

足以证明 感染对肿瘤的生存有确实的优势^[8-9]。经临床研究发现^[10-12] ,TNF α 因子是机体受到感染后受到刺激而分泌的一种细胞因子,而临床已有证明,其对肿瘤细胞的溶解作用效果显著,进而能够促进肿瘤细胞增殖。TNF α 因子同时具有激活 T 细胞、自然杀伤细胞以及巨噬细胞的作用,而此类细胞均能够对肿瘤细胞起到抑制效果^[13]。在 Hibbs JB 等学者的研究中提出,接种过灭活的丁酸分枝杆菌的小鼠以及受到弓形虫等感染的小鼠腹腔巨噬细胞能够对异种基因、异基因、同基因有较强的肿瘤毒性,故可推理免疫性抗肿瘤机制与感染之间有联系是有一定理论依据的^[14-15]。

综上所述,严重感染能够对肿瘤直径超过 7cm 患者术后生存期有延长效果,但仍需在日后的临床工作中加深研究,去探究更明确的方向。

参 考 文 献

[1] Ljungberg B ,Bensalah K ,Canfield S *et al.* EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update[J]. *Eur Urol* 2015 67(5) : 913.
 [2] Tannir NM ,Pal SK ,Atkins MB. Second-line treatment landscape for renal cell carcinoma: a comprehensive review [J]. *Oncologist* , 2018 23(5) : 540 - 555.
 [3] Yang L ,Chen C ,Li M *et al.* Effects of anesthesia methods on insulin ,blood glucose ,immune and postoperative infection of gastric cancer patients complicated with diabetes mellitus[J]. *Minerva Endocrinol* 2018 43(3) : 388 - 390.
 [4] Matsuo K ,Prather CP ,Ahn EH *et al.* Significance of perioperative infection in survival of patients with ovarian cancer[J]. *Int J Gynecol Cancer* 2012 22(2) : 245 - 253.
 [5] Nethala D ,Wu WJ ,Mistry PK ,*et al.* Infected retroperitoneal fat necrosis after laparoscopic partial nephrectomy[J]. *Urol Case Rep* , 2018 17(1) : 103 - 105.
 [6] Ng KL ,Yap NY ,Rajandram R *et al.* Nuclear factor-kappa B sub-

units and their prognostic cancer-specific survival value in renal cell carcinoma patients[J]. *Pathology* 2018 50(5) : 511 - 518.
 [7] Venniyoor A ,Essam AM ,Ramadhan F *et al.* High occurrence of nonclear cell renal cell carcinoma in oman[J]. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016 17(6) : 2801 - 2804.
 [8] 柯鑫文 ,胡志全 ,曾星 等. 肾癌伴下腔静脉瘤栓病人术后长期随访报告[J]. *临床外科杂志* 2017 25(2) : 120 - 123.
 [9] Chrom P ,Stec R ,Bodnar L *et al.* Incorporating neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in place of neutrophil count and platelet count improves prognostic accuracy of the international metastatic renal cell carcinoma database consortium model [J]. *Cancer Res Treat* 2018 50(1) : 103 - 110.
 [10] Speed JM ,Trinh QD ,Choueiri TK *et al.* Recurrence in localized renal cell carcinoma: a systematic review of contemporary data [J]. *Curr Urol Rep* 2017 18(2) : 15.
 [11] Zheng J ,Cai J *et al.* Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio as prognostic predictors for hepatocellular carcinoma patients with various treatments: a meta-analysis and systematic review [J]. *Cell Physiol Biochem* 2017 44(3) : 967.
 [12] Otunctemur A ,Dursun M ,Besiroglu H *et al.* Clinical significance of preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio in renal cell carcinoma[J]. *Int Braz J Urol* 2016 42(4) : 678 - 684.
 [13] 王琰 ,卢斌峰 ,蒋敬庭. 肿瘤浸润淋巴细胞及其亚群在肿瘤免疫中的作用[J]. *临床检验杂志* 2018 36(11) : 854 - 857.
 [14] Tsujino T ,Komura K ,Ichihashi A *et al.* The combination of preoperative platelet count and neutrophil lymphocyte ratio as a prognostic indicator in localized renal cell carcinoma[J]. *Oncotarget* , 2017 66(8) : 110311 - 110325.
 [15] 尹婷立. 血清肿瘤特异性生化指标联合检测在肿瘤诊治中的价值分析[J]. *医药前沿* 2017 7(1) : 194 - 195.

收稿日期 2021 - 01 - 04

(编辑 王叶)

紫杉醇联合拉帕替尼治疗 HER-2 阳性 晚期乳腺癌的疗效分析

张军峰¹ 刘秀宝² 李建军³ 河南省鹤壁市人民医院 1 肿瘤内科 2 甲状腺外科 3 消化内科 458030

摘要 目的: 探讨紫杉醇联合拉帕替尼治疗人表皮生长因子 2(HER-2) 阳性晚期乳腺癌的临床疗效及对生活质量、不良反应的影响。**方法:** 选取本院 2015 年 4 月—2017 年 5 月收治的 80 例乳腺癌患者作为观察对象,按照治疗方案不同将其分成两组,对照组($n=40$) 采用紫杉醇化疗方案治疗,观察组($n=40$) 采用拉帕替尼+紫杉醇治疗,比较不同治疗方案的治疗疗效及对生存状况、生存质量、不良反应的影响。**结果:** 观察组治疗疾病控制率、治疗有效率分别为 65.00%、52.50%,高于对照组的 42.50%、30.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组无进展生存时间为(5.21 ± 2.36)个月,长于对照组的(3.13 ± 1.21)个月,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前两组患者乳腺癌生存质量量表(QLQ-C30) 评分对比差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组各维度 QLQ-C30 评分高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应总发生率对比差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:** 拉帕替尼联合紫杉醇治疗 HER-2 阳性晚期乳腺癌的疗效确切,可改善患者的生活质量,但该治疗方案也存在一定的不良反应,治疗期间需加强干预监护。

关键词 乳腺癌 拉帕替尼 紫杉醇 HER-2 生活质量

中图分类号: R737.9 文献标识码: B doi: 10.19381/j.issn.1001-7585.2022.01.022

乳腺癌是女性发病率最高的恶性肿瘤,且近年来由于各种因素的影响,发病率还呈现上升的趋势^[1]。乳腺癌的发病年龄通常在 25~60 岁,乳腺癌发病率从 20 岁之后逐渐上升,在 40~50 岁达到峰值。近年来由于乳腺癌新型治疗策略及方案的普及,预后得到显著改善,但距离彻底战胜乳腺癌还有相当大的距离^[2]。在乳腺癌中有 20%~30% 的患者肿瘤组织中 HER-2 阳性表达,这类患者据相关报道指出其预后相较于其他患者更差,临床对于 HER-2 阳性乳腺癌患者的治疗推荐使用 HER-2 靶向治疗^[3]。曲妥珠单抗是最早用于抗 HER-2 治疗的靶向药物,且疗效得到临床认可,而在使用曲妥珠单抗失败后患者可选择拉帕替尼等进行治疗^[4]。本文为探究拉帕替尼的临床疗效,选取本院收治的 80 例乳腺癌患者进行分析,结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2015 年 4 月—2017 年 5 月收治的 80 例乳腺癌患者作为观察对象。纳入标准:(1)经病理细胞学检查确诊,荧光原位杂交检测确认为 HER-2 阳性;(2)肿瘤病灶符合实体瘤疗效评价标准中的可测量病灶标准;(3)使用曲妥珠单抗出现疾病进展;(4)女性乳腺癌患者。排除标准:(1)合并使用其他化疗方案的患者;(2)因各种原因导致治疗中断;(3)随访资料不全;(4)化疗期间严重不耐受,难以完成至少 2 个化疗周期。将患者按照治疗方案差异分成两组,各 40 例。对照组:年龄 32~68 岁,平均年龄(50.31±6.94)岁;雌激素受体(ER)或孕激素受体(PR)阳性 34 例;浸润导管癌 36 例,单纯癌 4 例。观察组:年龄 34~69 岁,平均年龄(50.65±6.80)岁;ER 或 PR 阳性 32 例;浸润导管癌 35 例,单纯癌 5 例。两组患者一般资料对比,无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 对照组患者在曲妥珠单抗失败后行常规方案治疗。其中无重要器官转移症状以及软组织转移,ER 阳性的患者采用内分泌干预治疗;ER 阴性或病情进展迅速的患者使用化疗治疗,药物选择白蛋白结合型紫杉醇(安徽大东方药业有限责任公司,批准文号:H20053837),剂量为 130mg/m²,静脉注射,每周用药即 1 个周期第 1 天、第 8 天、第 15 天给药,以 21d 为 1 个治疗周期,至少接受 2 个周期用药。观察组在上述常规治疗的基础上联合拉帕替尼[葛兰素史克(天津)有限公司,批准文号:J20130073]治疗,口服用药,尽可能顿服,剂量 1 250mg/d,持续用药至病情进展或发生严重

不良反应。

1.3 观察指标 (1)使用实体瘤疗效判定标准(RECIST1.1)。完全缓解(CR):肿瘤病灶完全消失;部分缓解(PR):肿瘤体积缩小率 $\geq 50\%$;稳定(SD):肿瘤体积缩小率 0%~49% 或肿瘤体积增长 $\leq 25\%$;进展(PD):肿瘤体积增长 $>25\%$ 。疾病控制=CR+PR+SD;治疗有效=CR+PR。(2)记录患者的疾病无进展生存时间,从该方案用药开始至疾病进展时间。(3)采用乳腺癌生存质量量表(QLQ-C30)对患者的生活质量进行评价,包括 30 个条目,分为躯体功能、角色功能、认知功能、情绪功能、社会功能、总体健康,患者完成自我评价后将每个维度得分进行线性转化,使得分保持在 0~100 分,得分越高,表明患者的生活质量越高。(4)不良反应评价标准使用肿瘤化疗药物评价系统(CTCAEv3.0),将毒副反应记录为 I~IV 级,分级越高,毒副反应越严重。由于患者大部分存在 I 级的不良反应,本次研究为方便对比,仅将分级为 II、III、IV 的毒副反应作为对象参数。

1.4 统计学方法 以 Excel 2007 整理数据,再导入数据至 IBM SPSS24.0 对资料进行分析处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,计数资料采用率(%)表示,采用 Pearson χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗疗效对比 观察组治疗疾病控制率、治疗有效率分别为 65.00%、52.50%,高于对照组的 42.50%、30.00%,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗疗效对比[n(%)]

组别	n	CR	PR	SD	PD	疾病控制	治疗有效
观察组	40	0(0.00)	21(52.50)	5(12.50)	19(47.50)	26(65.00)	21(52.50)
对照组	40	0(0.00)	12(30.00)	5(12.50)	23(57.50)	17(42.50)	12(30.00)
χ^2						4.073	4.178
P						0.044	0.041

2.2 两组生存时间对比 观察组无进展生存时间为(5.21±2.36)个月,长于对照组的(3.13±1.21)个月,差异有统计学意义($t=4.960, P<0.05$)。

2.3 两组患者生活质量水平对比 治疗前两组患者 QLQ-C30)评分对比差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组各维度 QLQ-C30 评分均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.4 两组患者不良反应发生情况对比 两组患者不良反应

表 2 两组患者生活质量水平对比($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	躯体功能		角色功能		认知功能	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	45.2±5.8	65.7±6.4	50.6±6.9	60.5±7.2	70.2±6.5	80.2±5.8
对照组	40	46.5±6.2	55.7±6.9	49.2±6.8	55.6±7.9	71.6±6.9	76.9±7.6
t		0.745	6.720	0.914	2.899	0.934	2.315
P		0.459	<0.001	0.364	0.005	0.353	0.023

组别	n	情绪功能		社会功能		总体健康	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	50.6±8.5	75.3±8.6	60.9±7.2	70.3±7.6	55.2±7.5	65.9±7.2
对照组	40	51.9±8.8	69.5±7.5	61.5±8.2	65.9±8.2	56.3±8.0	62.1±7.5
t		0.672	3.215	0.348	2.489	0.634	2.312
P		0.504	0.002	0.729	0.015	0.528	0.023

总发生率对比差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.841, P = 0.175 > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生情况对比 [n(%)]

组别	n	恶心呕吐	手足综合征	肝肾功能损伤	神经毒性	总计
观察组	40	9(22.50)	8(20.00)	5(12.50)	4(10.00)	26(65.00)
对照组	40	7(17.50)	6(15.00)	5(12.50)	2(5.00)	20(50.00)

3 讨论

得益于新型化疗方案的普及应用,乳腺癌患者的 5 年生存时间已大幅度提升,但在乳腺癌中有 20% ~ 30% 的患者 HER-2 阳性表达,此类患者的特点是病灶进展迅速、转移高发、容易复发,因此其预后通常更差^[5]。对于乳腺癌的诊疗,HER-2 检测是重要的肿瘤标志物指标,不仅可用作疗效评价,还可作为预后预测指标。临床在治疗乳腺癌中发现 HER-2 阳性乳腺癌患者对环磷酰胺、氟尿嘧啶等化疗方案的敏感性较低,因而一般使用药物敏感性更高的紫衫类、蒽环类药物进行治疗。但即使使用紫衫类、蒽环类药物进行治疗,患者的生存获益依旧较低^[6]。

曲妥珠单抗是重组 DNA 制作的人源化单克隆抗体药物,可选择性抑制 HER-2 细胞,临床研究显示其在 HER-2 阳性乳腺癌的治疗中,能有效抑制肿瘤进展。徐玲等^[7]的研究中针对 HER-2 阳性早期乳腺癌患者的治疗,采用多西他赛 + 卡铂 + 曲妥珠单抗治疗的 TCH 方案,结果其病理疗效有效率为 84.4%,完全缓解率为 39.0%,同时 5 年无病生存率、5 年总生存率分别为 87.3% 与 93.6%,应用效果理想。但对于晚期乳腺癌 HER-2 阳性患者的治疗,有报道称曲妥珠单抗治疗后基本会在 1 年内出现耐药性,导致疾病进展^[8]。针对曲妥珠单抗治疗失败的患者,本文中采用拉帕替尼联合紫杉醇化疗治疗。拉帕替尼是小分子 4-苯胺基喹啉类受体酪氨酸激酶抑制剂,可抑制表皮生长因子受体(ErbB1)和 HER-2,在乳腺癌等肿瘤的治疗中有良好效果,对乳腺癌细胞株中的 BT474、SKBr3 敏感。拉帕替尼能够直接针对 HER-2 细胞内激酶区域 ATP 结合点作用,继而发挥抗肿瘤效果。本文结果显示,观察组治疗疾病控制率、治疗有效率分别为 65.00%、52.50%,高于对照组的 42.50%、30.00%,提示拉帕替尼可用于曲妥珠单抗治疗失败的患者,且能够取得理想的抗肿瘤效果。口服给药的拉帕替尼,治疗更为方便,且给药后容易

进入细胞内产生抑制 HER-2 受体信号通路的作用。对患者进行随访,观察组无进展生存时间为(5.21 ± 2.36)个月,长于对照组的(3.13 ± 1.21)个月,证实阿帕替尼联合紫杉醇治疗方案,可在一定程度上延缓疾病进展,使患者生存时间、生活质量得到改善。本文结果还显示,两组患者恶心呕吐等不良反应的总发生率基本相当,表明增加使用拉帕替尼对不良反应的影响较小,但在临床用药中依然需要加强干预,避免不良反应对治疗的不利影响。此外,阿帕替尼对患者的生活质量改善明显,能够促进患者生活质量的恢复。

综上所述,阿帕替尼联合紫杉醇治疗 HER-2 阳性表达的乳腺癌患者,疗效确切,可应用于曲妥珠单抗失败的患者,使患者生存状况得到极大改善。在后续的研究中,将对患者维持随访,探究本治疗方案对患者生存时间等的影响。

参 考 文 献

- [1] 黄文发,严颖,张如艳,等.曲妥珠单抗和拉帕替尼在辅助曲妥珠单抗治疗后一线复发的 HER2 阳性晚期乳腺癌治疗中疗效的比较[J].肿瘤 2020,40(9):641-649.
- [2] 张晓宇,张辉,杨云云,等.曲妥珠单抗联合紫杉醇、卡铂新辅助化疗治疗 HER-2 阳性乳腺癌的效果观察及对心功能、近期预后的影响[J].临床误诊误治 2019,32(10):51-56.
- [3] 燕飞虎,王燕,冉浩南,等.紫杉醇联合拉帕替尼对晚期胃癌的疗效及外周血中 FGF、FGFR 和免疫功能的影响[J].临床和实验医学杂志 2019,18(8):833-836.
- [4] 李阎,谷瑞雪,刘旭,等.HER-2 阳性乳腺癌靶向治疗药物的研究进展[J].肿瘤学杂志 2020,26(1):1-6.
- [5] 曹晓珊.HER-2 阳性乳腺癌靶向药物治疗的研究进展[J].中国肿瘤临床 2019,46(18):965-968.
- [6] 李国政.HER2 阳性乳腺癌治疗的研究进展[J].实用肿瘤学杂志 2020,34(1):74-78.
- [7] 徐玲,叶京明,朱赛楠,等.HER-2 阳性早期乳腺癌 TCH 方案新辅助治疗疗效分析[J].中华医学杂志 2018,98(12):907.
- [8] 谭明,向东华.曲妥珠单抗联合化疗治疗 HER-2 阳性晚期乳腺癌的临床疗效以及疾病预后分析[J].实用癌症杂志 2018,33(10):1714-1716.

收稿日期 2021-05-16

(编辑 倩楠)

76 例指黏液囊肿手术治疗效果的回顾性分析*

程世孝¹ 李 旭² 高 翔³ 郑振阳¹ 陈居文¹ 1 南开大学附属第四中心医院创伤骨科,天津市 300140;
2 中国医科大学附属第一医院运动医学/关节外科; 3 中国医科大学附属第四医院骨科

摘要 目的:分析囊肿切除加骨赘切除方法治疗指黏液囊肿的疗效。**方法:**选取 2013 年 8 月—2019 年 5 月收治的 76 例(80 指)指黏液囊肿患者,采用囊肿切除加骨赘切除方法治疗,观察其效果。**结果:**术后囊肿均无复发,指甲畸形得到改善。其中 1 例术后出现切口感染,给予切口换药 10d 后切口愈合,其余均 I 期愈合。术后 3 周开始关节功能训练,3 个月内关节活动范围基本恢复至术前水平。**结论:**囊肿切除加骨赘切除治疗指黏液囊肿可有效防止复发,是一种效果确切的手术治疗方式。

* 基金项目:辽宁省教育厅 2019 年度科学研究经费项目(JC2019001)。通信作者:陈居文