

PLA2、sCD40L可能是一个较好评价心肌缺血再灌注损伤程度的指标。同时多元 logistic 回归结果分析发现 Lp-PLA2、sCD40L 为心肌缺血再灌注损伤的独立危险因素,而且两者绘制 ROC 曲线下面积分别 0.740、0.697,表明 LP-PLA2、sCD40L 或许具有预测 PCI 治疗后发生心肌缺血/再灌注损伤的价值。

综上所述,急性心肌梗死行急诊 PCI 治疗后不可避免缺血再灌注损伤的发生,临床检测 LP-PLA2、sCD40L 水平能很好为心肌缺血再灌注损伤的发生提供新的评价手段,但对于 LP-PLA2、sCD40L 能否成为评价因子有待进一步研究证明,本研究样本量小,需更大规模、多中心研究进一步证实。

#### 【参考文献】

- [1] Shelley L, Mcleod PhD (c) MSc, Alla lansavichene BS MLIS, et al. Remote ischemic preconditioning to reduce reperfusion injury during acute ST-segment-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis [J]. JAMHeart Assoc, 2017, 6(5): 1~12.
- [2] Ismail Gogenu, Tacorb Rosenberg. Oxidative and inflammatory biomarkers of ischemia and reperfusion injuries [J]. 2014, 69: 1033~1050.
- [3] AliA Youssef MD, Li-Tehchang PHD, Jiunn-JyeSheu MD, et al. Predictive value of elevated soluble CD40 ligand in pa-

tients undergoing primary angioplasty for ST-segment elevation myocardial infarction [J]. CIRC, 2017, 71: 1857~1861.

- [4] Sang-Bing Ong, Sauri Hernández-Resendiz, Gustavo E. Crespo-Avilan, et al. Inflammation following acute myocardial infarction: Multiple players, dynamic roles, and novel therapeutic opportunities [J]. Pharmacology and Therapeutics, 2018, 186: 73~87.
- [5] Thomas Gremmel, Andrew L. Frelinger, III, et al. Soluble CD40 ligand in aspirin-treated patients undergoing cardiac catheterization [J]. PLoSONE, 2015, 10(8): 1345~1359.
- [6] Pusuroglu H, Akgul O, Erturk M, et al. Predictive value of elevated soluble CD40 ligand in patients undergoing primary angioplasty for ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Coron Artery Dis, 2014, 25: 558~564.
- [7] Leung AA, Nerenberg K, Daskalopoulou SS, et al. Hypertension Canada's 2016 Canadian hypertension education program guidelines for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension [J]. Can Cardiol, 2016, 32: 569~588.
- [8] M.E. Kleber, R. Siekmeier, G. Delgado, et al. C-Reactive protein and lipoprotein-associated phospholipase A2 in smokers and nonsmokers of the ludwigshafen risk and cardiovascular health study [J]. Adv Exp. Medicine, Biology - Neuroscience and Respiration, 2015, 1: 15~23.

【文章编号】1006-6233(2020)02-0244-05

## 序贯化疗联合<sup>125</sup>I放射性粒子植入对复发型宫颈癌患者的疗效及生活质量影响

陈永富, 何耀武, 李健

(广州医科大学第六附属医院/广东省清远市人民医院, 广东 清远 511518)

**【摘要】目的:**探究序贯化疗联合<sup>125</sup>I放射性粒子植入对复发型宫颈癌患者的疗效及生活质量的影响。**方法:**选取2012年1月至2019年7月本院收治的复发型宫颈癌患者95例。按简单随机分层法分为研究组50例、对照组45例。对照组采用序贯化疗(4疗程),研究组采用序贯化疗联合<sup>125</sup>I放射性粒子植入方案治疗。治疗后1个月,比较两组临床疗效、临床受益反应(CBR)、生活质量(QLQ-C30评分)。**结果:**研究组治疗总有效率(78.00%)、局部控制率(90.00%)均高于对照组(55.56%、71.11%),差异有统计学意义(P<0.05)。CBR分析显示,研究组体力明显恢复、体质量明显增加、疼痛程度明显减轻的患者占比分别74.00%、78.00%、82.00%,高于对照组的46.67%、51.11%、40.00%,差异有统计学意义(P<0.05)。治疗前两组QLQ-C30各项评分比较差异无统计学意义(P>0.05);治疗后研究组单项问题、症状领域评分低于对照组,功能领域、总体健康评分高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。**结论:**序贯化疗联合<sup>125</sup>I放射性粒子植入可提高复发型宫颈癌患者的治疗效果及临床受益率,并促进患者生活质量改善。

**【关键词】** <sup>125</sup>I粒子植入; 复发型宫颈癌; 序贯化疗; 疗效; 生活质量

**【文献标识码】** A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2020.02.017

# Effect of Sequential Chemotherapy Combined with $^{125}\text{I}$ Radioactive Seed Implantation on the Efficacy and Quality of Life of Patients with Recurrent Cervical Cancer

CHEN Yongfu, HE Yaowu, LI Jian

(The Sixth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University / Qingyuan People's Hospital, Guangzhou Qingyuan 511518, China)

**[Abstract] Objective:** To investigate the effect of sequential chemotherapy combined with  $^{125}\text{I}$  radioactive seed implantation on the efficacy and quality of life of patients with recurrent cervical cancer. **Methods:** 95 patients with recurrent cervical cancer admitted to our hospital from January 2012 to July 2019 were enrolled. According to the simple random stratification method, 50 cases were divided into study group and 45 cases in control group. Sequential chemotherapy (4 courses) was used in the control group, and the study group was treated with sequential chemotherapy combined with  $^{125}\text{I}$  radioactive seed implantation. One month after treatment, the clinical efficacy, clinical benefit response (CBR), and quality of life (QLQ-C30 score) were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate (78.00%) and local control rate (90.00%) in the study group were higher than those in the control group (55.56%, 71.11%), and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). CBR analysis showed that the patients in the study group recovered significantly, the body mass increased significantly, and the pain degree was significantly reduced, accounting for 74.00%, 78.00%, and 82.00%, respectively, which was higher than the control group's 46.67%, 51.11%, and 40.00%. The difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the scores of QLQ-C30 between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ). After treatment, the single item and symptom area scores of the study group were lower than the control group, and the functional areas and overall health scores were higher than the control group. The difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Sequential chemotherapy combined with  $^{125}\text{I}$  radioactive seed implantation can improve the therapeutic effect and clinical benefit rate of patients with recurrent cervical cancer, and promote the improvement of patients' quality of life.

**[Key words]**  $^{125}\text{I}$  Particle implantation; Recurrent cervical cancer; Sequential chemotherapy; Efficacy; Quality of life

宫颈癌是威胁女性健康与生命的常见妇科肿瘤。据报道,部分宫颈癌患者会出现肿瘤复发,治疗困难,预后差<sup>[1]</sup>。因此,提高复发型宫颈癌的治疗效果成为临床研究重点。相关资料显示,紫杉醇联合顺铂序贯化疗对复发型宫颈癌有效,但疗效仍有较大提升空间<sup>[2]</sup>。近年来, $^{125}\text{I}$ 放射性粒子植入疗法凭借其局部剂量高、降低周围正常组织剂量、减少肿瘤再增殖等优势,在多种复发型肿瘤(胰腺癌、直肠癌等)中均取得了较好疗效。而对于该方案是否能提高复发型宫颈癌治疗效果还有待进一步明确。基于此,本研究探讨 $^{125}\text{I}$ 放射性粒子植入联合序贯化疗对复发型宫颈癌患者的疗效及生活质量的影响,以期为临床治疗提供方案参考。现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料:**选取 2012 年 1 月至 2019 年 7 月本院

收治的复发型宫颈癌患者 95 例为研究对象。纳入标准:①复发型宫颈癌经肿瘤标志物、影像学检查和(或)病理活检证实;②单一病灶复发,无远处转移;③卡氏功能状态(karnofsky performance status, KPS)  $\geq 60$  分;④无根治性手术指征;⑤具有可供 MRI 或 CT 评价的可测量靶病灶;⑥生存期预计  $\geq 3$  个月。排除标准:①心脑血管疾病与肝肾功能障碍;②精神疾病、治疗依从性差;③凝血功能障碍;④合并严重基础疾病(糖尿病等);⑤合并其他部位恶性肿瘤。按简单随机分层法将患者分为研究组 50 例、对照组 45 例。研究组患者年龄 31~70 岁,平均(54.23 $\pm$ 8.74)岁;病理类型:鳞癌 48 例,腺癌 2 例;国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期: I b 期 19 例, II a 期 13 例, II b 期 7 例, III a 期 6 例, III b 期 5 例。对照组患者年龄 30~68 岁,平均(53.96 $\pm$ 8.

67)岁;病理类型:鳞癌44例,腺癌1例;FIGO分期:I b期18例,II a期12例,II b期6例,III a期5例,III b期4例。两组患者一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究获得院医学伦理委员会批准,患者知情同意。

**1.2 方法:**对照组采用序贯化疗,以紫杉醇(生产厂家:浙江海正药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20059378,规格:5mL:30mg)135~150mg/m<sup>2</sup>静脉滴注持续3h,第1天用;顺铂(生产厂家:齐鲁制药有限公司,批准文号:国药准字H37021358,规格:10mg/支)75mg/m<sup>2</sup>静脉滴注分2d用,21d为1个周期,行4疗程。研究组采用序贯化疗联合<sup>125</sup>I放射性粒子植入方案,其中序贯化疗法同对照组。化疗4疗程后7d复查血象,行<sup>125</sup>I放射性粒子植入。方法:①植入前,CT检查确定靶区,制订治疗计划,确定植入导针数、导针位置、粒子数及位置,计算预期靶区剂量。②治疗前3d流质饮食,口服肠道抗生素;治疗前24h禁食,静脉营养支持、应用质子泵抑制剂;治疗前3h稀释后造影剂口服。③CT引导植入<sup>125</sup>I放射性粒子(上海欣科医药有限公司),先确定进针点、深度、路径,对体表穿刺区常规消毒铺巾,局部麻醉定位点,按预定方向在穿刺点采用18G粒子植入针(美国MickRadio Nuclear公司)进行穿刺,实时超声导向以避免膀胱、肠道损伤,经CT扫描确定穿刺深度达靶区后缘后,以粒子植入器(美国MickRadio Nuclear公司)后退式植入粒子(间距0.5~1cm),完成植入后行CT扫描,观察粒子分布情况,传输图像至计划系统,行剂量学评估。④治疗后卧床休息,禁食24h,静脉营养支持及应用止血药物、质子泵抑制剂。治疗后1个月,观察效果。

**1.3 观察指标:**①临床疗效。采用WHO疗效标准<sup>[3]</sup>评估:完全缓解(CR)为病灶完全消失;部分缓解(PR)为病灶消退 $\geq 50\%$ ;无变化(NC)为病灶减少不足

50%,增大不足25%;进展(PD)为新病灶出现或病灶增大 $>25\%$ 。CR+PR为总有效,CR+PR+NC为局部控制。②临床受益反应(clinical benefit response, CBR)<sup>[4]</sup>。包括疼痛、体重改变、KPS评分,对比两组患者治疗前、治疗后1个月情况,以体质量增加(除去非液体滞留) $>7\%$ 为体质量明显增加,疼痛(NRS评分)程度减轻 $\geq 50\%$ 或止痛药用量减少 $\geq 50\%$ 为疼痛程度明显减轻,KPS评分改善 $\geq 20$ 分为体力明显恢复。③生活质量:采用欧洲癌症研究与治疗组(Europe organization for research and treatment of cancer, EORTC)的生命质量核心量表(quality of life questionnaire C30, QLQ-C30),包括单项问题(睡眠障碍、腹泻、食欲下降等)、症状领域(疼痛、恶性呕吐、疲倦)、功能领域(社会、情绪、认知、角色、躯体功能)、总体健康4大维度,各维度总分100分,单项问题、症状领域评分越高示生活质量越差,功能领域、总体健康评分越高示生活质量越好。

**1.4 统计学处理:**数据均采用统计软件SPSS22.0处理,计数资料以(%)表示,行 $\chi^2$ 检验,等级资料行秩和检验;计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较行独立样本t检验,组内比较行配对t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 粒子植入情况:**研究组50例患者,靶区<sup>125</sup>I放射性粒子植入的首次成功率98%(49/50),共植入20~135(60.85 $\pm$ 8.92)颗,粒子活度19.2~28.5(24.82 $\pm$ 4.69)MBq。实际D90(90%肿瘤靶区接受的剂量)为49.8~267.5(132.69 $\pm$ 17.85)Gy。

**2.2 临床疗效比较:**研究组治疗总有效率、局部控制率均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

表1 两组临床疗效比较 n(%)

组别	例数	CR	PR	NC	PD	总有效	局部控制
研究组	50	9(18.00)	30(60.00)	6(12.00)	5(10.00)	39(78.00)	45(90.00)
对照组	45	1(2.22)	24(53.33)	7(15.56)	13(28.89)	25(55.56)	32(71.11)
Z/ $\chi^2$		-3.047			5.427	5.502	
P		0.002			0.020	0.019	

**2.3 治疗后CBR比较:**研究组体力明显恢复、体质量明显增加、疼痛程度明显减轻的患者占比均高于对照

组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表 2 两组治疗后 CBR 比较 n(%)

组别	例数	体力明显恢复	体质量明显增加	疼痛程度明显减轻
研究组	50	37(74.00)	39(78.00)	41(82.00)
对照组	45	21(46.67)	23(51.11)	18(40.00)
$\chi^2$		7.442	7.553	17.752
P		0.006	0.006	<0.001

2.4 治疗前后 QLQ-C30 评分比较:治疗前两组 QLQ-C30 各项评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组单项问题、症状领域评分均降低,功能领域、总

体健康评分均提高,且研究组单项问题、症状领域评分低于对照组,功能领域、总体健康评分高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 QLQ-C30 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	单项问题		症状领域		功能领域		总体健康	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	50	64.72±9.43	39.62±6.87 *	61.52±9.26	37.49±5.91 *	55.89±7.96	79.54±10.23 *	57.02±8.03	76.58±10.19 *
对照组	45	63.97±9.36	46.58±7.62 *	60.98±9.12	47.48±6.73 *	54.97±7.85	68.49±9.34 *	56.82±8.16	65.23±9.07 *
t		0.388	4.682	0.286	7.703	0.566	5.477	0.120	5.708
P		0.699	<0.001	0.776	<0.001	0.573	<0.001	0.905	<0.001

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$

### 3 讨论

复发型宫颈癌是指初次宫颈癌经放化疗、手术治愈后,肿瘤在初发部位复现,且病理类型与原发一致。该类患者经治疗后局部生理结构可能受到破坏,血供欠佳,有效血药浓度难以再达到,临床效果有待提升<sup>[5]</sup>。目前,如何提高复发型宫颈癌疗效、改善患者生活质量成为临床关注重点。顺铂是一线化疗药物,抗癌活性跟用药浓度呈正比,在复发型宫颈癌中单用有效率可达 30%<sup>[6]</sup>。紫杉醇是细胞特异性抗肿瘤活性药物,可调节微管蛋白的集聚与解聚,维持微管蛋白平衡,抑制肿瘤细胞有丝分裂,对癌细胞有直接杀伤效用。已有研究表明,紫杉醇与顺铂静脉序贯化疗对复发型宫颈癌有一定效果<sup>[7]</sup>。但复发型宫颈癌患者肿瘤细胞可能已对化疗药物产生耐药,加之应用化疗药物存在消化道反应、肾毒性等,影响患者依从性、生活质量及疗效提升。

<sup>125</sup>I 放射性粒子植入具有剂量分布优势及可重复操作、微创、不良反应少等优点,在多种复发型实体瘤治疗中得到应用。本研究显示,研究组治疗总有效率、局部控制率、临床受益率均高于对照组;治疗后研究组

单项问题、症状领域评分低于对照组,功能领域、总体健康评分高于对照组。提示<sup>125</sup>I 放射性粒子植入联合序贯化疗可提高复发型宫颈癌患者的疗效及临床受益率,改善患者生活质量。<sup>125</sup>I 放射性粒子植入属内照射治疗,作用原理是损伤癌细胞 DNA、诱导癌细胞凋亡<sup>[8]</sup>。先行化疗,可使肿瘤缩小,利于<sup>125</sup>I 放射性粒子植入定位与操作,并减少植入粒子数;紫杉醇可延长肿瘤细胞周期、阻滞于放射敏感期,加之<sup>125</sup>I 放射性粒子植入持续照射癌细胞,可诱导细胞凋亡,减少细胞增殖,与序贯化疗协同作用,实现优势互补。另一方面,<sup>125</sup>I 放射性粒子植入瘤体内可改善正常组织与肿瘤的剂量分配状况,克服肿瘤乏氧细胞对放射的抵抗,增强癌细胞放射敏感性,使得癌细胞得到最大程度杀伤,提高治愈率<sup>[9]</sup>。且<sup>125</sup>I 粒子半衰期长、射程短、能量低、应用方便,便于防护,调整粒子活度与间距可避免或减少邻近正常组织受到不必要的照射,提高治疗受益比,减少对重要脏器、组织的损伤,保护患者功能状态,对生活质量改善有益<sup>[10,11]</sup>。刘婷等<sup>[12]</sup>采用<sup>125</sup>I 粒子植入治疗复发型肿瘤表明:肿瘤局部控制效果好,不良反应少,安全有效。曲昂等<sup>[13]</sup>采用<sup>125</sup>I 粒子植入治疗盆腔



复发宫颈癌患者提示局部控制率达 88.89% (32/36), 未见严重不良反应。本研究患者均无粒子迁移、大出血等不良反应发生,提示安全性高。

综上所述,序贯化疗联合<sup>125</sup>I放射性粒子植入可提高复发型宫颈癌患者的治疗效果及临床受益率,并促进患者生活质量改善,具有临床应用价值。本研究不足为样本量不大、观察时间不长,今后还有待进一步实施大样本、长期随访的研究。

#### 【参考文献】

- [1] Ring K L, Yemelyanova A V, Soliman P T, et al. Potential immunotherapy targets in recurrent cervical cancer[J]. *Gynecologic Oncology*, 2017, 145(3):462~468.
- [2] Choi H J, Paik E S, Choi C H, et al. Response to combination chemotherapy with paclitaxel/Ifosfamide/platinum versus paclitaxel/platinum for patients with metastatic, recurrent, or persistent carcinoma of the uterine cervix: a retrospective analysis[J]. *International Journal of Gynecological Cancer*, 2018, 28(7):1333~1341.
- [3] 李东方,肖凤仪,李波,等.伊立替康联合卡铂辅助化疗对宫颈癌患者血清叶酸和 CA125 水平的影响[J]. *河北医学*, 2017, 23(5):790~793.
- [4] 刘佳骅,陈奕宽,陈锦先.多西他赛配合雷替曲塞治疗对胃癌晚期患者 DKK-1、TFF3 的影响[J]. *成都医学院学报*, 2018, 13(3):284~287.
- [5] 韩瑛,吴令英,李宁,等.45例复发性宫颈癌患者手术治疗的临床分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2017, 39(5):369~373.
- [6] Karageorgopoulou S, Kostakis I D, Gazouli M, et al. Prognostic and predictive factors in patients with metastatic or re-

current cervical cancer treated with platinum-based chemotherapy[J]. *Bmc Cancer*, 2017, 17(1):451~460.

- [7] 方霖,李嵘,罗娟.紫杉醇+顺铂化疗同步三维适形放疗对子宫颈癌根治术患者术后复发转移的影响[J]. *医学临床研究*, 2018, 35(7):1277~1279.
- [8] Huo X, Huo B, Wang H, et al. Percutaneous computed tomography-guided permanent <sup>125</sup>I implantation as therapy for pulmonary metastasis [J]. *Journal of Contemporary Brachytherapy*, 2018, 10(2):132~141.
- [9] Feng H, Hu Y, Jin P, et al. Intensity-modulated radiotherapy combined with iodine-125 seed implantation in non-central recurrence of cervical cancer: A case report and literature review [J]. *Oncology Letters*, 2017, 14(4):4085~4091.
- [10] Jiang Y, Ji Z, Guo F, et al. Side effects of CT-guided implantation of <sup>125</sup>I seeds for recurrent malignant tumors of the head and neck assisted by 3D printing non co-planar template[J]. *Radiation Oncology*, 2018, 13(1):18~24.
- [11] Li J, Zhang L, Xie Q, et al. <sup>125</sup>I seeds implantation for treating residual hepatocellular carcinoma located beneath the diaphragm after transcatheter arterial chemoembolization [J]. *Brachytherapy*, 2019, 18(3):420~425.
- [12] 刘婷,张珂,朱豫.<sup>125</sup>I粒子治疗泪腺恶性和复发多形性腺瘤[J]. *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2018, 20(6):370~377.
- [13] 曲昂,王俊杰,姜伟娟,等.<sup>125</sup>I粒子植入挽救性治疗放疗后盆腔复发宫颈癌的疗效分析[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2018, 38(1):17~21.

【文章编号】1006-6233(2020)02-0248-05

## 阿立哌唑联合奥氮平对老年精神分裂症患者 临床疗效糖脂代谢的影响

陈明菊<sup>1</sup>, 米莉<sup>2</sup>, 罗明<sup>1</sup>, 杨金华<sup>1</sup>

(1.四川省攀枝花市第三人民医院, 四川 攀枝花 617000

2.四川省成都市第四人民医院精神科, 四川 成都 610000)

**【摘要】目的:**阿立哌唑联合奥氮平对老年精神分裂症患者临床疗效、糖脂代谢的影响。**方法:**选取2016年1月至2018年2月我院收治120例精神分裂症者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组60例和观察组60例。进行为期8周的治疗。两组患者均给与常规的精神病药物治疗,对照组在基础药物治疗上给与阿立哌唑进行治疗,开始剂量定为10~20mg,根据患者的实际病情来调整用药剂量。观察组则是在对照组治疗基础上联合奥氮平进行治疗开始剂量定为10~20mg。治疗时间为8周。**结果:**两组患者治疗后临床总有效率比较,对照组的临床总有效率为56.66%观察组的临床总有效率为96.66%,对照组临床总有效率明显低于观察组(P<0.05)。两组患者治疗8周后血脂、血糖比较,治疗后观察组组低于对照(P<0.05)。治疗前两组患者心理功能、物质生活计算结果差异没有统计学意义(P>

【基金项目】四川省医学会科研课题,(编号:S18006)