

(7) 李世军. 老年心力衰竭流行病学和病理生理学及预后的研究进展 (J). 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(3): 318-320.

(8) 刘志军, 齐喜娟, 李溪. 心力衰竭的治疗进展 (J). 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(9): 897-900.

(9) 宋雅, 孙兴国, 谢友红, 等. 心肺运动试验 (CPET) 评价个体化精准运动整体方案强化管控心脑血管慢病疗效的临床研究 (J). 中国应用生理学杂志, 2021, 37(1): 79-88.

(10) 董莎莎, 肖强, 李元民. 红细胞分布宽度与心肺运动试验参数及 Weber 心功能分级的关系研究进展 (J). 世界临床药物, 2021, 42(4): 263-268, 284.

(11) 罗新林, 徐验. 心肺运动试验在心力衰竭患者中的应用及进展 (J). 岭南心血管病杂志, 2021, 27(1): 115-118.

(12) 金怡珊, 沈玉芹, 罗倩, 等. 心力衰竭患者心肺运动试验特征的探讨 (J). 中国康复, 2022, 37(2): 75-79.

(13) 何巧, 黄勇. 左心衰竭患者血清 MR-ProANP, NT-ProBNP 含量与泵血功能, 心室重构的相关性研究 (J). 海南医学院学报, 2017, 23(2): 201-204.

(14) 陈蕊, 赵阳, 费家玥, 等. 老年射血分数保留心力衰竭患者心肺运动试验特点及中间片段心房利钠肽原临床价值的研究 (J). 中华老年医学杂志, 2020, 39(7): 770-773.

(15) 孙漾丽, 孙兵兵, 李征艳, 等. 心脏康复干预对冠心病 PCI 术后患者左心室射血分数及运动耐力的影响 (J). 广东医学, 2018, 39(24): 3640-3643.

[文章编号] 1007-0893(2022)08-0005-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.08.002

阿帕替尼辅助三线化疗治疗晚期胃癌的应用价值

潘佳 别良玉 张瑜 林瑞

(郑州大学附属肿瘤医院 河南省肿瘤医院, 河南 郑州 450000)

[摘要] **目的:** 探讨阿帕替尼辅助三线化疗治疗晚期胃癌的应用价值。**方法:** 选取 2019 年 1 月至 2020 年 1 月郑州大学附属肿瘤医院收治的 62 例晚期胃癌患者, 根据其治疗方法不同将其分为对照组 30 例和观察组 32 例, 其中对照组使用三线化疗, 观察组在对照组基础上增加阿帕替尼辅助治疗。比较两组患者的疾病缓解率、血清肿瘤标志物水平; 采用 Barthel 指数评估两组患者治疗前后生存质量并比较; 比较两组患者的不良反应发生率。**结果:** 治疗后, 观察组的疾病缓解率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者的癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 (CA) 199、CA125 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者的生存质量评分明显高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗期间, 两组的不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 阿帕替尼辅助三线化疗治疗晚期胃癌可以降低肿瘤标志物水平, 提高患者生存质量, 且不良反应发生率较低。

[关键词] 晚期胃癌; 阿帕替尼; 三线化疗; 肿瘤标志物

[中图分类号] R 735.2 **[文献标识码]** B

Application Value of Apatinib Assisted Third-line Chemotherapy in the Treatment of Advanced Gastric Cancer

PAN Jia, BIE Liang-yu, ZHANG Yu, LIN Rui

(The Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University, Henan Cancer Hospital, Henan Zhengzhou 450000)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of apatinib assisted third-line chemotherapy in the treatment of advanced gastric cancer. **Methods** A total of 62 patients with advanced gastric cancer admitted to the Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University from January 2019 to January 2020 were selected, according to their different treatment methods, they were divided into a control group with 30 cases, and an observation group with 32 cases. The control group was treated with third-line chemotherapy, and the observation group was additionally treated with apatinib adjuvant therapy. The disease remission rate and serum tumor markers were compared between the two groups. Barthel index was used to evaluate the quality of life of patients in the two groups before and after treatment. The incidence of adverse reactions was compared between the two groups. **Results** After treatment, the remission rate of the observation group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen (CA) 199 and CA125 in the observation group were lower than

[收稿日期] 2022 - 02 - 02

[作者简介] 潘佳, 女, 主治医师, 主要从事消化内科工作。

those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The scores of quality of life in the observation group was significantly higher than that of the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). During treatment, there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Apatinib assisted third-line chemotherapy is effective in the treatment of advanced gastric cancer, which can lower the levels of tumor markers, and improve the patients' quality of life, with a low incidence of adverse reactions.

(Keywords) Advanced gastric cancer; Apatinib; Third-line chemotherapy; Tumor marker

胃癌属一种多见的恶性肿瘤,最初起源于胃黏膜上皮细胞中,其发病年龄大多集中于50岁及以上,且男性通常具有更高的发病率,胃癌可发生于胃部的任何部位,早期无明显症状或出现上腹部不适等,且早期容易被忽略^[1-2]。三线治疗是指一线治疗和二线治疗失败后改变化疗方案的过程,通常一线化疗方案是治疗癌症依然出现复发或转移后的首选治疗方案,往往一线化疗使用的化疗药物有效率最高、毒性和副作用相对较低,而二线和三线化疗药物在选取上就稍稍丧失了一线化疗方案的优势^[3-4]。阿帕替尼是治疗胃癌晚期的药物,其安全有效,往往用于晚期胃癌标准化疗失败后,明显延长生存期的单药,其主要作用是通过抑制肿瘤组织新血管的生成,以此缓解晚期胃癌患者的痛苦或是延长其生命^[5-6]。基于上述理论,笔者将阿帕替尼应用于三线化疗晚期胃癌患者中,进一步探究其具体价值,并将结果做如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年1月至2020年1月郑州大学附属肿瘤医院收治的62例晚期胃癌患者,根据其治疗方法不同将其分为对照组30例和观察组32例,其中对照组男16例,女14例;年龄55~75岁,平均 (65.24 ± 5.22) 岁;胃癌种类:黏液腺癌7例,印戒细胞癌7例,低分化腺癌例11例,高分化腺癌5例。观察组男17例,女15例;年龄55~75岁,平均 (64.99 ± 5.41) 岁;胃癌种类:黏液腺癌8例,印戒细胞癌7例,低分化腺癌例12例,高分化腺癌5例。两组患者上述胃癌种类等一般资料数据对比,差异无统计学意义($P > 0.05$),具备均衡性、可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 年龄不低于55岁,不高于75岁;(2) 具备晚期胃癌诊断要求^[7];(3) 患者资料明确完整、且签署治疗方案同意书;(4) 通过郑州大学附属肿瘤医院伦理委员会要求(伦理批号2019审023)。

1.1.2 排除标准 (1) 伴有严重的重要脏器如心脏、肾脏、肝脏等功能障碍;(2) 有其他肿瘤治疗史;(3) 存在精神类障碍;(4) 合并未治愈的第二种原发性肿瘤。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组 使用三线化疗,即第1、8天予以紫

杉醇(扬子江药业集团有限公司,国药准字H20053001) $135 \sim 175 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ 静脉滴注,滴速为 $60 \text{ 滴} \cdot \text{min}^{-1}$,为降低过敏反应,于紫杉醇给药前12 h、6 h取10 mg地塞米松(河南润弘制药股份有限公司,国药准字H41020330)加入0.9%氯化钠注射液中静脉泵入,并于使用紫杉醇前30 min予以300 mg西咪替丁(国药集团容生制药有限公司,国药准字H20058427)加入0.9%氯化钠注射液中静脉泵入以及25 mg异丙嗪注射液(上海禾丰制药有限公司,国药准字H31021490)肌注;第1~14天,口服替吉奥胶囊(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20100135) $80 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。在化疗基础上为患者适当给予维生素B6(河南润弘制药股份有限公司,国药准字H41020822)、维生素B1(山东方明药业集团股份有限公司,国药准字H37021057)、格拉司琼透皮贴片(美国Aveva Drug Delivery Systems, Inc.,进口药品注册证号H20180036)等药物以预防恶心呕吐、神经毒性等毒性反应。

1.2.2 观察组 观察组在对照组基础上增加阿帕替尼辅助治疗,口服阿帕替尼片(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20140103),1次 $\cdot \text{d}^{-1}$,每次250 mg。连续服用,直至患者出现不耐受情况。

两组均以4周为1个周期,均治疗2个周期。

1.3 观察指标

1.3.1 疾病缓解率 具体判定方法如下^[8],完全缓解:患者病灶消失,病理性淋巴结短径 $< 10 \text{ mm}$;部分缓解:治疗后病灶长径总和与基线病灶长径总和比较,缩小30%及以上;进展:原靶病灶长径总和增加 $> 20\%$,且病灶长径总和增加绝对值 $> 5 \text{ mm}$;稳定:病灶长径总和有所减少,但未能达到部分缓解或增加的程度。总缓解率 = (完全缓解 + 部分缓解) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 血清肿瘤标志物 治疗前后采取患者空腹外周静脉血2 mL,不抗凝,室温放置30 min,以 $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心10 min,离心半径5 cm,分离血清后分装于2个离心管, $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱保存备用,避免反复冻融。通过双抗体夹心法酶联免疫吸附试验测定癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原(carbohydrate antigen, CA) 199、CA125。

1.3.3 生存质量 治疗前后采用Barthel指数^[9]进行生存质量评定,其分数越高表明生存质量越高。

1.3.4 不良反应 记录治疗期间的相关不良反应发生情况,主要有:高血压、恶心呕吐、腹泻、胃肠道出血。

1.4 统计学方法

以 SPSS 18.0 软件进行数据处理,治疗前后血清肿瘤标志物水平等计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 呈现,组间比较行独立样本 *t* 检验,组内比较行配对样本 *t* 检验,治疗总有效率,不良反应发生率等计数资料用百分比呈现,借助 χ^2 检验分析差异,以 $\alpha = 0.05$ 为最终检验水准, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的疾病缓解率比较

对照组疾病缓解率为 73.33%,观察组为 93.75%,经比较,观察组明显高于对照组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的疾病缓解率比较 (n(%))

组别	n	完全缓解	部分缓解	进展	稳定	总缓解
对照组	30	10(33.33)	12(40.00)	3(10.00)	5(16.67)	22(73.33)
观察组	32	15(46.88)	15(46.88)	1(3.12)	1(3.12)	30(93.75) ^a

注:与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后血清肿瘤标志物水平比较

治疗前,两组患者的 CEA、CA199、CA125 水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,经比较,观察组患者的 CEA、CA199、CA125 水平均低于对照组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血清肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	CEA /ng · mL ⁻¹	CA199 /U · mL ⁻¹	CA125 /U · mL ⁻¹
对照组	30	治疗前	39.02 ± 9.54	71.52 ± 31.33	64.88 ± 21.03
		治疗后	32.62 ± 5.41 ^b	51.34 ± 20.41 ^b	42.81 ± 13.22 ^b
观察组	32	治疗前	38.99 ± 9.62	72.41 ± 32.69	61.21 ± 21.11
		治疗后	27.17 ± 5.33 ^{bc}	40.36 ± 20.69 ^{bc}	35.47 ± 14.01 ^{bc}

注:CEA—癌胚抗原;CA—糖类抗原。

与同组治疗前比较, ^b $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, ^c $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后生存质量比较

干预前,两组患者生存质量评分比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);干预后,经比较,观察组患者的生存质量评分明显高于对照组,差异无统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后生存质量比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	30	35.66 ± 5.74	46.52 ± 4.34 ^d
观察组	32	35.23 ± 5.69	50.88 ± 4.28 ^{de}

注:与同组治疗前比较, ^d $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, ^e $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者的不良反应发生率比较

治疗期间,对照组的不良反应发生率为 13.33%,观察组为 15.63%,组间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 4。

表 4 两组患者的不良反应发生率比较 (n(%))

组别	n	高血压	恶心呕吐	腹泻	胃肠道出血	总发生
对照组	30	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	4(13.33)
观察组	32	1(3.13)	2(6.25)	1(3.13)	1(3.13)	5(15.63)

3 讨论

晚期胃癌是指肿瘤组织已侵入胃部浆膜层或是突破浆膜层发生浆膜外的转移,胃癌晚期可能会伴有持续性剧烈的疼痛,还可能出现出血、穿孔、梗阻等急腹症表现,一般情况下手术和用药可减轻或缓解患者痛苦,但无法做到彻底治愈疾病,且化疗药物长时间的使用对患者生活质量也会产生影响。包括胃癌在内的肿瘤发生及发展均与异常血管生成相关,抑制肿瘤血管生成而实现抗肿瘤治疗为近年来临床研究热点。肿瘤细胞或基质细胞分泌的血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 是异常血管生成的关键,故而抑制肿瘤血管生成重要治疗思路之一为改变 VEGF/血管内皮生长因子受体 (vascularendothelial growth factor receptor, VEGFR) 信号传导通路。既往文献指出,VEGFR-2 在通过激活 P13K-AKT-mTOR 通路发挥抑制细胞凋亡作用的同时可产生大量 VEGF,促进异常血管生成,进而促使肿瘤细胞生长^[10-11]。作为 VEGFR-2 的酪氨酸激酶抑制剂,阿帕替尼可特异性与 VEGFR-2 的酪氨酸三磷酸腺苷结合位点结合,进而阻断 VEGF/VEGFR 信号传导,发挥肿瘤血管生成的抑制作用。本研究显示,观察组患者的疾病缓解率高于对照组,治疗后观察组 CEA、CA199、CA125 水平小于对照组,表明阿帕替尼辅助三线化疗可以提高晚期胃癌患者的缓解率并且降低肿瘤标志物水平,其原因在于阿帕替尼其可以通过选择性竞争细胞内的结合位点,抑制其自动磷酸化,从而阻断下游信号传递,以起到抑制肿瘤组织新生血管的目的,切断肿瘤细胞氧气和营养的供给,从而抑制肿瘤细胞增殖、浸润和转移,进一步提高缓解效率^[12]。相关研究^[13]显示,阿帕替尼能够明显抑制静脉血管内皮细胞增殖和迁移,减少血管形成;同时,阿帕替尼本身亦具有抗肿瘤作用,可抑制血小板源性生成因子受体 β 和 c-kit 原癌基因,进而抑制肿瘤生成和发展。本研究显示治疗后,观察组生存质量评分明显高于对照组,表明阿帕替尼辅助三线化疗可以提高晚期胃癌患者的生存质量,其原因在于阿帕替尼可抑制肿瘤生成和进一步扩散,缩小病灶,有效缓解或减轻患者因肿瘤带来的疼痛感或出血等症状,以此提高其生存质量^[14-15]。此外,两组患者的不良反应率均较低,且

差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，此研究对象表明阿帕替尼辅助三线化疗对晚期胃癌的患者造成的不良反应较低，与其具有较好药物安全性，患者耐受性高，无需经过肝肾代谢即可发挥作用有关。阿帕替尼辅助三线化疗治疗晚期胃癌的效果还与患者营养状况、化疗配合程度有关，还需更严谨的研究进一步证实。

综上所述，将阿帕替尼辅助三线化疗应用于晚期胃癌的患者中，疗效较好，可以有效降低肿瘤标志物水平，提高患者生存质量，且不良反应发生率较低。

〔参考文献〕

- (1) 梁红, 魏可新, 范晶晶. 不同化疗方案治疗晚期胃癌的效果及对患者血清肿瘤标志物水平的影响 (J). 癌症进展, 2020, 18(20): 64-67.
- (2) 杨喜恩, 张曼. 重组人血管内皮抑制素注射液联合 XELOX 化疗方案对晚期胃癌患者疾病缓解率及血清肿瘤标志物水平的影响 (J). 数理医药学杂志, 2020, 33(2): 293-294.
- (3) 齐长松, 程思远, 沈琳. 中国胃癌患者三线治疗的现状及研究进展 (J). 中华肿瘤杂志, 2020, 42(12): 983-988.
- (4) 邹惠笑. 甲磺酸阿帕替尼三线治疗老年晚期胃癌的临床效果及对生活质量的影响分析 (J). 中国实用医药, 2019, 14(18): 95-96.
- (5) 刘雄伟, 周楚瑶, 刘静冰, 等. 益髓方改善晚期胃癌患者应用卡培他滨所致的骨髓抑制症状的研究 (J). 华南国防医学杂志, 2020, 34(1): 33-37.
- (6) 李晟, 仲悦娇, 滕悦, 等. 阿帕替尼联合化疗治疗晚期胃癌的疗效及预后观察 (J). 中国肿瘤临床与康复, 2018, 25(1): 50-52.
- (7) 王强修. 消化道肿瘤诊断病理学 (M). 上海: 第二军医大学出版社, 2013: 49-65.
- (8) 李艳芳, 姜海英, 李倩, 等. 阿帕替尼联合化疗一线治疗驱动基因阴性晚期非小细胞肺癌的临床研究 (J). 中华肿瘤杂志, 2019, 41(10): 775-781.
- (9) 刘宏杰, 张宁, 李凌云, 等. 甲磺酸阿帕替尼三线及以上治疗晚期恶性肿瘤 52 例疗效观察 (J). 皖南医学院学报, 2020, 39(3): 242-245.
- (10) 胡佳楠, 徐益元, 李廷, 等. 阿帕替尼及卡培他滨治疗晚期胃癌的疗效及不良反应观察 (J). 浙江临床医学, 2018, 20(1): 52.
- (11) 宛新安, 周勤, 袁乐, 等. 阿帕替尼在对 EGFR-TKI 耐药且无 T790M 突变的晚期非小细胞肺癌二线治疗后的疗效 (J). 宁夏医科大学学报, 2020, 42(10): 1047-1050.
- (12) 邢亚峰. 阿帕替尼联合希罗达治疗晚期胃癌的临床疗效观察 (J). 临床医学进展, 2018, 8(9): 855-860.
- (13) 蔡红许, 宋竹翠, 王大庆, 等. 阿帕替尼联合化疗对晚期化疗后进展胃癌的疗效及安全性分析 (J). 河北医药, 2020, 42(2): 258-260, 264.
- (14) 倪田田, 李平. 益气养阴通络方联合阿帕替尼和替加氟治疗晚期胃癌临床观察 (J). 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(4): 120-123.
- (15) 童辉, 程红平. 阿帕替尼治疗晚期化疗耐药胃癌的临床效果分析 (J). 药品评价, 2018, 15(8): 34-36.

〔文章编号〕 1007-0893(2022)08-0008-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.08.003

腔内修复术治疗 Stanford B 型主动脉夹层的效果观察

李方旭¹ 马翠娟² 王爱芳¹

(1. 河南省胸科医院, 河南 郑州 450000; 2. 河南省职工医院, 河南 郑州 450000)

〔摘要〕 **目的:** 探讨 Stanford B 型主动脉夹层 (TBAD) 患者给予腔内修复术 (EVAR) 治疗对炎症因子、血管内皮生长因子 (VEGF) 的影响及预后。 **方法:** 选取 2020 年 1 月至 2021 年 1 月在河南省胸科医院治疗的 TBAD 患者 47 例作为研究对象, 均给予 EVAR 治疗, 统计患者围手术期指标及预后情况, 比较手术前后患者的炎症因子、VEGF 水平变化。 **结果:** 47 例患者的术中出血量平均为 (32.41 ± 5.48) mL, 手术时间平均为 (1.52 ± 0.41) h, 重症监护室 (ICU) 入住时间平均为 (13.34 ± 3.02) h, 住院时间平均为 (17.24 ± 3.45) d; 术后 7 d 白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-8 (IL-8)、C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平较术前降低, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 术后 7 d VEGF 水平较术前降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 患者中有 5 例发生并发症, 发生率为 10.64%, 其中 2 例内漏, 1 例夹层破裂, 2 例胸腔积液, 未发生肾功能障碍; 随访 1 年, 共 3 例患者再介入治疗, 占 6.38%, 1 例死亡, 病死率为 2.13%。 **结论:** TBAD 患者给予 EVAR 治疗, 术中出血量较少, 手术时间短, 患者恢复快, 能够改善炎症因子、VEGF 水平, 预后较好。

〔收稿日期〕 2022-02-20

〔作者简介〕 李方旭, 男, 主治医师, 主要研究方向是心血管外科领域疾病的诊治。