

善成年神经源性逼尿肌活动低下的残余尿量、增加膀胱感觉及排尿效能。其原理笔者认为 DNB 患者长期的高血糖损伤支配逼尿肌神经末梢,造成膀胱逼尿肌收缩力减弱,不能有效排空膀胱,IVES 直接通过激活膀胱壁内机械性的牵张感受器和传入神经通路,兴奋中枢神经系统的排尿反射从而引起逼尿肌收缩。

另外,笔者在尿动力学研究中发现 IVES 治疗 1 个月后患者的尿流率、储尿期最大逼尿肌压增加,与治疗前比较差异具有统计学意义 ($P < 0.01$),DSD 从治疗前的 15 例 (37.5%) 减少至 6 例 (15%),差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),说明逼尿肌收缩无力、DSD 是导致 DNB 患者排尿不畅、残余尿量增多的内在尿动力学因素。而 IVES 可反射性增加膀胱逼尿肌兴奋性,增加逼尿肌收缩力,使逼尿肌、外括约肌协调一致,改善排尿效能。膀胱最大测压容量的减少,可能与膀胱感觉功能的改善有关,有研究发现,IVES 能一定程度改善神经源性膀胱患者的膀胱感觉功能。

笔者初期的研究结果表明 IVES 治疗 DNB 可明显改善患者的生活质量及排尿效能,增强逼尿肌的收缩力,减少残余尿量,是一种安全、有效的方法。但目前研究样本量不多且随访时间不长,以后可采用前瞻性、多中心、大样本、长时间的临床研究进一步证实 IVES 的疗效及安全性。

[参考文献]

- (1) Gandhi J, Dagur G, Warren K, et al. Genitourinary Complications of Diabetes Mellitus: An Overview of Pathogenesis, Evaluation, and Management (J). *Curr Diabetes Rev*, 2017, 12(5): 498-518.
- (2) Yilmaz SD, Bal MD, Celik S, et al. Lower Urinary Tract Symptoms in Women With Type 2 Diabetes Mellitus (J). *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 2016, 43(5): 523-528.
- (3) 王东文, 双卫兵. 糖尿病膀胱诊治现状 (J). *医师进修杂志*, 2005, 28(16): 11-12.
- (4) 王昱, 卫中庆, 孙则禹. 糖尿病神经源性膀胱尿道功能障碍的研究及治疗 (J). *临床泌尿外科杂志*, 2001, 16(3): 132-135.
- (5) Yune JJ, Shen JK, Pierce MA, et al. Intravesical electrical stimulation treatment for overactive bladder: An observational study (J). *Investig Clin Urol*, 2018, 59(4): 246-251.
- (6) Chen H, Zeng JW, Zeng P, et al. Repeat periods of electrical stimulation prolong the modulation of the micturition reflex in the rat (J). *NeuroUrol Urodyn*, 2018, 37(8): 2480-2486.
- (7) Katona F. Electric stimulation in the diagnosis and therapy of bladder paralysis (J). *Orv Hetil*, 1958, 99(8-9): 277-278.
- (8) Deng H, Liao L, Wu J, et al. Clinical efficacy of intravesical electrical stimulation on detrusor underactivity: 8 Years of experience from a single center (J). *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(38): e8020.

[文章编号] 1007-0893(2021)08-0008-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.08.004

Apatinib 联合 GP 方案在三阴性乳腺癌中的对照研究

刘少龙¹ 袁荣辉¹ 谢淑华^{2*}

(1. 南昌市第三医院, 江西 南昌 330000; 2. 南昌市第九医院, 江西 南昌 330000)

[摘要] **目的:** 探讨阿帕替尼 (Apatinib) 联合吉西他滨、顺铂 (GP 方案) 在三阴性乳腺癌 (TNBC) 中的应用价值。**方法:** 选取南昌市第三医院 2017 年 10 月至 2019 年 10 月收治的 TNBC 患者 80 例作为研究对象, 根据治疗方案分组, 将 GP 方案治疗的 40 例作为对照组, 将采用 Apatinib 联合 GP 方案治疗的 40 例作为观察组。比较两组患者疾病控制率 (DCR)、客观缓解率 (ORR)、治疗前、治疗 3 个月后两组患者生存质量、不良反应、无进展生存时间 (PFS)、总生存时间 (OS)。**结果:** 观察组患者 DCR 为 87.50%、ORR 为 32.50%, 均高于对照组的 42.50%、12.50%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 3 个月后, 观察组患者世界卫生组织生存质量测定量表简表 (WHOQOL-BREF) 评分较对照组高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者恶心呕吐、白细胞减少、消化道反应等不良反应与对照组比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组患者中位 PFS 及 OS 分别为 5.0 个月、11.3 个月, 均较对照组的 3.0 个月、9.8 个月更长, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** Apatinib 联合 GP 方案治疗 TNBC 可显著提高疾病缓解率, 耐受性良好, 延长患者生存时间, 提高生存质量。

[关键词] 三阴性乳腺癌; 阿帕替尼; 吉西他滨; 顺铂

[中图分类号] R 737.9 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2021-02-20

[基金项目] 南昌市科技计划项目资助课题 (洪科发计字 (2018) 39 号)

[作者简介] 刘少龙, 男, 主治医师, 主要研究方向是肿瘤学。

[*通信作者] 谢淑华 (E-mail: kuka064@163.com; Tel: 13767401233)

近年乳腺癌发病率呈直线上升趋势，为 20~59 岁女性死亡重要原因之一，相关研究表明，我国乳腺癌发病率约占女性新发病例数 15%，位居女性恶性肿瘤发病率第 1 名，死亡率第 6 名^[1]。三阴性乳腺癌（triple-negative breast cancer, TNBC）作为乳腺癌的一种亚型，恶化程度较高，导致患者疾病无进展生存时间（progression free survival, PFS）较短，预后差。由于 TNBC 对化疗较为敏感，缺乏特异性靶点，无靶向治疗药物，造成治疗困难。因此，如何有效治疗 TNBC 已成为临床重点关注。近年伴随新生血管药物靶向应用于恶性肿瘤治疗中，其中阿帕替尼（Apatinib）作为新型小分子酪氨酸激酶受体抑制剂，可选择性作用于血管内皮生长因子受体 2（vascular endothelial growth factor receptor 2, VEGFR2）^[2]。因此，本研究探讨 Apatinib 联合吉西他滨、顺铂（GP 方案）对 TNBC 疾病控制率（disease control rate, DCR）、客观缓解率（objective response rate, ORR）、不良反应等方面的影响，报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取南昌市第三医院 2017 年 10 月至 2019 年 10 月收治的 TNBC 患者 80 例作为研究对象。根据治疗方案分组，将 GP 方案治疗的 40 例作为对照组，年龄 31~67 岁，平均（50.13±8.37）岁；绝经前 13 例，绝经后 27 例。将采用 Apatinib 联合 GP 方案治疗的 40 例作为观察组，年龄 30~70 岁，平均（51.08±9.21）岁；绝经前 15 例，绝经后 25 例。两组患者一般资料比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。

纳入标准：符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范（2015 版）》^[3] 诊断标准；雌激素受体、孕激素受体和原癌基因 Her-2 经癌组织免疫组织化学检查为阴性；预计生存期 > 3 个月；晚期 TNBC 患者；经一、二线治疗后疾病进展，需更换治疗方案；未伴有外周神经疾病；知情同意本研究。排除标准：伴严重心脏、肾脏等机体重要器官障碍；对本研究药物过敏者。

1.2 方法

1.2.1 对照组 治疗第 1、8 天将 1000 mg·m⁻² 吉西他滨（齐鲁制药（海南）有限公司，国药准字 H20113286）与 100 mL 0.9% 氯化钠注射液稀释，静脉滴注 30 min；同时使用 500 mL 0.9% 氯化钠注射液与 75 mg·m⁻² 顺铂（Hospira Australia Pty Ltd, 批准文号 H20140372）稀释，分 3 d 静脉滴注，21 d 为 1 个周期。

1.2.2 观察组 在对照组基础上予以 Apatinib（苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字 H20140103），口服，500 mg·次⁻¹，1 次·d⁻¹，28 d 为 1 个周期。

两组均于 3 个周期后行疗效鉴定，如治疗过程中存在疾病一直进展或不耐受情况则停止用药。

1.3 评估标准

完全缓解（complete response, CR）：肿瘤完全消失，维持 4 周以上；部分缓解（partial response, PR）：肿瘤缩小 ≥ 50%，维持 4 周以上；疾病稳定（stable disease, SD）：肿瘤面积减少 < 50% 或增大 < 25%；疾病进展（progressive disease, PD）：肿瘤面积增大 ≥ 25% 或出现新病灶。ORR = (CR + PR) / 总例数 × 100%，DCR = (CR + PR + SD) / 总例数 × 100%。

1.4 观察指标

(1) DCR、ORR。(2) 治疗前、治疗 3 个月后两组生存质量。采用世界卫生组织生存质量测定量表简表（The World Health Organization Quality of Life-BREF, WHOQOL-BREF）进行评分，包括生理、心理、社会、环境 4 个领域，26 个条目，总分 26~130 分，分值越高，生存质量越好。(3) 不良反应（恶心呕吐、白细胞减少、消化道反应）。(4) PFS、总生存时间（overall survival, OS）。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组间比较采用独立样本 t 检验，非正态分布计量资料以中位数（ $M(P_{25}, P_{75})$ ）表示，比较采用 Mann-Whitney U 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 DCR、ORR 比较

观察组患者 DCR 为 87.50%、ORR 为 32.50%，均高于对照组的 42.50%、12.50%，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患者 DCR、ORR 比较（ $n = 40, n(\%)$ ）

组别	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
对照组	1(2.50)	4(10.00)	12(30.00)	23(57.50)	5(12.50)	17(42.50)
观察组	5(12.50)	8(20.00)	22(55.00)	5(12.50)	13(32.50) ^a	35(87.50) ^a

与对照组比较，^a $P < 0.05$

注：CR 一完全缓解；PR 一部分缓解；SD 一疾病稳定；PD 一疾病进展；ORR 一客观缓解率；DCR 一疾病控制率

2.2 两组患者生存质量评分比较

治疗 3 个月后，观察组患者 WHOQOL-BREF 评分较对照组高，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 2。

表 2 两组患者生存质量评分比较（ $n = 40, \bar{x} \pm s, 分$ ）

组别	治疗前	治疗 3 个月后
对照组	67.45 ± 7.04	80.23 ± 9.69
观察组	70.16 ± 8.59	89.45 ± 11.07 ^b

与对照组比较，^b $P < 0.05$

2.3 两组患者不良反应发生率比较

观察组患者恶心呕吐、白细胞减少、消化道反应等不良反应与对照组比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表 3。

表3 两组患者不良反应发生率比较 ($n=40, n(\%)$)

组别	恶心呕吐	白细胞减少	消化道反应
对照组	22(55.00)	17(42.50)	27(67.50)
观察组	25(62.50)	12(30.00)	28(70.00)

2.4 两组患者中位 PFS、OS 比较

随访 12 个月, 观察组脱落病例 11 例, 对照组脱落病例 13 例; 观察组中位 PFS 及 OS 分别为 5.0 个月、11.3 个月, 均较对照组的 3.0 个月、9.8 个月更长, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

TNBC 具有发病年龄低、远处转移无法预测、早期复发转移率较高等特点。部分患者确诊时已错过最佳手术治疗时期, 且多数患者均存在癌细胞转移风险, 化疗难以取得理想治疗效果。因此, 选择适宜治疗药物, 对延长患者生存期, 提高治疗效果具有重要意义。

化疗对晚期 TNBC 敏感性较高, 加之肿瘤耐药性与特异性较高, 导致临床治疗困难, 易促使病情进展迅速、无法控制。相关研究表明, 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 与血管内皮生长因子受体 (vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR) 参与内皮细胞生长、迁移等过程, 在肿瘤血管生成中具有重要作用, 可促进乳腺癌进展^[4]。因此, 有效抑制 VEGF 增殖, 对缓解疾病进展具有重要意义。笔者通过使用 Apatinib 联合 GP 方案观察在 TNBC 的应用效果, 得出观察组 DCR、ORR 较对照

组高, 中位 PFS 及 OS 较对照组长, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。Apatinib 作为小分子血管生成抑制剂, 可有效抑制人脐静脉内皮细胞增殖、迁移, 并能高度竞争性抑制细胞内腺苷三磷酸 (adenosine triphosphate, ATP) 结合位点, 阻断下游信号传导及下游细胞相关激酶磷酸化, 抑制多种酪氨酸激酶与肿瘤进展、肿瘤血管新生及异种移植肿瘤生长, 降低骨肿瘤微血管密度, 达到抗肿瘤目的^[5]。除此之外, Apatinib 可有效保护血脑屏障, 弥补化疗药物对脑转移瘤的不足, 有效延长患者生存时间, 提高疾病缓解率。

综上所述, Apatinib 联合 GP 方案治疗 TNBC 可有效缓解疾病进展, 延长生存时间, 且不良反应可耐受。

[参考文献]

- (1) 张伟杰, 沈雪敬, 李冬荟, 等. 阿帕替尼单药治疗晚期三阴性乳腺癌的临床疗效及安全性 (J). 肿瘤基础与临床, 2019, 32(4): 283-287.
- (2) 孟洪纳. 阿帕替尼联合卡培他滨对晚期三阴性乳腺癌的疗效研究 (D). 济南: 山东大学, 2019.
- (3) 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范 (2015 版) (J). 中国癌症杂志, 2015, 25(9): 692-754.
- (4) 周丽华, 杨威. SOX 方案和 GP 方案对晚期三阴乳腺癌患者临床疗效及 CA153、CEA 水平的影响 (J). 东南大学学报 (医学版), 2017, 36(5): 728-734.
- (5) 李义慧, 王雨薇, 周洋, 等. 阿帕替尼联合希罗达三线治疗晚期三阴性乳腺癌临床疗效观察 (J). 中国煤炭工业医学杂志, 2019, 22(6): 598-601.

[文章编号] 1007-0893(2021)08-0010-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.08.005

等渗及次高渗对比剂引起患者发生对比剂肾病的比较

刘书田 黄 杰

(常德市第一人民医院, 湖南 常德 415000)

[摘要] **目的:** 研究等渗、次高渗对比剂与计算机断层扫描 (CT) 增强检查患者发生对比剂肾病的相关性, 并进行比较。**方法:** 选取 2018 年 8 月 1 日至 2019 年 12 月 1 日在常德市第一人民医院实施 CT 增强检查的 60 例患者为研究对象, 随机分为两组, 采用等渗对比剂碘克沙醇注射液进行 CT 增强检查的碘克沙醇组和采用次高渗对比剂碘普罗胺注射液进行 CT 增强检查的碘普罗胺组, 各 30 例。比较两组患者检查后 3 d、7 d 血清肌酐水平和血清肌酐水平增高 $44.2 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 以上的比例, 两组患者对比剂肾病的发生率, 以及不良反应发生率。**结果:** (1) 血清肌酐水平变化: 血清肌酐水平增高 $\geq 44.2 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 者碘克沙醇组有 0 例, 而碘普罗胺组有 5 例; 血清肌酐水平增高 $\geq 88.4 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 者在碘普罗胺组中有 3 例。碘克沙醇组造影后 3 d、7 d 血清肌酐水平明显低于碘普罗胺组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。(2) 对比剂肾病发生率: 碘克沙醇组对比剂肾病发生率为 0.0% (0/30), 低于碘普罗胺组的 16.7% (5/30), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

[收稿日期] 2021-02-16

[基金项目] 湖南省自然科学基金科卫联合项目资助课题 (2018JJ6089)

[作者简介] 刘书田, 男, 主任医师, 主要研究方向是对比剂肾病。