

于全身性甲硝唑会具有较大的不良反应,可能出现皮疹过敏以及肠道刺激等不良反应。为了使得这些不良反应有效降低,一般运用甲硝唑局部药物来对牙周病进行治疗。张春城等<sup>[10]</sup>在牙周袋中使用甲硝唑凝胶4周,结果表明,该方法能显著降低菌斑指数、牙周袋探诊深度、及龈沟出血指数等临床指标,能够使得症状得到显著的缓解。在本研究中,在对于牙周袋的治疗中,甲硝唑药膜有着一定的效果,能显著降低菌斑指数、牙周袋探诊深度、及龈沟出血指数等指标。然而,甲硝唑药膜的临床效果远远小于盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑药膜用药的临床效果。

盐酸米诺环素软膏和甲硝唑膜是治疗牙周病的常用药物。甲硝唑膜是一种有效的拮抗细菌的拮抗剂。能显著改善牙龈肿胀、出血等症状,有助于牙周袋的消除和牙齿的稳定松动。它还可以不同程度地改善牙周炎的其他并发症。当它被制成薄膜时,它也能发挥同样的效果,同时,它可以更有效地使用。应用于牙周袋底部,促进牙周组织的自我修复。盐酸米诺环素是一种广谱抗菌剂,能抑制牙周炎病原菌和牙周组织缓释<sup>[11]</sup>。它不仅能抑制细菌的蛋白质合成,而且能促进牙周膜成纤维细胞的增殖,显著抑制和破坏牙周组织的胶原酶活性,抑制胶原酶活性。盐酸米诺环素软膏和甲硝唑膜能在牙根表面产生膜物质,在牙齿的稳定和牙周组织的再生中发挥重要作用,有利于牙周组织的修复。

结果表明,治疗组在临床总有效率均显著高于对照组( $P < 0.05$ )。与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。这表明联合用药的效果显著。IL-1 $\beta$ 、MMP-3水平是牙周炎免疫反应的重要指示因子。本研究显示,治疗后,治疗组的IL-1 $\beta$ 、MMP-3水平显著低于对照组( $P < 0.05$ )。提示盐酸米诺环素联合甲硝唑具有抗炎作用。在对于牙周的治疗过程中,运用盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑膜有着非常有效的治疗效果,不仅能够使得不良反应有效降低,同时也能使得牙周脓肿降低,因此将之进行联合用药有着显著的效果。这

些研究均能够说明在对于牙周病的治疗中,进行联合用药比单独的运用甲硝唑膜相比更加的有效,为临床的治疗提供了依据。

综述可知,在对于牙周病患者的治疗中,运用盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑膜有着非常明显的作用,其不仅能够使得相关的指标有效改善,同时也确保了安全性和有效性。

#### 【参考文献】

- [1] 李云霞.牙周病的病因及临床治疗研究进展[J].河北医学,2013,19(3):466~469.
- [2] 赫平.盐酸米诺环素与甲硝唑棒治疗牙周炎的效果比较[J].中国当代医药,2018,25(29):100~102.
- [3] 王海洋.研究盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑治疗慢性牙周炎的临床疗效及安全性[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(83):99~103.
- [4] 郭丹丽,翟丽平,姜艳凌,等.盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑药膜治疗牙周病临床疗效评价[J].淮海医药,2018,36(5):602~603.
- [5] 蓝田,周筱怡,欧卜宾,等.盐酸米诺环素软膏联合洗必泰碘药膜治疗牙周炎的效果观察[J].实用医技杂志,2018,25(9):994~995.
- [6] 李响.甲硝唑药膜联合盐酸米诺环素软膏治疗牙周病的临床疗效[J].中国药物经济学,2018,13(9):73~75.
- [7] 陈蓁蓁,洪滔.替硝唑、甲硝唑联合盐酸米诺环素软膏治疗牙周炎的效果观察[J].浙江医学,2018,40(15):1749~1751.
- [8] 蒋文雯,王卓,包旭英.替硝唑与甲硝唑口腔黏贴片联合盐酸米诺环素软膏局部注射治疗慢性牙周炎临床对照研究[J].临床军医杂志,2018,46(7):831~832,834.
- [9] 黄文敏,李丹萍,邓晓娟.盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑药膜治疗牙周病的临床效果[J].深圳中西医结合杂志,2018,28(13):151~152.
- [10] 张春城,王丽卫,张春利.盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑缓释药膜治疗慢性牙周炎的疗效分析[J].海峡药学,2018,30(7):234~235.
- [11] 耿源.米诺环素与甲硝唑对患者慢性牙周炎的临床疗效评价[J].抗感染药学,2018,15(2):319~321

【文章编号】1006-6233(2019)06-0942-06

## 西妥昔单抗联合不同化疗方案治疗晚期直肠癌的疗效 及对患者生存期和不良反应的影响

朱州, 陈日新, 秦佳宁, 郭旭飞, 林诚, 覃振哲, 倪秉强

(广西壮族自治区柳州市人民医院肿瘤内科, 广西 柳州 545000)

【基金项目】广西省自筹经费课题,(编号:Z2014422)

【通讯作者】倪秉强

**【摘要】目的:**探讨西妥昔单抗联合不同化疗方案在晚期直肠癌患者中应用效果。**方法:**选取我院晚期直肠癌患者60例,按照简单随机分组法分组,FOLFIRI组30例给予西妥昔单抗联合FOLFIRI化疗方案治疗,FOLFOX4组30例给予西妥昔单抗联合FOLFOX4化疗方案治疗,观察比较两组临床治疗效果及治疗前后血清表皮生长因子受体(EGFR)、血管内皮生长因子(VEGF)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平、T淋巴细胞亚群(CD3+、CD4+)水平变化情况,并统计两组治疗前后生存质量各维度(独立性、生理功能、心理功能、社会关系)评分变化情况及不良反应发生率、生存期。**结果:**FOLFOX4组疾病控制率为66.67%(20/30),FOLFIRI组为56.67%(17/30),组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗2个周期后两组血清EGFR水平明显低于治疗前( $P<0.05$ ),但组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组治疗2个周期后血清VEGF及IGF-1水平低于治疗前,且治疗2个周期后FOLFOX4组血清VEGF、IGF-1水平低于FOLFIRI组( $P<0.05$ );两组肝功能异常发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );FOLFOX4组白细胞下降发生率为3.33%(1/30)、恶心呕吐发生率为3.33%(1/30)、腹泻发生率为10.00%(3/30)、血小板减少发生率为6.67%(2/30),低于FOLFIRI组( $P<0.05$ );FOLFOX4组无进展中位生存期为11.2个月、总生存期中位生存期为28.90个月,高于FOLFIRI组(7.03个月、19.90个月)( $P<0.05$ )。**结论:**给予晚期直肠癌患者西妥昔单抗结合以奥沙利铂为基础的FOLFOX4化疗方案治疗,效果确切,安全性高,可下调患者血清VEGF、IGF-1水平,延长患者生存期。

**【关键词】** 直肠癌; 西妥昔单抗; 晚期; 不同化疗方案; 生存期; 不良反应

**【文献标识码】** A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2019.06.016

## Effect of Cetuximab combined with Different Chemotherapy Regimens on Survival and Adverse Reactions of Patients with Advanced Rectal Cancer

ZHU Zhou, CHEN Rixin, QIN Jianing, et al

(Liuzhou People's Hospital, Guangxi Liuzhou 545000, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the effect of cetuximab combined with different chemotherapy regimens in patients with advanced rectal cancer. **Methods:** 60 patients with advanced rectal cancer in our hospital were enrolled according to the random number table. 30 patients in FOLFIRI group received cetuximab plus FOLFIRI chemotherapy, and 30 patients in FOLFOX4 group received cetuximab plus FOLFOX4 chemotherapy Treatment. Observe and compare clinical treatment effects and serum epidermal growth factor receptor (EGFR), vascular endothelial growth factor (VEGF), insulin-like growth factor-1 (IGF-1) levels, T lymphocyte subsets (CD3+) (CD4+) level changes before and after treatment, and statistical changes in the quality of life (independence, physiological function, psychological function, social relationship) scores before and after treatment, and the incidence and survival of adverse reactions. **Results:** The disease control rate was 66.67% (20/30) in FOLFOX4 group and 56.67% (17/30) in FOLFIRI group. There was no significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). The level of serum EGFR in two groups was significantly lower than that before treatment ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). The levels of serum VEGF and IGF-1 in FOLFOX4 group were lower than those in FOLFIRI group after 2 cycles of treatment ( $P < 0.05$ ); there was no significant difference in the incidence of liver dysfunction between the two groups ( $P > 0.05$ ); the incidence of leukopenia in FOLFOX4 group was 3.33% (1/30), and the incidence of nausea and vomiting was 3.33% (1/30). The incidence of diarrhea was 10.00% (3/30), the incidence of thrombocytopenia was 6.67% (2/30), which was lower than that of FOLFIRI group ( $P < 0.05$ ); the median progression-free survival time of FOLFOX4 group was 11.2 months, and the median overall survival time was 28.90 months, which was higher than that of FOLFIRI group (7.03 months, 19.90 months) ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Cetuximab combined with oxaliplatin-based FOLFOX4 chemotherapy regimen for advanced rectal cancer patients is effective and safe. It can reduce serum levels of vascular endothelial growth factor and insulin-like growth factor-1 and prolong the survival time of patients.

**【Key words】** Rectal cancer; Cetuximab; Advanced; Different chemotherapy regimens; Survival; Adverse reactions

直肠癌为消化系统常见多发恶性肿瘤疾患,发病率较高,相关调查数据显示在恶性肿瘤总发生率中高达15%为直肠癌,且随着生活方式及饮食结构的改变,近年来其患病率逐年激增,已成为危害人类生命健康的三大恶性肿瘤疾患之一<sup>[1]</sup>。结直肠癌发病早期并无特异性表现,多数患者确诊时已是晚期,有资料显示高达25%的患者就诊时已出现转移,错失最佳手术治疗时机,需进行化疗治疗<sup>[2]</sup>。西妥昔单抗作为靶向治疗药物,可诱导肿瘤细胞凋亡,控制肿瘤恶化,但单纯使用受到临床疗效的制约,难以进一步提升临床有效率<sup>[3]</sup>。结合FOLFIRI化疗方案虽可在一定程度上提高疾病临床控制率,但由于患者个体差异,加之严重不良反应的影响,导致部分患者化疗失败。FOLFOX4化疗方案为晚期直肠癌一线化疗方案,单用治疗直肠

癌,客观有效率即可达到55.56%<sup>[4]</sup>。基于此本研究将FOLFOX4化疗方案与西妥昔单抗联合应用于晚期直肠癌患者,探讨西妥昔单抗联合FOLFOX4化疗方案治疗晚期直肠癌效果及对患者不良反应、生存期的影响。现将结果报道如下。

### 1 对象与方法

**1.1 研究对象:**选取我院2013年1月至2015年6月收治的60例晚期直肠癌患者,经基因检测证实为kvas野生型,年龄40~70岁,体力状况(ECOG)评分0~2分,按照简单随机分组法分组,FOLFIRI组30例,FOLFOX4组30例,对比两组体力状况(ECOG)评分、性别、疾病家族史、年龄、肿瘤分化程度等基线资料,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),可进行对比,见表1,本研究符合《世界医学会赫尔辛基宣言》中相关要求<sup>[5]</sup>。

表1 两组一般资料比较

资料	FOLFOX4组(n=30)	FOLFIRI组(n=30)	t/ $\chi^2$ /u	P
年龄(岁)	53.60±8.30	54.70±8.39	0.511	0.612
性别(男/女)	18/12	19/11	0.071	0.791
ECOG评分(分)	1.20±0.40	1.35±0.38	1.489	0.142
肿瘤分化程度				
高分化	10	10	0.149	0.882
中分化	13	14		
低分化	7	6		
疾病家族史	2	3	0.000	1.000

**1.2 纳入与排除标准:**纳入标准:①均经临床诊断确诊为直肠癌,经基因检测证实为kvas野生型;②临床分期为IV期;③ECOG评分范围为0~2分;④知晓同意本研究且可完成相关随访研究。排除标准:①伴有严重精神疾患;②预计生存期不足3个月者;③卡氏评分不足60分者;④存在慢性感染者;⑤合并其他恶性肿瘤者;⑥存在人免疫缺陷病毒或合并肺结核或其他传染性疾患;⑦脑、肾、心等重要脏器功能不全者;⑧对本研究所用药物过敏者;⑨合并血液系统疾患。

### 1.3 方法

**1.3.1 基础治疗:**均静脉滴注西妥昔单抗(BoehringerIngelheimPharmaGmbHCoKG,批准文号S20050095)治疗,1次/周,400mg/m<sup>2</sup>首剂量,250mg/m<sup>2</sup>维持剂量,滴注前0.5h肌注40mg苯海拉明(河北美图制药有限公司,国药准字H13021443),西妥昔单抗与化疗药物使用间隔1h以上,化疗前0.5h给予5-羟色胺受体阻断剂干预。

**1.3.2 FOLFIRI组:**第1天静脉滴注150~180mg/m<sup>2</sup>伊立替康(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20061276),30~120min滴注时间,并滴注200~400mg/m<sup>2</sup>亚叶酸钙(江苏大红鹰恒顺药业有限公司,国药准字H20020609);第1~2d滴注5-氟尿嘧啶(哈药集团三精制药有限公司,国药准字H23021689),首先一次注射400mg/m<sup>2</sup>,而后连续滴注46h(约2400mg/m<sup>2</sup>)。治疗2个周期(2周为1个周期)。

**1.3.3 FOLFOX4组:**第1天静脉滴注85mg/m<sup>2</sup>奥沙利铂[齐鲁制药(海南)有限公司,国药准字H20093168];第1~2d静脉滴注200~400mg/m<sup>2</sup>亚叶酸钙;第1~2d滴注5-氟尿嘧啶,首先一次滴注400mg/m<sup>2</sup>,而后连续滴注22h(约600mg/m<sup>2</sup>)。共治疗2个周期(2周为1周期)。

**1.3.4 血清学指标检测:**抽取6mL空腹静脉血,以3000r/min转速离心处理10min,以移液枪移取上清液,采用e411型全自动化学发光免疫分析仪(瑞士罗

氏 Cobas 公司生产),以酶联免疫吸附试验法测定血清表皮生长因子受体(EGFR)、血管内皮生长因子(VEGF)及胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平。

**1.4 评定标准:**治疗2个周期后出现新病灶或靶病灶直径之和增加>25%为进展(PD);未见新病灶,靶病灶直径之和增加≤25%,或缩小不足30%为稳定(SD);靶病灶直径之和缩小≥30%并维持4周以上为部分缓解(PR);所有靶病灶均消失,并维持4周以上为完全缓解(CR)。疾病控制率=(SD+PR+CR)/总例数×100%。

**1.5 观察指标:**①治疗效果。②治疗前及治疗2个周期后血清EGFR、VEGF及IGF-1水平变化情况。③不良反应(白细胞下降、恶心呕吐、肝功能异常、腹泻、血

小板减少)。④生存期(无进展生存期及总生存期),自化疗开始至疾病进展为无进展生存期;自化疗开始至死亡为总生存期。

**1.6 统计学分析:**通过SPSS23.0对数据进行分析处理,以( $\bar{x} \pm s$ )表示计量资料,t检验,组间比较方差齐时以t检验,方差不齐时以t'检验,不同时间点计量资料采用重复测量方差分析,n(%)表示计数资料, $\chi^2$ 检验,以Kaplan-Meier法进行生存分析,差异显著为P<0.05。

## 2 结果

**2.1 治疗效果:**FOLFOX4组疾病控制率(66.67%)与FOLFIRI组(56.67%)比较,差异无统计学意义(P>0.05)。见表2。

表2 两组治疗效果对比

组别	例数	PD	SD	PR	疾病控制率
FOLFOX4组	30	10	2	10	66.67
FOLFIRI组	30	13	6	10	56.67
$\chi^2$					0.635
P					0.426

**2.2 血清EGFR、VEGF及IGF-1水平:**治疗2个周期后两组血清EGFR水平较治疗前呈降低趋势,但组间比较差异无统计学意义(P>0.05),治疗2个周期后两组血清VEGF、IGF-1水平较治疗前呈降低趋势,且

FOLFOX4组降低幅度更大,两组血清VEGF、IGF-1水平组间、不同时间点、组间·不同时间点交互作用比较差异有统计学意义(P<0.05),见表3。

表3 对比两组治疗前后血清EGFR、VEGF及IGF-1水平变化情况( $\bar{x} \pm s$ )

时间	组别	例数	VEGF(ng/L)	EGFR(mg/L)	IGF-1(ng/mL)
治疗前	FOLFOX4组	30	553.40±109.70	17.40±3.50	48.80±10.18
	FOLFIRI组	30	552.30±110.02	18.20±2.80	47.50±11.60
治疗2个周期后	FOLFOX4组	30	439.60±90.41	4.99±1.40	31.50±7.15
	FOLFIRI组	30	492.20±98.60	5.03±1.28	38.40±8.01
组间			F=10.513, P=0.000	F=4.020, P=0.141	F=10.105, P=0.000
不同时间点			F=15.687, P=0.000	F=10.490, P=0.000	F=14.638, P=0.000
组间·不同时间点			F=7.950, P=0.000	F=7.102, P=0.000	F=9.012, P=0.000

**2.3 不良反应:**两组肝功能异常发生率对比,差异无统计学意义(P>0.05);FOLFOX4组白细胞下降发生率(3.33%)、恶心呕吐发生率(3.33%)、腹泻发生率(10.00%)、血小板减少发生率(6.67%)低于FOLFIRI组(P<0.05)。见表4。

**2.4 生存期:**随访3年,FOLFOX4组无进展中位生存期为11.2个月、中位生存期为28.9个月,FOLFIRI组分别为7.3个月、19.5个月;差异具有统计学意义(P<0.05)。见图1、图2。

表4 对比两组不良反应发生情况

毒副作用	FOLFOX4 组 (n=30)				FOLFIRI 组 (n=30)				$\chi^2$	P
	0度	I~II度	III~IV度	总发生率(%)	0度	I~II度	III~IV度	总发生率(%)		
白细胞下降	0	1	0	3.33	1	4	3	26.67	4.706	0.030
恶心呕吐	0	1	0	3.33	2	5	1	26.67	4.706	0.030
腹泻	1	2	0	10.00	2	6	2	33.33	4.812	0.028
肝功能异常	0	2	1	3(10.00)	1	3	1	5(16.67)	0.144	0.704
血小板减少	1	1	0	2(6.67)	3	6	1	10(33.33)	6.667	0.010

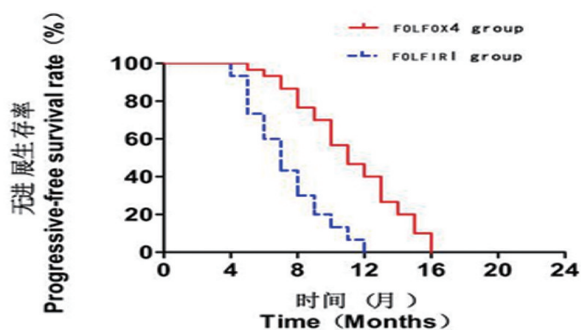


图1 中位无进展生存期

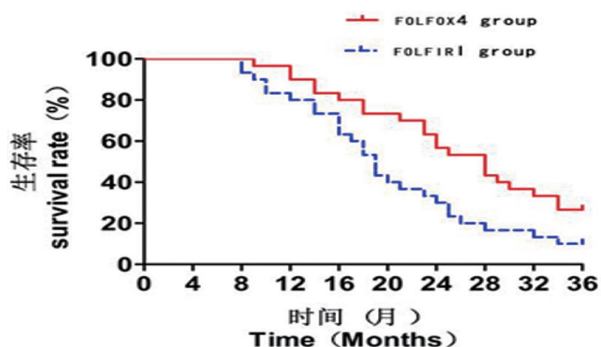


图2 中位生存期

### 3 讨论

直肠癌的癌变机制与细胞的分化、增殖、凋亡调控异常存在紧密联系,而 VEGF 及 IGF-1 在癌细胞迁移、增殖、分化过程中起重要作用。VEGF 是作用于血管内皮细胞特异性因子,其表达过度则可促使新生血管形成,为肿瘤的进一步转移及增殖提供有效通路及能量,在直肠癌的发生、发展及转移过程中起关键作用<sup>[6]</sup>。IGF-1 为多功能细胞增殖调控因子,有研究指出其水平异常升高可使直肠癌发生率提高 2~4 倍;与肿瘤细胞的增殖及抗凋亡关系密切<sup>[7]</sup>。此外有研究指出 EGFR 水平与晚期直肠癌侵袭、扩散息息相关,在晚期直肠癌患者中高达 75% 的患者存在 EGFR 异常高表达状态<sup>[8]</sup>。因此下调血清 VEGF、IGF-1 及 EGFR

水平为临床治疗晚期直肠癌的重要靶点。

西妥昔单抗是一种重组人鼠嵌合体的单克隆抗体,具有较强抗肿瘤活性,可通过竞争性结合肿瘤的 EGFR,将细胞内信号转导阻断,抑制酪氨酸激酶磷酸化,进而将肿瘤细胞周期定格在 G1 期,降低血清 VEGF 水平,抑制新生血管形成,从而抑制肿瘤细胞增殖、分化、转移,诱发肿瘤细胞凋亡;同时可引发抗体依赖细胞介导的细胞毒作用;但仅采用西妥昔单抗治疗,疾病控制率低,综合效果不甚理想。FOLFIRI 化疗方案由伊立替康、5-氟尿嘧啶、亚叶酸钙组成,辅助西妥昔单抗治疗可进一步提升临床疗效,显著改善患者临床症状;但该方案对部分 KRAS 野生型直肠癌效果不佳,且存在较高的不良反应发生率,临床亟待寻找不良反应少、抗肿瘤效果确切的化疗方案配合西妥昔单抗治疗。

FOLFOX4 化疗方案是以奥沙利铂为基础的化疗方案,其中奥沙利铂是抗肿瘤活性较顺铂更强的第三代铂类抗肿瘤药物,可直接作用于 DNA 分子,阻断 DNA 复制,有效杀伤肿瘤细胞,与 DNA 结合速度较顺铂快 10 倍之多;与 5-氟尿嘧啶、亚叶酸钙联合可增强抗肿瘤活性,抑制肿瘤细胞分化、增殖,促进肿瘤细胞凋亡,且患者耐受性好<sup>[9]</sup>。辅助靶向抗肿瘤药物西妥昔单抗治疗,可相互补充,减少 VEGF 及金属蛋白酶的产生,抑制肿瘤新生血管生成,有效杀伤肿瘤细胞,控制肿瘤细胞转移,进而控制病情。本研究发现两组治疗 2 个周期后血清 VEGF 及 IGF-1 水平低于治疗前, FOLFOX4 组低于 FOLFIRI 组 ( $P < 0.05$ ),且两组疾病控制率均较高;说明给予晚期直肠癌患者西妥昔单抗联合以奥沙利铂为基础的 FOLFOX4 化疗方案治疗,效果显著,可改善患者血清 IGF-1、VEGF 水平;但本研究亦发现两组治疗 2 个周期后血清 EGFR 水平虽较治疗前明显降低,但组间比较并无明显差异,其原因在于血清 EGFR 水平的降低主要依赖于西妥昔单抗的作用机制,而 FOLFOX4 组与 FOLFIRI 组均有采用西妥

昔单抗治疗,故两组之间差异不大。

同时本研究发现 FOLFOX4 组不良反应(白细胞下降、恶心呕吐、腹泻、血小板减少)发生率低于 FOLFIRI 组,无进展生存期及总生存期长于 FOLFIRI 组( $P < 0.05$ ),提示西妥昔单抗联合 FOLFOX4 化疗方案治疗晚期直肠癌,预后不良反应少,可延长其生存期。此外本研究亦存在一定局限性:样本来源局限且样本量少,有待临床多渠道、多中心选取样本,进一步研究证实。

综上,西妥昔单抗联合以奥沙利铂为基础的 FOLFOX4 化疗方案,较西妥昔单抗联合以伊立替康为基础的 FOLFIRI 化疗方案治疗晚期直肠癌效果更佳,可改善患者血清 VEGF、IGF-1 水平及机体免疫状态,减少相关不良反应的发生,提高患者生存质量,延长其无进展生存期及总生存期,值得临床推广应用。

【参考文献】

[1] 李慧,江旭,杨朝爱,等.动脉微泵灌注奥沙利铂治疗结直肠癌术后肝转移[J].中国介入影像与治疗学,2017,14(8):455~459.

[2] Jonker D J, Karapetis C S, Harbison C, et al. Epiregulin gene expression as a biomarker of benefit from cetuximab in the treatment of advanced colorectal cancer [J]. Br Cancer,

2014, 110(3):648~655.

[3] 张婷婷,苏丹,李娟,等.西妥昔单抗联合化疗治疗转移性结直肠癌的临床疗效观察[J].中华胃肠外科杂志,2015,18(6):584~588.

[4] 李寿杰,陈高峰,付啸风.艾迪注射液联合 FOLFOX4 方案化疗治疗结肠癌的临床疗效观察[J].吉林医学,2016,37(8):2023~2024.

[5] 王福玲.世界医学会《赫尔辛基宣言》-涉及人类受试者的医学研究的伦理原则[J].中国医学伦理学,2016,29(3):544~546.

[6] 袁泉良,韩柯,任东方,等.血清 VEGF 和 CRP 表达在结直肠癌病人中的临床意义和诊断价值[J].中国卫生检验杂志,2015,25(6):838~841.

[7] 殷华芳,王琼,孙霞,等.扶正抑癌方对结肠癌根治术后患者血清 IGF-1、EGF、TK1、CRP、CA199 及 CD4+淋巴细胞亚群水平的影响[J].海南医学院学报,2016,22(12):1236~1239.

[8] 宋均飞,刘弋. EGFR、HER2 在结直肠癌患者血清与组织中的表达及其临床意义分析[J].中华疾病控制杂志,2016,20(4):403~407.

[9] 林丹丹,张一桥,陈能,等.卡培他滨联合奥沙利铂对比氟尿嘧啶联合奥沙利铂治疗结直肠癌疗效与安全性的 Meta 分析[J].中国肿瘤,2016,25(11):927~932.

【文章编号】1006-6233(2019)06-0947-06

## 吉西他滨联合 DF 化疗同步 3D-CRT 疗法对宫颈癌术后患者血清 VEGF MMP-9 水平的影响

晏军, 曹纯

(四川省自贡市第一人民医院肿瘤科, 四川 自贡 643000)

**【摘要】目的:**探讨吉西他滨联合 DF 化疗方案同步三维适形放疗(3D-CRT)疗法在宫颈癌术后患者中应用效果。**方法:**选取我院 2013 年 11 月至 2015 年 6 月收治的宫颈癌术后患者 90 例,均采用同步 3D-CRT 疗法治疗,按照随机数字表法分组,对照组 45 例给予 DF 化疗方案治疗,观察组 45 例于对照组基础上给予吉西他滨治疗,观察比较两组治疗效果及治疗前后血清血管内皮生长因子(VEGF)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平、抑癌基因(Fas、p53)水平变化情况,并统计两组不良反应发生情况及预后(1年、2年、3年)生存率。**结果:**经 Ridit 检验观察组临床疗效优于对照组,且观察组疾病控制率为 82.22%(37/45),高于对照组 57.78%(26/45)( $P < 0.05$ );治疗后两组血清 VEGF、MMP-9 水平均明显低于治疗前,且治疗后观察组血清 VEGF、MMP-9 水平低于对照组( $P < 0.05$ );治疗后两组 Fas、p53 水平均明显高于治疗前,且治疗后观察组 Fas、p53 水平高于对照组( $P < 0.05$ );观察组白细胞减少(26.67%)、腹泻(31.11%)、恶心呕吐(37.78%)、血小板减少(44.44%)、脱发(57.78%)发生率与对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组 1 年生存率为 93.33%(42/45)、2 年生存率为 84.44%(38/45)、3 年生存率为 64.44%(29/45),对照组 1 年生存率为 91.11%(41/45)、2 年生存率为 80.00%(36/45)、3 年生存率为 57.78%(26/45),组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论:**吉西他滨联合 DF 化疗方案同步 3D-CRT 疗法可改善宫颈癌术后患者血清 VEGF、MMP-9 水平,上调抑癌基因表达,提高疾病控制率,不良反应少。

**【关键词】** 宫颈癌; 吉西他滨; DF 化疗方案; 3D-CRT 疗法; VEGF; MMP-9

【文献标识码】A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2019.06.017