

〔文章编号〕 1007-0893(2021)15-0117-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.15.054

# CIK 联合 TC 化疗方案治疗晚期卵巢癌临床观察

黄磊 赵玉杰 李婷 蔡俊 丁竞成 张志臣 刘星辰 饶珺 李凤霞 左玲<sup>\*</sup>

(信阳市中心医院, 河南 信阳 464100)

〔摘要〕 目的: 探讨细胞因子诱导的杀伤细胞(CIK)联合多西他赛联合卡铂(TC)化疗方案治疗晚期卵巢癌的临床价值。方法: 选取信阳市中心医院 2013 年 1 月至 2018 年 1 月期间诊治的 80 例晚期卵巢癌患者, 并按照摸球法随机分组: 将单纯采取 TC 化疗方案者设为对照组(40 例), 将采取 CIK 联合 TC 化疗方案者设为观察组(40 例), 就两组患者近期肿瘤控制效果、1 年生存率以及免疫功能指标变化进行统计学分析。结果: 观察组患者的近期肿瘤控制有效率为 97.50%, 高于对照组的 80.00%, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组患者 1 年生存率是 92.50%, 高于对照组的 75.00%, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗前两组患者的  $CD16^+CD56^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$  水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后观察组患者  $CD16^+CD56^+$ 、 $CD4^+$  水平均高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者  $CD8^+$  水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: 晚期卵巢癌患者适宜采取 CIK 联合 TC 化疗方案, 可改善近期疗效, 并调节患者免疫功能, 提高 1 年生存率。

〔关键词〕 晚期卵巢癌; 细胞因子诱导的杀伤细胞; 多西他赛; 卡铂

〔中图分类号〕 R 737.31 〔文献标识码〕 B

当前, 细胞因子诱导的杀伤细胞(cytokine-induced killer, CIK)可对多种肿瘤发挥强大抗肿瘤效应, 并增强机体免疫能力, 同时抑制癌细胞的增殖, 被公认为新一代的肿瘤过继免疫治疗首选方法<sup>[1]</sup>。鉴于此, 笔者尝试在晚期卵巢癌患者一线化疗即多西他赛联合卡铂(taxol + carboplatin, TC)基础上加用 CIK 治疗, 并从近期肿瘤控制效果、1 年生存率以及免疫功能指标变化着手, 开展前瞻性对照试验, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取本院 2013 年 1 月至 2018 年 1 月期间诊治的 80 例晚期卵巢癌患者, 并按照摸球法随机分组: 将单纯采取 TC 化疗方案者设为对照组与观察组, 各 40 例。对照组年龄 39~68 岁, 平均年龄( $54.16 \pm 3.69$ )岁; 癌症类型: 浆液性腺癌 13 例, 黏液性腺癌 19 例, 未分化癌 8 例; 观察组年龄 39~69 岁, 平均年龄( $54.97 \pm 3.22$ )岁; 癌症类型: 浆液性腺癌 12 例, 黏液性腺癌 22 例, 未分化癌 6 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。

### 1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 经腹水检测或组织病理学检查发现癌细胞, 并确诊为晚期卵巢癌; (2) 均为初次治疗; (3) 血常规、心电图、肝肾功能等检测结果均无异常;

(4) 体能状况良好, 可耐受化疗药物等刺激, 无化疗禁忌证; (5) 预计生存时间在 6 个月及以上。

1.2.2 排除标准 (1) 合并其他部位恶性肿瘤;

(2) 生命体征不稳定; (3) 合并免疫功能缺陷者。

### 1.3 方法

1.3.1 对照组 取  $75 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$  多西他赛(上海创诺制药有限公司, 国药准字 H20113165) +  $300 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$  卡铂(云南植物药业有限公司, 国药准字 H10950274) 溶入 1000 mL 0.9% 氯化钠注射液, 加温后予以腹腔灌注给药, 若患者有腹水, 则先抽干净腹水后在进行腹腔灌注, 每隔 30 min 改变 1 次体位, 确保药物分布充分、均匀。每 5 d 1 次, 5 d 为 1 个周期。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上联合 CIK 治疗, 即在治疗前取 50 mL 外周血液, 加入肝素钠(江苏万邦生化医药集团有限责任公司, 国药准字 H20020179)后抗凝, 使用 Ficoll 密度离心法获取单个核细胞, 再使用 RPMI1640 培养基调节细胞密度, 加入干扰素- $\gamma$ (上海生物制品研究所, 国药准字 S19990060), 培养 1 d 后加入  $CD3$  单抗和白细胞介素-2, 每隔 3 d 更换 1 次液体, 培养 6 d 后获取 CIK。抽取少量 CIK, 以流式细胞仪予以免疫学检查, 若  $CD3^+$ 、 $CD56^+$  细胞在 50% 及以上、 $CD3^+$ 、 $CD8^+$  细胞在 30% 及以上, 且 CIK 培养基无细菌、真菌、内毒素等, 再以 0.9% 氯化钠注射液洗涤 CIK 3 次, 加入 1% 的人血白蛋白 0.9% 氯化钠

〔收稿日期〕 2021-05-18

〔作者简介〕 黄磊, 男, 主治医师, 主要研究方向是妇科肿瘤。

〔\*通信作者〕 左玲(Tel: 18790443935)

注射液,在化疗完成输入患者体内,每日1次,持续输注5 d,5 d为1个周期。

两组均接受4个周期的治疗。

#### 1.4 观察指标

(1) 参考相关文献<sup>[2]</sup>中关于实体瘤疗效判定标准,评估患者近期肿瘤控制效果,而计算公式如下:近期肿瘤控制有效率=(部分缓解+完全缓解)/总例数×100%。判断标准为:①全部病灶消失,且维持4周及以上,视为完全缓解;②病灶体积缩小50%及以上,并维持4周及以上,视为部分缓解;③病灶体积缩小不足50%,增加不超过25%,未出现新病灶,视为稳定;④病灶体积增加25%以上,或出现新病灶,视为进展;(2)随访1年,统计两组患者的1年生存率;(3)在治疗前、治疗后2周应用流式细胞仪检验两组患者的免疫功能指标变化,包括自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)、T细亚群,前者指的是CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>,后者指的是CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>。

#### 1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验,计数资料用百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者近期肿瘤控制效果比较

观察组患者的近期肿瘤控制有效率为97.50%,高于对照组的80.00%,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组患者近期肿瘤控制效果比较 ( $n = 40$ , 例)

| 组别  | 完全缓解 | 部分缓解 | 稳定 | 进展 | 近期肿瘤控制有效率/%        |
|-----|------|------|----|----|--------------------|
| 对照组 | 7    | 25   | 6  | 2  | 80.00              |
| 观察组 | 10   | 29   | 1  | 0  | 97.50 <sup>a</sup> |

与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

### 2.2 两组患者的1年生存率比较

观察组患者1年生存率是92.50%(37/40),高于对照组的75.00%(30/40),差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.3 两组患者治疗前后的免疫功能指标水平比较

治疗前两组患者的CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后观察组患者CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平均高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者CD8<sup>+</sup>指标水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表2。

表2 两组患者治疗前后的免疫功能指标水平 ( $n = 40$ ,  $\bar{x} \pm s$ , %)

| 组别  | 时间  | CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> | CD4 <sup>+</sup>          | CD8 <sup>+</sup> |
|-----|-----|-------------------------------------|---------------------------|------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 33.67 ± 2.94                        | 33.64 ± 1.48              | 34.69 ± 3.85     |
|     | 治疗后 | 34.69 ± 3.18                        | 35.91 ± 0.79              | 33.64 ± 1.42     |
| 观察组 | 治疗前 | 33.48 ± 2.14                        | 33.15 ± 1.42              | 34.36 ± 3.15     |
|     | 治疗后 | 41.95 ± 1.22 <sup>b</sup>           | 39.98 ± 0.48 <sup>b</sup> | 33.31 ± 1.12     |

与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

## 3 讨论

卵巢癌作为一种恶性程度较高的肿瘤,也是女性生殖系统常见恶性肿瘤,要求确诊后立即进行手术切除治疗,并辅助以放化疗等,以控制病情<sup>[3]</sup>。然而,相当部分卵巢癌患者确诊时已经进展至晚期,丧失了根治性手术治疗的时机,仅能采取化学治疗。当前,晚期卵巢癌主要基础治疗方法为细胞减灭术、以铂类药物为基础的化疗,TC为治疗卵巢癌的一线化疗方案,但因神经毒性严重,导致其临床应用受限<sup>[4]</sup>。近几年来,有研究报道<sup>[5]</sup>,TC方案在本病治疗中的近期有效率达到80%以上,但术后3年内复发率较高。笔者在本研究中也选用TC方案,并以热灌注化疗方式给药,结果提示其近期肿瘤控制有效率为80.00%,与上述研究高度一致,而笔者未进行长期随访,复发问题有待未来进一步研究。

据报道<sup>[6]</sup>,晚期卵巢癌患者的机体耐受性较差,化疗可损伤其机体免疫功能,影响患者生存质量,甚至缩短其生存期,降低1年生存率,这也是肿瘤复发的重要原因之一:化疗药物损伤机体正常细胞,抑制了免疫系统功能,导致潜伏肿瘤细胞再次复发、增殖。因此,在晚期卵巢癌患者化疗后如何提高其免疫功能水平,已经成为医学界关注的重要话题。经分析,恶性肿瘤患者免疫功能状态紊乱、较差,这往往预示了预后不佳。机体抗肿瘤免疫作用即依赖机体免疫监视作用完成,细胞免疫占据重要地位。人体T细胞中的CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>细胞为细胞免疫系统中的两大基础部分,因晚期卵巢癌患者机体免疫监视能力下降,往往表现为CD4<sup>+</sup>细胞降低、CD8<sup>+</sup>细胞升高,甚至出现二者倒置现象。NK细胞表面标志即CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>,其表达降低证明NK细胞受抑制,无法发挥杀伤肿瘤细胞作用。CIK细胞作为一群异质细胞,具有T淋巴细胞强大抗肿瘤活性、NK细胞非主要组织相容性复合体的限制性杀瘤活性,杀瘤谱广泛,主要由人体外周血单个核细胞体外与多种细胞因子共同培养而成,也是当前主要的自体免疫细胞治疗方法<sup>[7]</sup>。CIK可在不损伤人体免疫系统功能的同时,杀灭肿瘤细胞,并增强机体免疫能力,本研究结果即可佐证这一点。同时,观察组近期肿瘤控制有效率、1年生存率均较高,推测与CIK强化人体免疫功能的作用相关。

综上所述,晚期卵巢癌患者适宜采取CIK联合TC化疗方案,可改善近期疗效,并调节患者免疫功能,提高1年生存率。

## 〔参考文献〕

- (1) 娄雪玲,张占薪,张喜红,等.新辅助化疗联合肿瘤细胞减灭术及术后腹腔热灌注化疗治疗晚期卵巢癌的疗效观察[J].中国肿瘤临床,2014,41(14):930-932.
- (2) 武加利,方延宁,李红.DC-CIK细胞免疫治疗联合化疗对

- 复发性卵巢癌患者免疫功能、凝血功能及肿瘤干细胞标志物的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(23): 3282-3285.
- (3) 刘思涵, 刘秀丽, 王文闻, 等. 细胞因子诱导的杀伤细胞治疗对肾癌患者免疫功能及血脂代谢的影响[J]. 国际免疫学杂志, 2017, 40(6): 630-634.
- (4) 曹华. 深部热疗联合全身化疗治疗晚期卵巢癌的临床效果及对 ERCC1、 $\beta$ -catenin 及  $\beta$ -tubulin III 表达的影响[J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(1): 70-73.
- (5) 张金秋, 张毅鹏, 黄立, 等. 腹腔灌注化疗联合深部热疗对卵巢癌合并腹水患者腹水中恶性分子表达的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(22): 3104-3107.
- (6) 宋海平, 任辉, 梁华, 等. 化疗周期数对 DC/CIK 治疗晚期非小细胞肺癌临床效果的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(6): 74-77.
- (7) 赵海燕, 苏乌云, 呼群, 等. DC-CIK 联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及对免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(13): 2560-2564.

〔文章编号〕 1007-0893(2021)15-0119-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.15.055

## 高速涡轮牙钻在阻生智齿拔除术中的应用效果

何瑞娟 廖华胜

(广东医科大学附属第三医院 佛山市顺德区龙江医院, 广东 佛山 528318)

〔摘要〕 **目的:** 探讨高速涡轮牙钻在阻生智齿拔除术中的应用效果。**方法:** 选取广东医科大学附属第三医院 2019 年 5 月至 2019 年 12 月期间收治的 50 例进行智齿拔除术患者, 随机数字法分为对照组与观察组, 各 25 例。对照组应用常规智齿拔除术, 观察组应用阻生智齿拔除术。比较两组患者疗效。**结果:** 观察组患者手术时间短于对照组, 肿胀程度、张口受限程度、疼痛评分均低于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者并发症发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 高速涡轮牙钻在阻生智齿拔除术中的治疗效果理想, 能够有效降低对患者造成的伤害, 促进术后的恢复。

〔关键词〕 阻生智齿; 高速涡轮牙钻; 阻生智齿拔除术

〔中图分类号〕 R 780 〔文献标识码〕 B

阻生智齿是指患者的牙在颌骨内生长位置不当, 导致牙不能萌出到正常咬合位置。在临床中主要表现为牙龈发炎、肿胀、张口困难等症状, 严重的患者甚至会出现临牙松动、冠周炎等, 严重降低了患者的生活质量<sup>[1]</sup>。临床中常规的智齿拔除对患者造成的损伤较大、疼痛程度较高, 导致整体的治疗效果并不是很理想。随着微创技术的不断发展, 高速涡轮牙钻逐渐被广泛应用于阻生智齿的拔除<sup>[2]</sup>。笔者探讨了高速涡轮牙钻在阻生智齿拔除术中的应用评价, 现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取本院 2019 年 5 月至 2019 年 12 月期间收治的 50 例进行智齿拔除术患者, 随机数字法分为对照组与观察组, 各 25 例。对照组男 13 例, 女 12 例, 年龄 20 ~ 45 岁, 平均年龄 ( $30.5 \pm 6.3$ ) 岁, 按照阻生位置分为高位阻生 18 例, 中位阻生 5 例, 低位阻生 2 例。观察组男 12 例, 女 13 例, 年

龄 19 ~ 44 岁, 平均年龄 ( $30.8 \pm 6.5$ ) 岁, 按照阻生位置分为高位阻生 17 例, 中位阻生 3 例, 低位阻生 5 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。

#### 1.2 方法

术前对两组患者进行 X 线以及常规检查, 确定患者阻生智齿的位置及周围组织的关系。然后应用 1% 碘伏对患者口腔进行消毒, 后在患的舌神经、下牙槽神经以及颊神经处等部位应用 2% 的利多卡因进行阻滞麻醉。待麻醉起效后切开患者阻生智齿的周围组织, 使牙体及组织充分暴露。

1.2.1 对照组 应用常规智齿拔除术, 首先应用骨凿劈冠除去周围的阻力, 在患牙根及牙槽骨之间放置牙挺, 并用拔牙锤进行敲击, 待牙挺进入足够深度时, 撬动牙挺将支持拔出, 最后对牙窝进行清理、缝合。

1.2.2 观察组 应用阻生智齿拔除术, 首先去除牙体表面覆盖的骨组织, 后将牙根和牙冠进行分离, 然后在牙根及

〔收稿日期〕 2021-05-27

〔作者简介〕 何瑞娟, 女, 主治医师, 主要从事口腔科工作。