

ISSN 3105-6725 (print)

ISSN 3105-6733 (online)

新医药

Advanced Medicine

2025年 第1卷 第1期

(双月刊)



OPEN  ACCESS



新医药

编委会

主 编

吴浩宇

副主编

周 杰 史雨欣 倪 妍

徐若涵 方 静 芦子辰

吴 佳 顾浩宇 严 琪

(以上排名不分先后顺序)

编委会助理

颜 婷

编辑出版

澳门中外医药出版社有限公司

地址

澳门巴掌围斜巷 19 号 7 楼 D

电话

00853-68819699

邮箱

QuestPress@hotmail.com

网站

xyy.scionline2025.com

出版时间

2025 年 10 月

新医药

Advanced Medicine

2025 年 第 1 卷 第 1 期 (双月刊)

目 次

◆ 论 著

- 罗哌卡因复合舒芬太尼骶管阻滞在肛肠手术麻醉中的应用分析
..... 韩凤仪, 李林燕 (1)
- 重组人脑利钠肽联合沙库巴曲缬沙坦对 NSTEMI 并发急性心力
衰竭患者的影响..... 王艳梅 (5)

◆ 临床研究

- 斑蝥酸钠维生素 B6 注射液联合顺铂治疗恶性胸腔积液的效果
观察..... 唐 俊, 李淑荣 (10)
- 活血益气通经汤联合美洛昔康对腰椎间盘突出症患者炎症反应
及下腰痛的影响..... 卢海斌, 李 霞 (14)
- 利伐沙班治疗高龄非瓣膜性心房颤动合并心功能不全的临床效
果及安全性..... 程 霞 (18)
- 替雷利珠单抗联合一线化疗治疗晚期食管癌患者的临床效果及
对血清肿瘤标志物的影响..... 王美英, 周丽丽 (22)

罗哌卡因复合舒芬太尼骶管阻滞 在肛肠手术麻醉中的应用分析

韩凤仪, 李林燕

上饶市妇幼保健院, 江西上饶, 334000

摘要: **目的:** 分析罗哌卡因复合舒芬太尼骶管阻滞在肛肠手术麻醉中的应用效果。**方法:** 选取2021年2月—2022年2月我院收治的130例肛肠手术患者, 采用区组随机化分组法将其分为复合组与单药组, 各65例。患者均采用骶管阻滞镇痛方式, 单药组使用罗哌卡因进行麻醉, 复合组则采用罗哌卡因复合舒芬太尼进行麻醉。比较两组术中牵拉反射程度、麻醉效果(麻醉持续时间、总体麻醉效果、最高运动阻滞到达时间)、镇痛效果[镇痛起效时间、数字评分法(NRS)]、双下肢肌力恢复时间、自主排尿恢复时间、不良反应发生情况。**结果:** 复合组术中牵拉反射程度, 术后2、6、12、24h的NRS评分, 不良反应总发生率均明显低于单药组($P<0.05$); 麻醉持续时间、最高运动阻滞到达时间、镇痛起效时间、双下肢肌力恢复时间、自主排尿恢复时间均短于单药组($P<0.05$); 总体麻醉效果明显优于单药组($P<0.05$)。**结论:** 在肛肠手术麻醉中, 罗哌卡因复合舒芬太尼骶管阻滞可有效缩短镇痛起效时间, 同时具有较高的麻醉及镇痛效果, 还可在一定程度上促进术后恢复, 降低不良反应发生。

关键词: 罗哌卡因; 舒芬太尼; 骶管阻滞; 肛肠手术; 麻醉

因现阶段人们饮食生活习惯发生多样化改变, 痔疮、肛瘘等肛肠类疾病频发, 肛肠手术为其主要治疗手段, 疗效已得到临床认可^[1]。肛肠手术术前骶管阻滞是一种操作简单、起效快的麻醉技术, 临床应用广泛^[2]。临床多采用罗哌卡因进行镇痛, 罗哌卡因作为酰胺类长效局麻药, 可明显延长麻醉持续时间, 但单独采用罗哌卡因效果较差, 仍存在痛觉阻滞不完善的缺点。并且肛肠手术时间长, 肛门部位神经较为丰富, 且对疼痛较为敏感, 术前麻醉无法避免迷走神经兴奋, 易引起牵拉反射现象的发生, 不利于手术的正常进行^[3]。基于此, 寻找另外一种麻醉药物, 并缓解牵拉反射的镇痛方案亟不可待。舒芬太尼作为阿片类药物, 具有脂溶性高、起效快、作用更强等特点^[4]。因此, 本研究旨在探究罗哌卡因复合舒芬太尼骶管阻滞在肛肠手术麻醉中的临床效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年2月—2022年2月我院收治的130

例肛肠手术患者。纳入标准:(1)术前行相关检查后确诊, 于本院行肛肠手术治疗;(2)年龄:18~60岁。排除标准:(1)存在酰胺类或阿片类受体激动剂药物过敏史;(2)有长期服用镇痛药物史;(3)有肛周疾病手术史;(4)术前12h内使用过镇痛药物。采用区组随机化分组法将其分为复合组与单药组, 各65例。患者签署知情同意书。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

单药组予以罗哌卡因骶管阻滞进行麻醉镇痛:入院期间进行相关检查, 做好术前准备, 取左侧卧位, 行骶管穿刺, 注射2%的利多卡因(生产厂家:国药集团容生制药有限公司, 批准文号:国药准字H20043676, 规格:5mL : 0.1g) 3mL于凹陷终点处, 观察患者3min内有无不良反应发生, 后给予0.75%的盐酸罗哌卡因注射液(生产厂家:河北一品制药股份有限公司, 批准文号:国药准字H20113463, 规格:10mL : 75mg) 20mL。复合组在单药组基础上复合舒芬太尼骶管阻滞进行

麻醉镇痛：罗哌卡因药物麻醉方法同单药组，给予0.5%的盐酸罗哌卡因注射液20mL的同时，复合给予10μg枸橼酸舒芬太尼注射液（生产厂家：宜昌人福药业有限责任公司，批准文号：国药准字H20054172，规格：2mL：100μg）。两组术后针对疼痛难忍的患者可给予杜冷丁肌肉注射。

1.3 观察指标及判定标准

(1) 牵拉反射程度。术中观察该指标。牵拉反射程度分为4个等级，其中0级为无明显异常表现；1级为稍有紧张感，并出现轻微牵拉痛，但不影响手术进行；2级为紧张感明显，并出现腹部下坠式疼痛，有恶心反应，且伴随血压、心率等轻微波动，但尚可忍受；3级为紧张感特别明显，并出现严重恶心呕吐等反应，血压、心率等生命体征指标明显异常，伴随呼吸困难等，并影响手术进行，级别越高说明术中牵拉反射越严重^[5]。(2) 麻醉效果。观察并记录两组麻醉持续时间（即骶管注药毕至麻醉消失时间）、总体麻醉效果、最高运动阻滞到达时间（即骶管注药毕至感觉阻滞平面达胸椎T6以上时间）。总体效果由2名专业麻醉科医师于麻醉实施5min内进行评价，优：患者无明显疼痛，括约肌松弛性良好；良：患者感觉手术局部区域有轻微疼痛，但较为轻微，括约肌松弛性尚可；一般：患者感觉局部明显疼痛，可见

其面部表情变化，但尚可忍受，括约肌松弛性较差；差：患者感觉手术区域严重疼痛，面部及肢体均出现痛苦、躲避等动作，手术操作受到影响，括约肌松弛性差。(3) 镇痛效果。记录两组镇痛起效时间（即患者术后自控注射镇痛药物至疼痛完全消失时间），且分别于术后2、6、12、24h时，采用数字评分法（numericratingscale，NRS）进行评分，满分10分，分为重度：7~10分，中度：4~6分，轻度：1~3分，无疼痛0分^[6]。(4) 围手术期指标。观察并记录两组术后双下肢肌力恢复时间、自主排尿恢复时间。(5) 不良反应发生情况。记录术后3d内不良反应，包括头痛、恶心呕吐、皮肤瘙痒、心动过速、呼吸困难、低血压等。

1.4 统计学处理

以SPSS21.0软件进行分析计算，计量资料表示以($\bar{x} \pm s$)形式表示，使用t检验；检验均为双侧检验，计数资料以率(%)形式表示，使用 χ^2 检验，等级资料使用秩和检验。以P<0.05表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

两组基线资料比较，差异均无统计学意义(P>0.05)，具有可比性，见表1。

表1 两组基线资料比较

组别	性别 [例 (%)]		年龄 [岁, ($\bar{x} \pm s$)]	病程 [年, ($\bar{x} \pm s$)]	ASA 分级 [例 (%)]	
	男	女			I 级	II 级
复合组 (n=65)	41 (63.08)	24 (36.92)	38.54 ± 9.17	8.75 ± 2.36	46 (70.77)	19 (29.23)
单药组 (n=65)	39 (60.00)	26 (40.00)	39.28 ± 9.11	9.12 ± 3.14	42 (64.62)	23 (35.38)
$\chi^2/t/z$ 值	0.130		0.462	0.759	0.563	
P 值	0.718		0.645	0.449	0.453	

组别	混合痔	病种 [例 (%)]		其他
		肛瘘	肛周脓肿	
复合组 (n=65)	31 (47.69)	10 (15.39)	18 (27.69)	6 (9.23)
单药组 (n=65)	29 (44.61)	8 (12.31)	22 (33.85)	6 (9.23)
$\chi^2/t/z$ 值	0.689			
P 值	0.876			

2.2 两组牵拉反射程度比较

复合组术中牵拉反射程度明显低于单药组

(Z=2.791, P=0.005)，见表2。

表2 两组牵拉反射程度比较[例(%)]

组别	0级	1级	2级	3级
复合组 (n=65)	26 (40.00)	31 (47.69)	8 (12.31)	0 (0.00)
单药组 (n=65)	15 (23.08)	30 (46.15)	18 (27.69)	2 (3.08)

2.3 两组麻醉效果比较

复合组麻醉持续时间及最高运动阻滞到达时间均明显短于单药组 ($P<0.05$), 而总体麻醉效果明显优于单药组 ($P<0.05$)。见表3。

表3 两组麻醉持续时间、总体麻醉效果、最高运动阻滞到达时间比较

组别	麻醉持续时间 [min, ($\bar{x} \pm s$)]	总体麻醉效果[例(%)]				最高运动阻滞到达时间 [min, ($\bar{x} \pm s$)]
		优	良	一般	差	
复合组 (n=65)	54.14 ± 8.47	32 (49.23)	28 (43.08)	4 (6.15)	1 (1.54)	16.25 ± 4.10
单药组 (n=65)	87.12 ± 12.06	20 (30.77)	34 (52.31)	9 (13.8)	2 (3.08)	24.13 ± 3.25
t/z 值	18.042	2.345				12.143
P 值	<0.001	0.019				<0.001

2.4 两组镇痛效果比较

复合组患者镇痛起效时间、术后2、6、12、

24h的NRS评分均明显低于单药组 ($P<0.05$), 见

表4 两组镇痛起效时间、NRS评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	镇痛起效时间 (min)	NRS评分(分)			
		术后2h	术后6h	术后12h	术后24h
复合组 (n=65)	3.28 ± 0.57	3.71 ± 0.52	3.40 ± 0.45	1.86 ± 0.65	1.02 ± 0.41
单药组 (n=65)	3.56 ± 0.68	4.77 ± 0.74	4.26 ± 0.99	2.52 ± 0.89	1.78 ± 0.56
t 值	2.544	9.449	6.376	4.828	8.828
P 值	0.012	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 两组围手术期指标比较

复合组双下肢肌力恢复时间、自主排尿恢复时间均明显短于单药组 ($P<0.05$), 见表5。

表5 两组围手术期指标比较[h, ($\bar{x} \pm s$)]

组别	双下肢肌力恢复时间	自主排尿恢复时间
复合组 (n=65)	1.52 ± 0.59	10.01 ± 2.58
单药组 (n=65)	2.36 ± 0.87	15.78 ± 3.69
t 值	6.442	10.332
P 值	<0.001	<0.001

2.6 两组不良反应比较

复合组不良反应总发生率低于单药组 ($\chi^2=4.571, P=0.032$), 见表6。

表6 两组不良反应比较[例(%)]

组别	头痛	恶心 呕吐	皮肤 瘙痒	心动 过速	呼吸 困难	低血压	合计
复合组 (n=65)	5 (7.69)	6 (9.23)	2 (3.08)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	13 (20.00)
单药组 (n=65)	6 (9.23)	11 (16.92)	3 (4.61)	2 (3.08)	1 (1.54)	1 (1.54)	24 (36.92)

3 讨论

考虑肛肠部位组织神经血管丰富, 术中较易损伤神目前, 临床治疗肛肠疾病主要以手术为主, 而经末梢而引起强烈疼痛, 且此种疼痛感受可持续至术后24h以上, 基于此, 临床选择何种安全有效的麻醉方案已成为肛肠科研究重点。骶管阻滞技术具有起效快、麻醉效果好、麻醉持续时间短等优点, 于临床应用于肛肠科疾病术前麻醉中的理想疗效已得到报道^[7]。

肛肠手术术中需要对局部黏膜组织进行缝合, 而产生一定牵拉力, 通过降结肠及直肠的副交感神经传导, 进入中枢延髓, 产生疼痛感受, 骶管阻滞对患者的麻醉效果产生于S2~4神经支配, 却对胸腰段脊髓发出的交感神经等无阻滞作用, 进而形成肛肠手术中的牵拉反射现象^[8-9]。针对此种现象, 小剂量的骶管麻醉无法缓解, 而大剂量药物麻醉不仅会增加相关不良反应发生风险, 且还可导致麻醉时间延长, 不利于手术进行^[10]。本次

研究中,复合组术中牵拉反射程度、麻醉持续时间及最高运动阻滞到达时间均低于单药组,且镇痛效果优于单药组。分析原因,是因为罗哌卡因可抑制神经细胞 Na^+ 通道,阻止神经冲动传递,起到神经阻滞效果,但单独使用镇痛效果有限^[11-12];舒芬太尼与阿片受体有高度亲和性,注入人体后,镇痛起效快、作用强、持续时间也更长^[13];两种药物复合使用可抑制疼痛引起的伤害性刺激,阻滞疼痛冲动上行,进而减少牵拉反射现象,发挥出较为理想的麻醉镇痛效果^[14-15]。

已有研究报道罗哌卡因联合舒芬太尼可发挥一定协同作用,缩短起效时间,提高镇痛效果,同时还能降低药物使用剂量^[16]。本研究结果显示,复合组疼痛起效时间、术后疼痛程度明显低于单药组,且复合组双下肢肌力恢复时间、自主排尿恢复时间均明显短于单药组。究其原因,复合用药不仅能作用于手术全阶段,还能作用于术后早期恢复,防止中枢神经敏感化,降低患者术后疼痛程度,同时还不影响患者下肢运动功能,有利于患者术后恢复^[17-18]。本研究还发现,复合组不良反应发生率更低,这说明复合用药安全性更高。究其根本,术后不良反应的产生多与麻醉药物的剂量及术中操作有关,单药组罗哌卡因剂量相对较高,而复合组采用低剂量罗哌卡因复合小剂量舒芬太尼进行镇痛,对患者身体影响较小,进而降低不良反应发生风险^[19-20]。但本研究还存在一定不足之处,因未对罗哌卡因联合舒芬太尼的用药剂量展开分析,未明确复合用药的有效剂量和最优剂量,仍需进行深入研究探讨。

综上所述,在肛肠手术麻醉中,罗哌卡因复合舒芬太尼骶管阻滞可有效提高麻醉及镇痛效果,且安全性高。

参考文献

- [1] 阿米娜·胡马尔,燕虹,李十月,等.成年人饮食习惯与肛肠疾病相关症状发生风险的调查研究[J].中国全科医学,2018,21(8):975-980.
- [2] 李敏,黄贻勇,李婧,等.超声引导下骶管阻滞麻醉在肛肠手术中的应用[J].武警医学,2019,30(4):338-340,344.
- [3] 姜虎飞,孙英群,关雷,等.超小剂量布比卡因复合芬太尼蛛网膜下腔麻醉在肛肠手术中的应用[J].河北医药,2022,44(13):1974-1977.
- [4] 马秉博.咪达唑仑联合舒芬太尼在ICU机械通气患者镇静效果及安全性分析[J].黑龙江医学,2020,44(5):631-633.
- [5] 刘涌,张书金,刘美娜,等.小剂量利多卡因骶管阻滞联合电针技术在肛肠科手术中的应用效果[J].临床误诊误治,2018,31(5):64-67.
- [6] 李春蕊,张雯,樊碧发.数字评分法(NRS)与口述评分法(VRS)在老年慢性疼痛患者中的比较[J].中国疼痛医学杂志,2016,22(9):683-686.
- [7] 潘蓓,程伟波,李江悦.超声引导下骶管阻滞在临床麻醉中的应用[J].中华全科医学,2020,18(5):826-829.
- [8] 闫鸿涛,李凯,迟林,等.不同剂量及注药方向罗哌卡因对肛肠手术麻醉效果的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(29):5669-5672.
- [9] 李志刚,于金辉,李明颖,等.骶管麻醉联合地西泮、阿托品预处理对择期吻合器痔上黏膜环切术患者生命体征、牵拉反射及疼痛的影响[J].实用药物与临床,2018,21(3):289-292.
- [10] 黄艺文,韦成江.骶管麻醉联合咪唑安定,阿托品预处理在择期吻合器痔上黏膜环切术中应用[J].临床军医杂志,2018,46(10):151-152.
- [11] 阙红波,史青梅,王守义,等.不同剂量阿芬太尼复合罗哌卡因椎管内麻醉对肛肠手术术中及术后尿滞留的影响[J].现代生物医学进展,2022,22(5):886-890,899.
- [12] 谢玉琼,郑俊奕,蔡淑玲,等.不同浓度罗哌卡因复合右美托咪定在肛肠疾病日间手术中的麻醉效果研究[J].现代生物医学进展,2019,19(13):2506-2510.
- [13] 唐蓉,王迎斌,刘伟,等.舒芬太尼局部用药对罗哌卡因胸椎旁神经阻滞半数有效浓度的影响[J].临床麻醉学杂志,2020,36(6):544-547.
- [14] 李红艳,张少华,赵莲英,等.小剂量2%利多卡因骶管麻醉联合两点扇形麻醉在肛肠手术中的应用研究[J].河北医药,2019,41(18):2782-2785.
- [15] 王雅端,陈秀聪,谢文吉,等.罗哌卡因联合舒芬太尼对高龄患者术后镇痛效果的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2019,35(22):2833-2835.
- [16] 吕国栋,夏雨,齐超,等.罗哌卡因联合舒芬太尼腰硬联合麻醉在无痛分娩中临床应用价值研究[J].临床军医杂志,2019,47(9):1005-1006.
- [17] 成龙,张永禄,黄元庆,等.低浓度罗哌卡因联合小剂量芬太尼在骶管阻滞中的临床应用研究[J].实用医院临床杂志,2018,15(3):147-149.

(下转第9页)

重组人脑利钠肽联合沙库巴曲缬沙坦 对 NSTEMI 并发急性心力衰竭患者的影响

王艳梅

河源市人民医院, 广东河源, 517000

摘要: **目的:** 研究重组人脑利钠肽联合沙库巴曲缬沙坦运用于非 ST 段抬高型心肌梗死 (NSTEMI) 并发急性心力衰竭患者中的价值。**方法:** 选择 2020 年 8 月—2022 年 3 月广东省河源市人民医院诊断为 NSTEMI 并发急性心力衰竭的住院患者共 70 例, 通过随机数字表法分为研究组与对照组, 各 35 例。研究组采用重组人脑利钠肽及沙库巴曲缬沙坦治疗, 对照组采用重组人脑利钠肽及缬沙坦治疗。比较两组的总有效率、心率、血压及尿量、左心射血分数 (LVEF)、左室舒张末期内径 (LVEDD)、左室收缩末期内径 (LVESD)、氨基末端 B 型脑钠肽前体 (NT-proBNP)、主要心血管不良事件 (MACE)。**结果:** 研究组总有效率 (88.57%) 高于对照组 (68.57%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。用药前, 两组的心率、血压、尿量、肌酐、血钾比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 用药后 72h、7d, 研究组心率、收缩压、舒张压、肌酐均低于对照组, 而尿量较对照组高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组血钾比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。用药前, 两组的心功能及 NT-proBNP 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。用药后 3、6 个月, 研究组的 LVEF 高于对照组, 但 LVEDD、LVESD、NT-proBNP 均较对照组降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。研究组心脏不良事件的发生率较对照组更低 ($P < 0.05$)。**结论:** 重组人脑利钠肽联合沙库巴曲缬沙坦能够积极控制患者血压及心率, 促进心功能改善, 减少心脏不良事件的发生。

关键词: 急性心力衰竭 重组人脑利钠肽 沙库巴曲缬沙坦 非 ST 段抬高型心肌梗死

非 ST 段抬高型心肌梗死 (NSTEMI) 作为临床较常见的心血管疾病, 主要是因冠状动脉内不稳定斑块破裂, 血小板黏附聚集, 构成血栓, 使得微血管栓塞或者痉挛, 造成局灶性或心内膜下心肌坏死^[1]。近些年, 随着我国居民寿命的不断延长, 急性心肌梗死的患病率日渐升高, 其中 NSTEMI 常涉及多条冠状动脉病变, 目前采用介入手术尽快开通罪犯血管仍是 NSTEMI 的首要治疗手段^[2]。但这类患者的冠状动脉病变情况十分复杂, 临床上极易合并急性心力衰竭, 不仅给患者身心安全造成极大威胁, 同时也增加了临床治疗的难度^[3]。血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI) / 血管紧张素受体拮抗剂 (ARB)、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂组成的“金三角”方案, 对治疗心力衰竭确有效果, 但难以快速控制病情、减少心脏不良事件发生, 5 年病死率仍在 50% 以上^[4-5]。重组人脑利钠肽和沙库巴曲缬沙坦均是治疗心力衰竭的新药, 两药联用, 对 NSTEMI 合并急性心

力衰竭患者的治疗是否更有益, 本文就此展开分析, 结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2020 年 8 月—2022 年 3 月河源市人民医院就诊并明确诊断为 NSTEMI 并发急性心力衰竭的住院患者共 70 例。纳入标准: (1) 与文献^[6]《不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》、文献^[7]《中国心力衰竭诊断和治疗指南》中疾病诊断相符; (2) 病历资料齐全并无缺项。排除标准: (1) 对本研究相关药物过敏; (2) 本次心肌梗死发生时间大于 7d (属于亚急性心肌梗死) 或陈旧性心肌梗死; (3) 严重肝肾肾功能不全、严重瓣膜狭窄、限制性或阻塞性心肌病、限制性心包炎或心包填塞; (4) 不能耐受 ACEI/ARB、血钾 $> 5.4 \text{ mmol/L}$; (5) 有心源性休克收缩压 $< 90 \text{ mmHg}$ 或已有心脏骤停; (6) 合并自身免疫

系统疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤或创伤；(7) 存在抗凝、抗血小板聚集药物的应用禁忌。通过随机数字表法进行分组，各35例。患者及家属理解同意此次治疗方案，签署知情同意书。本研究经本院院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

各组治疗期间均严格按照临床诊治指南给予双抗血小板聚集、抗凝、他汀类、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂、利尿剂、硝酸酯类等常规药物治疗。

对照组选择重组人脑利钠肽(生产厂家:成都诺迪康生物制药有限公司,批准文号:国药准字S20050033,规格:0.5mg/500U),首先给予负荷量 $1.5\mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉注射,随后以 $0.0075\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 为起始剂量使用微量泵静脉泵入,并根据患者临床症状及血压情况,调整剂量范围 $0.0075\sim 0.01\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,在6h内调至患者可耐受的合适剂量,在血流动力学稳定的情况下,共维持72h静脉泵注。缬沙坦(生产厂家:北京诺华制药有限公司,批准文号:国药准字H20173014,规格:80mg),起始剂量20mg或40mg/次,1次/d,每2周递增剂量,直至个体耐受最大剂量。研究组选用重组人脑利钠肽,用法用量与对照组相同,另选择沙库巴曲缬沙坦(生产厂家:NovartisPharmaSchweizAG,批准文号:国药准字J20190002,规格:100mg/片),起始剂量为50mg/次,2次/d,随后以每2周50mg递增剂量,最大剂量为200mg/次,或血压降至90/60mmHg则停止加量。各组均持续服药,无出现严重副作用不予停药。两组均持续治疗6个月。

1.3 观察指标及判定标准

治疗6个月后评价各组的总有效率,显效:心功能改善2级或以上;有效:心功能改善1级;无效:心功能无明显改善或心功能恶化^[8]。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。(2)用药前、用药后72h、7d测定各组的心率、血压及尿量、肌酐、血钾、氨基末端B型脑钠肽前体(NT-

proBNP)。(3)治疗前、治疗后3、6个月检测各组的左心射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)。(4)统计各组主要心血管不良事件(心绞痛复发、室性心律失常、心力衰竭再入院)发生的情况。

1.4 统计学处理

全文数据选择SPSS20.0系统计算,以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示计量资料,组间比较采用独立样本t检验,组内比较采用配对t检验;以率(%)表示计数资料,选择 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

研究组男20例,女15例;年龄54~90岁,平均 (72.02 ± 11.59) 岁,体重55~71kg,平均 (63.16 ± 2.81) kg;对照组男18例,女17例;年龄41~88岁,平均 (71.88 ± 10.25) 岁;体重53~74kg,平均 (63.87 ± 3.12) kg。两组基线资料相比,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2.2 两组临床效果比较

研究组总有效率88.57%高于对照组68.57%,差异有统计学意义($\chi^2=4.158, P=0.041$),见表1。

表1 两组临床效果比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
研究组(n=35)	12 (34.29)	19 (54.29)	4 (11.43)	31 (88.57)
对照组(n=35)	10 (28.57)	14 (40.00)	11 (31.43)	24 (68.57)

2.3 两组心率、血压、尿量、肌酐、血钾比较

用药前,两组心率、血压、尿量、肌酐、血钾比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);用药后72h、7d,研究组心率、收缩压、舒张压、肌酐均低于对照组,而尿量较对照组升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组血钾比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表2 两组心率、血压、尿量、肌酐、血钾比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	心率 (次/min)			尿量 (mL)		
	用药前	用药后 72 h	用药后 7 d	用药前	用药后 72 h	用药后 7 d
研究组 (n=35)	92.41 ± 3.54	74.62 ± 2.81	72.08 ± 2.63	852.67 ± 39.24	1 369.25 ± 48.06	1 751.31 ± 56.97
对照组 (n=35)	91.76 ± 3.92	83.81 ± 3.04	77.93 ± 2.90	860.14 ± 40.37	1 123.17 ± 44.12	1 528.14 ± 50.36
t 值	0.728	13.133	8.840	0.785	22.315	17.364
P 值	0.469	0.001	0.001	0.435	0.001	0.001

组别	收缩压 (mmHg)			舒张压 (mmHg)		
	用药前	用药后 72 h	用药后 7 d	用药前	用药后 72 h	用药后 7 d
研究组 (n=35)	149.32 ± 6.38	120.57 ± 4.22	118.31 ± 4.09	82.81 ± 4.36	64.54 ± 3.25	65.76 ± 3.63
对照组 (n=35)	150.26 ± 6.45	132.41 ± 5.37	125.76 ± 4.46	83.45 ± 4.75	73.19 ± 4.02	70.21 ± 3.98
t 值	0.613	10.256	7.283	0.587	9.899	4.887
P 值	0.542	0.001	0.001	0.559	0.001	0.001

组别	肌酐 (μmol/L)			血钾 (mmol/L)		
	用药前	用药后 72 h	用药后 7 d	用药前	用药后 72 h	用药后 7 d
研究组 (n=35)	130.25 ± 9.37	119.05 ± 8.13	106.09 ± 9.25	3.92 ± 0.07	3.85 ± 0.11	4.01 ± 0.13
对照组 (n=35)	131.02 ± 8.76	125.96 ± 9.28	118.84 ± 10.01	3.90 ± 0.05	3.81 ± 0.13	3.96 ± 0.10
t 值	0.355	3.131	5.534	1.375	1.390	1.804
P 值	0.724	0.001	<0.001	0.174	0.169	0.076

2.4 两组 NT-proBNP 比较

用药前, 两组的 NT-proBNP 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 用药后 72h、7d, 研究组的 NT-proBNP 均较对照组降低, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

表3 两组 NT-proBNP 比较 [pg/mL, ($\bar{x} \pm s$)]

组别	用药前	用药后 72 h	用药后 7 d
研究组 (n=35)	4 563.18 ± 122.46	2 859.47 ± 100.47	2 004.16 ± 65.79
对照组 (n=35)	4 572.01 ± 120.87	3 305.43 ± 115.26	2 579.84 ± 58.31
t 值	0.304	17.255	138.741
P 值	0.762	0.001	<0.001

2.5 两组心功能比较

用药前, 各组的心功能比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 研究组用药后 3、6 个月的 LVEF 均较对照组高出对照组, 但 LVEDD、LVESD 均较对照组降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4。

表4 两组心功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	LVEF (%)			LVEDD (mm)		
	用药前	用药后 3 个月	用药后 6 个月	用药前	用药后 3 个月	用药后 6 个月
研究组 (n=35)	44.62 ± 5.21	49.01 ± 3.16	51.16 ± 2.43	52.56 ± 6.30	50.52 ± 1.47	48.57 ± 1.23
对照组 (n=35)	45.13 ± 5.67	46.22 ± 4.53	47.22 ± 3.19	52.01 ± 6.14	51.82 ± 2.25	50.44 ± 1.87
t 值	0.392	2.988	5.813	0.370	2.862	4.943
P 值	0.696	0.004	<0.001	0.713	0.006	<0.001

组别	LVESD (mm)		
	用药前	用药后 3 个月	用药后 6 个月
研究组 (n=35)	44.95 ± 5.09	42.16 ± 3.05	40.12 ± 2.18
对照组 (n=35)	45.21 ± 5.13	44.90 ± 4.63	43.09 ± 3.34
t 值	0.213	2.924	4.405
P 值	0.832	0.005	<0.001

2.6 两组心脏不良事件的发生率

研究组心脏不良事件的发生率较对照组更低，差异有统计学意义 ($\chi^2=4.786, P=0.029$)，见表5。

表5 两组心脏不良事件的发生率比较[例(%)]

组别	心绞痛复发	室性心律失常	心力衰竭再入院	合计
研究组 (n=35)	2 (5.71)	2 (5.71)	1 (2.86)	5 (14.29)
对照组 (n=35)	5 (14.29)	4 (11.43)	4 (11.43)	13 (37.14)

3 讨论

NSTEMI属于一组发病急促、病情凶险、死亡率极高的心血管疾病，临床可通过介入治疗来开通狭窄血管，同时提升心肌血流灌注量，以此增加该类患者的存活率。但部分患者仍可在治疗后出现心功能不全等并发症。据相关数据显示，NSTEMI患者中心功能下降的发生率约占56%，其中1/3可能发展成为心力衰竭^[9]。经分析发现，可能是因为NSTEMI后引发心室重构、心肌受损等，进一步加重了血流动力学及收缩功能障碍，进而影响心脏功能发展为心力衰竭^[10]。两者一旦合并出现，直接影响患者的远期预后和生存质量。

以往临床多选择重组人脑利钠肽进行治疗，其在西方发达国家已成为治疗该病的首选药物，属于新型扩血管药物，在治疗急性心肌梗死伴心力衰竭上经验已经较为成熟，且有大量国内外研究已为此药物应用于临床提供了疗效性及安全性的循证学依据，也有小规模临床试验证实其可以抑制或延缓患者的心脏代偿性重塑，符合NSTEMI治疗的现代理念^[11-12]。缬沙坦为心衰治疗“金三角”方案的一员，但在实际治疗中发现部分患者的治疗效果不佳，未能达到预期效果，甚至延长治疗周期^[13-16]。随着临床研究的不断深入，研究发现重组人脑利钠肽+沙库巴曲缬沙坦的效果更好，其中沙库巴曲缬沙坦是新型心力衰竭治疗用药，目前应用较为广泛^[17]。有研究显示，该药可降低患者心血管死亡及心力衰竭再住院风险，且用药后患者的临床症状及心力衰竭的物理生化指标均有不同程度改善，取得较好的临床效果^[18]。加上，沙库巴曲缬沙坦有双靶点调节机制，除了有与ACEI或ARB相同的作用机制外，还能通过

抑制脑啡肽酶，提高环磷酸鸟苷水平，有更好扩血管和利尿作用，进而缓解病情^[19]。与重组人脑利钠肽联合后，可经不同机制，通过抗利尿激素、利尿、利钠等降低心脏负荷，改善心肌供血供氧状态；也能作用于血管内游离钙离子，使钙离子浓度降低，阻滞血管收缩反应；通过作用于下丘脑，增加血管加压素与血管紧张素水平，起到扩张血管作用，对改善患者预后具有积极意义^[20-22]。从本文研究结果中看到：研究组总有效率高于对照组，但心脏不良事件的发生率较对照组更低，差异均有统计学意义 ($P<0.05$)；用药后研究组心率、血压、尿量、肌酐、心功能及NT-proBNP均较对照组改善明显，差异均有统计学意义 ($P<0.05$)，进一步证实了重组人脑利钠肽联合沙库巴曲缬沙坦的效果。

综上所述，重组人脑利钠肽联合沙库巴曲缬沙坦的效果更为理想，能够积极控制患者血压及心率，促进心功能改善，减少心脏不良事件的发生。

参考文献

- [1] 陈巧, 孙洁, 李竹青, 等. 沙库巴曲缬沙坦对心肌梗死后不同病程心力衰竭患者的疗效评价[J]. 天津医科大学学报, 2022, 28(3): 229-234.
- [2] 张羿, 柯晓霞, 蔡振璇, 等. 急诊PCI术后早期应用沙库巴曲缬沙坦对急性ST段抬高型心肌梗死患者的保护作用[J]. 实用药物与临床, 2022, 25(3): 214-217.
- [3] 姜娟. 沙库巴曲缬沙坦对心肌梗死后心力衰竭患者生活质量的影响[J]. 中国血流变学杂志, 2020, 30(4): 430-431, 450.
- [4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编

- 辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南2014[J].中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- [5] ROGER V L, WESTON S A, REDFIELD M M, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population[J]. Elsevier Inc, 2004, 292(3): 344-350.
- [6] 王建安. 不稳定型心绞痛和非ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[C]//第14届中国南方国际心血管病学术会议论文集, 2012: 44-47.
- [7] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [8] 郑茜, 张勇. 联合应用重组人脑利钠肽与呋塞米治疗急性心肌梗死并发急性左心衰竭的效果[J]. 临床医学, 2020, 40(12): 90-91.
- [9] 杨红, 孙晓妍, 刘静, 等. 沙库巴曲缬沙坦对老年人急性心肌梗死后慢性心力衰竭发生的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(1): 38-42.
- [10] 黄丽娟, 曾玉玲, 占德进, 等. 沙库巴曲缬沙坦对急性心肌梗死泵衰竭患者疗效及心功能、心室重构指标的影响[J]. 微循环学杂志, 2020, 30(3): 36-40.
- [11] 杨沛, 任何, 董爱巧, 等. 沙库巴曲缬沙坦在AMI患者PCI术后应用的有效性及安全性[J]. 心脏杂志, 2021, 33(6): 585-589, 595.
- [12] 李天力, 常佩芬, 蒲凤兰, 等. 重组人脑利钠肽联合左西孟旦治疗急性心肌梗死合并心力衰竭的系统评价与Meta分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(4): 401-405.
- [13] 刘玉彬, 廖春梅, 庄燕妮, 等. 重组人脑利钠肽联合左西孟旦治疗老年急性前壁心梗伴失代偿性心衰疗效及对血清NT-proBNP Copeptin水平的影响[J]. 河北医学, 2022, 28(3): 498-503.
- [14] 远洋, 孟宇, 韩拓, 等. 酚妥拉明联合重组人脑利钠肽治疗急性左心衰竭患者的疗效及对GRP78、PTX3和GDF-15的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(1): 58-61.
- [15] 叶明, 王鑫, 孙悦, 等. 芪苈强心胶囊联合重组人脑利钠肽治疗对急性左心衰竭患者心功能的影响[J]. 中国医药, 2022, 17(1): 24-27.
- [16] 丁超, 储岳峰, 冯俊. 重组人脑利钠肽治疗老年急性左心衰病人的效果及对心肌损伤标志物水平的影响[J]. 实用老年医学, 2022, 36(10): 1042-1045.
- [17] 羨微微, 刘桂清. 沙库巴曲缬沙坦对射血分数降低性心衰患者血浆去甲肾上腺素和血清心肌肌钙蛋白I水平的影响研究[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(10): 1306-1309.
- [18] 张艳平, 王嘉玮, 石琳, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠片治疗慢性左心衰竭合并肾衰竭对患者血清腱糖蛋白-C水平及心肌重构的影响[J]. 中国医师进修杂志, 2022, 45(6): 545-548.
- [19] 周峻, 金延. 沙库巴曲缬沙坦钠片治疗慢性左心衰竭合并肾衰竭的临床疗效及安全性观察[J]. 贵州医药, 2021, 45(4): 538-539.
- [20] 吴聪聪. 沙库巴曲缬沙坦钠联合螺内酯、美托洛尔治疗左室射血分数保留心衰患者的疗效观察[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(4): 548-550.
- [21] 张纪元, 吕果, 刘娜. 重组人脑利钠肽对急性心肌梗死后心力衰竭患者的疗效观察[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(2): 280-282.
- [22] 李娜. 重组人脑利钠肽联合盐酸艾司洛尔治疗急性心肌梗死伴心衰患者疗效观察[J]. 哈尔滨医药, 2020, 40(1): 7-8

(上接第4页)

- [18] 黄爱兰, 韦慧君, 马利, 等. 罗哌卡因注射液复合舒芬太尼注射液用于单切口下中段食管癌切除术患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(7): 798-801.
- [19] 刘建国, 赵戈, 白立军. 不同浓度舒芬太尼复合小剂量罗哌卡因腰硬联合麻醉在糖尿病足患者手术中的应用[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(3): 401-403.
- [20] 盖赵辉, 王海燕, 杨亦斌, 等. 各种椎管内麻醉方法在肛肠外科短小手术中的对照研究[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(10): 1788-1790.

斑蝥酸钠维生素B6注射液联合顺铂 治疗恶性胸腔积液的效果观察

唐 俊, 李淑荣

广西中医药大学, 广西南宁, 530200

摘要: 目的: 观察斑蝥酸钠维生素B6注射液联合顺铂治疗恶性胸腔积液的效果。方法: 选取2022年1月—2023年4月我院收治的60例恶性胸腔积液患者, 用随机数字表法分为对照组和治疗组, 各30例。对照组采用单纯顺铂胸腔灌注, 治疗组采用顺铂联合斑蝥酸钠维生素B6注射液胸腔灌注。比较两组近期疗效、不良反应、肿瘤标志物及血清T细胞亚群。结果: 治疗组完全缓解率和总有效率均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗组不良反应总发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后1个月, 治疗组CEA、CA125及CA199均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后1个月, 治疗组CD4+T细胞、CD8+T细胞及CD4+/CD8+均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。结论: 对恶性胸腔积液患者, 斑蝥酸钠维生素B6与顺铂联合胸腔灌注, 近期疗效较佳, 加强抗癌抑癌效应, 能有效减少不良反应, 机体免疫力可受到保护并有一定程度的提升。

关键词: 恶性胸腔积液; 斑蝥酸钠维生素B6; 顺铂

恶性胸腔积液 (malignant pleural effusion, MPE) 在临床中比较常见, 主要见于晚期癌症患者, 随着恶性肿瘤的不断增长, 胸膜腔中液体分泌增多, 机体吸收的速度减慢, 进而造成胸腔积液^[1-2]。MPE具有增长迅速及反复发作的特点, 可增加胸闷、肺不张及反复感染等风险, 部分患者会有循环衰竭, 或呼吸困难, 使生活质量降低, 同时缩短生存期^[3-4]。因此积极有效地控制MPE, 寻找较为新颖的临床治疗模式尤为重要。本研究旨在发现斑蝥酸钠维生素B6与顺铂合用针对MPE的疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年1月—2023年4月我院收治的60例MPE患者作为研究对象。纳入标准: (1) MPE; (2) 胸腔积液细胞学检查可发现癌细胞; (3) 年龄20~70岁; (4) Karnofsky评分 ≥ 90 分; (5) 彩超或者CT提示中、大量胸腔积液; (6) 血常规、肝肾功能大致正常; (7) 预计生存期在3个月以

上。排除标准: (1) 严重心肺功能、肝肾功能障碍者; (2) 肝肾功能、血常规未达化疗指标者, 如白细胞 $<4 \times 10^9/L$, 血小板 $<80 \times 10^9/L$ 或血红蛋白 $<90g/L$ 者; 谷丙转氨酶、谷草转氨酶及肌酐高于正常值3倍以上; (3) 依从性差; (4) 精神或语言等方面障碍无法配合或正常沟通。采用随机数字表法将患者分为对照组和治疗组, 各30例。研究已获得本院医学伦理委员会批准, 患者及其家属均已充分知情, 自愿参加并签署知情同意书。

1.2 方法

胸部B超检查胸腔积液程度, 确定定位点, 患者取合适体位, 以定位点为中心, 常规消毒、铺单, 逐层麻醉, 每次推入麻醉药品时注意回抽, 直至抽出胸腔积液, 缓慢抽出针头。持穿刺针以麻醉穿刺点为穿刺部位, 缓慢穿刺送入胸腔, 置入导丝, 后将穿刺针退出, 扩皮器沿导丝逐层扩开皮肤、肌肉, 直至胸腔。拔出扩皮器, 将引流管沿导丝推入胸腔, 引流管推入胸腔深度约为10cm, 去除导丝, 对引流管妥善固定, 与引流袋

连接完善，敷料包扎。待胸腔积液充分引流后，给予胸腔内药物干预。

对照组：经导管注入30mg注射用顺铂注射液（生产厂家：江苏豪森药业集团有限公司，批准文号：国药准字H20040813，规格：6mL : 30mg）+30mL0.9%氯化钠注射液，并给予0.25mg盐酸帕洛诺司琼注射液[生产厂家：辽宁海思科制药有限公司，批准文号：国药准字H20183343，规格：5mL : 0.25mg（按C₁₉H₂₄N₂O计）]静脉注射止吐及0.9%氯化钠注射液500mL静脉点滴补液，呋塞米注射液（生产厂家：湖北津药药业股份有限公司，批准文号：国药准字H42020034，规格：2mL : 20mg）10mg静脉注射利尿对症处置。

治疗组：基于对照组，加用50mL斑蝥酸钠维生素B6注射液（生产厂家：贵州柏强制药有限公司，批准文号：国药准字H20053863，规格：10mL : 0.1mg）+30mL0.9%氯化钠注射液续灌。

两组均每3d治疗1次，治疗次数不超过3次。注药后夹闭引流管，夹闭时间为24h。告知患者2h内每20分钟进行翻身，以确保胸膜与药物充分接触，记录每日引流量情况。总疗程完成后，全部患者行超声检查，确认其胸腔内是否存在积液，若无积液，可拔除引流管。嘱患者1个月后复查。

1.3 观察指标及评价标准

1.3.1 近期疗效评价

参照世界卫生组织MPE客观疗效评定标准：治疗后1个月胸腔积液完全消失为完全缓解（complete response, CR）；治疗后1个月胸腔积液较治疗前减少 $\geq 50\%$ 为部分缓解（partial response, PR）；胸腔积液较治疗前减少 $< 50\%$ 或者仍有积液产生为稳定（stable disease, SD）；胸腔积液明显增多视为无效（progressive disease, PD）。分别于治疗前、治疗后1个月对两组胸腔积液行B超检查比较积液变化及治疗结束时的CR率和总有效率。CR率=CR例数/总例数 $\times 100\%$ ，总有效率=(CR例数+PR例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 不良反应

参照抗癌药物常见毒副反应分级标准，分别于治疗前、治疗结束时，统计骨髓抑制、胃肠道反应、胸痛、发热等不良反应发生情况，比较两组不良反应总发生率。

1.3.3 肿瘤标志物

使用全自动化学发光免疫分析仪，检测并比较两组在治疗前和治疗后1个月的癌胚抗原（carcinoembryonic antigen, CEA）、糖类抗原125（carbohydrate antigen 125, CA125）及糖类抗原199（carbohydrate antigen 199, CA199）水平。

1.3.4 血清T细胞亚群

使用T细胞cytometer仪器，检测并比较两组在治疗前和治疗后1个月的T细胞亚群水平，包括CD4⁺T细胞、CD8⁺T细胞及CD4⁺/CD8⁺。

1.4 统计学处理

用SPSS22.0分析数据，计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，比较采用t检验；计数资料以率（%）表示，比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

治疗组男17例，女13例；年龄32~69岁，平均 (48.97 ± 2.41) 岁；肺癌23例，乳腺癌3例，淋巴瘤2例，胃癌2例。对照组男16例，女14例；年龄34~67岁，平均 (49.16 ± 2.37) 岁；肺癌24例，乳腺癌4例，淋巴瘤1例，胃癌1例。两组性别、年龄、癌种的基线资料比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。

2.2 两组近期疗效比较

治疗组CR率与总有效率均高于对照组，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表1。

2.3 两组不良反应总发生率比较

治疗组不良反应总发生率低于对照组，差异有统计学意义（ $\chi^2 = 6.239$, $P = 0.012$ ），见表2。

2.4 两组肿瘤标志物水平比较

治疗前，两组CEA、CA125及CA199比较，差异均无统计学意义（P>0.05）；治疗后1个月，治疗组上述指标均低于对照组，差异均有统计学意义（P<0.05）。见表3。

2.5 两组血清T细胞亚群比较

治疗前，两组CD4+T细胞、CD8+T细胞及CD4+/CD8+比较，差异均无统计学意义（P>0.05）；治疗后1个月，治疗组上述指标均高于对照组，差异均有统计学意义（P<0.05）。见表4。

表1 两组近期疗效比较[例（%）]

组别	CR	PR	SD	PD	总有效
对照组（n=30）	4（13.33）	13（43.33）	9（30.00）	4（13.33）	17（56.67）
治疗组（n=30）	12（40.00）	13（43.33）	4（13.33）	1（3.33）	25（83.33）
χ ² 值	5.455				5.079
P 值	0.020				0.024

表2 两组不良反应总发生率比较[例（%）]

组别	骨髓抑制	胃肠道反应	发热	胸痛	合计
对照组（n=30）	12（40.00）	7（23.33）	1（3.33）	5（16.67）	25（83.33）
治疗组（n=30）	9（30.00）	6（20.00）	0（0.00）	1（3.33）	16（53.33）

表3 两组肿瘤标志物水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	CEA(μg/mL)		CA125 (U/mL)		CA199 (U/mL)	
	治疗前	治疗后1个月	治疗前	治疗后1个月	治疗前	治疗后1个月
对照组（n=30）	16.42 ± 1.34	12.34 ± 1.15	83.42 ± 5.27	67.24 ± 2.98	75.64 ± 4.21	56.24 ± 2.78
治疗组（n=30）	16.37 ± 1.21	9.79 ± 1.01	83.36 ± 5.19	51.23 ± 1.08	75.38 ± 3.97	43.06 ± 2.64
t 值	0.152	26.660	0.044	27.665	0.246	18.830
P 值	0.880	<0.001	0.965	<0.001	0.806	<0.001

表4 两组血清T细胞亚群比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	CD4+T 细胞（%）		CD8+T 细胞（%）		CD4+/CD8+	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组（n=30）	29.02 ± 8.46	28.23 ± 7.68	25.87 ± 7.62	24.02 ± 5.24	1.13 ± 0.37	1.17 ± 0.25
治疗组（n=30）	28.78 ± 9.02	36.85 ± 8.76	25.46 ± 8.32	27.32 ± 6.73	1.11 ± 0.42	1.36 ± 0.21
t 值	0.106	4.053	0.199	2.119	0.196	3.187
P 值	0.916	<0.001	0.843	0.038	0.846	0.002

3 讨论

近年来，恶性肿瘤发生率不断提高，而MPE这一并发症，发生率也随之升高^[5-6]。这一并发症的原发疾病，存在一定的性别差异，男性常见于肺癌、淋巴瘤、胃肠道肿瘤，女性则常见于乳腺癌、生殖道肿瘤、肺癌、淋巴瘤，大多数恶性肿瘤均可侵犯胸膜，引起MPE^[7-8]。MPE形成的机制近几年逐渐被深入研究，由最初认为的单纯淋巴回流受阻，转变为多种因素的共同作用^[9-10]。在胸膜微环境中的多种细胞与肿瘤细胞的相互作用下，

对血管通透性及炎症反应等都有着影响，最终引起MPE。除淋巴瘤、乳腺癌、小细胞肺癌及靶向药物对全身治疗敏感外，绝大多数MPE以局部姑息治疗为主^[11-12]。

目前，MPE治疗尚无统一论，且治疗方案较多，旨在缓解患者因大量胸腔积液而导致的一系列临床症状，并避免胸腔积液的再次积聚。国外常采用以滑石粉为代表的胸膜闭合术和留置胸腔闭式引流术。国内在胸腔穿刺抽液、置管引流的基础上，常选择以单药或联合用药进行腔内给

药治疗,如细胞毒类化疗药物、生物反应条件剂、抗血管生成类药物、现代中药制剂等^[13-14]。顺铂属于重金属络合物,二价铂为其分子中心,由2个氯离子和2个氨分子与其结合构成,可作用于细胞周期,对DNA功能有破坏作用,同时抑制RNA、蛋白质的合成和细胞分裂,其抗肿瘤作用具有广谱性,能够直接作用于积液和胸膜中的恶性肿瘤细胞,从而使胸膜壁层产生化学性炎症反应,能够有效控制MPE的发展^[15-16]。但药物最常见的副作用为骨髓抑制、胃肠道反应、肝肾损害及免疫力下降等,因而寻找一种可联合应用并有增效减毒作用的药物极其重要。

斑蝥酸钠与维生素B6通过螯合作用形成斑蝥酸钠维生素B6,其中,斑蝥酸钠对恶性肿瘤细胞可以直接杀灭,可通过抑制其细胞DNA和RNA的合成,最终抑制癌细胞的分裂与生长^[17-18],并对机体免疫功能有着显著提高的作用。通过刺激淋巴细胞、巨噬细胞及多形核白细胞而产生白介素,改变T细胞亚群,吞噬细胞对癌细胞的杀伤作用也得到了增强,从而促使机体产生有效免疫应答^[19-20]。还能够加快骨髓中造血干细胞向粒-单核细胞分化,白细胞数目因而增多。此外,维生素B6对用药后所产生的胃肠道反应具有缓解或避免作用,且对白细胞的升高与斑蝥酸钠有着协同性,与化疗药物联用可减轻化疗引起的胃肠道反应、肝功能受损等副作用。

王吉天等^[21]在研究中,选取73例患者,随机分组后,对照组行常规治疗,观察组加入斑蝥酸钠维生素B6注射液,结果显示,观察组总有效率65.8%明显高于对照组的42.9%。本研究中,治疗组总有效率为83.33%,对照组为53.33%,两组差异显著,和上述研究结果一致。从中可见,在MPE的治疗中,在常规方案基础上加入斑蝥酸钠维生素B6注射液胸腔灌注,能够提升治疗效果。本研究不仅了解治疗方案的效果及安全性,同时还

将肿瘤标志物和血清T细胞亚群两项指标纳入观察中,这有助于治疗方案作用机制的探讨。研究结果显示,治疗组对不良反应的控制效果较对照组明显增强,治疗组肿瘤标志物和血清T细胞亚群改善情况均优于对照组($P<0.05$)。这是因为,斑蝥酸钠维生素B6注射液联合化疗药物能有效降低化疗不良反应的发生,增强抗癌与抑癌效果,机体免疫力受到保护的同时免疫力可有一定程度的提高,改善患者的耐受性,以获得更佳的治疗效果。治疗组的病情改善更为明显,而这一效果发挥的途径,可能和改善血清T细胞亚群水平有关。至于具体的作用机制,还有待进一步研究。

综上所述,斑蝥酸钠维生素B6注射液联合顺铂用于MPE,近期疗效更佳,具有明显的抗癌效果,可减少不良反应,还有助于提升免疫力。

参考文献

- [1] 宋延海.贝伐单抗与顺铂联合治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液的疗效观察[J].中国医药指南,2020,18(31):110-111.
- [2] 王永兵,陈泽刚,周泉,等.奥希替尼联合顺铂胸腔灌注治疗携带EGFR突变晚期肺腺癌并恶性胸腔积液的临床研究[J].中国医学创新,2022,19(33):13-17.
- [3] 曹圆圆,叶先飞,阮森林.CEA、CA199和细胞形态学联合检测对281例良、恶性胸腔积液鉴别诊断的临床意义[J].肿瘤学杂志,2022,28(8):686-690.
- [4] 袁灿亮,李进军,金功超,等.贝伐单抗联合顺铂治疗恶性胸膜间皮瘤合并胸腔积液的临床效果[J].临床医学研究与实践,2022,7(23):42-45.
- [5] 丁兴龙,张先娥,郭继强.7项肿瘤标志物检测对胸腔积液良恶性的鉴别价值[J].检验医学与临床,2022,19(8):1057-1060.
- [6] 桂强.细胞形态学检查联合血清肿瘤标志物检测对恶性胸腔积液/腹水的诊断价值[J].检验医学与临床,2021,18(22):3286-3289.
- [7] 王博,刘佳佳,万海玉,等.贝伐单抗联合顺铂胸腔灌注治疗肺癌恶性胸腔积液meta分析[J].中国医药导报,2022,19(17):108-114.
- [8] 侯俊杰,方艳秋,杨影,等.中国肺癌相关性恶性胸腔积液治疗进展[J].中国免疫学杂志,2022,38(2):243-248.
- [9] 林卫佳,张亚平,李峰,等.重组人血管内皮抑制素注射液联合顺铂胸腔内灌注治疗肺癌恶性胸腔积液患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(13):1836-1840.
- [10] 潘琴.甘露聚糖肽联合斑蝥酸钠维生素B6治疗恶性胸腔积液的临床研究[J].现代药物与临床,2017,32

(下转第17页,第21页)

活血益气通经汤联合美洛昔康 对腰椎间盘突出症患者炎症反应及下腰痛的影响

卢海斌, 李霞

吉安市第一人民医院, 江西吉安, 343000

摘要: 目的: 探讨活血益气通经汤联合美洛昔康在腰椎间盘突出症(LDH)患者中的应用价值。方法: 选择2020年1月—2023年1月吉安市第一人民医院收治的LDH患者60例, 按随机数字表法分为两组。对照组(n=30)采用美洛昔康治疗, 观察组(n=30)采用活血益气通经汤联合美洛昔康治疗, 两组均治疗14d。对比分析两组炎症反应、下腰痛程度、腰椎功能、临床疗效、不良反应。结果: 治疗后, 观察组C反应蛋白(CRP) [(7.53±0.86) mg/L]、白介素(IL)-6 [(92.43±10.07) μg/L]、IL-1β [(5.17±0.94) ng/L]、肿瘤坏死因子-α(TNF-α) [(1.14±0.21) ng/L]及视觉模拟评分法(VAS)评分 [(2.75±0.69) 分]均低于对照组 [(9.03±1.04) mg/L、(107.03±14.25) μg/L、(6.04±1.13) ng/L、(1.87±0.29) ng/L、(4.30±1.18) 分], 日本骨科协会评估治疗分数(JOA)评分中主观症状评分 [(7.59±0.67) 分]、客观体征评分 [(5.20±0.41) 分]、日常生活受限度评分 [(12.07±0.84) 分]及总分 [(24.86±2.01) 分]均高于对照组 [(6.63±1.04)、(4.31±0.54)、(10.23±1.26)、(21.17±2.86) 分], 差异均有统计学意义(P<0.05); 观察组治疗总有效率为93.33%, 高于对照组的73.33%, 差异有统计学意义(P<0.05); 两组治疗期间均未出现不良反应。结论: 活血益气通经汤联合美洛昔康可下调LDH患者CRP、IL-6、IL-1β、TNF-α水平, 减轻下腰痛, 改善腰椎功能, 且安全可靠。

关键词: 腰椎间盘突出症美洛昔康活血益气通经汤炎症反应下腰痛

腰椎间盘突出症(LDH)发生与突发性外力损伤、长期慢性劳损相关, 患者多表现为腰痛、患侧下肢麻木等, 还会出现感觉、运动神经功能异常, 导致日常活动受限, 对其正常生活造成严重影响^[1]。针对该病, 临床多采用保守疗法, 西医多采用美洛昔康治疗, 该药具有抗炎、镇痛的作用, 能够减轻患者症状, 改善病情^[2]。然而LDH病程漫长, 单纯采用西药治疗效果有限, 不足以更好地促使患者腰椎功能恢复正常^[3]。中医学认为LDH属痹症, 其病机为正气不足、气血亏虚、经脉瘀塞, 故临床治疗需注重益气通经、活血化瘀^[4-5]。活血益气通经汤内含多种中药成分, 可起到活血益气、疏通经络、开阻除痹的作用。鉴于此, 本研究通过对60例LDH患者进行随机分组对照, 分析活血益气通经汤联合美洛昔康对其具体影响。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2020年1月—2023年1月吉安市第一人

民医院收治的LDH患者60例。(1)纳入标准: ①符合文献^[6]《“腰椎间盘突出症的康复治疗”中国专家共识》中LDH诊断标准; ②对本研究所用药物无过敏反应; ③患椎突出物的最大直径≤0.5cm; ④精神良好。(2)排除标准: ①存在严重运动功能障碍; ②存在严重心脑血管疾病; ③近3个月行大型外科手术; ④患有腰椎结核、腰椎滑脱、腰椎骨折; ⑤神经根损害严重。按随机数字表法将患者分为两组, 各30例。本研究获吉安市第一人民医院医学伦理委员会批准, 患者或患者家属知情同意本研究。

1.2 方法

1.2.1 对照组

采用美洛昔康(生产厂家: 药大制药有限公司, 批准文号: 国药准字H20020405, 规格: 7.5mg)治疗, 指导患者每次口服本品7.5mg, 每日用药2次, 共治疗14d。

1.2.2 观察组

采用活血益气通经汤联合美洛昔康治疗, 其中美洛昔康用药方案同对照组。活血益气通经汤

方药组成为：黄芪30g，桃仁6g，当归10g，威灵仙10g，独活12g，党参15g，柴胡10g，苍术10g，川续断12g，香附15g，全蝎10g，红花5g，桑寄生12g，僵蚕10g，秦艽10g，甘草3g。疼痛较为剧烈者，加白芍30g，下肢肿胀者，加防己12g、泽泻15g。将上述中药加水煎煮，取汁200mL，指导患者于早晚餐后30min各温服100mL，共治疗14d。

1.3 观察指标及判定标准

对比分析两组炎症反应、下腰痛程度、腰椎功能、临床疗效、不良反应。(1)炎症反应：于治疗前、治疗14d后采集患者清晨空腹静脉血5mL，3000r/min离心(10min)，离心半径为8cm，离心后用酶联免疫吸附法测定C反应蛋白(CRP)、白介素(IL)-6、IL-1 β 、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。(2)下腰痛程度：于治疗前、治疗14d后采用视觉模拟评分法(VAS)测定，共0~10分，其中0分为无痛，10分为疼痛剧烈，评分低，疼痛轻^[7]。

(3)腰椎功能：于治疗前、治疗14d后使用日本骨科协会评估治疗分数(JOA)进行评估，该评分系统内含3个方面，包括主观症状(9分)、客观体征(6分)、日常生活受限度(14分)，共29分，评分高，腰椎功能佳^[8]。(4)临床疗效：治疗14d后评估，患者腰痛症状消失、直腿自行抬高>70。为治愈；患者腰痛症状明显减轻、45.<直腿自行抬高 \leq 70。为显效；患者腰痛症状有所缓解、直腿自行抬高20。~45。为有效；患者腰痛症状无改善、直腿自行抬高不足20。为无效。总有效率=治愈率+显效率+有效率。(5)不良反应：包括消化不良、头痛、恶心等。

1.4 统计学处理

采用SPSS20.0统计分析软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较用独立样本t检验，组内比较用配对t检验；以率(%)表示计数资料，用 χ^2 检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

对照组男18例，女12例；年龄35~64岁，平均(52.79 \pm 4.03)岁；病变部位：L3~4段6例，L4~5段19例，L5~S1段5例；病程6~49个月，平均(23.87 \pm 6.50)个月。观察组男19例，女11例；年龄37~61岁，平均(52.19 \pm 4.08)岁；病变部位：L3~4段7例，L4~5段15例，L5~S1段8例；病程6~54个月，平均(23.98 \pm 6.17)个月。两组基线资料比较，差异均无统计学意义(P>0.05)，具有可比性。

2.2 炎症反应

治疗前，两组CRP、IL-6、IL-1 β 、TNF- α 比较，差异均无统计学意义(P>0.05)；治疗后，观察组CRP、IL-6、IL-1 β 、TNF- α 均低于对照组，差异均有统计学意义(P<0.05)。见表1。

2.3 下腰痛程度及腰椎功能

治疗前，两组VAS、JOA评分比较，差异均无统计学意义(P>0.05)；治疗后，观察组VAS评分低于对照组，JOA评分中主观症状、客观体征、日常生活受限度评分及总分均高于对照组，差异均有统计学意义(P<0.05)。见表2。

2.4 临床疗效

观察组治疗总有效率高于对照组，差异有统计学意义($\chi^2=4.320$, P=0.038)，见表3。

表1 两组炎症反应对比($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP (mg/L)		IL-6(μ g/L)		IL-1 β (ng/L)		TNF- α (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=30)	14.38 \pm 1.96	9.03 \pm 1.04*	128.54 \pm 19.37	107.03 \pm 14.25*	8.41 \pm 1.86	6.04 \pm 1.13*	2.24 \pm 0.35	1.87 \pm 0.29*
观察组 (n=30)	14.75 \pm 2.01	7.53 \pm 0.86*	130.46 \pm 2.18	92.43 \pm 10.07*	8.52 \pm 1.90	5.17 \pm 0.94*	2.30 \pm 0.31	1.14 \pm 0.21*
t值	0.722	6.088	0.540	4.583	0.227	3.242	0.703	11.167
P值	0.473	0.000	0.592	0.000	0.822	0.002	0.485	0.000

*与本组治疗前比较，P<0.05。

表2 两组下腰痛程度及腰椎功能对比[分, ($\bar{x} \pm s$)]

组别	VAS 评分		JOA 评分中主观症状评分		JOA 评分中客观体征评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=30)	7.54 ± 1.02	4.30 ± 1.18*	4.45 ± 0.96	6.63 ± 1.04*	3.02 ± 0.47	4.31 ± 0.54*
观察组 (n=30)	7.61 ± 1.08	2.75 ± 0.69*	4.51 ± 0.98	7.59 ± 0.67*	3.10 ± 0.42	5.20 ± 0.41*
t 值	0.258	6.211	0.240	4.250	0.695	7.190
P 值	0.797	0.000	0.812	0.000	0.490	0.000

组别	JOA 评分中日常生活受限度评分		JOA 评分总分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=30)	7.29 ± 1.03	10.23 ± 1.26*	14.76 ± 2.35	21.17 ± 2.86*
观察组 (n=30)	7.41 ± 1.10	12.07 ± 0.84*	15.02 ± 2.49	24.86 ± 2.01*
t 值	0.436	6.655	0.416	5.782
P 值	0.664	0.000	0.679	0.000

* 与本组治疗前比较, P<0.05。

表3 两组临床疗效对比[例 (%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组 (n=30)	9 (30.00)	10 (33.33)	3 (10.00)	8 (26.67)	22 (73.33)
观察组 (n=30)	13 (43.33)	14 (46.67)	1 (3.33)	2 (6.67)	28 (93.33)

2.5 不良反应

两组治疗期间均未出现不良反应。

3 讨论

近年随着人们生活压力不断增大、伏案工作时间延长, LDH 发生风险增加, 且逐渐趋于年轻群体, 对我国公民健康造成不良影响^[9-10]。LDH 患者早期表现为腰腿疼痛, 若未及时给予治疗, 随着病情发展会造成其活动受限^[11-12]。针对 LDH, 西医多采用药物治疗, 其中美洛昔康为常用药物, 通过口服后药物进入患者体内, 可抑制前列腺素的合成, 在一定程度上起到抗炎作用, 进而缓解腰痛^[13-14]。但长期口服西药可能出现头痛、恶心等不良反应, 造成患者用药依从性差, 影响疗效, 故临床考虑联合用药。

中医学将 LDH 归为痹症范畴, 其为先天虚弱或后天损伤, 以致正气不足, 气血亏虚, 痰湿内蕴, 经脉不通, 不通则痛^[15-16]。本研究结果显示, 观察组治疗后 CRP、IL-6、IL-1 β 、TNF- α 及 VAS 评分均低于对照组, JOA 评分中主观症状、客观体征等评分及总分均高于对照组 (P<0.05); 观察组治疗总有效率高于对照组 (P<0.05); 两组治疗期间均未出现不良反应。以上结果提示活血益

气通经汤联合美洛昔康在减轻 LDH 患者机体炎症反应、缓解下腰痛、改善腰椎功能上具有较高的应用价值, 且安全性较高。原因在于活血益气通经汤方中的黄芪具有行滞通痹、益卫固表、利水消肿的作用; 桃仁活血祛瘀, 当归补血活血; 威灵仙、独活具有祛风除湿、通络止痛功效; 党参起到补中益气、健脾益肺效用; 柴胡发挥疏肝解郁、解热镇痛的功效; 苍术能够燥湿健脾、祛风散寒; 川续断可补肝肾、养筋骨; 香附存在疏肝解郁、理气止痛的效用; 全蝎能够息风镇痉、通络止痛; 红花可活血通经、祛瘀止痛; 桑寄生发挥补肝肾、强筋骨的效果; 僵蚕可息风止痉、祛风止痛; 秦艽发挥祛湿止痛、祛风舒筋作用; 甘草可补脾益气、清热解毒。诸药配伍, 共奏疏通经络、活血祛瘀、强筋止痛、益气功效^[17-18]。同时, 活血益气通经汤内的黄芪含有皂苷、黄酮等成分, 具有抗菌作用, 能够抑制 CRP、IL-6、IL-1 β 、TNF- α 的分泌; 威灵仙、桃仁等中药具有镇痛作用, 可缓解患者下腰痛; 秦艽具有镇痛、消肿的作用, 能够促进关节功能恢复, 且川续断能够改善局部血液循环, 促进软骨细胞增殖, 以此改善腰椎功能^[19-20]。将活血益气通经汤与美洛昔康联合应用, 可从中西医结合角度起到协同增效

的作用,进一步减轻机体炎症反应,促进功能恢复,对于帮助患者尽早回归正常生活意义重大。另外,活血益气通经汤属纯中药制剂,毒副作用较小,对患者机体影响较轻,与西药联用,不会增加不良反应,安全性较高,易于患者接受。

综上所述,活血益气通经汤联合美洛昔康应用于LDH患者中疗效确切,可下调CRP、IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平,减轻炎症反应,促使患者下腰痛症状改善、腰椎功能恢复,安全可行。

参考文献

[1] KULIGOWSKI T.Prevalence of lumbar segmental instability in young individuals with the different types of lumbar disc herniation-preliminary report[J].Int J Environ Res Public Health, 2022, 19 (15): 9378.

[2] CHEN Z, ZHANG L, DONG J, et al.Percutaneous transforaminal endoscopic discectomy versus microendoscopic discectomy for lumbar disc herniation: two-year results of a randomized controlled trial[J].Spine (Phila Pa 1976), 2020, 45 (8): 493-503.

[3] 朱荣光,朱小俊,何卫东,等.活血通络针刺法联合和营止痛汤对血瘀型腰椎间盘突出症所致腰腿痛的疗效观察[J].中国中医急症, 2022, 31 (3): 478-480.

[4] 苏小强,王向阳,高晔,等.快速康复外科理念下补气活血汤对腰椎间盘突出症术后患者腰椎功能的影响研究[J].陕西中医, 2022, 43 (1): 73-75.

[5] 王晓燕,吕小龙.三痹汤联合温针灸对腰椎间盘突出症患者疼痛及血液流变学指标水平的影响[J].中国药物与临床, 2021, 21 (11): 1906-1908.

[6] 周谋望,岳寿伟,何成奇,等.“腰椎间盘突出症的康复治疗”中国专家共识[J].中国康复医学杂志, 2017, 32 (2): 129-135.

[7] 王静,吕凤云.中文版疼痛评估软件在老年术后患者中应用的信、效度分析[J].中华现代护理杂志, 2017, 23 (34): 4358-4362.

[8] 王国庆,胡涌亮,蒋曙,等.前路椎间盘减压融合治疗对多节段颈椎病患者JOA评分和颈椎活动度的影

响[J].中国医药, 2017, 12 (1): 114-117.

[9] 刘献强,唐臻一,王博韬,等.祛风止痛胶囊联合甲钴胺治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J].现代药物与临床, 2022, 37 (5): 1066-1070.

[10] 李非铭,赵俊莺,方海博,等.筋膜内热针联合腰三针治疗腰椎间盘突出症的疗效及对血清IL-1 β 、TNF- α 和PGE2水平影响[J].针灸临床杂志, 2022, 38 (4): 23-26.

[11] 舒怀.中医骨伤手法结合独活寄生汤加减治疗腰椎间盘突出症患者的临床疗效[J].当代医学, 2022, 28 (13): 52-55.

[12] 朱荣光,朱小俊,何卫东,等.通络活血汤热敷联合电针治疗腰椎间盘突出症疗效观察[J].现代中西医结合杂志, 2022, 31 (9): 1263-1266, 1270.

[13] 李民,刘德群,李波,等.温经活血方熏蒸治疗对腰椎间盘突出症患者血液流变学及疼痛指数的影响[J].河北医学, 2020, 26 (2): 255-259.

[14] 王功志,方昌应,李磊.补肾活血通督汤联合西药治疗腰椎间盘突出症临床观察[J].四川中医, 2022, 40 (6): 144-146.

[15] 储诚煜,王峰,张建华,等.经椎间孔椎体间融合术联合加味补中益气汤治疗腰椎间盘突出症临床观察[J].安徽中医药大学学报, 2020, 39 (4): 31-34.

[16] 梅求安,周仲瑜,王刚,等.激痛点针刺联合益气活血方治疗腰椎间盘突出症急性期的疗效观察[J].中国中医急症, 2022, 31 (10): 1825-1828.

[17] 钮静,杜宗攀,王小斌.针灸联合温经通络汤治疗急性腰椎间盘突出症患者的效果及对血清差异代谢物表达水平的影响[J].广西医学, 2021, 43 (19): 2306-2310.

[18] 尚荣安,胡迪,王少飞,等.补气活血汤联合电针治疗腰椎间盘突出症术后综合征临床效果[J].中国医药导报, 2020, 17 (18): 99-102.

[19] 伊伟恩,邓建军,郑小锋,等.活血通络汤治疗腰椎间盘突出症(血瘀证)疗效及对患者血液流变学和IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的影响[J].四川中医, 2022, 40 (7): 120-123.

[20] 余宜春,金诚久,黄茂,等.活血益气通经汤治疗腰椎间盘突出症疗效及对患者腰部活动功能的影响[J].陕西中医, 2020, 41 (8): 1114-1117.

2194-2197.

[11] 徐逸冰,张沂平,王文娟.恶性胸腔积液在肺癌中的研究进展[J].实用肿瘤杂志, 2021, 36 (1): 89-94.

[12] 李昱,钱朝霞,方陈,等.艾迪与顺铂胸腔灌注联合静脉应用培美曲塞二钠治疗肺腺癌恶性胸腔积液的临床观察[J].中华全科医学, 2020, 18 (5):

743-745.

[13] 王立志,刘少卿,齐曼,等.甘露聚糖肽联合斑蝥酸钠维生素B6治疗恶性胸腔积液的临床疗效观察[J].大医生, 2019, 4 (1): 58-59.

[14] 高俊飞,譙朗,龙鑫.超声引导下胸腔置管引流并灌注中药制剂治疗恶性胸腔积液的疗效观察[J].影像研

(上接第13页)

利伐沙班治疗高龄非瓣膜性心房颤动合并心功能不全的临床效果及安全性

程霞

抚州市第一人民医院, 江西抚州, 344000

摘要: **目的:** 探究利伐沙班治疗高龄非瓣膜性心房颤动合并心功能不全的临床效果及安全性。**方法:** 选取2021年7月—2022年6月在抚州市第一人民医院接受治疗的86例高龄非瓣膜性心房颤动合并心功能不全患者, 按照随机数字表法分为对照组和观察组, 每组43例。对照组口服华法林钠片治疗, 观察组给予利伐沙班片治疗, 两组均连续治疗3个月。比较两组临床疗效、心功能指标[左心室射血分数(LVEF)、氨基末端-B型利钠肽前体(NT-proBNP)]、凝血功能[活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)]水平、栓塞及出血发生率。**结果:** 治疗后, 观察组总有效率为93.02%, 高于对照组的76.74%, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 观察组NT-proBNP低于对照组, 观察组LVEF高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 观察组APTT、TT及PT均低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组栓塞及出血发生率为2.33%, 显著低于对照组的23.26%, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:** 利伐沙班治疗高龄非瓣膜性心房颤动合并心功能不全患者可获得较为理想的临床效果, 有助于改善患者的心功能及凝血功能, 降低栓塞及出血发生率, 安全性高。

关键词: 非瓣膜性心房颤动合并心功能不全; 高龄患者; 利伐沙班; 华法林; 心功能不全; 凝血功能

非瓣膜性心房颤动指与心脏无关的快速和无序的跳动, 是一种心律失常的表现。患者临床表现为心脏输出量减少、呼吸困难、胸痛、心悸等。非瓣膜性房颤患者发生栓塞概率较高, 随着病情发展可引发下肢静脉血栓、肺栓塞、缺血性脑卒中等, 严重影响患者日常生活及生命安全^[1-2]。华法林是最早临床开始使用的抗凝血药物, 属于香豆素类, 是临床预防栓塞形成的常用药物, 可降低非瓣膜性房颤患者发生栓塞的概率。然而, 由于巨大的剂量个体差异, 它很容易与其他药物相互发挥作用, 限制了该药物的临床应用^[3-4]。有研究表明, 利伐沙班属新型抗凝药物, 因其个体差异小、反应快、并发症少、半衰期短、不易与其他药物交叉反应等优点, 可加速患者康复, 并逐步取代华法林成为首选抗凝治疗药物^[5-6]。但由于临床使用时间较短, 利伐沙班在非瓣膜性房颤心功能不全患者中的临床疗效和安全性研究较少。鉴于此, 本研究选取2021年7月—2022年6月在抚州市第一人民医院接受治疗的86例高龄非瓣膜性心房颤动合并心功能不全患者, 旨在探究利伐

沙班在该类患者中的临床效果及安全性分析, 为指导临床治疗提供可靠参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年7月—2022年6月在本院接受治疗的86例高龄非瓣膜性心房颤动合并心功能不全患者。纳入标准: 年龄 ≥ 75 岁; 心功能不全; 无抗凝药物禁忌证; 病历资料完整。排除标准: 恶性肿瘤和血液病; 有出血性疾病史; 凝血功能紊乱; 患有免疫系统疾病; 精神及言语方面残疾无法沟通; 对本文研究类药物过敏; 依从性差, 中途退出研究。按照随机数字表法分为观察组和对照组, 每组43例。研究获本院伦理委员会审核通过, 患者及其家属自愿参与, 并签署知情同意书。

1.2 方法

两组均接受常规检查, 如血尿常规、血脂及凝血酶原时间及心电图等。对照组采用华法林钠片(生产厂家: 上海上药信谊药厂有限公司, 批准文号: 国药准字H31022123, 规格: 2.5mg)口

服治疗, 初始剂量为2.5mg/次, 1次/d, 开始给药后每隔3d检测1次凝血酶原时间国际标准化比值(INR), 后根据INR调整药物剂量, 连续3次测量INR达到2.0~2.5时维持剂量, 之后INR测试时间可更改为1个月/次。观察组采用利伐沙班片(生产厂家: 苏州第三制药厂有限公司, 批准文号: 国药准字H20213398, 规格: 10mg)口服, 15mg/次, 1次/d。两组均连续治疗3个月。

1.3 观察指标及判定标准

(1) 治疗后两组临床疗效对比。显效: 患者呼吸障碍、头晕及胸闷等临床症状消失, 无栓塞及出血等不良事件发生; 有效: 经治疗后, 呼吸障碍、头晕及胸闷等临床症状有所改善, 存在轻微出血等不良症状; 无效: 患者呼吸障碍、头晕及胸闷等临床症状无变化甚至加重。总有效=显效+有效。

(2) 两组心功能指标对比: 于治疗前后通过心脏彩超与ELISA法评估患者左心室射血分数(LVEF)、氨基末端-B型利钠肽前体(NT-proBNP)。(3) 两组凝血功能指标对比: 治疗前后, 分别抽取两组空腹静脉血5mL, 采用全自动凝血仪检测活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)及凝血酶原时间(PT)。(4) 两组栓塞及出血发生率对比: 治疗后对两组实施影像学检查, 观察栓塞(静脉栓塞、肺栓塞、心肌梗死)及出血(一般出血、颅外出血、出血性脑卒中)发生率。

1.4 统计学处理

数据处理SPSS22.0软件, 心功能、凝血功能等计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 应用t检验, 临床疗效、栓塞及出血发生率等计数资料用率(%)表示, 应用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料对比

观察组男24例, 女19例; 年龄75~88岁, 平

均(83.75 ± 3.43)岁。对照组男26例, 女17例; 年龄76~87岁, 平均(83.68 ± 3.31)岁。两组基线资料对比, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2.2 两组临床疗效对比

观察组总有效率为93.02%高于对照组的76.74%, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

表1 两组临床疗效对比[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组 (n=43)	18 (41.86)	15 (34.88)	10 (23.26)	33 (76.74)
观察组 (n=43)	23 (53.49)	17 (39.53)	3 (6.98)	40 (93.02)

2.3 两组心功能指标对比

治疗前, 两组LVEF及NT-proBNP对比, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 观察组NT-proBNP低于对照组, 观察组LVEF高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.4 两组凝血功能指标对比

治疗前, 两组凝血功能各指标对比, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 观察组APTT、TT及PT均明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.5 两组栓塞及出血发生率对比

治疗后, 观察组栓塞及出血发生率较对照组显著降低, 差异有统计学意义($\chi^2=8.444$, $P=0.004$), 见表4。

表2 两组心功能指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	LVEF (%)		NT-proBNP (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=43)	35.68 ± 5.92	45.24 ± 6.98	893.47 ± 97.63	689.53 ± 77.18
观察组 (n=43)	34.17 ± 7.24	52.20 ± 9.62	894.45 ± 90.27	534.57 ± 80.81
t值	1.059	3.840	0.048	9.093
P值	0.293	0.000	0.962	0.000

表3 两组凝血功能指标对比[s, ($\bar{x} \pm s$)]

组别	APTT		TT		PT	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=43)	24.50 ± 3.42	30.07 ± 3.47	10.80 ± 1.40	15.96 ± 1.68	9.28 ± 1.06	11.88 ± 1.15
观察组 (n=43)	24.48 ± 3.27	26.37 ± 3.32	10.77 ± 1.42	13.97 ± 1.52	9.27 ± 1.02	10.47 ± 1.12
t 值	0.028	5.052	0.099	5.760	0.045	5.760
P 值	0.978	0.000	0.922	0.000	0.965	0.000

表4 两组栓塞及出血发生率对比[例 (%)]

组别	栓塞			出血			合计
	静脉栓塞	肺栓塞	心肌梗死	一般出血	颅外出血	出血性脑卒中	
对照组 (n=43)	1 (2.33)	2 (4.65)	1 (2.33)	3 (6.98)	1 (2.33)	2 (4.65)	10 (23.26)
观察组 (n=43)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.33)

3 讨论

非瓣膜性心房颤动合并心功能不全是一种主要由瓣膜修复、人工瓣膜置换术或心房颤动引起的持续性心律失常，治疗难度较大^[7]。近年来，随着人口老龄化，非瓣膜性心房颤动合并心功能不全的发病率逐年上升。大量数据显示，老年非瓣膜性心房颤动合并心功能不全的患病率为6%~8%，颤动频率可达350次/min^[8-9]。虽然该病不会直接导致死亡，但随着病情发展，一旦患者出现栓子脱落，可导致血瘀，血管内皮功能被严重影响，机体则被动处于高凝状态，进而可引起栓塞事件，不利于患者预后的恢复，血液循环牵引脱落的栓子进入患者大脑动脉，就会形成腔隙性卒中，病死率和致残率均较高^[10-12]。因此，予以非瓣膜性心房颤动合并心功能不全患者积极治疗对改善预后及降低栓塞事件发生率具有重要作用。

目前，临床上应用率较高的抗凝剂为华法林和利伐沙班。华法林是临床上常用的经典抗凝剂，该药物对维生素K具有抵抗性，通过抑制凝血酶活性、血小板聚集和凝血因子的合成发挥抗凝血作用。但华法林出血风险高、抗凝稳定性差、治疗窗口窄、出血风险高等限制了其临床应用^[13]。此外，对于高龄非瓣膜性心房颤动患者来说，尤其是合并心功能不全的患者，抗凝引发出血风险概率也随之增加^[14]。因此，在安全性方面，受多种饮食及药物影响，华法林在使用过程中需要密切监测INR，这给用药带来了许多困难，抗凝的稳定性较差，容易增加患者出血的风险。非瓣膜性

心房颤动合并心功能

不全患者当出现心房颤动时，其心室容积明显改变，心房压力增加，促进NT-proBNP的合成和分泌，进而损害身体的内皮功能，增加血液黏度，容易导致栓塞形成^[15]。本研究结果显示，治疗后，观察组总有效率高于对照组，NT-proBNP水平低于对照组，LVEF、APTT、TT及PT均低于对照组，栓塞及出血发生率低于对照组，说明利伐沙班治疗非瓣膜性心房颤动合并心功能不全可获得较为理想的临床效果，能够有效改善患者的心功能及凝血功能，利于降低出血及栓塞发生率，安全性较高。分析原因可知，利伐沙班属直接性Xa凝血因子抑制剂，在抑制凝血方面具有高选择性，可使凝血酶原主动转化为凝血酶，并抑制机体内凝血因子的快速合成。同时其具有较稳定的药代动力学特征及高安全性，更适合高龄非瓣膜性心房颤动伴心功能不全患者^[16-17]。另利伐沙班是口服类新型抗凝剂，是临床上第一种移植凝血因子Xa口服抑制剂，可直接抑制凝血因子^[18]。在治疗过程中，凝血级联内外源性途径全被Xa抑制剂直接阻断，体内凝血因子的合成受到抑制，故无需通过抗凝血酶Ⅲ等辅助因子发挥作用，凝血酶介导的凝血及血小板活化过程受到直接影响^[19]。由此可见，利伐沙班与华法林相比具有药代动力学和药代动力学特征的可预测性，在治疗期间INR不需要频繁监测，这降低了出血及栓塞的发生率，具有更好的安全性和有效性^[20]。

综上所述，利伐沙班治疗高龄非瓣膜性心房

颤动合并心功能不全可获得更加确切的效果，可有效改善心功能及凝血功能，降低出血及栓塞发生率，安全性较高。

参考文献

- [1] 吴宣, 许雪清, 王昆, 等. 利伐沙班和达比加群酯对高龄非瓣膜性心房颤动患者卒中的预防效果及安全性差异分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37 (16): 2119-2138.
- [2] 王萍, 张湘瑜. 低剂量利伐沙班在慢性肾脏病不同分期的老年非瓣膜性心房颤动患者中的应用[J]. 心血管康复医学杂志, 2022, 31 (3): 300-303.
- [3] 陈艳梅, 武云涛, 刘立新. 利伐沙班与达比加群酯在高龄非瓣膜病性房颤患者长期抗凝治疗的疗效及安全性[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12 (9): 1059-1061, 1066.
- [4] 张国珍, 赵旭冉, 王燕芳, 等. 利伐沙班联合替格瑞洛对介入治疗术后老年非瓣膜性心房颤动患者疗效和安全性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24 (9): 916-919.
- [5] 许洪玲, 肖军, 华宁, 等. 非瓣膜性心房颤动合并肾功能不全患者应用利伐沙班的安全性和有效性临床观察[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14 (5): 562-564.
- [6] 陈愿. 利伐沙班抗凝治疗老年非瓣膜性心房颤动患者的有效性及安全性[J]. 沈阳药科大学学报, 2021, 38 (S1): 27.
- [7] 张燕, 王曙霞, 马守原, 等. 老年非瓣膜性心房颤动患者服用利伐沙班的有效性及其安全性研究[J]. 中国临床保健杂志, 2019, 22 (5): 588-591.
- [8] 苏斌, 刘迎午, 刘搏江, 等. 老年非瓣膜性心房颤动患者利伐沙班抗凝的安全性分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23 (3): 245-247.
- [9] 彭琛, 沈相福, 卫静茹, 等. 不同剂量利伐沙班对高龄非瓣膜性心房颤动患者卒中预防效果及安全性评价[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32 (13): 81-86.
- [10] 王倩, 张丽, 黄俊, 等. 利伐沙班在高龄非瓣膜性心房颤动患者中的常用剂量及预后分析[J]. 岭南心血管病杂志, 2019, 25 (6): 638-646.
- [11] 卓蕊, 李结华. 高龄非瓣膜性心房颤动患者的抗凝治疗探讨[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24 (12): 42-44.
- [12] 孟旭阳, 王翔, 赵紫楠, 等. 不同药物浓度利伐沙班在非瓣膜性心房颤动患者抗凝治疗中的应用研究[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2022, 22 (1): 4438-4443.
- [13] 黄芳, 王永康. 新型抗凝药与华法林对非瓣膜性心房颤动患者抗凝效果的临床评价[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30 (9): 773-777.
- [14] 张雁, 沈竹夏, 袁媛, 等. 利伐沙班在高龄非瓣膜性心房颤动患者中的安全性评价[J]. 老年医学与保健, 2021, 27 (1): 60-63.
- [15] 孙晓臣, 刘海波, 罗溶, 等. 利伐沙班用于非瓣膜性心房颤动伴肾功能不全患者的效果与安全性[J]. 心脏杂志, 2021, 33 (6): 605-618.
- [16] 郭婷婷, 李杨, 盖婷, 等. 非瓣膜性心房颤动患者口服抗凝药物使用现状及疗效分析[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49 (7): 782-787.
- [17] 金晶. 利伐沙班与华法林对缺血性脑卒中合并非瓣膜性房颤病人抗凝治疗的疗效及安全性比较[J]. 实用老年医学, 2019, 33 (10): 1019-1021.
- [18] 赵云美, 王娜. 华法林和利伐沙班在非瓣膜性心房颤动患者中的疗效和安全性比较[J]. 中国药物与临床, 2020, 20 (17): 2899-2901.
- [19] 邢宇, 栗印军. 利伐沙班、达比加群酯和华法林用于高龄非瓣膜性房颤病人抗凝治疗的有效性和安全性对比研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17 (3): 411-413.
- [20] 刘雪, 李学文. 利伐沙班用于非瓣膜性心房颤动抗凝治疗的研究进展[J]. 中国医药, 2019, 14 (12): 1913-1916.

(上接第13页)

- 研究与医学应用, 2022, 6 (1): 179-181.
- [15] 郝媛, 连润生. 贝伐珠单抗联合顺铂胸腔灌注治疗恶性胸腔积液的疗效及安全性分析[J]. 中国药物与临床, 2021, 21 (4): 646-648.
- [16] 冯福凯, 史学军. 复方苦参注射液联合顺铂治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2023, 38 (7): 1717-1721.
- [17] 余紫娟, 宋小青, 余小红. 重组人血管内皮抑制素联合洛铂治疗肺癌恶性胸腔积液的疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22 (11): 1156-1160.
- [18] 王雪, 吴明军, 姚文静, 等. 复发性恶性胸腔积液的危险因素及治疗研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2023, 28 (6): 938-941.
- [19] 岑幼青, 应静, 潘登. 恶性胸腔积液300例肿瘤病理类型分析[J]. 浙江实用医学, 2022, 27 (3): 209-211.
- [20] 曾佳佳, 杨润祥. 肿瘤患者恶性胸腔积液的处理[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50 (1): 3-5.
- [21] 王吉天, 付桂莲. 斑蝥酸钠维生素B6注射液联合奈达铂治疗胸腔积液的疗效分析[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2013, 20 (5): 505-507.

替雷利珠单抗联合一线化疗治疗晚期食管癌患者的临床效果及对血清肿瘤标志物的影响

王美英, 周丽丽

镇江市第一人民医院, 江苏镇江, 212000

摘要: **目的:** 探究替雷利珠单抗联合一线化疗治疗晚期食管癌的临床效果及对血清肿瘤标志物的影响。**方法:** 回顾性分析2020年8月—2023年3月就诊于镇江市第一人民医院肿瘤科的86例晚期食管癌患者为研究对象, 2022年1月之前未使用替雷利珠单抗43例患者为对照组, 2022年1月开始使用替雷利珠单抗43例患者为研究组。对照组给予紫杉醇脂质体+奈达铂, 研究组在对组基础上联合替雷利珠单抗治疗。比较两组治疗前及治疗4个周期后血清肿瘤标志物[鳞状细胞癌抗原(SCCA)、磷酸化蛋白激酶B(p-Akt)、磷脂酰肌醇3激酶(PI3K)]、免疫功能指标[系统性免疫性炎症指数(SII)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)]、生活质量[食管癌生命质量测定量表(QLICP-ES)]差异变化, 比较两组治疗4个周期后疗效、毒副作用。**结果:** 治疗4个周期后, 两组SCCA、p-Akt、PI3K、SII、NLR、PLR、QLICP-ES评分均下降, 且研究组均低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗4个周期后, 研究组疗效优于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 两组毒副作用发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:** 替雷利珠单抗联合一线化疗治疗晚期食管癌患者, 可以有效降低患者血清中肿瘤标志物水平, 增强免疫功能, 增强疗效, 且具有一定安全性。

关键词: 替雷利珠单抗一线化疗食管癌血清肿瘤标志物

食管癌具有高侵袭性的特点, 治疗和预后难度都较大。但它的全球年发病率呈现上升趋势, 尤其在我国的发病率仅次于胃癌^[1-2]。患者常常伴有吞咽困难、食管梗阻等症状, 引发贫血和营养不良。为了提高食管癌患者的生存率和生活质量, 需要综合运用多种治疗方法, 包括手术、放疗、化疗等^[3]。其中, 紫杉醇脂质体+奈达铂是当前一线化疗方案; 脂质体是由磷脂和胆固醇等成分组成的微小脂质小囊泡, 可以将药物包裹在内部形成脂质体药物递送系统, 紫杉醇脂质体相比于传统紫杉醇, 更容易被运输到肿瘤组织中, 能够有效地控制多种恶性肿瘤^[4-5]。但化疗也会对正常细胞造成损害, 严重影响患者身体健康。程序性死亡受体1(PD-1)抑制剂是食管癌免疫治疗常用药物, 可阻止PD-1与肿瘤细胞表面的程序性死亡受体配体1(PD-L1)和程序性死亡受体配体2(PD-L2)结合, 使T细胞消耗减少, 恢复其对肿瘤细胞的免疫杀伤作用^[6-7]。替雷利珠单抗是由我国研发的免疫检查点抑制剂药物, 故本次研

究选择替雷利珠单抗联合一线化疗治疗晚期食管癌患者, 并观察其临床疗效及对血清肿瘤标志物的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2020年8月—2023年3月就诊于镇江市第一人民医院肿瘤科的86例晚期食管癌患者为研究对象。纳入标准:(1)经手术病理检查确诊, 且符合文献^[8]《食管癌诊疗规范(2018年版)》中晚期食管癌诊断标准;(2)肝肾功能基本正常;(3)心肺功能可耐受放疗;(4)行为能力评分、Karnofsky功能状态评分 ≥ 70 分, 且体力状况评分 ≤ 2 分。排除标准:(1)接受过其他放疗方案;(2)有精神病史或智力障碍;(3)有严重原发性脏器功能异常。2022年1月之前未使用替雷利珠单抗43例患者为对照组, 2022年1月开始使用替雷利珠单抗43例患者为研究组。本研究经镇江市第一人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

两组入院后均予以导管管理、饮食规划、情绪支持等常规治疗措施。对照组应用紫杉醇脂质体+奈达铂化疗方案进行治疗：第1天静脉滴注注射用紫杉醇脂质体（生产厂家：南京绿叶制药有限公司，批准文号：国药准字H20030357，规格：30mg）135~175mg/m²，滴注3h，每周期1次；第1天静脉滴注注射用奈达铂（生产厂家：齐鲁制药有限公司，批准文号：国药准字H20050563，规格：10mg）80~100mg/m²，滴注1h以上，每周期1次。21~28d为1个治疗周期，连续治疗4个周期。

研究组在上述化疗方案基础上静脉滴注替雷利珠单抗注射液[生产厂家：广州百济神州生物制药有限公司，批准文号：国药准字S20190045，规格：100mg（10mL）/瓶]200mg，3周注射1次，连续治疗4个周期。

1.3 观察指标及评价标准

比较两组治疗前及治疗4个周期后血清肿瘤标志物[鳞状细胞癌抗原（SCCA）、磷酸化蛋白激酶B（p-Akt）、磷脂酰肌醇3激酶（PI3K）]、免疫功能指标[系统性免疫性炎症指数（SII）、中性粒细胞/淋巴细胞比值（NLR）、血小板/淋巴细胞比值（PLR）]、食管癌生命质量测定量表（QLICP-ES）差异变化，比较两组患者治疗4个周期后疗效、毒副反应。

1.3.1 生活质量

于治疗前及治疗4个周期后采用食管癌生命质量测定量表（QLICP-ES）对患者生活质量进行评估。QLICP-ES包括癌症共性模块（41个条目）和食管癌特异性模块（19个条目）两个维度，每个条目评分范围1~5分，得分越高说明患者生活质量越差^[9]。

1.3.2 疗效

治疗4个周期后依据《食管癌诊疗规范（2018年版）》中推荐，采用《实体肿瘤的疗效评价标准（RECIST）1.1版》对疗效进行评估：以所有病灶消失为完全缓解（CR）；以病灶最长径之和缩小

≥30%为部分缓解（PR）；以病灶最长径之和增加≥20%或出现新病灶为病变进展（PD）；介于PR和PD之间为病变稳定（SD）^[10]。总有效=CR+PR。

1.3.3 血清肿瘤标志物及免疫功能指标

于治疗前及治疗4个周期后，抽取患者早晨8点空腹外周静脉血5mL，经酶联免疫吸附法（试剂盒由奥地利GMBII公司生产）检测血清中SCCA、p-Akt、PI3K；经流式细胞仪（美国BD公司生产）检测计算患者血清中SII、NLR、PLR。

1.3.4 毒副反应

记录治疗期间患者毒副反应发生情况，常见包括：肝功能受损、白细胞计数下降、皮肤瘙痒、食欲下降、肾上腺功能不全、免疫相关结肠炎。中毒性表皮坏死松解症等。

1.4 统计学处理

本次研究中采用统计学软件SPSS27.0进行数据分析，计数资料以率（%）表示，采用 χ^2 检验，等级资料采用秩和检验；计量资料以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用独立样本t检验，组内比较采用配对t检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

治疗期间，两组均无死亡病例。两组基线资料比较，差异均无统计学意义（P>0.05），见表1。

2.2 两组血清肿瘤标志物比较

治疗前，两组血清中SCCA、p-Akt、PI3K水平比较，差异均无统计学意义（P>0.05）；治疗4个周期后，两组血清中SCCA、p-Akt、PI3K均下降，且研究组均低于对照组，差异均有统计学意义（P<0.05）。见表2。

2.3 两组免疫功能指标比较

治疗前，两组血清中SII、NLR、PLR水平比较，差异均无统计学意义（P>0.05）；治疗4个周期后，两组血清中SII、NLR、PLR均有下降，且研究组均低于对照组，差异均有统计学意义（P<0.05）。见表3。

2.4 两组生活质量 (QLICP-ES评分) 比较

治疗前, 两组QLICP-ES评分比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗4个周期后, 两组QLICP-ES评分均下降, 且研究组均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见表4。

2.5 两组疗效比较

治疗4个周期后, 研究组疗效优于对照组

组, 总有效率高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 见表5。

2.6 两组毒副反应比较

治疗期间, 两组毒副反应发生率比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表6。

表1 两组基线资料比较

组别	性别 (例)		年龄 [岁, ($\bar{x} \pm s$)]	病理类型 (例)	
	男	女		鳞癌	腺癌
研究组 (n=43)	37	6	65.43 ± 7.75	40	3
对照组 (n=43)	38	5	65.67 ± 8.04	42	1
χ^2/t 值	0.104		0.142	1.049	
P 值	0.747		0.887	0.306	

表2 两组血清肿瘤标志物比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	SCCA (ng/mL)		p-Akt		PI3K	
	治疗前	治疗4个周期后	治疗前	治疗4个周期后	治疗前	治疗4个周期后
研究组 (n=43)	4.76 ± 2.04	2.02 ± 0.61*	6.17 ± 2.52	3.13 ± 1.54*	8.66 ± 3.05	3.39 ± 1.57*
对照组 (n=43)	4.23 ± 2.06	2.36 ± 0.51*	6.88 ± 2.49	4.33 ± 1.21*	8.22 ± 3.53	4.28 ± 1.47*
t 值	1.199	2.806	1.314	4.018	0.618	2.714
P 值	0.234	0.006	0.192	0.000	0.538	0.008

*与本组治疗前比较, $P<0.05$ 。

表3 两组免疫功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	SII		NLR		PLR	
	治疗前	治疗4个周期后	治疗前	治疗4个周期后	治疗前	治疗4个周期后
研究组 (n=43)	332.45 ± 37.52	140.29 ± 29.38*	3.46 ± 0.62	2.13 ± 0.17*	172.37 ± 28.37	116.84 ± 28.37*
对照组 (n=43)	327.56 ± 35.58	215.86 ± 28.41*	3.47 ± 0.58	2.78 ± 0.32*	173.26 ± 28.45	132.26 ± 23.29*
t 值	0.620	12.125	0.077	11.763	0.145	2.755
P 值	0.537	0.000	0.939	0.000	0.885	0.007

*与本组治疗前比较, $P<0.05$ 。

表4 两组生活质量 (QLICP-ES评分) 比较 [分, ($\bar{x} \pm s$)]

组别	癌症共性模块		食管癌特异性模块	
	治疗前	治疗4个周期后	治疗前	治疗4个周期后
研究组 (n=43)	143.79 ± 15.28	53.16 ± 7.19*	63.69 ± 8.94	35.96 ± 6.71*
对照组 (n=43)	145.32 ± 13.79	56.41 ± 6.37*	65.71 ± 8.82	40.58 ± 6.89*
t 值	0.487	2.219	1.055	3.150
P 值	0.627	0.029	0.295	0.002

*与本组治疗前比较, $P<0.05$ 。

表5 两组疗效比较[例(%)]

组别	CR	PR	SD	PD	总有效
研究组 (n=43)	0 (0.00)	23 (53.49)	14 (32.56)	6 (13.95)	23 (53.49)
对照组 (n=43)	0 (0.00)	13 (30.23)	21 (48.84)	9 (20.93)	13 (30.23)
Z/ χ^2 值		2.005			4.778
P 值		0.045			0.029

表6 两组毒副反应比较[例(%)]

组别	肝功能受损	白细胞计数下降	皮肤瘙痒	食欲下降	肾上腺功能不全	免疫相关结肠炎	中毒性表皮坏死松解症
研究组 (n=43)	4 (9.30)	34 (79.07)	24 (55.81)	23 (53.49)	5 (11.63)	4 (9.30)	3 (6.98)
对照组 (n=43)	2 (4.65)	31 (72.09)	18 (41.86)	15 (34.88)	2 (4.65)	1 (2.33)	0 (0.00)
χ^2 值	0.717	0.567	1.675	3.018	1.400	1.911	3.108
P 值	0.397	0.451	0.196	0.082	0.237	0.167	0.078

3 讨论

食管癌通常以吞咽困难为主要症状，可能伴随着胸骨后疼痛、体重下降和呕血等症状^[11]。长期吸烟、过度饮酒、营养不良、热饮烫喉、食管反流等都可能诱发食管癌，其治疗方法包括手术切除、放疗和化疗等。免疫治疗是近年来食管癌治疗领域的研究热点之一，通过PD-1/PD-L1抑制剂激活免疫系统是目前研究较为广泛的一项内容^[12]，还有一些其他的免疫治疗方法，如免疫检查点抑制剂联合化疗或放疗、细胞疫苗疗法等，均显示出了一定的潜力。化疗对食管癌有效率较低，不能满足临床治疗需求，为进一步提高疗效，通常会配合免疫类药物进行治疗^[13]。

血清肿瘤标志物是指由某些蛋白质或糖类组成的一类化学物质，检测血清中肿瘤标志物水平可以辅助判断患者病情^[14-15]；随着肿瘤免疫治疗的不断发展和深入研究，NLR、PLR和SII作为反映全身性炎症状态的指标，也被用于评估患者的免疫状态^[16]。研究结果显示，治疗后研究组肿瘤标志物SCCA、p-Akt、PI3K水平及免疫功能指标SII、NLR、PLR水平均低于对照组，说明联合替雷利珠单抗治疗有助于抑制肿瘤生长且对患者免疫功能影响较小。分析原因可知，在对血清肿瘤标志物的影响方面，替雷利珠单抗通过靶向阻断HER2介导的信号转导途径，抑制肿瘤细胞的增殖

和转移，从而减少肿瘤标志物的产生和释放；替雷利珠单抗还可以通过阻断PD-1与PD-L1的结合，激活由T细胞介导的肿瘤杀伤功能，增强肿瘤细胞对化疗和放疗的敏感性等方式促进肿瘤细胞进入凋亡状态，加速肿瘤细胞死亡^[17]。而且，激活T细胞还可以增强机体免疫监视，减少炎症反应和免疫抑制。此外，替雷利珠单抗还可以在肿瘤细胞和内皮细胞之间的信号传递中发挥作用，抑制血管内皮生长因子(VEGF)等因子表达和信号通路的传递，减少肿瘤细胞供血，抑制肿瘤血管生成，降低其生长速度和恶性程度，减少血管内皮细胞的介导炎症反应，进一步降低NLR、PLR和SII的水平。

本次研究结果显示，两组毒副反应发生率无显著差异，分析原因可知，HER2是一种位于细胞膜表面的受体酪氨酸激酶，其过度表达与多种恶性肿瘤的发生、发展密切相关^[18-20]。而替雷利珠单抗作为一种靶向HER2的单抗治疗药物，其与HER2受体结合后，可导致磷脂酰肌醇3激酶-蛋白激酶B(PI3K-Akt)、G蛋白-RAF激酶-丝裂原活化激酶(RAS-RAF-MAPK)等信号通路的抑制及肿瘤细胞中抗凋亡因子B细胞淋巴瘤2(Bcl-2)的降解，使肿瘤细胞停止增殖或凋亡。这种靶向性区别于其他抗肿瘤药物，可以更加精准的杀死肿瘤细胞，有效避免对机体正常细胞的损伤，从

而减轻机体毒副反应程度，提高治疗安全性。此外，替雷利珠单抗还可以激活T细胞，增强患者免疫功能，避免感染和其他不良反应的发生。

综上所述，替雷利珠单抗联合白蛋白紫杉醇加顺铂治疗晚期食管癌，可以有效降低患者血清中肿瘤标志物与全身炎症性指标，对患者免疫功能抑制较轻，值得临床推广。

参考文献

- [1] MORGAN E, SOERJOMATARAM I, RUMGAY H, et al. The global landscape of esophageal squamous cell carcinoma and esophageal adenocarcinoma incidence and mortality in 2020 and projections to 2040: new estimates from GLOBOCAN 2020[J/OL]. *Gastroenterology*, 2022, 163 (3): 649-658. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35671803/>.
- [2] 李硕果, 贾瑞诺, 张军千, 等. 晚期食管癌患者营养不良发生率及其影响因素的 logistic 回归分析 [J]. *中国临床医生杂志*, 2023, 51 (5): 560-564.
- [3] 宋春涛, 于永洋, 高振, 等. 局部晚期食管癌免疫治疗的现状及前景 [J]. *实用肿瘤杂志*, 2023, 38 (2): 195-201.
- [4] 魏磊, 唐正中, 强铭, 等. TP 联合替吉奥胶囊对中晚期食管癌患者的临床疗效及血清 VEGF、VEGFR-1 的影响 [J]. *川北医学院学报*, 2020, 35 (4): 717-720.
- [5] 颜芳, 应明真, 陈龙佩, 等. 白蛋白结合型紫杉醇联合奈达铂一线治疗晚期食管癌患者的临床观察 [J]. *中国癌症杂志*, 2020, 30 (8): 632-635.
- [6] 文恩辉, 高川, 董娟妮, 等. 替雷利珠单抗单药二线治疗晚期或转移性食管鳞状细胞癌的成本 - 效用分析 [J]. *中国药房*, 2023, 34 (5): 581-586.
- [7] 姚欣凯, 穆新林, 张海英. 4 种准入中国医保的 PD-1 抑制剂药理学特性及临床应用评价 [J]. *中国现代应用药学*, 2022, 39 (7): 952-959.
- [8] 国家卫生健康委员会. 食管癌诊疗规范 (2018 年版) [J/OL]. *中华消化病与影像杂志: 电子版*, 2019, 9 (4): 158-192. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=zclOVLBhd2w7SRERNUPu5wVIZ10T7pn6NC20UBeoi0JDJwuc2hkURM2735vFcXp_vQ_S0xnMj8zdn5nvlJxHKRNnb6TS94Hv1j1azJTomvAgQtvAqRhUMJhYtZKvXw4qmnfDsxFbsK8uHt8XQVVjNBg=&uniplatform=NZKPT&language=CHS.
- [9] 吴天亮. 食管癌量表 QLICP-ES 的评价及食管癌患者生命质量的分析 [D]. 泰安: 泰山医学院, 2014.
- [10] 任中海, 张成辉, 仝运科, 等. WHO 标准和 RECIST 标准评价食管癌化疗疗效的比较 [J]. *肿瘤*, 2006, 26 (9): 875-876.
- [11] DISIENA M, PERELMAN A, BIRK J, et al. Esophageal cancer: an updated review [J]. *South Med J*, 2021, 114 (3): 161-168.
- [12] 程伟勤. PD-1/PD-L 通路在食管癌诊疗中的研究进展 [J]. *实用癌症杂志*, 2020, 35 (4): 691-692.
- [13] 李恭泰, 周艳琳. PD-1/PD-L1 免疫检查点抑制剂治疗晚期食管癌的研究进展 [J]. *医学综述*, 2021, 27 (15): 2988-2994.
- [14] 韩双, 郭晓波, 翟华丽, 等. 5 种肿瘤标志物在食管鳞癌患者血清中的表达及对预后的影响分析 [J]. *检验医学与临床*, 2023, 20 (6): 792-796.
- [15] 杜昌芮, 谭何易, 曾文兵. 4 项血清肿瘤标志物水平与食管癌 TNM 分期的相关性分析 [J]. *检验医学与临床*, 2021, 18 (5): 658-660.
- [16] 林光一, 梁伟成, 唐汉, 等. 免疫炎症指标对食管鳞癌新辅助化疗疗效的预测价值 [J]. *中华消化外科杂志*, 2023, 22 (3): 363-370.
- [17] 刘一, 刘青, 黄琳, 等. 程序性死亡受体 1 抑制剂——替雷利珠单抗 [J]. *临床药物治疗杂志*, 2022, 20 (1): 37-42.
- [18] 陆舜, 余新民, 胡艳萍, 等. 替雷利珠单抗联合化疗一线治疗局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌的肿瘤缓解特征 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2023, 45 (4): 358-367.
- [19] 刘世贤, 李顺平, 窦蕾, 等. 替雷利珠单抗二线治疗晚期或转移性食管鳞状细胞癌的成本 - 效用分析 [J]. *中国药房*, 2022, 33 (18): 2250-2255.
- [20] 危宗杰, 匡幼林, 陈勇, 等. 替雷利珠单抗联合化疗在尿路上皮癌中的疗效及不良反应分析 [J]. *肿瘤防治研究*, 2022, 49 (7): 698-702.



新医药

Advanced Medicine

编委会

主编

吴浩宇

副主编

周 杰 史雨欣 倪 妍

徐若涵 方 静 芦子辰

吴 佳 顾浩宇 严 琪

(以上排名不分先后顺序)

编委会助理

颜婷

编辑出版

澳门中外医药出版社有限公司

地址

澳门巴掌围斜巷19号7楼D

电话

00853-68819699

邮箱

QuestPress@hotmail.com

网站

xyy.scionline2025.com

Editorial Board

Editor-in-chief

Wu Haoyu

Deputy Editor-in-Chief

Zhou Jie, Shi Yuxin, Ni Yan

Xu Ruohan, Fang Jing, Lu Zichen

Wu Jia, Gu Haoyu, Yan Qi

(The above rankings are not in order)

Assistant to the Editorial Board

Yan Ting

Editing and Publishing

Macau Sino-Foreign Medical Publishing Limited

Address

7th Floor,D, No.19,Palawak Lane, Macau

Telephone

00853-68819699

Email

QuestPress@hotmail.com

Web site

xyy.scionline2025.com