

加,不同疾病严重程度的患者其 NAG 水平差异均有统计学意义($P<0.05$)^[7]。mALB 是一种血浆蛋白质,可作为早期发现肾损伤的检测指标,相对分子量较大,不能通过肾小球基膜,故在健康妊娠者中水平较低,GDM 患者出现肾损伤时,肾小球基膜通透性随之改变,导致 mALB 水平上升。

本研究结果显示,子痫前期重度组血清 Hcy、Cys-C 及尿 NAG、mALB 水平均高于子痫前期轻度组($P<0.05$),子痫前期轻度组血清 Hcy、Cys-C 及尿 NAG、mALB 水平均高于无症状组($P<0.05$),说明肾损伤的严重程度与患者血清 Hcy、Cys-C 及尿 NAG、mALB 水平有关,且肾损伤越严重,各指标水平越高,与武冬娜等^[6]研究结果相同。经 ROC 曲线分析可知,联合检测血清 Hcy、Cys-C 及 NAG、mALB 的曲线下面积(0.898)大于单独检测($P<0.05$),说明联合检测对于诊断 GDM 患者早期肾损伤具有较高的检测价值。张文蓉等^[7]研究也表明,Hcy、Cys-C 及 NAG、mALB 联合检测诊断早期肾损伤的价值高于各指标单独检测,与本研究结果相同。

综上所述,联合检测血清 Hcy、Cys-C 及尿 NAG、mALB 水平,可提高妊娠期糖尿病患者早期肾损伤的诊断价值。

参考文献

- [1] MA S C, CAO J C, ZHANG H P, et al. Aberrant promot-
• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.24.038

er methylation of multiple genes in VSMC proliferation induced by Hcy[J]. Mol Med Rep, 2017, 16(5): 7775-7783.

- [2] ALBERTI K G, ZIMMET P Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation[J]. Diabet Med, 1998, 15(7): 539-553.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(基层版)[J]. 中华全科医师杂志, 2013, 12(8): 675-696.
- [4] CHAN C Y T, CHENG S W K. Elevated homocysteine in human abdominal aortic aneurysmal tissues[J]. Vasc Med, 2017, 22(5): 370-377.
- [5] 陆松松, 康蕊, 李学茹, 等. 尿泛素-核糖体结合蛋白 52、微量清蛋白、尿视黄醇结合蛋白联检在早期糖尿病肾损伤诊断中的价值[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(7): 1576-1578.
- [6] 武冬娜, 张文杰, 唐招平, 等. 血清 Cys C 和 24 h 尿微量清蛋白定量联合检测对妊娠期糖尿病肾病的早期诊断价值[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(2): 139-141.
- [7] 张文蓉, 王苏建, 董燕芬, 等. 血清 Hcy、Cys-C、NAG 及 mALB 对妊娠期糖尿病患者早期肾损伤的检验诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(23): 3986-3989.

(收稿日期: 2019-04-08 修回日期: 2019-08-18)

伊立替康联合子宫动脉介入栓塞化疗治疗宫颈癌的临床效果

惠彩玲¹, 吴亚盘^{2△}

1. 陕西省西安市中心医院妇产科, 陕西西安 710003; 2. 陕西省咸阳市武功县人民医院妇产科, 陕西咸阳 712200

摘要:目的 探讨伊立替康联合子宫动脉介入栓塞化疗治疗宫颈癌的效果。方法 选择 2009 年 1 月至 2015 年 12 月西安市中心医院收治的宫颈癌患者 78 例为研究对象, 随机分为两组, 每组 39 例。对照组采用子宫动脉介入栓塞化疗, 观察组联合采用伊立替康治疗。比较两组的近期疗效、阴道切缘阳性率、淋巴结转移阳性率、宫旁累及阳性率和脉管浸润阳性率。比较两组治疗前后的瘤体最大直径、远期疗效和治疗前后的生活质量。结果 观察组有效率为 82.05 % (32/39), 明显高于对照组的 64.10 % (25/39), 差异有统计学意义($P<0.05$); 观察组的阴道切缘阳性率、淋巴结转移阳性率、宫旁累及阳性率和脉管浸润阳性率明显低于对照组($P<0.05$); 两组治疗后的瘤体最大直径均明显降低($P<0.05$), 且观察组的瘤体最大直径明显低于对照组($P<0.05$); 经过 3 年的随访发现, 观察组的复发率及转移率明显低于对照组($P<0.05$), 观察组的 3 年生存率明显高于对照组($P<0.05$); 两组宫颈癌患者治疗后的躯体功能、情感职能、总体健康、社会功能、精神健康、生理功能、活力、生理职能评分明显升高($P<0.05$), 且观察组高于对照组($P<0.05$)。结论 伊立替康联合子宫动脉介入栓塞化疗对宫颈癌具有较好的近期和远期疗效, 可以缩小患者的瘤体最大直径, 改善其生活质量, 值得应用推广。

关键词: 伊立替康; 子宫动脉介入栓塞化疗; 宫颈癌; 生活质量

中图法分类号: R713.4

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)24-3669-04

宫颈癌是发病率仅次于乳腺癌的一种妇科肿瘤。针对早中期宫颈癌患者, 采取子宫切除术的临床效果

△ 通信作者, E-mail: wuyapan_1988@163.com.

最佳,而对于晚期宫颈癌则以放疗及化疗方法为主。宫颈癌早期的症状表现并不显著,大多患者在确诊时病情已发展至中晚期,治疗的难度极大^[1]。介入治疗具有并发症少、创伤小、一次可以灌注剂量较大的化疗药物等优点,逐渐受到临床的重视。单独采用介入术治疗宫颈癌的疗效并不理想。伊立替康对宫颈癌患者的疗效及安全性已有相关的报道证实,且该药物具有良好的肿瘤缓解率^[2-3]。但由于各项研究的随访时间比较短、样本量比较小、研究质量参差不齐,尚无统一的结论。本研究在子宫动脉介入栓塞化疗的基础上联合使用伊立替康,分析其对宫颈癌的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2009 年 1 月至 2015 年 12 月西安市中心医院收治的 78 例宫颈癌患者为研究对象。纳入标准:均符合宫颈癌的诊断标准^[4];均为首次发现;卡氏功能状态评分大于 70 分;骨髓造血功能正常;所有患者均签署知情同意书。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤的患者;(2)出现远处癌转移病灶的患者;(3)有放疗史的患者;(4)有严重内科疾病的患者或者出现急性感染的患者;(5)出现骨转移或颅内转移的患者。采用随机数字表法将患者分为两组。观察组 39 例,年龄 27~68 岁,平均(43.26±7.38)岁;卡氏功能状态评分为(72.93±12.45)分;生长类型:内生型 14 例,外生型 25 例;病理分型:鳞癌 24 例,腺癌 10 例,腺鳞癌 5 例;国际妇产科协会(FIGO)宫颈癌分期:I B1 期 20 例,I B2 期 9 例,II A 期 7 例,II B 期 3 例。对照组 39 例,年龄 27~69 岁,平均(44.53±7.56)岁;卡氏评分为(73.29±11.87)分;生长类型:内生型 13 例,外生型 26 例;病理分型:鳞癌 25 例,腺癌 11 例,腺鳞癌 3 例;FIGO 宫颈癌分期:I B1 期 19 例,I B2 期 10 例,II A 期 8 例,II B 期 2 例。两组患者的年龄、性别、卡氏评分、病理分型、生长类型以及 FIGO 分期等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 对照组选取单侧股动脉实施穿刺,引入 5F 导管,然后行子宫动脉插管以及造影,经导管灌注的化疗药物为 30 mg 吡柔比星、60 mg 顺铂、10 mg 丝裂霉素,再将吡柔比星 10 mg 及超液化碘油制成混悬液,在数字减影血管造影的监视下对肿瘤血管实施栓塞。观察组在对照组介入治疗基础之上,给予伊立替康(国药准字 H20061276,江苏恒瑞医药股份有限公司,规格:5 mL,100 mg),给药剂量为 60 mg/m²,将其溶于 0.9%氯化钠溶液 250 mL 中进行静脉滴注。

1.3 观察指标 比较两组的治疗效果,评估标准^[4]:(1)完全缓解,治疗后,宫颈癌患者的肿瘤标志物水平恢复正常,全部的非目标病灶以及目标病灶均消失;(2)部分缓解,治疗后,宫颈癌患者的基线病灶最长直

径总和与治疗前相比缩小 30%;(3)稳定,治疗后,宫颈癌患者的基线病灶最长直径总和出现一定程度的缩小,但未达到部分缓解或者出现一定程度的增加但未达到进展;(4)进展,治疗后,宫颈癌患者出现新病灶或者基线病灶最长直径总和与治疗前相比增加 20%。总有效率=(部分缓解例数+完全缓解例数)/总例数×100%。比较两组宫颈癌患者治疗前后的瘤体最大直径。观察两组宫颈癌患者的阴道切缘阳性率、淋巴结转移阳性率、宫旁累及阳性率和脉管浸润阳性率。对两组患者进行 3 年的随访,观察两组的复发率、转移率以及 3 年生存率。比较两组宫颈癌患者治疗前后的躯体功能、情感职能、总体健康、社会功能、精神健康、生理功能、活力、生理职能的 SF-36 评分,分数越低,表明生活质量越差。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组近期疗效对比 观察组有效率为 82.05%(32/39),明显高于对照组的 64.10%(25/39),差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组近期疗效对比[n(%)]

组别	<i>n</i>	进展	稳定	部分缓解	完全缓解
对照组	39	4(10.26)	10(25.64)	14(35.90)	11(28.20)
观察组	39	2(5.13)	5(12.82)	17(43.59)	15(38.46)

2.2 两组的病理阳性率对比 观察组的阴道切缘阳性率、淋巴结转移阳性率、宫旁累及阳性率和脉管浸润阳性率明显低于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组的病理阳性率对比[n(%)]

组别	<i>n</i>	阴道切缘阳性率	淋巴结转移阳性率	宫旁累及阳性率	脉管浸润阳性率
对照组	39	5(12.82)	10(25.64)	7(17.95)	5(12.82)
观察组	39	2(5.13)*	3(7.69)*	2(5.13)*	1(2.56)*

注:与对照组相比,* $P<0.05$

2.3 两组治疗前后的瘤体最大直径对比 两组治疗后的瘤体最大直径均明显降低($P<0.05$),且观察组的瘤体最大直径明显低于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组治疗前后的瘤体最大直径对比(cm, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
对照组	39	4.03±0.69	3.63±0.37* [#]
观察组	39	4.05±0.63	3.25±0.54 [#]

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与同组治疗前比较,[#] $P<0.05$

2.4 两组远期疗效对比 经过 3 年的随访发现,观察组的复发率及转移率明显低于对照组($P<0.05$),

观察组的 3 年生存率明显高于对照组($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组 SF-36 评分对比 两组宫颈癌患者治疗后的躯体功能、情感职能、总体健康、社会功能、精神健康、生理功能、活力、生理职能评分明显升高($P<0.05$),且观察组明显高于对照组($P<0.05$),见表 5。

表 5 两组 SF-36 评分对比(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	躯体功能	情感职能	总体健康	社会功能	精神健康	生理功能	活力	生理职能
对照组	39	治疗前	42.39±10.17	43.65±12.78	42.17±11.63	40.25±10.63	42.64±11.38	43.27±10.53	45.29±11.36	46.63±10.27
		治疗后	50.42±12.26 [#]	51.72±13.86 [#]	52.36±12.24 [#]	44.87±11.49 [#]	49.25±13.44 [#]	48.64±11.25 [#]	53.85±12.24 [#]	52.14±11.59 [#]
观察组	39	治疗前	43.18±11.25	44.13±11.74	43.25±10.89	39.36±10.14	42.53±10.27	44.37±10.86	46.13±10.27	45.36±10.28
		治疗后	59.73±14.36 ^{*#}	60.25±12.38 ^{*#}	58.19±13.43 ^{*#}	49.53±12.72 ^{*#}	56.36±14.14 ^{*#}	57.45±12.17 ^{*#}	57.46±13.85 ^{*#}	59.17±12.42 ^{*#}

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与同组治疗前比较,[#] $P<0.05$

3 讨 论

宫颈癌是发生于宫颈管和子宫阴道部的恶性肿瘤。每年全球大约有 47 万女性检出宫颈癌,且约有 20 万女性死于宫颈癌,我国新发宫颈癌患者例数高达全球总数的 1/3^[4]。宫颈癌的发病与初次性生活过早、性生活混乱、多产、早年分娩、口服避孕药、吸烟、经济状况低下、地理以及种族因素相关。宫颈癌早期无明显的体征和症状,到晚期时会出现阴道排液量以及阴道流血量增多,累及盆腔时会引发尿急、尿频和肛门坠胀等症状^[5-6]。治疗宫颈癌的主要方法为放射治疗及手术治疗。手术治疗虽然可以保留宫颈癌患者的卵巢以及阴道的相关功能,但是对于病灶转移灶和周围亚临床病灶的临床控制效果较差,具有较高的术后复发率;而放射治疗会对宫颈癌患者的卵巢功能及阴道功能造成较为严重的损伤,且易出现复发和转移等情况,导致宫颈癌患者 5 年生存率普遍较低。因此,寻找一种稳定、高效和安全的治疗手段具有重要的临床意义^[7-8]。

伊立替康属于一种拓扑异构酶 I (Topo I) 抑制剂,在水中具有比较好的溶解性,且具有较高的周期特异性。伊立替康发挥作用的主要机制为通过结合 DNA Topo I,阻碍 DNA 复制,进而达到抗肿瘤效果。研究表明,多种肿瘤细胞,尤其是宫颈癌、结肠癌以及卵巢癌等细胞中的 Topo I 水平明显高于正常组织^[9-11]。体外实验发现,伊立替康对荷瘤裸鼠肿瘤以及人宫颈癌细胞均具有较强的放射增敏作用及抑制效应,并且对荷瘤鼠的重要脏器无明显的毒性作用^[12]。高浓度的伊立替康能对肿瘤细胞的 DNA 复制过程造成直接的破坏,引发不可逆的损伤,并且可以导致周围正常的细胞死亡^[13-14]。临床上常用于转移、复发和晚期等难治性宫颈癌患者的辅助治疗,具有较高的肿瘤缓解率。本研究发现,观察组的有效率明显高于对照组($P<0.05$);观察组的阴道切缘阳性率、淋巴结转移阳性率、宫旁累及阳性率和脉管浸润

表 4 两组远期疗效对比[n(%)]				
组别	n	复发率	转移率	3 年生存率
对照组	39	6(15.38)	9(23.08)	29(74.36)
观察组	39	2(5.13) [*]	5(12.82) [*]	34(87.18) [*]

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$

阳性率明显低于对照组($P<0.05$);表明伊立替康联合子宫动脉介入栓塞化疗对宫颈癌的疗效明显优于单用子宫动脉介入栓塞化术。由于伊立替康本身具有对放疗的增敏作用及抑制肿瘤细胞生长的功能,其联合子宫动脉介入栓塞化疗可以有效提升介入治疗的效果。肖发菊等^[15]采取顺铂方案化疗联合伊立替康治疗宫颈癌,患者的有效率由 66.67% 提高至 88.89%,与本研究结果相一致。经过 3 年的随访发现,观察组的复发率及转移率明显低于对照组($P<0.05$),观察组的 3 年生存率明显高于对照组($P<0.05$),表明伊立替康联合子宫动脉介入栓塞化疗对宫颈癌的远期疗效较佳。伊立替康可以通过与 DNA 的复合物进行进一步的结合,有效抑制肿瘤细胞 DNA 的转录、复制和 mRNA 的翻译,从而达到明显抑制肿瘤细胞增殖的效果,有助于改善患者的预后,并可以为手术的实施创造有利的条件。

综上所述,伊立替康联合子宫动脉介入栓塞化疗对宫颈癌具有较好的近期和远期疗效,可以缩小患者的瘤体最大直径,改善其生活质量,值得应用推广。

参考文献

[1] 周晖,刘昀昀,林仲秋. 宫颈癌二级预防:2016 年美国临床肿瘤协会资源分层临床实践指南解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2017,33(2):164-170.

[2] 焦今文,赵新卫,刁玉超,等. 伊立替康联合顺铂新辅助化疗对 I B2~II B 期宫颈癌的有效性和安全性分析[J]. 中国医师杂志,2016,18(4):552-556.

[3] 赵肖丽,周伟慢,王辉,等. 伊立替康与同步放化疗对改善中晚期宫颈癌患者生活质量的临床对比研究[J]. 中国性科学,2018,27(7):39-42.

[4] 林仲秋,王丽娟,刘龙阳. 国际妇产科联盟 2012 宫颈癌诊治指南解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2013,29(5):323-325.

[5] 夏欢,曹莉莉,蒋璐频,等. 腹腔镜下保留盆腔自主神经的广泛性子官切除术治疗早期宫颈癌的安全性及疗效的临

- 床研究[J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32(10):763-766.
- [6] 马苗苗, 普拉提·努尔别克, 张泽高, 等. 单药顺铂与顺铂联合吉西他滨同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的预后分析[J]. 中国肿瘤, 2017, 26(12):995-998.
- [7] 王延洲, 陈功立, 徐嘉莉, 等. 单孔腹腔镜广泛子宫切除盆腔淋巴结清扫治疗宫颈癌: 一项单中心的初步研究[J]. 第三军医大学学报, 2017, 39(13):1392-1395.
- [8] 叶玲. 中晚期宫颈癌调强放疗联合同步化疗与常规放疗联合同步化疗临床疗效及不良反应对比观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(1):51-54.
- [9] 李东方, 肖凤仪, 方恋. 伊立替康联合顺铂与紫杉醇联合顺铂在宫颈癌新辅助化疗中的应用比较[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(19):1957-1960.
- [10] 谢文健, 闵江, 钱昆, 等. 多西他赛或伊立替康联合奥沙利铂及替吉奥治疗晚期胃癌的临床疗效及安全性分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(19):2644-2648.
- [11] 李大鹏, 任红, 李建柱. 奥沙利铂联合卡培他滨方案和伊立替康联合卡培他滨方案一线治疗 K-ras 突变型结肠癌的疗效对比分析[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(12):72-75.
- [12] 李东方, 肖凤仪, 方恋. 伊立替康联合顺铂与紫杉醇联合顺铂在宫颈癌新辅助化疗中的应用比较[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(19):1957-1960.
- [13] 陈珑, 黄平, 张相杰, 等. 伊立替康联合洛铂对依托泊苷方案化疗失败小细胞肺癌肝转移患者的疗效及安全性评价[J]. 河北医药, 2016, 38(20):3098-3100.
- [14] 邹俊波, 熊永爱. 康复新液与顺铂、伊立替康联用对大肠癌 HCT116 荷瘤小鼠肿瘤生长和造血系统的影响[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2016, 18(5):854-862.
- [15] 肖发菊, 李金燕. 盐酸伊立替康在宫颈癌顺铂方案化疗治疗中的应用效果[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(5):808-810.
- (收稿日期:2019-03-11 修回日期:2019-07-19)
- 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.24.039

沙美特罗替卡松联合噻托溴铵雾化治疗对 COPD 患者疾病控制效果的影响

王国芳, 郎 华, 王玉娟[△]

延安大学附属医院呼吸与危重医学科, 陕西延安 716000

摘要:目的 探讨沙美特罗替卡松联合噻托溴铵雾化治疗对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者疾病控制效果的影响。方法 选择 2018 年 5 月至 2019 年 2 月该院收治的 96 例 COPD 患者为研究对象。按照随机数字表法, 将研究对象分为观察组与对照组, 每组 48 例。对照组给予噻托溴铵雾化治疗, 观察组使用沙美特罗替卡松联合噻托溴铵雾化治疗。比较两组临床疾病控制效果, 检测两组肺功能、呼吸功能和炎症因子水平, 观察两组不良反应发生情况。结果 观察组疾病控制总有效率为 95.83%(46/48), 高于对照组的 81.25%(39/48), 差异有统计学意义($\chi^2=5.030, P=0.025$)。治疗后, 两组最大呼气峰流速(PEF)、第 1 秒用力呼吸容积(FEV1)和肺活量(FVC)均有所增高, 且观察组高于对照组($P<0.05$)。治疗后, 两组氧分压(PaO_2)、二氧化碳分压(PaCO_2)及氧合指数(OI)明显高于治疗前, 且观察组均高于对照组($P<0.05$); 治疗后两组降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子(TNF- α)和白细胞介素-8(IL-8)水平均降低, 且观察组均低于对照组($P<0.05$); 观察组不良反应发生率为 12.50%, 高于对照组的 8.33%, 但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 沙美特罗替卡松联合噻托溴铵雾化治疗能显著改善 COPD 患者肺功能和呼吸功能, 并能减轻炎症反应, 疾病控制效果较好, 值得临床推广应用。

关键词:沙美特罗替卡松; 噻托溴铵; 慢性阻塞性肺疾病; 疾病控制

中图分类号:R563

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)24-3672-03

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种具有气流阻塞特征的慢性支气管炎和(或)肺气肿, 可进一步发展成肺源性心脏病和呼吸衰竭的常见慢性疾病^[1]。患者常会出现呼吸困难、咳嗽的临床症状, 偶见疲乏、消瘦等情况, 呼气测试时常提示肺功能低下。患者常因气候变化或感冒引起急性发作, 老年人群常因免疫功能低下而成为该病的高危人群, COPD 又会引起免疫功能低下, 病情因此循环加重^[2]。临床治疗通常使用支气管扩张剂和吸入糖皮质激素进行扩张气管及抗炎

治疗, 以缓解相应临床症状。国内对沙美特罗替卡松联合噻托溴铵治疗 COPD 相关研究较少, 本研究特联合两种药物雾化治疗 COPD 患者, 以观察其对患者疾病控制效果的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 5 月至 2019 年 2 月本院收治的 96 例 COPD 患者为研究对象。纳入标准: (1)符合 COPD 诊断标准^[3]且均处于急性发作期; (2)年龄 >60 岁; (3)意识清晰, 能配合本次研究开展; (4)

[△] 通信作者, E-mail:610042682@qq.com.