

- [9] 盛玉琴,周秀荣,陈薇, Bakri 球囊在产后出血患者中的护理效果分析[J]. 当代护士, 2017, 24(9): 72-74.
- [10] 郭振云,郑爱梅. Bakri 球囊导管在治疗产后出血中的临床效果分析[J]. 中国社区医师, 2016, 32(30): 76.
- [11] 董渭盈,尹保民,杨小红. 改良使用 Bakri 球囊治疗产后出血的临床研究[J]. 中国医药科学, 2018, 8(2): 61-63.
- [12] 史春利. Bakri 止血球囊与纱条宫腔填塞的产后止血效果及并发症比较[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(5): 114-116.
- [13] 江志发,杨东群,黄英,等. Bakri 子宫填塞球囊导管治疗剖宫产术中出血的安全性[J]. 实用临床医学, 2020, 21(1): 45-49.

(收稿日期:2021-01-18 修回日期:2021-06-09)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 22. 032

调强放疗联合 DP 化疗方案治疗食管癌术后复发患者的疗效分析

田希凤

河南省郑州人民医院,河南郑州 450000

摘要:目的 分析调强放疗联合多西他赛、顺铂(DP 化疗方案)治疗食管癌术后复发患者的疗效。

方法 选取该院 2018 年 7 月至 2020 年 10 月收治的食管癌术后复发患者 92 例作为研究对象,依据随机数字表法分成研究组与对照组,各 46 例。对照组接受调强放疗治疗,研究组在对照组基础上加用 DP 化疗方案治疗,统计两组的临床疗效以及治疗前后血清肿瘤标志物[细胞角蛋白 21-1 片段(CYFRA21-1)、鳞状细胞癌抗原(SCC)、癌胚抗原(CEA)]、血管新生指标[血管内皮生长因子(VEGF)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、缺氧诱导因子 1 α (HIF-1 α)]、肿瘤转移侵袭指标[重组人 S100 钙结合蛋白 A4(S100A4)、腺苷酸活化蛋白激酶 5(ARK5)、乙酰肝素酶-1(HPA-1)]水平。**结果** 研究组总有效率为 69.57%,高于对照组的 47.83%($P < 0.05$)。治疗后研究组血清 CEA、SCC、CYFRA21-1 水平低于对照组($P < 0.05$)。治疗后研究组血清 HIF-1 α 、MMP-9、VEGF 水平低于对照组($P < 0.05$)。治疗后研究组血清 HPA-1、ARK5、S100A4 水平低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 调强放疗联合 DP 化疗方案治疗食管癌术后复发患者具有较好的疗效,可下调肿瘤标志物、肿瘤转移侵袭指标水平,抑制血管新生。

关键词:调强放疗; 多西他赛; 顺铂; 食管癌; 复发; 血管新生; 肿瘤转移; 侵袭

中图分类号:R735.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)22-3327-04

食管癌是消化系统的一种多发性恶性肿瘤,具有致死率高、侵袭性强等特点^[1]。食管癌的主要治疗方式为手术,但术后局部复发率在食管腺癌中达 50%,在鳞癌中为 34%~79%^[2]。食管癌术后复发患者治疗以放疗为主,常见的放疗方式为三维适形调强放疗,该技术可实现剂量分布适形,减轻对正常组织的伤害,但有研究显示,食管癌术后复发患者仅采用放疗方案,5 年生存率低于 20%^[3]。同步放化疗逐渐在食管癌术后复发治疗中得到广泛应用,氟尿嘧啶联合顺铂是既往应用较多的化疗方案,但整体疗效欠佳^[4]。多西他赛为半合成紫杉醇类药物,可有效阻滞肿瘤细胞分裂,为新型高效化疗药。本研究选取本院收治的食管癌术后复发患者 92 例进行分析,旨在探讨调强放疗联合多西他赛、顺铂(DP 化疗方案)的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2018 年 7 月至 2020 年 10 月收治的食管癌术后复发患者 92 例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为研究组和对照组,每组 46 例。两组患者性别、年龄等一般资料相比,差异无统

计学意义($P < 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经医院伦理委员会审批,所有患者及家属均签署知情同意书。纳入标准:(1)结合病史、穿刺活检结果等确诊为食管癌术后复发者;(2)无远处转移者。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤者;(2)无法耐受放化疗者;(3)合并严重认知功能障碍或精神障碍而无法配合者;(4)合并肾、肝等重要脏器衰竭者。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	男/女 (n/n)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	腺癌/鳞癌 (n/n)
研究组	46	24/22	47.98 \pm 4.29	36/10
对照组	46	25/21	48.11 \pm 5.02	34/12
χ^2/t		0.044	0.134	0.239
P		0.835	0.894	0.625

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组接受调强放疗,即患者取仰卧位,螺旋 CT 持续扫描后再注射造影剂行动态扫描,通过三维技术确定靶区位置与大小,后制订治疗计划。靶区范围:以肿瘤体积作为基础点,后放 0.5 cm 左右,前、左、右各外放 1.0 cm 左右,上、下各外放

3.0 cm 左右,视野内均包括阳性淋巴结;照射剂量为每次 1.8~2.0 Gy,共面照射野为 5~7 个,每周 5 次,照射总剂量 56~60 Gy,总疗程 42~48 d。研究组在对照组基础之上加用 DP 化疗方案,即第 1~3 天静脉滴注 25 mg/m² 顺铂(江苏豪森药业集团有限公司,国药准字 H20010743);第 1~3 天静脉滴注 20 mg/m² 多西他赛(Aventis Pharma S. A.,国药准字 J20140039),21 d 为 1 个治疗周期,至少治疗 2 个周期。治疗期间,两组患者均需每周检测≥1 次血常规,根据检测结果予以对症支持治疗。

1.2.2 血清学指标检测方法 取患者晨起空腹静脉血 5 mL,于 4 ℃ 下低速离心取血清,-70 ℃ 冰箱冻存备用。采用酶联免疫吸附试验检测血清癌胚抗原(CEA)、鳞状细胞癌抗原(SCC)、细胞角蛋白 21-1 片段(CYFRA21-1)水平,试剂盒由上海恒远生物科技有限公司提供;采用放射免疫法检测血清血管内皮生长因子(VEGF)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、缺氧诱导因子 1α(HIF-1α)水平,试剂盒由上海恒远生物科技有限公司提供;采用酶联免疫夹心法检测重组人 S100 钙结合蛋 A4(S100A4)、乙酰肝素酶-1(HPA-1)水平,酶联免疫斑点法检测腺苷酸活化蛋白激酶 5(ARK5)水平,试剂盒由上海钰博生物科技有限公司提供。

1.3 观察指标 (1)临床疗效:依据世界卫生组织(WHO)所制定的实体瘤疗效评价标准进行评估:原发病灶已基本消失,未见新病灶,并维持超过 1 个月为完全缓解;原发病灶比治疗前减小不低于 30%,未见新病灶,并维持超过 1 个月为部分缓解;原发病灶比治疗前减小少于 30%,未见新病灶为病情稳定;原发病灶扩增或发现新病灶为疾病进展。总有效率为部分缓解率与完全缓解率之和。(2)肿瘤标志物:血

清 CEA、SCC、CYFRA21-1 水平。(3)血管新生指标:血清 HIF-1α、MMP-9、VEGF 水平。(4)肿瘤转移侵袭指标:血清 S100A4、ARK5、HPA-1 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料以例数或百分率表示,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 两组临床疗效比较 研究组总有效率为 69.57%,高于对照组的 47.83%($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	疾病进展	病情稳定	部分缓解	完全缓解	总有效率
研究组	46	4(8.70)	10(21.74)	20(43.48)	12(26.09)	32(69.57)
对照组	46	9(19.57)	15(32.61)	15(32.61)	7(15.22)	22(47.83)
χ^2						4.483
P						0.034

2.2 两组治疗前后肿瘤标志物水平对比 治疗前两组血清 CEA、SCC、CYFRA21-1 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后研究组血清 CEA、SCC、CYFRA21-1 水平低于对照组($P < 0.05$),见表 3。

2.3 两组治疗前后血管新生指标水平对比 治疗前两组血清 HIF-1α、MMP-9、VEGF 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后研究组血清 HIF-1α、MMP-9、VEGF 水平低于对照组($P < 0.05$),见表 4。

2.4 两组治疗前后肿瘤转移侵袭指标水平对比 两组治疗前血清 HPA-1、ARK5、S100A4 水平对比,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后研究组血清 HPA-1、ARK5、S100A4 水平低于对照组($P < 0.05$),见表 5。

表 3 两组治疗前后肿瘤标志物水平对比($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	n	CEA		SCC		CYFRA21-1	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	46	8.43±0.74	2.31±0.23	3.02±0.44	0.97±0.21	16.03±2.28	4.95±1.03
对照组	46	8.30±0.80	5.62±0.49	2.89±0.42	1.78±0.28	15.67±2.13	8.40±1.04
<i>t</i>		0.809	41.474	1.450	15.696	0.783	15.986
P		0.421	<0.001	0.151	<0.001	0.436	<0.001

表 4 两组治疗前后血管新生指标水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HIF-1α(ng/mL)		MMP-9(pg/mL)		VEGF(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	46	77.58±8.45	25.89±2.30	413.94±46.12	170.74±19.53	349.12±40.63	113.84±12.67
对照组	46	75.96±8.58	50.15±4.91	408.97±44.83	260.48±25.42	343.15±42.41	217.52±23.04
<i>t</i>		0.912	30.347	0.524	18.987	0.689	26.744
P		0.364	<0.001	0.602	<0.001	0.492	<0.001

表 5 两组治疗前后肿瘤转移侵袭指标水平对比($\bar{x} \pm s, U/L$)

组别	n	HPA-1		ARK5		S100A4	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	46	99.27±8.74	51.66±5.63	98.62±8.95	24.87±3.34	96.97±8.82	22.57±3.89
对照组	46	98.53±9.95	73.02±6.18	97.45±9.12	44.97±5.05	95.78±9.01	67.49±6.17
t		0.379	17.329	0.621	22.516	0.640	41.770
P		0.706	<0.001	0.536	<0.001	0.524	<0.001

3 讨 论

既往研究指出,全球范围内因食管癌死亡的人数每年可达 30 万,我国食管癌的发病率位居全球第一^[5]。食管癌的首选治疗方式是食管癌根治术,因淋巴结清除受限与隐匿的微小转移等原因,仍有部分患者术后出现复发与转移,导致手术失败。食管癌术后复发者中多数人已不具备再次实施手术治疗的条件或不愿再进行第 2 次手术治疗,针对此类患者的主要治疗措施为放疗。常用的放疗方式为调强放疗,通过 CT 技术模拟定位,三维重建病灶,经三维图像来调整入射角度、增减射野数与改变射野权重等,优化治疗方案,提高肿瘤局部控制率^[6]。但放疗仅为一种局部治疗方案,无法有效控制癌细胞转移,导致临床整体疗效无法达到理想效果,仍需优化治疗方案以提升治疗效果。

多西他赛是一种新型高效化疗药,具有较高的抗肿瘤活性,对多种实体瘤均有广谱细胞毒性^[7]。顺铂能和 DNA 结合,破坏 DNA 功能,减缓细胞有丝分裂速度,在多种恶性肿瘤的治疗中发挥良好作用^[8]。本研究结果显示,研究组总有效率为 69.57%,高于对照组的 47.83%($P < 0.05$)。多西他赛具有良好的细胞内溶解性,能在结合游离微管蛋白后,提高微管稳定性,减少细胞内微管蛋白量,阻滞肿瘤细胞分裂,维持细胞处于对放射线较为敏感的 G₂/M 期,提升放疗杀伤肿瘤细胞的效果^[9]。故调强放疗联合 DP 化疗方案治疗的效果显著。肿瘤标志物水平是判断肿瘤恶性病变程度与评估疗效的常用指标^[10]。食管癌的病理类型多为鳞癌,故患者体内多存在鳞癌相关因子,如 SCC、CYFRA21-1 等,可在肿瘤早期出现异常表达;CEA 属于广谱肿瘤标志物,在多种恶性肿瘤中呈高表达,对肿瘤的诊断特异度低,可作为判断肿瘤恶性程度的辅助指标。本研究结果指出,经调强放疗联合 DP 化疗方案治疗后,研究组患者血清 CEA、SCC、CYFRA21-1 水平显著下降,再一次说明调强放疗联合 DP 化疗方案治疗可有效抑制病情进展,并体现此治疗方案的高效性与可行性。

肿瘤内新生血管为肿瘤细胞侵袭、转移与增殖的物质基础,故在血清中多种促血管新生因子变化可直观反映肿瘤细胞的侵袭性。VEGF 可促进血管内皮细胞转移与增殖,MMP-9 可降解细胞外基质,并能促

进肿瘤血管生成;HIF-1 α 能提高肿瘤细胞缺氧耐受性,结合 VEGF 后能促进血管生成^[11]。本研究中,研究组经调强放疗联合 DP 化疗方案治疗后,血清 HIF-1 α 、MMP-9、VEGF 水平下降,反映调强放疗联合 DP 化疗方案治疗时可阻滞血管新生,降低肿瘤恶性程度,促进病情转归。

本研究创新之处在于从细胞侵袭转移方面分析调强放疗联合 DP 化疗方案的治疗效果,结果显示,治疗后研究组血清 HPA-1、ARK5、S100A4 水平低于对照组($P < 0.05$),说明调强放疗联合 DP 化疗方案治疗,可抑制肿瘤细胞侵袭与转移,减缓病情进展。S100A4 在细胞质骨架力学与细胞运动调节中起到了重要作用,其在恶性肿瘤患者中呈高表达时预示肿瘤侵袭转移风险高;HPA-1 的编码蛋白能降解细胞表面的跨膜硫酸乙酰肝素蛋白聚糖,多存于恶性组织中;ARK5 在肿瘤发生、抑制肿瘤细胞凋亡中具有重要作用^[12]。本研究并未对调强放疗联合 DP 化疗方案治疗时抑制肿瘤细胞转移的作用机制进一步说明,且未分析每个血清因子之间是否存在关联性。

综上所述,调强放疗联合 DP 化疗方案治疗食管癌术后复发患者效果显著,可下调肿瘤标志物、肿瘤转移侵袭指标水平,抑制血管新生。

参考文献

- [1] 王冠,曹锦,刘浩聪,等.局部复发性食管癌放疗的研究进展[J].现代肿瘤医学,2020,28(8):1402-1406.
- [2] 袁立功,毛友生.胸段食管癌喉返神经旁淋巴结转移对食管癌颈部淋巴结清扫的指导价值[J].中华肿瘤杂志,2019,41(1):10-14.
- [3] 范诚诚,葛红,叶柯,等.挽救性放疗在术后区域淋巴结寡复发食管癌再程治疗的作用[J].中华放射肿瘤学杂志,2020,29(5):332-336.
- [4] 崔东,吴笑,冯雨,等.顺铂联合氟尿嘧啶与顺铂联合多西他赛治疗局部晚期食管鳞状细胞癌的临床疗效[J].癌症进展,2020,18(4):374-376.
- [5] 王大伟,董婷宇,霍志云,等.CT 增强图像纹理分析对食管癌术后早期复发转移的预测价值[J].实用医学杂志,2020,36(11):1525-1530.
- [6] 刘凯,黄莉,李文婷.多西他赛、奈达铂化疗联合三维适形调强放疗治疗食管癌术后复发的临床研究[J].现代消化及介入诊疗,2020,25(3):330-333.
- [7] 唐梦.多西他赛联合顺铂、氟尿嘧啶腹腔灌注治疗胃癌晚

期患者的临床疗效[J]. 药物评价研究, 2018, 41(12): 2266-2268.

[8] 刘叶果, 鲍亮亮, 雷替曲塞联合顺铂及放疗治疗中晚期食管癌的疗效及对患者血清 SCC、CEA 的影响[J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(5): 848-851.

[9] 刘良忠, 李小红, 彭科瑜, 等. 调强放疗同步多西他赛联合奥沙利铂化疗治疗 III/IV 期食管癌的临床研究[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(24): 3808-3812.

[10] 张雪娣, 牛红卫, 张秀娟. 多西他赛和顺铂化疗联合同步调强放疗治疗食管癌术后复发的效果及对其血清肿瘤标

志物含量的影响[J]. 临床医药实践, 2020, 29(10): 766-768.

[11] 白启轩, 程建平, 赵晓琳, 等. 多西他赛、顺铂化疗联合同步调强放疗治疗食管癌术后复发的疗效分析[J]. 肿瘤药学, 2018, 8(4): 604-607.

[12] 张杭, 蔡慧, 李勃, 等. 多西他赛联合顺铂或替吉奥治疗局部晚期胃癌疗效及对血清肿瘤及转移侵袭相关指标的影响[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(5): 507-510.

(收稿日期: 2021-01-22 修回日期: 2021-06-11)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 22. 033

红细胞分布宽度对自身免疫性肝炎患者血清球蛋白占比和炎症状态的影响

刘红玲

江苏省宿迁市沭阳县人民医院检验科, 江苏宿迁 223600

摘要:目的 探讨红细胞分布宽度(RDW)对自身免疫性肝炎(AIH)患者血清球蛋白占比和炎症状态的影响。方法 收集并检测 120 例 AIH 患者(AIH 组)、140 例病毒性肝炎患者(V 组)和 180 例健康体检者(对照组)的血常规指标、生化指标、自身免疫抗体、炎症因子水平和血清球蛋白占比, 比较 3 组人群的临床指标及 RDW 水平。以 $RDW=14.7\%$ 为临界值将 AIH 患者分为低值组和高值组, 分析 RDW 对自身免疫抗体、炎症因子和血清球蛋白占比的影响, 并行单因素和多因素分析, 对 AIH 肝硬化的独立危险因素进行探讨。结果 AIH 组、V 组、对照组的丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)和 RDW 水平比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。高值组的抗核抗体(ANA)阳性率与低值组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。高值组患者抗肝细胞溶质抗原 1 型抗体(LC-1)、抗平滑肌抗体(ASMA)、抗肝肾微粒体抗体(LKM)和抗可溶性肝抗原抗体(SLA/LP)的阳性率明显高于低值组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。高值组患者 γ -球蛋白占比和 β_2 -球蛋白占比明显高于低值组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者的白细胞介素(IL)-4、IL-10、肿瘤坏死因子(TNF)- α 和干扰素(IFN)- γ 水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 高值组患者的 IL-2 和 IL-6 水平明显高于低值组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。单因素分析发现, RDW、 γ -球蛋白占比和 β_2 -球蛋白占比与 AIH 肝硬化有关($P<0.05$); 多因素分析显示, RDW 和 γ -球蛋白占比是 AIH 肝硬化的独立危险因素($P<0.05$)。结论 RDW 与 AIH 患者的血清球蛋白占比和炎症状态存在明显相关性, RDW 和 γ -球蛋白占比是 AIH 患者肝硬化的独立危险因素。

关键词: 自身免疫性肝炎; 自身免疫抗体; 红细胞分布宽度; 炎症因子

中图分类号: R446.6

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)22-3330-04

随着自身免疫抗体筛查等检测手段的广泛应用, 自身免疫性肝炎(AIH)的检出率呈升高趋势, AIH 的主要临床表现是免疫性肝细胞损害, 伴丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)水平升高, γ -球蛋白比例上调和淋巴细胞的炎性反应及缓慢进展的肝纤维化^[1]。目前的研究认为, AIH 的发生机制主要与环境、遗传和免疫状态的改变有关, AIH 引起的慢性炎症会直接导致肝细胞损伤和肝纤维化, 最终导致肝硬化甚至肝衰竭^[2]。定期检测 AIH 相关自身免疫抗体水平是进行病情评估的常用方法, 但仍需寻找更多与病情进展和监测相关的指标。目前, 红细胞分布宽度(RDW)在 AIH 病情监测中的应用已成为

研究热点。有研究证实, RDW 与 AIH 的病情进展具有较好的相关性, 并认为 RDW 是 AIH 肝硬化转归的独立危险因素^[3], 但是鲜有研究关注 RDW 对该类患者血清球蛋白占比和炎症因子等相关指标的影响。故本研究分析了 RDW 在这方面的影响, 并探讨 RDW 与 AIH 肝硬化的关系, 以求为 AIH 的病情监测和预后判断提供依据和建议。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2020 年 1 月在本院就诊 120 例 AIH 患者作为 AIH 组, 其中 AIH 合并肝硬化患者 43 例、未合并肝硬化患者 77 例, 平均年龄(55.7 ± 13.4)岁, 男 34 例、女 86 例。纳入标准: