

Medical Case Reports, 2019, 13(1): 268.

- (6) 赵秀清, 陈伟, 梁东海. 限制性液体管理对山莨菪碱联合机械通气治疗老年急性肺损伤患者肺动态顺应性的影响 (J). 中国老年学杂志, 2018, 38(3): 595-597.

- (7) 华天凤, 尹路, 李惠, 等. 大剂量乌司他丁联合肺保护性通气对危重疾病合并急性肺损伤 (ALI)/ 急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 患者呼吸功能的影响 (J). 中国循证医学杂志, 2017, 17(4): 379-382.

(文章编号) 1007-0893(2021)24-0022-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.24.008

紫杉醇联合奈达铂腹腔热灌注治疗 消化道恶性肿瘤的应用价值分析

姚刚 田玉庭

(瑞昌市人民医院, 江西 瑞昌 332200)

[摘要] **目的:** 研究紫杉醇联合奈达铂腹腔热灌注治疗消化道恶性肿瘤的应用价值。**方法:** 选取瑞昌市人民医院 2015 年 4 月至 2021 年 4 月期间收治的 62 例消化道恶性肿瘤患者, 根据其化疗途径不同分为热灌注组及静脉给药组, 各 31 例。两组均为紫杉醇联合奈达铂给药, 热灌注组采用腹腔热灌注方式完成化疗, 静脉给药组通过静脉滴注方式完成化疗; 比较两组肿瘤治疗效果, 比较两组治疗前后肿瘤标志物水平 [糖类抗原 19-9 (CA19-9)、癌胚抗原 (CEA)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE)], 对患者存在恶心、脱发、神经毒性、肝肾损伤、骨髓抑制等情况进行记录并比较。**结果:** 热灌注组患者的客观缓解率 (ORR) 为 83.87%, 高于静脉给药组的 61.29%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者的 CA19-9、CEA、NSE 均有不同程度下降, 且热灌注组低于静脉给药组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。热灌注组不良反应发生率为 51.61%, 与静脉给药组的 64.51% 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 紫杉醇联合奈达铂腹腔热灌注治疗消化道恶性肿瘤具有较高价值。

[关键词] 消化道恶性肿瘤; 腹腔热灌注; 紫杉醇; 奈达铂

[中图分类号] R 735 **[文献标识码]** B

Analysis of the Application Value of Paclitaxel Combined with Nedaplatin Intraperitoneal Hyperthermic Perfusion in the Treatment of Digestive Tract Malignant Tumor

YAO Gang, TIAN Yu-ting

(Ruichang People's Hospital, Jiangxi Ruichang 332200)

[Abstract] **Objective** To study the application value of paclitaxel combined with nedaplatin intraperitoneal hyperthermic perfusion in the treatment of digestive tract malignant tumor. **Methods** 62 patients with digestive tract malignant tumor admitted to Ruichang People's Hospital from April 2015 to April 2021 were divided into hot perfusion group and intravenous administration group, with 31 cases in each group. Both groups were given paclitaxel combined with nedaplatin. The hot perfusion group used intraperitoneal hot perfusion to complete chemotherapy, while the intravenous administration group used intravenous drip to complete chemotherapy. The curative effect of tumor between the two groups was compared, The levels of tumor markers [carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9), carcinoembryonic antigen (CEA) and neuron-specific enolase (NSE)] were compared before and after treatment, and the patients' nausea, alopecia, neurotoxicity, liver and kidney injury, bone marrow suppression and so on were recorded and compared. **Results** The objective remission rate (ORR) of patients in the hot perfusion group was 83.87%, which was higher than 61.29% in the intravenous administration group, and the difference were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, CA19-9, CEA and NSE of patients in the two groups all decreased in different degrees, these indexes in the hot perfusion group were lower than those in the intravenous administration group and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in hot perfusion group was 51.61%, which was not statistically significant compared with 64.51% in intravenous

[收稿日期] 2021-10-09

[作者简介] 姚刚, 男, 主治医师, 主要研究方向是肿瘤内科治疗。

administration group ($P > 0.05$). **Conclusion** Paclitaxel combined with nedaplatin intraperitoneal hyperthermic perfusion is of high value in the treatment of digestive tract malignant tumors.

(Key Words) Malignant tumor of digestive tract; Intraperitoneal thermal perfusion; Paclitaxel; Nedaplatin

消化道恶性肿瘤每年发病率不断增加，导致全世界大量人口死亡，且近年来发病年龄不断降低，严重威胁了人群健康^[1]。化疗是恶性肿瘤的主要治疗方式，被较多应用于不可手术患者及术后辅助，但由于化疗药物一般会产生细胞毒性，因而如何提升灭杀肿瘤细胞效果、降低药物不良反应成为临床关注的话题，腹腔热灌注作为不同于静脉给药的一种化疗途径，可直接作用于靶病灶，降低对其他正常组织的毒性，因而可用于临床^[2]。本研究选取近年在本院接收化疗的消化道恶性肿瘤患者进行研究，探讨紫杉醇联合奈达铂腹腔热灌注的应用价值，现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2015 年 4 月至 2021 年 4 月期间收治的 62 例消化道恶性肿瘤患者，根据其化疗途径不同分为热灌注组及静脉给药组，各 31 例。其中热灌注组男性 16 例，女性 15 例；年龄 46 ~ 70 岁，平均年龄 (60.26 ± 4.56) 岁；肿瘤类型分别为胃癌 13 例，食道癌 2 例，结直肠癌 16 例；肿瘤分期系统 (tumor node metastasis classification, TNM) 分期：I 期 18 例，II 期 10 例，III 期 3 例；静脉给药组男性 19 例，女性 12 例；年龄 46 ~ 69 岁，平均年龄 (59.81 ± 4.24) 岁；肿瘤类型分别为胃癌 16 例，结直肠癌 13 例，食道癌 2 例；TNM 分期：I 期 16 例，II 期 11 例，III 期 4 例。两组患者一般资料比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 均接受消化道影像检查，并通过内镜对组织学进行获取确诊为消化道恶性肿瘤^[3]；

(2) 45 ~ 70 岁；(3) 为术后辅助化疗；(4) 患者及家属知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 脑、肝、肾等重要脏器出现明显功能性障碍；(2) 其他部位发生恶性肿瘤；(3) 预计生存期低于 3 个月；(4) 存在精神障碍或明显意识障碍；

(5) 既往有中医药调理史、分子靶向治疗史。

1.3 方法

两组患者在第 1 天均给予 135 mg · m⁻² 紫杉醇 (海南通用康力制药有限公司，国药准字 H20065072) 静脉滴注，确认无恶性变态反应后进行以下治疗。

1.3.1 对照组 第 2 天开始给予 80 mg · m⁻² 奈达铂 (吉林恒金药业股份有限公司，国药准字 H20051481) 静脉滴注，第 8 天继续给予 135 mg · m⁻² 紫杉醇静脉滴注。单次化疗疗程为 3 周，18 周后对化疗效果进行评估。

1.3.2 观察组 第 2 天给予 80 mg · m⁻² 奈达铂进行腹

腔热灌注，第 8 天给予 60 mg · m⁻² 紫杉醇进行腹腔热灌注，热灌注方法：先于腹腔置入中心静脉导管，有腹水则将其引流干净，将奈达铂及紫杉醇溶于 1000 mL 温热 (43 °C) 0.9 % 氯化钠注射液中通过导管直接进行腹腔灌注，期间每隔 15 min 嘱咐患者变换一次体位，使灌入腹腔药液能均匀分布，治疗时间约为 1 h 左右，对循环热灌注期间患者生命体征变化进行严格监测。单次化疗疗程为 3 周，18 周后对化疗效果进行评估。

1.4 观察指标

(1) 比较两组肿瘤治疗疗效，将肿瘤治疗效果分为完全缓解 (complete response, CR)：肿瘤标志物水平经检测已恢复正常，且无新病灶出现的状态维持时间超过 1 个月；部分缓解 (partial response, PR)：原有病灶长径的综合减少 ≥ 30 % 及以上，这种状态可持续 1 个月以上；稳定 (stable disease, SD)：原有病灶长径总和减少 < 30 % 或增大 < 20 %；进展 (progressive disease, PD)：原有病灶长径总和增大 ≥ 20 %，或有新病灶出现。客观缓解率 (overall response rate, ORR) = (CR + PR) / 总例数 × 100 %^[4]。

(2) 抽取两组患者治疗前及治疗 6 个疗程后返院复诊时空腹静脉血 5 mL，离心后通过酶联免疫吸附法检测血清中糖类抗原 19-9 (carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)、癌胚抗原 (carcino-embryonic antigen, CEA)、神经元特异性烯醇化酶 (neuron specific enolase, NSE) 水平，仪器采用贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析仪，且参照配套的试剂盒进行相关试验。(3) 对患者化疗期间不良反应发生情况进行记录，包括恶心、脱发、神经毒性、肝肾损伤、骨髓抑制等，医护人员根据症状观察及相关指标的变化对不良反应进行确认，并将其记录比较。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的治疗效果比较

热灌注组患者的 ORR 为 83.87 %，高于静脉给药组的 61.29 %，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者的治疗效果比较 ($n = 31, n(\%)$)

组别	CR	PR	SD	PD	ORR
静脉给药组	10(32.26)	9(29.03)	8(25.81)	4(12.90)	19(61.29)
热灌注组	15(48.39)	11(35.48)	3(9.68)	2(6.45)	26(83.87) ^a

与静脉给药组比较，^a $P < 0.05$

注：CR — 完全缓解；PR — 部分缓解；SD — 稳定；PD — 进展；ORR — 客观缓解率

2.2 两组患者治疗前后 CA19-9、CEA、NSE 比较

治疗前两组患者的 CA19-9、CEA、NSE 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组患者的 CA19-9、CEA、NSE 均有不同程度下降, 且热灌注组低于静脉给药组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 CA19-9、CEA、NSE 比较
($n = 31, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	CA19-9 /U · mL ⁻¹	CEA /ng · mL ⁻¹	NSE /ng · mL ⁻¹
静脉给药组	治疗前	58.91 ± 8.78	20.18 ± 3.19	7.79 ± 1.26
	治疗后	33.18 ± 5.67 ^b	10.22 ± 1.65 ^b	3.22 ± 0.31 ^b
热灌注组	治疗前	60.56 ± 9.56	19.65 ± 3.36	7.65 ± 1.15
	治疗后	27.59 ± 4.56 ^{bc}	8.35 ± 1.47 ^{bc}	2.59 ± 0.35 ^{bc}

与同组治疗前比较, ^b $P < 0.05$; 与静脉给药组治疗后比较, ^c $P < 0.05$

注: CA19-9 — 糖类抗原 19-9; CEA — 癌胚抗原; NSE — 神经元特异性烯醇化酶

2.3 两组患者不良反应发生率比较

热灌注组不良反应发生率为 51.61%, 与静脉给药组的 64.51% 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生率比较 ($n = 31, n(\%)$)

组别	恶心	脱发	神经 毒性	肝肾 损伤	骨髓 抑制	总发生
静脉给药组	4(12.90)	3(9.68)	5(16.13)	5(16.13)	3(9.68)	20(64.51)
热灌注组	6(19.35)	4(12.90)	2(6.45)	2(6.45)	2(6.45)	16(51.61)

3 讨论

热灌注是一种把化疗药物通过导管直接灌入腹腔的化疗方案, 使得药物可以直接与肿瘤细胞相作用, 可以更好地将手术导致的残留和脱落的癌细胞在进入活跃增殖前全部杀灭, 从而降低复发或肿瘤转移几率^[5]。热灌注的优点是传统静脉化疗难以替代的, 因手术而脱落的癌细胞在快速增殖期前进行热灌注化疗, 使得残留的癌细胞迅速脱落, 让手术治疗的效果得到提升, 另外, 腹腔热灌注直接接触创面和病灶, 灌注液的冲刷作用使得灌注液能携带游离的癌细胞, 在减轻毒性副作用的同时, 也增加药物接触病灶的浓度。

本研究结果显示, 热灌注组患者的 ORR 为 83.87%, 显著高于静脉给药组的 61.29%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示紫杉醇联合奈达铂腹腔热灌注可实现更好的肿瘤治疗效果。紫杉醇和奈达铂为常见抗肿瘤药物, 紫杉醇能抑制微管蛋白解聚, 进而对肿瘤细胞的分裂及繁殖起到明显的阻碍作用; 铂类化合物抗肿瘤应用史较长, 可明显对肿瘤细胞脱氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA) 的修复造成阻碍。而腹腔热灌注则使得药物充分浸润与腹腔每个角落, 使得手术残留的微小癌细胞和游离癌细胞被更有效的清除。而静脉途径给药则在药物到达靶细胞前已经血流被

大量消耗, 作用于病灶时浓度已然不高, 其治疗效果也会存在一定折扣^[6]。腹腔内循环热灌注不仅杀伤胃肠肿瘤细胞, 更对腹腔内已经出现转移的细胞进行渗透, 减少了恶性肿瘤的复发率, 并且通过有效控制腹腔积水改善了患者生活质量, 对提高患者远期生存率起到较明显的促进作用。

治疗前两组患者的 CA19-9、CEA、NSE 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者经治疗后肿瘤标志物 CA19-9、CEA、NSE 水平明显低于治疗前, 且治疗后热灌注组水平低于静脉给药组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示紫杉醇联合奈达铂腹腔热灌注可通过改善相关肿瘤标志物水平来实现治疗。CA19-9、CEA、NSE 等均会在患者存在恶性肿瘤时出现较高表达, 而热灌注化疗通过将化疗药物直接作用于病灶而阻碍了肿瘤的增殖或转移, 同时热灌注时会保持药物在一定温度, 高温不利于癌细胞的存活, 持续性的高温联合化疗药物可更好地杀灭肿瘤细胞, 从而降低肿瘤标志物表达^[7]。而肿瘤标志物作为一类反映肿瘤存在的化学类物质, 是肿瘤在发生和增殖过程中所必须释放的, 而他们的表达则直接反映肿瘤的生成和存活能力, CEA 属于蛋白质类, CA19-9 属于糖类抗原, 均在胃肠道肿瘤诊断及鉴别表达中存在较高价值, 因而其表达也能更好地反映患者肿瘤治疗效果。

两组患者化疗不良反应总发生率分别为 51.61%、64.51%, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。这表明热灌注并不明显增加不良反应。不仅如此, 王珍珍^[8]的研究甚至还认为热灌注途径化疗对于机体的不良反应会明显低于静脉途径, 这主要由于腹腔热灌注的化疗药物通过肝脏门脉系统吸收解毒后才进入体循环, 减轻了药物进入体循环后的浓度, 因而不良反应明显降低。但因药物灌注经由腹腔, 可能存在肠梗阻及腹膜炎等风险, 需在灌注后对其进行对症治疗。临床上对于有心动过缓或心功能不全的患者使用紫杉醇时要做好心电监护。较多患者会在在使用紫杉醇化疗后出现关节/肌肉疼痛, 多为手臂和下肢关节, 重度疼痛较少, 其出现几率和疼痛程度与药物剂量有关。紫杉醇对肝功能有一定损害, 故临床上用药时需监测患者的肝功能, 避免出现药物性肝损伤。使用紫杉醇的患者大部分会出现脱发, 当用药剂量大时, 也会出现黏膜炎、口腔溃疡等不良反应。奈达铂是一种烷化剂, 打乱 DNA 组成, 通过阻碍 DNA 的复制发挥抗肿瘤作用^[9]。其毒性明显较顺铂低, 该药物的肾损害程度和药物分量的多少有关, 一次给药分量过于多或者长时间大量给药后会使得患者肾脏出现功能问题, 但是可以通过治疗得到改善。多次短时间多次数的大量吃药, 可能导致血清尿酸、血清非蛋白质氮和肌酐明显大量分泌, 肌酐清除率随之减小, 甚至死亡, 故而一旦患者出现严重不良反应, 应当立即给予停止用药^[10]。本研究可能由于纳入样本量过少, 使得两组不良反应发生率的统计学差异不明显, 但是可以发现的是热灌注组不良反应发生率还是略低于静脉给药组的, 但还需后续研

究中扩大样本量以进一步证实。

综上所述,紫杉醇联合奈达铂腹腔热灌注应用于消化道恶性肿瘤患者的化疗可明显增强肿瘤杀灭效果,改善肿瘤标志物表达,且不明显增加不良反应。

[参考文献]

(1) 吴想军,李子巍,屈若祎,等. 2004-2010年中国消化道恶性肿瘤死亡率趋势分析(J). 中国卫生统计, 2017, 34(1): 43-46.

(2) Botsen D, Ordan MA, Barbe C, et al. Dynapenia could predict chemotherapy-induced dose-limiting neurotoxicity in digestive cancer patients (J). BMC Cancer, 2018, 18(1): 955-955.

(3) 何强,徐有青. 超声内镜诊断消化道肿瘤的临床价值(J). 中国实用内科杂志, 2015, 35(3): 202-204.

(4) 丁婕,戴旭,孟宪运,等. 实体瘤疗效评价标准的研究进展(J). 中国肿瘤临床与康复, 2015, 22(9): 1150-1152.

(5) 薛侃,李子禹,李双喜,等. 腹腔镜热灌注化疗联合腹腔及系统化疗转化治疗胃癌腹膜转移1例报告(J). 中国实用外科杂志, 2017, 37(10): 1135-1138.

(6) 李少卿,张珂诚,陈凛. 胃癌腹腔热灌注化疗的现状与进展(J). 中国普外基础与临床杂志, 2020, 27(8): 922-926.

(7) Wada N, Kurokawa Y, Miyazaki Y, et al. The characteristics of the serum carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 levels in gastric cancer cases (J). Surg Today, 2017, 47(2): 227-232.

(8) 王珍珍. 紫杉醇联合奈达铂不同给药方式治疗晚期卵巢癌效果比较(J). 深圳中西医结合杂志, 2019, 29(18): 157-158.

(9) Weaver BA. How Taxol/paclitaxel kills cancer cells (J). Mol Biol Cell, 2014, 25(18): 2677-2681.

(10) Chikazawa K, Netsu S, Imai K, et al. Nedaplatin use in patients with hypersensitivity reaction episodes to carboplatin (J). Taiwan J Obstet Gynecol, 2020, 59(4): 546-550.

[文章编号] 1007-0893(2021)24-0025-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.24.009

微信平台干预在颞下颌关节紊乱患者中的应用研究

阮紫娟 缪日辉 吴玉轩

(东莞市企石医院, 广东 东莞 523181)

[摘要] **目的:** 分析在颞下颌关节紊乱患者中采用微信平台干预的效果。**方法:** 将在东莞市企石医院诊治的颞下颌关节紊乱患者 60 例选定为观察对象, 选取时间为 2020 年 4 月至 2021 年 8 月, 所有患者均采用穴位推拿治疗, 遵循随机分配原则进行平均分组, 分配到对照组(采用口头传授+电话随访)和观察组(联合微信平台干预)当中, 各 30 例, 比较组间干预效果及满意度。**结果:** 观察组患者的颞下颌关节紊乱治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者的视觉模拟评分法(VAS)评分、焦虑自评量表(SAS)评分及抑郁自评量表(SDS)评分均低于对照组, 健康调查量表(SF-36)评分高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 通过微信平台干预对颞下颌关节紊乱患者进行随访干预能有效提高患者综合疗效及生活质量。

[关键词] 颞下颌关节紊乱; 微信平台干预; 穴位推拿

[中图分类号] R 782.6 [文献标识码] B

Study on the Application of Wechat Platform Intervention in Patients with Temporomandibular Joint Disorder

RUAN Zi-juan, MIAO Ri-hui, WU Yu-xuan

(Dongguan Qishi Hospital, Guangdong Dongguan 523181)

[Abstract] **Objective** To analyze the effect of wechat platform intervention in patients with temporomandibular joint disorder. **Methods** 60 patients with temporomandibular joint disorders diagnosed and treated in Dongguan Qishi Hospital were selected as the observation objects. The selection time was from April 2020 to August 2021. The patients were all treated with acupoint massage.

[收稿日期] 2021 - 10 - 16

[基金项目] 东莞市社会科技发展(一般)项目资助课题(202050715012621)

[作者简介] 阮紫娟, 女, 副主任中医师, 主要研究方向是头面五官常见疾病的中医药诊治及研究。