

表 1 不同宫颈鳞癌期别与体外放疗前血清 SCC-Ag 检测结果的关系[n(%)]

SCC-Ag 检测结果	不同宫颈鳞癌期别			合计
	I 期	II 期	III 期	
阴性	7(41.2)	16(32.7)	14(20.6)	37(27.6)
阳性	10(58.8)	33(67.3)	54(79.4)	97(72.4)
合计	17(100.0)	49(100.0)	68(100.0)	134(100.0)

表 2 围放疗期各个期别血清 SCC-Ag 水平的差异 [$M(Q_{25}, Q_{75}), \text{ng/mL}$]

分期	体外放疗前	腔内后装放疗前	腔内后装放疗后	整体
I 期	1.1(0.7, 15.4)	1.0(0.6, 7.0)	0.8(0.3, 12.7)	1.1(0.3, 15.4)
II 期	2.8(0.5, 70.0)*	1.0(0.1, 60.8)#	0.8(0.4, 21.3) Δ	1.1(0.1, 70.0) ∇
III 期	7.4(0.6, 70.0)*	1.0(0.5, 16.5)#	0.8(0.3, 9.7) Δ	1.1(0.3, 70.0) ∇

注:与 I 期比较, * $P < 0.05$, # $P > 0.05$, $\Delta P > 0.05$, $\nabla P > 0.05$

体外调强放疗前, I 期、II 期患者血清 SCC-Ag 水平与 III 期患者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。 腔内后装放疗前及腔内后装放疗后, 各期别血清 SCC-Ag 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。 见表 2。

3 讨论

SCC-Ag 是鳞状上皮癌的特异抗原, 属于丝氨酸/半胱氨酸抑制物家族, 可从子宫颈鳞状细胞癌组织中提纯, 相对分子质量为 $(42 \sim 48) \times 10^3$, 对多种鳞癌有较高的特异度和敏感度^[2-3]。 有文献报道, 血清 SCC-Ag 水平可作为子宫颈鳞癌分期、疗效判断、治疗方案、手术时机选择和预后判断的参考指标^[4]。

本研究中, 体外调强放疗前血清 SCC-Ag 阳性率为 72.4%, 这与曾艳等^[5]报道子宫颈鳞癌患者治疗前血清 SCC-Ag 阳性率 72.5% 的结果相近。 III 期患者血清 SCC-Ag 水平明显高于 I 期和 II 期患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 这可能与前者肿瘤负荷较大有关。 体外调强放疗后, 各期别血清 SCC-Ag 水平均下降, 但下降后血清 SCC-Ag 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 且均未至正常水平。 腔内后装放疗后, 各期别血清 SCC-Ag 水平仍呈下降趋势, 但差异无统计学意义($P > 0.05$), 这与陈文娟等^[6]的研究结果一致。 体外调强放疗后血清 SCC-Ag 水平下降幅度大于腔内后装放疗后, 考虑其与放射敏感度受细胞分裂活动及未分化细胞比例有关。 Jeong 等^[7]认为, 血清 SCC-Ag 水平与子宫颈癌不同期别及初发、复发等不同阶段, 以及血清 SCC-Ag 产生细胞数量有关。 子宫颈癌治疗后 1 个月的血清 SCC-Ag 水平可提示子宫颈癌临床和病理上的反应率^[8]。 研究表明, 血清 SCC-Ag 水平对于子宫颈鳞癌的诊断有较好的辅助作用, 血清 SCC-Ag 水平较高者在病情完全缓解后应视为有癌症复发的高风险, 并动态监测血清 SCC-Ag 水平, 这有助于早期发现子宫颈鳞癌的复发^[9-11]。

既往研究中, 对于子宫颈鳞癌血清 SCC-Ag 水平的测定时间间隔较长, 未经手术治疗的围放疗期子宫颈鳞癌患者血清 SCC-Ag 水平变化较少^[7, 9-11]。 因此, 本研究检测患者 3 个月左右的血清 SCC-Ag 水平变化情况, 可以较好地提示局部放疗的治疗效果。

综上所述, 血清 SCC-Ag 水平检测虽然对于子宫颈鳞癌发病严重程度的判定不够精确, 但却是一种具有敏感度、经济实用的子宫颈鳞癌辅助诊断工具, 在子宫颈鳞癌的诊断初期即有必要对其进行较密集的动态监测。 此外, 血清 SCC-Ag 水平检测可与妇科检查、影像学检查等联合应用于连续监测中, 以判断治疗效果。 推荐将其广泛用于子宫颈鳞癌的早期诊断及复查中。

参考文献

[1] Jacques F, Isabelle S, Rajesh D, et al. Cancer incidence and mortality worldwide; sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 [J]. Int J Cancer, 2015, 136(5): E359-386.

[2] 王婧, 苏良香, 姚辉, 等. 应用 Logistic 回归和 ROC 曲线评价 SCC-Ag、CA125、CA19-9、铁蛋白在宫颈鳞癌诊断中的价值[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(4): 688-690.

[3] 王英, 李佩章, 朱波, 等. 应用 Logistic 回归和 ROC 曲线综合评价肿瘤标志物联合检测对肺癌的诊断价值[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(19): 47-50.

[4] 王红霞,丁晓萍,侯庆香,等. SCC-Ag 在宫颈癌新辅助化疗前后的改变及临床意义[J]. 中国妇产科临床杂志, 2015,(3):229-232.

[5] 曾艳,安贵峰,梁桂云. 血清鳞状细胞癌抗原在宫颈鳞状细胞癌中的意义[J]. 实用临床医药杂志, 2015,19(13): 56-58.

[6] 陈文娟,潘建基,江楠. 鳞状细胞相关抗原在宫颈癌同步放化疗中的表达及意义[J]. 中国医药指南, 2013,8(22): 26-28.

[7] Jeong BK, Huh SJ, Choi DH, et al. Prognostic value of different patterns of squamous cell carcinoma antigen level for the recurrent cervical cancer[J]. Cancer Res Trea, 2013,45(1):48-54.

[8] Ryuji K, Naoto F, Hiroshi K, et al. Posttreatment cut-off levels of squamous cell carcinoma antigen as a prognostic

factor in patients with locally advanced cervical cancer treated with radiotherapy[J]. J Gynecol Oncol, 2013, 24 (4):313-320.

[9] Narayan K, Lin MY. Staging for cervix cancer: Role of radiology, surgery and clinical assessment [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2015, 29(6): 833-844.

[10] 李群,刘淑玉,刘红丽,等. 血清鳞状细胞癌抗原水平变化在诊断子宫颈癌复发中的临床意义[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(2): 131-136.

[11] Ryu HK, Baek JS, Kang WD, et al. The prognostic value of squamous cell carcinoma antigen for predicting tumor recurrence in cervical squamous cell carcinoma patients. [J]. Obstet Gynecol Sci, 2015, 58(5): 368-376.

(收稿日期:2017-04-22 修回日期:2017-06-26)

• 临床探讨 •

超声联合 MMP-2、MMP-9、CNP 对新生儿颅内出血的诊断效果

吕丽娜¹,王淑兰²,闫学爽³,孟国英¹,唐建磊¹

(1. 河北省邢台市第二医院功能科 054000; 2. 河北省沧州市孟村回族自治县医院儿科 061000;

3. 河北省保定市第二中心医院新生儿科 071000)

摘要:目的 观察超声联合基质金属蛋白酶(MMP)-2、MMP-9、C 型利钠肽(CNP)对新生儿颅内出血患儿的诊断效果。方法 选取 2010 年 1 月至 2016 年 1 月河北省邢台市第二医院疑似新生儿颅内出血患儿 120 例作为观察组,另选取同期分娩的健康新生儿 120 例作为对照组。2 组出生后均行颅脑超声检查,入院次日空腹抽血,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 MMP-2、MMP-9 水平,采用放射免疫法检测 CNP 水平,分析超声联合 MMP-2、MMP-9、CNP 对新生儿颅内出血患儿的诊断效果。结果 观察组 120 例疑似新生儿颅内出血患儿中,108 例确诊为新生儿颅内出血,确诊率为 90.00%。108 例确诊患儿中,89 例(82.41%)硬膜下出血,17 例(15.74%)蛛网膜下腔出血,2 例(1.85%)其他部位出血。超声图像下冠状切面于侧脑室前角区、矢状区在丘脑尾状核沟部位可见强回声。观察组新生儿 MMP-2、MMP-9、CNP 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组经手术病理确诊 91 例硬膜下出血,23 例蛛网膜下腔出血,5 例脉络丛出血,1 例室管膜下出血。采用超声联合 MMP-2、MMP-9、CNP 诊断,117 例得到确诊,确诊率为 97.50%,与手术病理确诊率比较差异无统计学意义($P > 0.05$);超声联合 MMP-2、MMP-9、CNP 确诊率高于超声检查的 90.0%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 新生儿颅内出血患儿采用超声联合 MMP-2、MMP-9、CNP 诊断效果理想,能提高临床确诊率,了解患儿病情严重程度,值得推广应用。

关键词:颅脑超声; C 型利钠肽; 新生儿颅内出血; 诊断效果; 价值

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.22.049 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)22-3402-03

新生儿颅内出血是临床常见疾病,该病多发生于神经系统中,主要是因缺氧或产伤等引起的严重脑损伤。新生儿颅内出血常见的出血部位包括硬膜下出血、小脑出血、脑实质出血等,是造成新生儿神经系统死亡与发育障碍的重要原因之一^[1]。患儿发病早期如果得不到及时有效的诊断、治疗,将会诱发其他疾病,严重者甚至会引起脑性瘫痪、死亡等,影响患儿健康^[2]。其常规诊断方法是超声检查,虽然该方法实用,可作为颅内出血的首选检查方法,但部分医院超声设备并未配备颅脑探头,而单一地采用扇形探头检查会导致误诊率及漏诊率较高,从而延误患儿最佳治疗时机^[3]。有学者表示,新生儿颅内出血的发生、发展与多种血管调节因子有关^[4]。其中,C 型利钠肽(CNP)对疾病的诊断发挥着重要作用,但是临床上缺乏采用 CNP 及基质金属蛋白酶(MMP)-2、MMP-9 诊断新生儿颅内出血的相关报道。因此,本研究探讨超声联合 MMP-2、MMP-9、CNP 对新生儿颅内出血患儿的诊断效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 1 月至 2016 年 1 月河北省邢台

市第二医院疑似新生儿颅内出血患儿 120 例作为观察组,其中男 64 例,女 56 例;胎龄 28~41 周,平均(32.6±2.5)周;出生体质量 1 100~4 200 g,平均(2 351.6±143.6)g; 89 例顺产,31 例剖宫产。另选取同期分娩的健康新生儿 120 例作为对照组,其中男 61 例,女 59 例;胎龄 26~40 周,平均(33.1±2.6)周;出生体质量 1 145~4 215 g,平均(2 298.9±141.1)g;85 例顺产,35 例剖宫产。纳入标准:(1)符合 2000 年第 2 版《实用新生儿》中新生儿颅内出血临床诊断标准;(2)出生后伴有不同程度的发热、贫血、兴奋、抽搐及惊厥等。排除标准:(1)排除合并有影响效应指标观测、判断的其他生理或病理者;(2)排除合并严重心、肾功能异常者;(3)排除合并传染性疾病及意识不清或存在精神障碍者。

1.2 方法 2 组出生后均行颅脑超声检查,并完成 MMP-2、MMP-9、CNP 水平检测。(1)超声检查。采用 Philips HD6 彩色多普勒超声诊断仪及 GE-730 超声诊断仪对患儿进行扫描,检查时患儿保持仰卧位姿势,患儿在睡眠状态下对其颅脑部进行矢状面、冠状面等多切面连续检查^[5]。根据每位患儿情况,