

参考文献:

- [1] 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019年版)[J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(8):609-680.
- [2] RUKANSKIENĖ D, VEIKUTIS V, JONAITIENĖ E, et al. Preoperative axillary ultrasound versus sentinel lymph node biopsy in patients with early breast cancer[J]. Medicina (Kaunas, Lithuania), 2020, 56(3):127.
- [3] GIULIANO A E, BALLMAN K V, MCCALL L, et al. Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis[J]. JAMA, 2017, 318(10):918.
- [4] SEVER A R, MILLS P, JONES S E, et al. Sentinel node identification using microbubbles and contrast-enhanced ultrasonography[J]. Clinical radiology, 2012, 67(7):687-694.
- [5] XIE F, ZHANG D, CHENG L, et al. Intradermal microbubbles and contrast-enhanced ultrasound (CEUS) is a feasible approach for sentinel lymph node identification in early-stage breast cancer[J]. World J Surg Oncol, 2015, 13(1):319.
- [6] ZHAO J, ZHANG J, ZHU Q L, et al. The value of contrast-enhanced ultrasound for sentinel lymph node identification and characterisation in pre-operative breast cancer patients: A prospective study[J]. Eur Radiol, 2018, 28(4):1654-1661.
- [7] 胥桐, 郭丽苹, 方红, 等. 经皮超声造影对乳腺癌前哨淋巴结的定性评估[J]. 中国医学影像学杂志, 2020, 28(2):86-89.
- [8] NIELSEN M A, BULL J, CULPAN A M, et al. Preoperative sentinel lymph node identification, biopsy and localisation using contrast enhanced ultrasound (CEUS) in patients with breast cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. Clin Radiol, 2017, 72(11):959-971.
- [9] MACDONALD A J, ARKILL K P, TABOR G R, et al. Modeling flow in collecting lymphatic vessels: One-dimensional flow through a series of contractile elements[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2008, 295(1):H305-H313.

白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂化疗对复发转移性宫颈癌的效果及血清CYFRA21-1、VEGF-C水平的影响

陆小玲, 林华明*, 黄毅超, 刘云军, 黎昌国, 黄逸生, 麦大海 (茂名市人民医院肿瘤科, 广东茂名 525000)

摘要: 目的 了解白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂化疗对复发转移性宫颈癌的效果及血清细胞角蛋白19片段抗原21-1(CYFRA21-1)、血管内皮生长因子C(VEGF-C)水平的影响。方法 70例复发转移性宫颈癌患者分别采用溶剂型紫杉醇联合奈达铂化疗(对照组)或白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂化疗(研究组), 比较两组疗效、不良反应及血清CYFRA21-1、VEGF-C水平。结果 研究组疗效优于对照组($P < 0.05$), 血清CYFRA21-1、VEGF-C水平及不良反应低于对照组($P < 0.01$ 或 0.05)。结论 白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂治疗复发转移性宫颈癌患者疗效确切、安全性较高, 可降低患者血清CYFRA21-1和VEGF-C水平。

关键词: 宫颈癌; 白蛋白结合型紫杉醇; 奈达铂; CYFRA21-1; VEGF-C

中图分类号: R 737.33

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2022)01-0055-04

Effect of combined albumin-bound paclitaxel and nedaplatin on recurrent and metastatic cervical cancer and serum CYFRA21-1 and VEGF-C levels

LU Xiao-ling, LIN Hua-ming*, HUANG Yi-chao, LIU Yun-jun, LI Chang-guo, HUANG Yi-sheng, MAI Da-hai (Department of Oncology, Maoming People's Hospital, Maoming 525000, China)

Abstract: Objective To study the effect of combined albumin-bound paclitaxel (ABP) and nedaplatin on recurrent and metastatic cervical cancer (RMCC) and serum CYFRA21-1 and VEGF-C levels. Methods Seventy patients with

收稿日期: 2021-05-06

基金项目: 茂名市科技计划项目(190408101701597)

作者简介: 陆小玲(1979-), 女, 本科, 副主任医师

通信作者: 林华明(1967-), 男, 本科, 主任医师, E-mail: 2388.99@163.com

RMCC were treated with solvent-based paclitaxel + nedaplatin (control group) or ABP + nedaplatin (study group). Clinical efficacy, adverse reactions, and serum CYFRA21-1 and VEGF-C levels were compared between two groups. **Results** Compared with control group, clinical efficacy was higher ($P < 0.05$), while serum CYFRA21-1 and VEGF-C levels and adverse reactions were lower ($P < 0.01$ or 0.05) in study group. **Conclusion** Combined use of ABP and nedaplatin is effective and safe for RMCC, and reduces serum CYFRA21-1 and VEGF-C contents.

Key words: cervical cancer; albumin-bound paclitaxel; nedaplatin; CYFRA21-1; VEGF-C

宫颈癌是临床最为常见的妇科恶性肿瘤,高发年龄为35~55岁,近年有年轻化趋势。早期患者的局部肿瘤病灶小,治疗后预后较好,5年内生存率可达90%,而中晚期宫颈癌患者预后较差^[1]。目前临床针对晚期、复发性癌症宫颈癌首选及使用最多的治疗方案为紫杉醇联合铂类药物。常用的铂类如卡铂、奈达铂等,属于第二代化疗药物,其水溶性较大,相对副作用小^[2-3],因此临床接受度较高。白蛋白紫杉醇是近年新增的紫杉类化疗药物,研究显示其可提升复发、转移性中晚期癌症患者的治疗效率,较溶剂型紫杉醇更具优势^[4-5]。本研究对比了白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂与溶剂型紫杉醇联合奈达铂治疗复发转移性宫颈癌的效果,及其对血清细胞角蛋白19片段抗原21-1(CYFRA21-1)和血管内皮生长因子C(VEGF-C)的影响,以为宫颈癌患者治疗方式的选择提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2017年1月-2021年1月我院收治的复发转移性宫颈癌患者70例,按入组时间分为对照组(2017年1月-2019年1月)和研究组(2019年2月-2021年1月),每组35例。对照组年龄35~69岁,平均(46.8±4.0)岁;病理类型:鳞癌26例,腺癌9例;复发转移部位:盆腔或腹膜后淋巴结15例,盆腔及远处转移10例,肺部7例,多部位远处转移3例。研究组年龄35~71岁,平均(47.1±3.3)岁;病理类型:鳞癌25例,腺癌10例;复发转移部位:盆腔或腹膜后淋巴结13例,盆腔及远处转移11例,肺部9例,多部位远处转移2例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准:(1)经宫颈组织病理检查、影像学检查等确诊为宫颈癌,符合相关诊断标准^[6],且经影像学、妇检等提示出现转移;(2)存在可测量或评估的肿瘤灶;(3)患者及家属知情同意;(4)ECOG评分≤2分;(5)无颅内转移或神经压迫症状的椎体转移;(6)白细胞计数 $\geq 4 \times 10^9/L$,中性粒细胞计数 $\geq 2 \times 10^9/L$,血红蛋白 $\geq 100 g/L$,血小板计数 $\geq 100 \times 10^9/L$ 。排除标准:(1)1个月之内使用过影响本研究的药物;(2)认知障碍或精

神疾病;(3)对本研究所用药物过敏或不良反应严重者;(4)研究中途退出或失访者。

1.2 方法

两组患者均接受常规化疗前检查及胃黏膜保护治疗,给予地塞米松20 mg、西咪替丁400 mg/m²静脉推注,以及苯海拉明40 mg肌肉注射,以预防过敏反应,若未发生过敏反应,后续化疗则无需再进行。化疗过程中密切关注患者血压、心率、呼吸,药物注射完后,给予托烷司琼5 mg静脉推注,预防恶心、呕吐。对照组患者接受溶剂型紫杉醇(江苏奥赛康药业有限公司;规格:10 L,60 g;国药准字H20083848)联合奈达铂化疗(大连金泉宝山生物工程制药有限公司;规格:50 mg;国药准字H20051481):紫杉醇135 mg/m²混合5%葡萄糖稀释成0.3~1.2 g/L溶液,静脉滴注3 h;奈达铂80 mg/m²,采用生理盐水溶解稀释至500 mL,静脉滴注,时间 $\geq 1 h$,滴完后继续滴注生理盐水1 000 mL以上。研究组患者接受白蛋白结合型紫杉醇(石药集团中诺药业有限公司;规格:100 mg;国药准字H20183044)联合奈达铂化疗:150 mg/m²白蛋白结合型紫杉醇混合100 mL 0.9%氯化钠注射液,缓慢静脉滴注,30 min滴完,奈达铂用量及方法同对照组。3周为1个疗程,每个疗程用药1次。

1.3 观察指标

比较两组患者治疗2个疗程后的临床疗效、治疗前后血清CYFRA21-1和VEGF-C水平,以及治疗期间的不良反应发生情况,具体如下:(1)疗效,参考WHO实体肿瘤近期疗效的分级标准,并结合患者检查结果进行评估。完全缓解(CR):患者病灶完全消失;部分缓解(PR):患者肿瘤病灶体积缩小 $\geq 50\%$;病情稳定(SD):患者肿瘤病灶体积缩小 $< 50\%$;病情进展(PD):患者肿瘤病灶增大 $> 25\%$,或出现新的病灶。缓解率=(CR+PR)/样本量 $\times 100\%$ 。(2)血清CYFRA21-1和VEGF-C水平:取患者清晨空腹静脉血4 mL,置于惰性分离胶促凝管中,离心(3 000 r/min,10 min)后,取上层清液,仪器及试剂盒为美国Bio-RAD公司,Bio-RAD550型酶标仪及其配套试剂盒,采用酶联免疫吸附法测定患者血清VEGF水平;采用全自动化学发光免疫分析仪与配套试剂盒(美国雅培公司,

AXSYM),化学发光免疫法测定血清CYFRA21-1水平。(3)不良反应:记录两组患者治疗期间疲倦、呕吐、腹泻等消化道反应,以及白细胞计数下降、血小板计数下降、骨髓抑制、过敏反应等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用统计学软件SPSS19.0进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验;有序分类资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

研究组总缓解率为71.4%,高于对照组的45.7%,两组疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者疗效的比较

组别	<i>n</i>	CR	PR	SD	PD
研究组	35	6	19	7	3
对照组	35	3	13	11	8

两组比较: $Hc=5.04, P < 0.05$

2.2 血清CYFRA21-1和VEGF-C水平

治疗前,两组患者血清CYFRA21-1和VEGF-C水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,研究组患者的血清CYFRA21-1和VEGF-C水平均低于对照组($P < 0.01$)。见表2。

2.3 治疗期间不良反应发生情况

研究组患者不良反应发生率显著低于对照组($P < 0.05$),见表3。

表2 两组患者治疗前后血清CYFRA21-1和VEGF-C水平的比较

($\bar{x} \pm s, n=35$)

组别	CYFRA21-1/($\mu\text{g/L}$)		VEGF-C/(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	32.24 $\pm$ 2.33	25.87 $\pm$ 2.77 ^{ab}	517.47 $\pm$ 38.47	431.69 $\pm$ 35.17 ^{ab}
对照组	32.62 $\pm$ 2.61	29.09 $\pm$ 2.49 ^a	515.68 $\pm$ 31.55 ^a	463.35 $\pm$ 36.92 ^a

与同组治疗前比较:^a $P < 0.01$;与对照组治疗后比较:^b $P < 0.01$

表3 两组患者治疗期间不良反应发生情况的比较 例(%)

组别	<i>n</i>	疲倦	白细胞减少	过敏 反应	腹泻	呕吐	总计
研究组	35	2(5.7)	1(2.9)	0	1(2.9)	0	4(11.4) ^a
对照组	35	1(2.9)	3(8.6)	3(8.6)	2(5.7)	2(5.7)	11(31.4)

与对照组比较:^a $P < 0.05$

3 讨论

众多研究显示,肿瘤标志物与病灶的大小、转移及浸润情况密切相关,部分肿瘤标志物还可作为判断癌症患者预后情况的参考及治疗效果的评价指标^[7]。CYFRA21-1能对细胞角蛋白19片段进行定量检测,敏感反映机体细胞的分化和肿瘤发生,常作为肺鳞癌患者前瞻性的肿瘤标记物^[8-10]。近年有学者发现,其在宫颈癌疾病诊断、预后预测等应用中也具有较为重要的作用^[11]。肿瘤组织中新生血管的形成对肿瘤病灶的发生、发展尤为重要。VEGF是目前研究发现的血管生成因子,其水平与肿瘤的生长、转移、侵袭及复发密切相关,是临床常用的肿瘤转移、代谢标志物^[12-13]。本研究通过检测两组患者血清CYFRA21-1和VEGF-C水平,以探讨两种化疗方式对复发转移性宫颈癌的应用价值。

本研究对复发转移性宫颈癌患者不同化疗方式

进行比较,结果显示,采用白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂化疗的研究组患者治疗2个疗程后的效果明显优于对照组。白蛋白结合型紫杉醇对复发转移性宫颈癌患者血清CYFRA21-1和VEGF-C水平改善效果优于溶剂型紫杉醇。其原因可能在于白蛋白结合型紫杉醇中的白蛋白通过与患者机体血管内皮细胞膜表面的gp60特异性结合,运载的紫杉醇可高效率转运至肿瘤细胞内,快速提高药物浓度,发挥抗肿瘤效果;而溶剂型紫杉醇对肿瘤部位靶向性较弱,药物转运率较低、利用率较小,因此其临床疗效及其对血清CYFRA21-1和VEGF-C水平的改善作用低于白蛋白结合型紫杉醇^[14-15]。既往研究显示,白蛋白结合型紫杉醇在卵巢癌^[16]、乳腺癌^[17]中疗效均优于溶剂型紫杉醇,本研究结果与其相似,提示临床对复发转移性宫颈癌采用白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂不失为优质的治疗方式,而血清CYFRA21-1和VEGF-C水平的监测亦可作为患者疗效判定的标准。本研究中,研究组不良反应发生率明显低于对照组,表示白蛋白结合型紫杉醇较溶剂型紫杉醇联合奈达铂的安全性更高,可能是因为紫杉醇水溶性较低,溶剂型紫杉醇常以聚乙烯蓖麻油、无水乙醇等作为助溶剂,易导致过敏反应、神经毒性等副作用;而白蛋白为疏水性物

质的内源性载体,无需助溶剂就能较好的结合血管内皮细胞膜表面的受体发挥作用,从而大幅度降低了患者不良反应的发生^[18]。

综上所述,白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂治疗复发转移性宫颈癌患者疗效确切,能够降低患者血清CYFRA21-1和VEGF-C水平,安全性较高,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 罗志明,孙国丽,熊咏珍,等.不同年龄宫颈癌及宫颈癌前病变的临床特征比较[J].广东医科大学学报,2017,35(5):508-511.
- [2] 赵艳芳,王世辉,邹余粮.顺铂或奈达铂联合紫杉醇治疗宫颈癌的疗效比较[J].药物评价研究,2017,40(1):87-91.
- [3] 张云,朱勇,李晓花,等.奈达铂与紫杉醇联合同期放疗对中晚期宫颈癌的临床疗效分析[J].现代生物医学进展,2017,17(11):2137-2139.
- [4] LEE H, PARK S, KANG J E, et al. Efficacy and safety of nanoparticle-albumin-bound paclitaxel compared with solvent-based taxanes for metastatic breast cancer: A meta-analysis[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):530-536.
- [5] KINOSHITA R, ISHIMA Y, CHUANG V T, et al. Improved anticancer effects of albumin-bound paclitaxel nanoparticle via augmentation of EPR effect and albumin-protein interactions using S-nitrosated human serum albumin dimer[J]. Biomaterials, 2017, 140(10):162-169.
- [6] 中华医学会放射学分会,宫颈癌专家组.宫颈癌磁共振检查及诊断规范专家共识[J].肿瘤影像学,2017,26(4):250-254.
- [7] 张军,张莹.肿瘤标志物在宫颈癌的检测联合应用[J].中华肿瘤防治杂志,2018,25(1):128.
- [8] 茹玉航,王林,宋焕.肺癌患者手术前后血清Lp-PLA2、CYFRA21-1、VEGF-C变化及临床意义[J].分子诊断与治疗杂志,2020,12(9):1179-1183.
- [9] 陈旭峰,叶柳青,周国明,等.5种血清肿瘤标志物联合检测对诊断非小细胞性肺癌及常见病理亚型的临床价值[J].浙江医学,2018,40(1):27-31.
- [10] 钟伟.检测血清CEA,CA125,CYFRA21-1及VEGF评估放射性¹²⁵I粒子植入对肺癌患者的疗效[J].标记免疫分析与临床,2018,25(7):115-119.
- [11] 林元,苏红娥,符春丽,等.血清SCC-Ag、CYFRA21-1及VEGF水平与宫颈癌临床病理特征及预后的关系[J].现代肿瘤医学,2019,27(8):122-126.
- [12] 陈舒,罗新,帅翰林,等.宫颈癌组织中的PTEN,VEGF和CD105的表达及临床意义[J].现代生物医学进展,2017,17(9):1696-1699.
- [13] 胡彤,李晓瑛. Treg, TGF- β 1, VEGF在宫颈癌患者外周血中的表达水平及其临床意义[J].医学临床研究,2019,36(1):204-205.
- [14] 李常虹,章小娟,谢曼,等.紫杉醇联合奈达铂治疗晚期卵巢癌患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2019,35(18):70-73.
- [15] 颜芳,应明真,陈龙佩,等.白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂一线治疗晚期食管癌患者的临床观察[J].中国癌症杂志,2020,30(8):77-80.
- [16] 郭凤,黄伟,赵莉,等.白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂在晚期复发性上皮卵巢癌治疗中的应用价值[J].实用癌症杂志,2018,33(1):156-162.
- [17] 范丽萍,焦园园,郭子寒,等.白蛋白结合型紫杉醇与溶剂型紫杉醇治疗转移性乳腺癌的最小成本分析[J].中国药房,2016,27(32):4477-4479.
- [18] 董蕾,郭艳,陈茹.对比白蛋白型和溶剂型紫杉醇对卵巢癌患者病情控制的效果[J].实用癌症杂志,2020,35(5):760-763.

质量控制图在重症医学科“三管”感染控制中的应用

李建坤,李瑞萍,杨明珊,黎焯基 (广东医科大学附属第二医院,广东湛江 524000)

摘要: **目的** 观察质量控制图在重症医学科(ICU)“三管”感染管理中应用。**方法** 收集2012年1月-2020年12月医院ICU病房每年的“三管”监测数据,分析并建立“三管”感染质量控制图。**结果** ICU病房每年尿管插管总时长1 173~3 642 d,每年导尿管相关性泌尿道感染(CAUTI)发生率为0%~3.17%;每年中心静脉插管总时长905~2 854 d,每年中心静脉导管相关性血流感染(CLABSI)发生率为0.64%~5.30%;每年呼吸机使用总时长739~2 757 d,每年呼吸机相关性肺炎(VAP)发生率为2.38%~6.98%。质量控制图显示每年CAUTI、CLABSI、VAP发生率数据点均落在控制限内,处于可控状态。**结论** 质量控制图可直观监控ICU“三管”感染发生情况。

关键词: 质量控制图;重症医学科;导管感染

中图分类号: R 181.3⁺2

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2022)01-0058-04

收稿日期: 2021-02-19

作者简介: 李建坤(1987-),男,学士,主治医师