

免疫功能可能存在相关性,因而有可能诱导稽留流产的发生。因此从理论上而言,维生素 D₃ 有可能成为治疗流产的一种新型免疫调节剂^[11]。目前国内已将维生素 D₃ 广泛应用于自身免疫性疾病如器官移植、类风湿性关节炎、难治性贫血等的治疗,并取得了满意效果。

综上所述,维生素 D₃ 水平异常可能会造成血清 IFN- γ 、IL-4 含量的异常,导致免疫功能异常,因此推断其与稽留流产的发生存在某种相关性,以此为稽留流产的预防和治疗开辟新的思路。

参考文献

- 1 刘颂平,温 坚. 1,25-(OH)₂ 维生素 D₃ 对稽留流产患者蜕膜产生的细胞因子的影响[J]. 中国医药导报,2012,9(29):82-84.
- 2 苏贞文,姚吉龙,姜艳华. 维生素 D₃ 及其受体与稽留流产的免疫学相关性研究[J]. 中国医药导报,2015,12(32):232-237.
- 3 李 庆. 维生素 D₃ 对稽留流产患者血清 CD4、CD8、IFN- γ 和 IL-4 的影响[J]. 西北药学杂志,2015,30(6):734-736.
- 4 方 丹,古 艳,牛青霞,等. GM-CSF 和 HMGB1 的血清水平及其

- 在稽留流产中的意义[J]. 现代免疫学,2010,11(5):408-412.
- 5 Grossmann M, Hoermann R, Francis C, et al. Measuring thyroid peroxidase antibodies on the day nulliparous women present for management of miscarriage: a descriptive cohort study[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2013, 11(1):40.
 - 6 宋 芳,郝 奋,岳淑芬,等. 白细胞介素-8 蛋白在反复自然流产患者绒毛及蜕膜组织的表达[J]. 解剖学报,2010,41(2):267-270.
 - 7 Saito S, Nakashima A, Shima T, et al. Th1/Th2/Th17 and regulatory T cell paradigm in pregnancy[J]. Am J Reprod Immunol, 2010, 63(6):601-610.
 - 8 程 萍. 稽留流产的预防与营养的关系[J]. 中国社区医师, 2013, 15(5):154-156.
 - 9 方 杰,鲍婷郡, Baniya S, 等. 稽留流产妇女蜕膜 IFN- γ 水平与 IgE 检测及临床分析[J]. 中国医药科学, 2013, 3(19):52-54.
 - 10 成 杰,张 蓓,程 慧. CD56bright CD16-NK 细胞 CD49d、CD11b 及孕激素在稽留流产患者外周血的表达及意义[J]. 现代妇产科进展, 2014, 23(11):30-32.
 - 11 叶 琨. 1,25-二羟维生素 D₃ 的免疫调节机理及其应用进展[J]. 中国临床新医学, 2011, 4(3):85-288.

[收稿日期 2016-12-21][本文编辑 吕文娟]

课题研究·论著

调强放疗联合不同化疗方案治疗局部晚期鼻咽癌的近期疗效观察

庞 强, 陆合明, 陈甲信, 刘 绪, 殷立亮, 翁敬锦, 邓 珊

基金项目: 广西卫计委科研课题(编号:Z2014201)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院肿瘤中心放疗科(庞 强,陆合明,陈甲信,刘 绪,殷立亮,邓 珊),耳鼻咽喉头颈肿瘤科(翁敬锦)

作者简介: 庞 强(1976-),男,研究生学历,学士学位,主治医师,研究方向:肿瘤放疗。E-mail: Pangqiang96352@163.com

[摘要] **目的** 对比局部晚期鼻咽癌患者调强放疗时分别联合奈达铂+5-Fu(NF)或奥沙利铂+5-Fu(OF)化疗的临床疗效。**方法** 回顾性分析2016-02~2016-05在广西壮族自治区人民医院肿瘤中心收治的40例局部晚期鼻咽癌患者,其中一组采用调强放疗联合NF方案同步化疗(NF组),另一组则采用调强放疗联合OF方案同步化疗(OF组),每组20例,比较两组患者的近期临床治疗效果及不良反应发生情况。**结果** 治疗1个月后,两组疗效差异无统计学意义($P>0.05$);NF组3级以上严重不良反应中,除口腔黏膜反应高于OF组($P<0.05$)外,其他不良反应两组的发生率均低于10%,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 调强放疗联合NF方案与OF方案同步化疗治疗局部晚期鼻咽癌的近期疗效相当,OF组的重度口腔黏膜反应相对较低。

[关键词] 局部晚期鼻咽癌; 奈达铂; 奥沙利铂; 近期疗效; 毒性反应

[中图分类号] R 739.63 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2017)07-0611-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.07.04

Short-term outcomes of intensity-modulated radiation therapy combined with different concurrent chemotherapy regimens in patients with local advanced nasopharyngeal carcinoma PANG Qiang, LU He-ming, CHEN Jia-xin, et al. Department of Radiation Oncology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Objective To assess the short-term outcomes of intensity-modulated radiation therapy (IMRT) combined with concurrent nedaplatin plus 5-fluorouracil (NF regimen) or oxaliplatin plus 5-fluorouracil (OF regimen) in patients with local advanced nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods** 40 patients with local advanced NPC were treated at the clinical cancer center of the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region during February 2016 and May 2016, and their clinical data were retrospectively analyzed. Of the 40 patients, 20 cases (NF group) were treated with IMRT and concurrent NF chemotherapy, and the other 20 cases (OF group) were treated with IMRT and concurrent OF chemotherapy. The short-term outcomes and toxicities were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in the clinical effect between the two groups 1 month after treatment ($P > 0.05$). In the severe adverse reactions of grade 3, the NF group had a significantly higher rate of oral mucositis than the OF group ($P < 0.05$), except for this, there were no significant differences in the incidences of other severe adverse reactions between the two groups, with all of the incidences being $\leq 10\%$. **Conclusion** The short-term clinical effect of IMRT plus concurrent NF regimen is equivalent to that of IMRT plus concurrent OF regimen. However, the latter regimen has less severe oral mucositis.

[Key words] Local advanced nasopharyngeal carcinoma; Nedaplatin; Oxaliplatin; Short-term outcome; Toxicity

鼻咽癌是我国常见的恶性肿瘤之一,在我国南方的广东、广西属于高发地区。由于鼻咽位置隐蔽,早期发病症状不明显,且有时不易引起患者重视,发现时大多数已处于中晚期,有文献报道称鼻咽癌中晚期的发病率占总发病率的 70%^[1]。放疗是鼻咽癌的首选和标准的治疗技术,近年来,一些先进放疗技术的出现,如调强放疗、图像引导放射治疗、容积调强放疗及 TOMO 技术等,在提高放疗疗效的同时,减少了放疗的副作用。对于局部晚期鼻咽癌患者,单纯放疗的效果并不令人满意,而同步化疗可有效提高患者的近、远期疗效^[2]。含铂方案同步化疗较为常用,其中以顺铂或顺铂 + 5-FU 为主的同步化疗方案疗效最为明确,但顺铂的肾毒性、强致吐性等不良反应限制了其临床应用,影响到了患者的依从性,从而影响放化疗的进行^[3],故若能找出一种疗效相当但胃肠道反应及肾毒性相对较轻的药物,如奈达铂 + 5-Fu (NF) 或奥沙利铂 + 5-Fu (OF),不失为一种好的选择。本研究回顾性分析 2016-02 ~ 2016-05 在广西壮族自治区人民医院临床肿瘤中心收治的 40 例局部晚期鼻咽癌患者,评价调强放疗分别联合奈达铂 + 5-Fu (NF) 或奥沙利铂 + 5-Fu (OF) 化疗的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016-02 ~ 2016-05 我院临床肿瘤中心收治的 40 例局部晚期鼻咽癌患者,根据化疗方案的不同将其分为奈达铂 + 5-Fu (NF) 组及奥

沙利铂 + 5-Fu (OF) 组,每组 20 例。两组性别、年龄、肿瘤分期、病理类型等一般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 两组一般资料比较 [$n, (\bar{x} \pm s)$]

组别	例数	性别		年龄 (岁)	肿瘤分期				病理类型	
		男	女		I	II	III	IV	未分化非角化癌	其他
NF 组	20	15	5	44.05 ± 9.25	0	1	13	6	20	0
OF 组	20	16	4	44.25 ± 8.54	0	2	13	5	20	0
t/χ^2	-	0.000	0.071		0.431				0.000	
P	-	1.000	0.944		0.806				1.000	

1.2 方法

1.2.1 调强放疗方法 所有患者均采用头颈肩热塑面罩固定,行增强 CT 扫描,扫描的范围由头顶到锁骨下缘 5 cm,层厚为 3 mm,扫描数据传入 Pinnacle 工作站,进行靶区与重要正常组织的定义、勾画和计划设计。鼻咽癌靶区的勾画参照 ICRU 50 和 62 号报告以及本单位的治疗方案进行勾画。GTV_{nx} 方案:临床检查、增强 CT 及 MRI 显示的鼻咽部肿瘤和咽后淋巴结;GTV_{nd} 方案:增强 CT 及 MR 中的颈部转移淋巴结;CTV1 方案:GTV + 5 ~ 10 mm,包括了整个鼻咽腔黏膜及黏膜下 5 mm。CTV2 涵盖 CTV1,同时根据肿瘤侵犯的具体位置和范围,包括鼻咽腔、上颌窦后壁前 5 mm、翼腭窝、部分后组筛窦、咽旁间隙、颅底(蝶窦底、破裂孔及卵圆孔)、斜坡及前 1/3 颈椎、所在淋巴引流区及需要预防照射的阴性淋巴引流区,以保证潜在病灶及微小病灶区域在照射的

范围内;PTV_{nx}、PTV_{nd}、PTV1 和 PTV2 分别由 GTV_{nx}、GTV_{nd}、CTV1 和 CTV2 外扩 3~5 mm 形成。危及器官的勾画包括脑干、视交叉、视神经、脊髓、眼球、晶体、耳蜗、腮腺等。处方剂量:PTV_{nx} 及 PTV_{nd} 的总剂量为 67.84~73.6 Gy, 单次剂量为 2.12~2.3 Gy; PTV1 的总剂量为 57.6~64 Gy, 单次剂量为 1.8~2.0 Gy; PTV2 的总剂量为 54.4~56 Gy, 单次剂量为 1.7~1.75 Gy; 1 次/d, 5 次/周, 共 6~7 周。

1.2.2 同步化疗方法 NF 组患者采用调强放疗联合奈达铂+5-FU 同步放化疗, OF 组患者则采用调强放疗联合奥沙利铂+5-FU 同步放化疗, 两组患者均为在调强放疗开始的第 1、21 天分别行两周期化疗, 其中 NF 组用奈达铂 75 mg/m², 5-FU 400 mg/(m²·d), 然后 2 400 mg/m², 持续泵入 96 h; OF 组用奥沙利铂 85 mg/m², 5-FU 400 mg/(m²·d), 然后 2 400 mg/m², 持续泵入 96 h。两组均给予护胃、止吐、水化等对症治疗, 两种化疗方案均以 21 d 为一周期。

1.3 疗效评估标准^[4] 根据 RECIST 实体瘤疗效评估标准可分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)及进展(PD)。CR: 肿瘤完全消失 4 周以上; PR: 肿瘤体积缩小超过 50% 维持 4 周以上; SD: 肿瘤体积缩小低于 50%, 或者增大不超过 25%; PD: 肿瘤体积增大超过 25%, 或者发现新发病灶。治疗毒副反应采用 NCI-CTCAE V3.0 的分级标准, 治疗期间每周复查血象及肝肾功能, 并记录不良反应。

1.4 统计学方法 应用 SPSS18.0 统计软件对数据进行处理, 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用 *t* 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 等级资料比较采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组近期疗效比较 两组近期疗效比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组近期疗效比较(*n*)

组别	例数	CR	PR	SD	PD
NF 组	20	8	11	1	0
OF 组	20	5	13	2	0

注: 经秩和检验, $Z = -1.078, P = 0.281$

2.2 两组急性反应比较 两组急性反应主要表现为 1、2 级急性反应, 经对症处理后均能缓解, 无一例发生 4 级急性反应; OF 组有 1 例出现 1 级外周神经感觉异常, NF 组未观察到外周神经感觉异常的发生; 肌酐及尿素氮监测均正常, 未见不良反应事件发生; 其中 NF 组有 6 例、OF 组有 1 例发生 3 级及以上的严重不良反应, 主要为放射性黏膜炎, 两组比较差

异有统计学意义($\chi^2 = 4.329, P = 0.037$), 其他急性反应观察指标, 发生率均低于 10%, 两组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

3.1 随着鼻咽癌诊治技术的进步和临床经验的累积, 鼻咽癌放射治疗的整体 5 年生存率有了很大提高, 大概为 70%。中国医学科学院肿瘤医院总结该院鼻咽癌的 5 年及 10 年生存率分别为 76.1% 及 66.5%^[5], 治疗失败的原因中以远处转移和局部复发所占比例较大^[6]。局部晚期鼻咽癌, 在诱导化疗、辅助化疗及同步放化疗治疗中, 同步放化疗的疗效最为肯定, 采用同步放化疗的方法能有效地提高局部控制率, 延长患者生存时间; 同步放化疗的优势在于肿瘤血供未破坏, 没有新辅助化疗后肿瘤再增殖速度加快现象, 也不会有放疗延迟的出现, 不仅提高局部控制率, 而且还能降低远处转移的发生率^[7]。一直以来, 最常用的方案为顺铂单药或顺铂+5-氟尿嘧啶, 该方案虽然取得了较高的有效率, 但远期效果仍不理想, 而且存在较为严重的毒副反应, 所以有必要进一步寻找高效而低毒的药物。

3.2 近年来, 新药奈达铂及奥沙利铂在鼻咽癌的治疗中取得了一定的效果。奈达铂作为广谱抗癌药, 是一种疗效好、毒副作用少的新一代的铂类抗癌药, 它水溶性高, 为顺铂的 10 倍, 使用时不需要水化过程; 与其他铂类无交叉耐药, 在临床上已广泛应用于食道癌、肺癌、宫颈癌及卵巢癌等^[8]。奥沙利铂为第 3 代铂类化疗药, 它以 DNA 为作用靶点, 机理与顺铂相同, 通过铂化 DNA 化合物而抑制 DNA 的合成和修复, 使 DNA 损伤, 而且与 DNA 的结合速率比 PDD 快 10 倍^[9]。由于其含有 DACH 基团, 空间位阻作用较强, 虽然作用机制与顺铂类似, 但表现与顺铂不同的抗肿瘤活性, 与顺铂无交叉耐药, 肾毒性低; 同时与 5-氟尿嘧啶合用有协同作用。

3.3 本研究对比了奈达铂+5-Fu(NF)及奥沙利铂+5-Fu(OF)两组化疗药同步调强放疗的疗效及副作用, 结果显示两组疗效差异无统计学意义; 在毒副反应方面, 3 级及以上严重副反应除 NF 组黏膜反应稍高外, 其余发生率差异均无统计学意义。彭露杏等^[10]曾对 221 例鼻咽癌患者的 10 项临床指标进行单因素分析和多因素 COX 回归分析, 结果提示同步放化疗、口腔护理差、采用常规放疗方法是发生严重口腔黏膜炎的高危因素, 本研究两组患者均采用同步放化疗, 故发生率稍偏高, 与文献报道结果一致; 其他如恶心、呕吐、口干、食道、骨髓抑制、外周神经

感觉、肌酐及尿素氮等,两组差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。齐创等^[11]研究发现奈达铂单药周方案化疗联合同步放疗治疗局部晚期鼻咽癌与顺铂相比,近期疗效相近,但不良反应奈达铂组的胃肠道反应及肾毒性明显较顺铂组轻;奈达铂组呕吐发生率为 53.3%,显著低于顺铂组的 83.3% ($P < 0.05$),两组均有肾毒性发生,但奈达铂组发生程度显著低于顺铂组 ($P < 0.05$)。刘冬生等^[12]报道应用奥沙利铂加氟脲嘧啶治疗晚期鼻咽癌缓解率高,毒性相对较低,特别对肾功能下降者意义较大。杨宏凯等^[13]亦发现奥沙利铂 + 5-氟尿嘧啶/醛氢叶酸钙组成方案治疗晚期鼻咽癌,疗效和安全性高,控制用药剂量减少了副作用,患者可耐受且经济实用。因此,对于局部晚期鼻咽癌,奈达铂 + 5-Fu (NF) 或奥沙利铂 + 5-Fu (OF) 同步化疗方案毒副反应少,安全性高。由于本研究病例数不多,且观察时间短,对患者长期生存率及后遗症的影响,仍有待进一步临床研究。

参考文献

- 1 袁传平,傅浩,杨灵. 奈达铂同期调强放疗治疗老年局部晚期鼻咽癌的临床观察[J]. 江西医药,2014,49(5):419-421.
- 2 崔磊,刘洪波,黄菊红,等. 多西他赛联合奈达铂同步调强适形放疗治疗局部晚期鼻咽癌[J]. 肿瘤基础与临床,2015,28(2):114-117.
- 3 Patni N, Patni S, Bapna A. The optimal use of granulocyte macrophage

- colony stimulating factor in radiation induced mucositis in head and neck squamous cell carcinoma[J]. J Cancer Res Ther,2005,1(3):136-141
- 4 孙燕,石远凯. 临床肿瘤内科手册[M]. 第6版. 北京:人民卫生出版社,2015:136-137.
- 5 高黎,易俊林,黄晓东,等. 鼻咽癌根治性放疗 10 年经验总结[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2006,15(4):249-256.
- 6 林灿峰,李东升,辛淑波,等. 鼻咽癌治疗后远处转移模式分析[J]. 广东医学,2014,35(5):743-745.
- 7 罗京伟,徐国镇,高黎. 头颈部肿瘤放射治疗图谱[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社,2012:87.
- 8 张鉴,雒琪. 临床药物治疗案例解析丛书[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:142-148.
- 9 林万隆,陈强. 奥沙利铂的药理作用及临床应用[J]. 中国肿瘤临床,2000,27(11):872.
- 10 彭露杏,陈甲信,陆合明,等. 鼻咽癌放疗发生严重放射性口腔黏膜炎的相关因素探讨[J]. 中国临床新医学,2015,8(11):1041-1046.
- 11 齐创,向东华. 奈达铂与顺铂单药周方案同步化疗治疗局部晚期鼻咽癌的疗效观察[J]. 实用癌症杂志,2016,31(7):1178-1180.
- 12 刘冬生,谢敏明,罗永成,等. 奥沙利铂加氟脲嘧啶持续静脉滴注治疗晚期鼻咽癌[J]. 河南肿瘤学杂志,2004,17(3):185-186.
- 13 杨宏凯,陈焰,张庆宏. 奥沙利铂加氟脲嘧啶治疗晚期鼻咽癌的近期疗效观察[J]. 现代医院,2008,8(3):32-34.

[收稿日期 2017-04-06][本文编辑 韦颖]

课题研究·论著

柔肝养血润筋立法方治疗膝骨性关节炎的效果观察

孙东平

基金项目: 深圳市宝安区社会公益项目(编号:2016CX022)

作者单位: 518133 广东,深圳市宝安区中医院骨科

作者简介: 孙东平(1980-),男,大学本科,主治医师,研究方向:骨科疾病的诊治。E-mail:sundongping00@163.com

[摘要] **目的** 探讨柔肝养血润筋立法方治疗膝骨性关节炎的效果。**方法** 选取该院 2015-01~2017-01 诊治的 100 例膝骨性关节炎患者为研究对象,根据随机数字表法分为研究组和对照组,每组 50 例。对照组采用常规关节注射治疗,研究组在对照组的基础上联合柔肝养血润筋立法方剂进行治疗,观察分析两组治疗效果及其 VAS、HSS 评分。**结果** 研究组的疗效优于对照组 ($P < 0.05$),治疗后两组的 VAS 评分和 HSS 评分均有所改善 ($P < 0.05$),但研究组的 VAS 评分较对照组明显降低 ($P < 0.05$),HSS 评分较对照组明显增高 ($P < 0.05$)。**结论** 膝骨性关节炎患者采用柔肝养血润筋立法方进行治疗,治疗效果较好。

[关键词] 膝骨性关节炎; 柔肝养血润筋立法方; 临床效果

[中图分类号] R 684.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2017)07-0614-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.07.05