

(15):1160-1164.

[6] CHEN J X, SHEN H H, LIU X Q. Effect and mechanism analysis of matrine alkaloid combined with entecavir on anti-resistant HBV [J]. Chin J Exp Formu, 2017, 27 (01):115-121.

[7] 尤国美, 邵国良, 杨方英, 等. 综合干预对乙肝病毒相关性肝癌 TACE 患者药物依从性的效果研究[J]. 介入放射学杂志, 2017, 7(10):73-76.

[8] 牛广林, 程昌盛, 黄献球. 慢性 HBV 感染相关性肝病患者 RDW、RPR 与肝损伤严重程度的关系[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(24):88-91.

[9] 刘西洋, 党思捷, 李白雪. 家族聚集性慢性 HBV 感染肾阳

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.14.043

虚证与 HLA-DQ/HLA-DR/HLA-DP 基因多态性的关联研究[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(5):308-311.

[10] 吴卫锋, 盖晓东. 中老年慢性乙型肝炎合并脂肪肝变患者肝脏病理表现及抗病毒疗效的影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2018, 33(2):373-375.

[11] REN H W, YE H Y, AN W M. Diagnostic value of diffusion-weighted imaging combined with conventional magnetic resonance imaging in inflammatory activity of chronic hepatitis B[J]. Chin J Med, 2017, 97(19):1484-1490.

(收稿日期:2019-12-26 修回日期:2020-03-06)

培门冬酶对淋巴瘤患者凝血功能及复发率的影响

刘苍春, 张静宜[△], 熊春雷, 高 静, 陈 怡
空军军医大学附属唐都医院血液科, 陕西西安 710038

摘 要:目的 探讨培门冬酶对淋巴瘤患者凝血功能及复发率的影响。方法 选取 2013 年 1 月至 2018 年 10 月至该院就诊的 98 例淋巴瘤患者, 采用随机数字表法将患者分为对照组、观察组, 每组 49 例。对照组患者采用注射用左旋门冬酰胺酶联合吉西他滨、奥沙利铂、地塞米松治疗。观察组将对照组治疗药物中的左旋门冬酰胺酶改为培门冬酶, 其余药物与对照组一致。检测两组患者治疗前后活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT)、凝血酶原时间比值 (PTR)、凝血酶原时间百分活动度 (PT%)、纤维蛋白原 (FIB) 等指标的变化, 记录不良反应的情况及复发率。结果 治疗后对照组患者 3~4 级血小板 (PLT) 减少发生率与观察组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 对照组患者 3~4 级粒细胞减少、3~4 级肝功能损害、3~4 级消化道反应、高血糖、过敏反应发生率均高于观察组 ($P<0.05$)。治疗后, 观察组患者 APTT、PT、PTR 高于对照组, FIB、PT%、PLT 低于对照组 ($P<0.05$)。对照组患者复发率高于观察组 (14.28% vs. 2.04%, $P<0.05$)。结论 培门冬酶对淋巴瘤患者凝血功能的影响主要表现为 FIB 降低、APTT 延长、PLT 减少; 采用培门冬酶治疗淋巴瘤的复发率、凝血功能异常等不良反应发生率低于左旋门冬酰胺酶; 应及时监测患者治疗后凝血功能的各项相关指标, 做好预防。

关键词:培门冬酶; 淋巴瘤; 凝血功能; 复发率

中图分类号:R733.4 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2020)14-2075-03

培门冬酶是一种新型门冬酰胺酶制剂, 以左旋门冬酰胺酶与聚乙二醇及磷脂双分子层连接而成, 能有效降低异种蛋白的免疫原性, 且其血浆半衰期长, 在治疗淋巴瘤患者时能起到诱导、缓解和巩固作用, 但易出现 PT 延长, 活化部分凝血活酶时间 (APTT) 延长, 低纤维蛋白原血症等凝血功能异常的不良反

应^[1]。本研究选取 98 例淋巴瘤患者, 分别采用培门冬酶和左旋门冬酰胺酶治疗, 旨在探讨培门冬酶对患者凝血功能及复发率的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 1 月至 2018 年 10 月至本院就诊的 98 例均经病理诊断确诊为结外 NK/T 细胞淋巴瘤的患者, 采用随机数字表法将患者分为对照组、观察组, 每组 49 例。对照组 49 例, 其中男 25 例、女 24 例, 年龄 19~64 岁、平均 (42.71±1.80) 岁, 病程 8~44 d、平均 (25.44±2.55) d; 治疗组 49 例, 其中男 28 例、女 21 例, 年龄 21~65 岁、平均 (41.50±1.75) 岁, 病程 9~40 d、平均 (24.27±2.82) d。两组患者性别、年龄、病程比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。本研究经本院伦理委员会同意批准。纳入标准: (1) 体力状况 (ECOG) 评分 0~2 分; (2) 患者或其家属签署本研究知情同意书且可完成相关随访研究。排除标准: (1) 对培门冬酶过敏者; (2) 既往使用左旋门冬酰胺酶治疗出现过急性血栓症、胰腺炎、严重出血者; (3) 淋巴瘤侵犯脑部患者; (4) 不能配合治疗者; (5) 合并其他系统恶性肿瘤者。

1.2 方法

对照组患者采用注射用左旋门冬酰胺酶 [协和发酵麒麟 (中国) 制药有限公司, 国药准字 J20100137, 5 000 kU/瓶] 治疗, 5 000 U/m², 第 1~7 天静脉滴注; 吉西他滨 1 000 mg/m², 第 1、8 天静脉滴注; 奥沙利铂 130 mg/m², 第 1 天静脉滴注; 地塞米松 10 mg, 第 1~7 天静脉注射。1 个周期为 3 周, 共治疗

[△] 通信作者, E-mail: zjyi1980@163.com。

6 个周期。观察组患者采用培门冬酶注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20090015,5 mL×3 750 IU/支)治疗,第 1 天分 3 个部位肌注,一次 2 500 U/m²,其余药物用法同对照组。1 个治疗周期为 3 周,共治疗 6 个周期。

1.3 观察指标 抽取患者治疗前、治疗后清晨空腹静脉血 3 mL,离心后分离血浆,2 h 内采用 Sysmex 公司 CS2000i 凝血分析仪检测凝血功能项目:APTT、PT、凝血酶原时间比值(PTR)、纤维蛋白原(FIB),采用原装配套试剂、校准品检测^[2]。正常值参考范围:APTT 15.0~34.0 s,PT 10.0~14.0 s,FIB 2~4 g/L,PLT (100~300)×10⁹/L^[3]。治疗后 FIB、血小板(PLT)严重减少的患者必要时应输注 FIB 或血浆,APTT 增加的患者需预防出血。

1.4 不良反应分级及复发率 收集患者治疗后肝功能、肾功能、血糖、凝血指标检测结果,根据不良反应进行相应处理。采用 2009 年美国国立癌症研究所(NCI)颁布的 CTCAE4063 标准进行不良反应 0~4 级分级^[4]。比较两组患者药物治疗后的复发率。

1.5 统计学处理 所有数据均采用 SPSS20.0 统计软件包进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组之间的比较使用独立样本 *t* 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者治疗前后凝血功能及 PLT 水平的变化 治疗后,两组患者 APTT、PT、PTR 较同组治疗前升高(*P* < 0.05),FIB、凝血酶原时间百分活动度(PT%)、PLT 较同组治疗前下降(*P* < 0.05);治疗后,观察组患者 APTT、PT、PTR 高于对照组,FIB、PT%、PLT 低于对照组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

2.2 患者治疗后不良反应分级 治疗后对照组患者 3~4 级 PLT 减少发生率与观察组比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05);对照组患者 3~4 级粒细胞减少、3~4 级肝功能损害、3~4 级消化道反应、高血糖(空腹血糖 > 7.0 mmol/L)、过敏反应发生率均高于观察组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 1 患者治疗前后凝血功能、PLT 水平的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	APTT(s)	PT(s)	PTR	FIB(g/L)	PT%	PLT(×10 ¹¹ /L)
对照组	治疗前 49	25.64±2.64	10.49±1.46	0.87±0.16	3.94±1.48	95.74±0.48	1.04±0.18
	治疗后 49	30.17±2.08 ^a	12.48±1.17 ^a	1.97±0.17 ^a	3.51±0.67 ^a	94.17±0.71 ^a	0.84±0.34 ^a
观察组	治疗前 49	25.26±2.41	10.16±1.87	0.89±0.15	4.07±1.37	95.11±0.21	1.06±0.21
	治疗后 49	32.18±2.39 ^{ab}	13.21±1.04 ^{ab}	1.03±0.23 ^{ab}	2.34±0.15 ^{ab}	92.00±0.54 ^{ab}	0.68±0.13 ^{ab}

注:与同组治疗前比较,^a*P* < 0.05,与治疗后的对照组比较,^b*P* < 0.05。

表 2 两组患者不良反应的比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	3~4 级粒细胞减少	3~4 级 PLT 减少	3~4 级肝功能损害	3~4 级消化道反应	高血糖	过敏反应
对照组	49	8(16.32)	2(4.08)	4(8.16)	20(40.81)	4(8.16)	18(36.73)
观察组	49	2(4.08)	0(0)	0(0)	5(10.20)	0(0)	2(4.08)
χ^2		4.009	2.042	4.170	12.082	4.170	16.082
<i>P</i>		0.045	0.153	0.041	0.001	0.041	<0.001

2.3 复发率 截至 2019 年 1 月,结束对两组患者的随访,随访时间 6~60 个月,对照组复发患者为 9 例,观察组复发患者为 3 例,对照组患者复发率(18.37%)高于观察组(6.12%),差异有统计学意义($\chi^2=4.900$,*P* < 0.05)。

3 讨 论

培门冬酶是一种通过对门冬酰胺酶进行聚乙二醇化学偶联修饰后的新型门冬酰胺酶制剂,物理和化学修饰更具特性,保持了左旋门冬酰胺酶的活性,增加了水溶性,降低免疫原性,能增大其分子量,降低肾脏清除率,延长半衰期。左旋门冬酰胺酶的作用机制为水解血清中的门冬酰胺,而淋巴瘤细胞缺少门冬酰胺,必须依赖宿主供给,该酶会使肿瘤细胞因缺乏门

冬酰胺而生长受抑制^[5]。FIB 下降晚、速度慢,APTT 增加时间短,培门冬酶对凝血功能的影响具有可控性,起到抗肿瘤作用,其作用机制独特,疗效确切,所以比左旋门冬酰胺酶疗效更好,作用时间更长、临床使用更安全、方便;能避免反复注射的疼痛,大大减少住院时间,且免疫原性低,不易发生过敏反应^[6]。临床上常将培门冬酶用于治疗淋巴瘤患者。

本研究表明,截至 2019 年 1 月,对照组复发患者为 9 例,观察组复发患者为 3 例,对照组患者复发率(18.37%)高于观察组(6.12%)。淋巴瘤具有复发性和难治性,复发的部位以局部为主,其次为局部同时合并区域淋巴结复发;复发的时间多发生在 2 年内,少见超过 5 年的远期复发^[7],经过及时抢救,部分患

者可能获得痊愈,风险降低。所以需在 1 年内密切观察患者症状,2~3 年以后增大复查间隔。采用左旋门冬酰胺酶治疗的复发率高,远期疗效和安全性不如培门冬酶。

本研究显示,治疗后对照组患者 3~4 级 PLT 减少发生率与观察组比较,差异无统计学意义;对照组患者 3~4 级粒细胞减少、3~4 级肝功能损害、3~4 级消化道反应、高血糖(空腹血糖>7.0 mmol/L)、过敏反应发生率均高于观察组。这说明治疗后患者会出现呕吐、过敏反应、肝功能异常、凝血功能异常、血浆蛋白下降、高血糖等不良反应。采用左旋门冬酰胺酶的患者需行抗恶心呕吐、营养支持治疗,用镇吐药治疗可使反应减轻,肝、肾功损害需要采取保肝、护肾等对症治疗^[8]。左旋门冬酰胺酶治疗患者的过敏反应及其他不良反应发生率较高,培门冬酶治疗的安全性更高。本研究显示,治疗后观察组患者 APTT、PT、PTR 高于对照组,FIB、PT%、PLT 低于对照组。PLT 是血液中的主要的成分,用来预防出血和止血。PLT 的正常范围是(100~300)×10⁹/L,低于 20×10⁹/L 者会有出血症状,应予血小板输注,预防出血;PLT 为(20~50)×10⁹/L 的患者不能接受部分治疗操作(包括手术);PLT 为(50~100)×10⁹/L 才能接受部分治疗操作或小型手术。

综上所述,培门冬酶对淋巴瘤患者凝血功能的影响主要表现为 FIB 降低、APTT 延长、PLT 减少,临床治疗上有凝血功能异常等不良反应。采用培门冬酶治疗淋巴瘤的复发率、凝血功能异常等不良反应发生率低于左旋门冬酰胺酶,应及时监测患者治疗后凝

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 14. 044

血功能各项指标,做好预防。

参考文献

[1] 许琳蔚,魏小磊,魏永强,等.左旋门冬酰胺酶与培门冬酶对成人急性淋巴细胞白血病患者凝血功能的影响及相关因素分析[J].中国实验血液学杂志,2016,24(1):30-35.

[2] 李丹妮,丁雯雯,魏平平,等.培门冬酶对急性淋巴细胞白血患儿凝血功能的影响[J].药物不良反应杂志,2017,19(3):174-177.

[3] 梁彩霞,张友山,李先梅,等.非霍奇金淋巴瘤化疗后凝血功能变化临床分析[J].现代仪器与医疗,2017,23(3):69-71.

[4] 丛佳,杨磊,叶进,等.培门冬酶治疗淋巴系统肿瘤的不良反应及处理:来自单中心 443 例次的经验[J].中华血液学杂志,2018,39(8):654-660.

[5] 钟楠,陈启文.培门冬酶与左旋门冬酰胺酶治疗儿童急性淋巴细胞白血病不良反应对比研究[J].实用临床医学,2017,18(2):72-75.

[6] 张静静,张惠琴,陶小娟,等.培门冬酶和左旋门冬酰胺酶治疗儿童急性淋巴细胞白血病的临床分析[J].山西医科大学学报,2017,48(5):485-488.

[7] 童琴,罗燕容,张玉晶,等.局部区域复发早期结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤挽救治疗初步预后分析[J].中华放射肿瘤学杂志,2017,26(1):45-49.

[8] 王浩,张晓波,刘锋,等.GDP 方案治疗复发和难治性非霍奇金淋巴瘤的疗效观察[J].实用癌症杂志,2016,31(4):668-673.

(收稿日期:2019-12-29 修回日期:2020-04-20)

急性脑梗死患者溶栓治疗疗效评估中 3D-PCASL 技术的应用

惠 辉

延安大学附属医院神经内科,陕西延安 716000

摘 要:**目的** 探讨急性脑梗死患者溶栓治疗疗效评估中三维伪连续式动脉自旋标记(3D-PCASL)技术的应用及其临床价值。**方法** 选取 2016 年 1 月至 2018 年 1 月该院收治的 58 例接受溶栓治疗的急性脑梗死患者,溶栓治疗前后分别进行磁共振(MRI)弥散加权成像(DWI)、常规 MRI 序列及 3D-PCASL 检查,分析理论缺血半暗带(IP)区及对侧的脑血流量(CBF)值、理论 IP 区的相对脑血流量(rCBF)值。**结果** 与对侧比较,患者理论 IP 区、梗死区 CBF 值降低($P<0.05$),溶栓后理论 IP 区、梗死区 CBF 值高于溶栓前($P<0.05$);溶栓后理论 IP 区 rCBF 值高于溶栓前($P<0.05$),溶栓前后梗死区 rCBF 值比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 对溶栓治疗急性脑梗死患者进行 3D-PCASL 技术检查,在理论 IP 计算方面可发挥很好指导作用,可对患者预后进行有效判断,有利于患者预后判断,对患者临床溶栓治疗提供有效理论依据,具有非常高的临床应用价值。在患者临床检查中,3D-PCASL 技术在临床上应进一步推广和应用。

关键词:急性脑梗死; 溶栓治疗; 疗效评估; 动脉自旋标记; 临床价值

中图法分类号:R445.2 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2020)14-2077-03

脑梗死是临床常见疾病,中老年为该病主要发病群体,发病率呈逐年上升的趋势。该病是一种病死率、致残率较高的疾病,对患者日常生活造成严重影响,降低了生活质量,且预后欠佳^[1]。对患者进行早