

探讨阿帕替尼治疗晚期胃癌二线化疗失败患者的近期疗效及耐受性影响

蒙静敏

柳铁中心医院肿瘤血液内科 广西柳州 545007

[摘要] **目的** 探讨阿帕替尼治疗晚期胃癌二线化疗失败患者的近期疗效及耐受性影响。**方法** 随机选取 2016 年 6 月至 2017 年 6 月我院收治的晚期胃癌二线化疗失败患者 60 例, 依据应用阿帕替尼情况将这些患者分为两组, 即应用组和未应用组, 每组 30 例, 统计分析两组患者的死亡情况。**结果** 用药组患者治疗后的血清 CA199、CA724 水平均显著低于治疗前 ($P < 0.05$), 完全缓解 0 例, 部分缓解 2 例, 疾病稳定 9 例, 疾病进展 19 例, 总缓解率、疾病控制率分别为 6.7% (2/30)、36.7% (11/30)。高血压 16 例, 白细胞减少 13 例, 血小板减少 7 例, 尿蛋白 6 例, 手足综合征 4 例, 贫血 4 例, 骨髓抑制 3 例, 腹泻 3 例, 发生率分别为 53.3%、43.3%、23.3%、20.0%、13.3%、13.3%、10.0%、10.0%。用药组患者的死亡率 53.3% (16/30) 显著低于未用药组 96.7% (29/30) ($P < 0.05$)。**结论** 阿帕替尼治疗晚期胃癌二线化疗失败患者的近期疗效显著, 耐受性好。

[关键词] 阿帕替尼; 晚期胃癌; 二线化疗失败; 近期疗效; 耐受性

[中图分类号] R735.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-9561 (2018) 06-043-02

现阶段, 在晚期胃癌的治疗中, 阿帕替尼是临床采用的新药, 其研发与应用对全球三线治疗晚期胃癌患者领域的空白进行了填补^[1]。由于该药物具有较短的问世时间, 因此现阶段只有较少相关医学研究对其疗效及用药安全性进行报道^[2]。本研究探讨了阿帕替尼治疗晚期胃癌二线化疗失败患者的近期疗效及耐受性影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取 2016 年 6 月至 2017 年 6 月我院收治的晚期胃癌二线化疗失败患者 60 例, 纳入标准: 所有患者均接受病理学检查, 均经临床确诊为晚期胃癌, TNM 分期均为 VI 期; 排除标准: 将有心肺功能不全等病症患者排除在外。依据应用阿帕替尼情况将这些患者分为两组, 即应用组和未应用组, 每组 30 例。应用组患者中男性 18 例, 女性 12 例, 年龄 28-68 岁, 平均 (48.1 ± 8.3) 岁。未应用组患者中男性 17 例, 女性 13 例, 年龄 29-68 岁, 平均 (49.5 ± 8.4) 岁。两组患者的一般资料比较差异均不显著 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

未用药组患者未接受阿帕替尼治疗, 用药组患者接受阿帕替尼治疗, 让患者餐后 30min 口服 500mg 甲磺酸阿帕替尼片 (江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字 H20140103), 每天 1 次, 4 周为 1 个周期, 共治疗 2-3 个周期。

1.3 疗效评定标准

依据世界卫生组织 (WHO) 实体瘤疗效评定标准, 完全缓解: 治疗后患者无病灶, 维持 4 周及以上; 部分缓解: 治疗后患者的双径可测病灶最大垂径乘积之和缩小了至少 1/2, 维持 4 周及以上; 疾病稳定: 治疗后患者的双侧可测病灶最大垂径缩小了至多 1/2 或增大了至多 1/4, 维持 4 周及以上; 疾病进展: 治疗后患者的至少 1 个病灶增大了至少 1/4, 或有新病灶出现^[3]。

1.4 观察指标

治疗前后分别对用药组患者的血清肿瘤标志物 CA199、CA724 水平进行测定。同时, 评定用药组患者的毒副反应发生情况时严格依据 NCI 常见毒性分级标准, 分为 0-Ⅵ度^[4]。此外, 对两组患者进行 1 年的随访, 对其死亡情况进行统计。

1.5 统计学分析

两组患者的死亡情况等计数资料用率表示, 用 χ^2 检验;

用药组患者治疗前后的血清 CA199、CA724 水平等计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 t 检验。采用 SPSS21.0, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 用药组患者治疗前后的血清 CA199、CA724 水平变化情况比较

用药组患者治疗后的血清 CA199、CA724 水平均显著低于治疗前 ($P < 0.05$), 具体见表 1。

表 1: 用药组患者治疗前后的血清 CA199、CA724 水平变化情况比较 (U/ml, $\bar{x} \pm s$)

时间	CA199	CA724
治疗前 (n=30)	161.1 ± 33.8	65.2 ± 11.7
治疗后 (n=30)	130.1 ± 29.3*	49.1 ± 14.8*
t	4.303	3.182
P	<0.05	<0.05

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$

2.2 用药组患者的临床疗效比较

用药组 30 例患者中, 完全缓解 0 例, 部分缓解 2 例, 疾病稳定 9 例, 疾病进展 19 例, 总缓解率、疾病控制率分别为 6.7% (2/30)、36.7% (11/30)。

2.3 用药组患者的毒副反应发生情况比较

用药组 30 例患者中, 高血压 16 例, 白细胞减少 13 例, 血小板减少 7 例, 尿蛋白 6 例, 手足综合征 4 例, 贫血 4 例, 骨髓抑制 3 例, 腹泻 3 例, 发生率分别为 53.3%、43.3%、23.3%、20.0%、13.3%、13.3%、10.0%、10.0%。

2.4 两组患者的死亡情况比较

用药组患者的死亡率 53.3% (16/30) 显著低于未用药组 96.7% (29/30) ($P < 0.05$), 具体见表 2。

3 讨论

阿帕替尼属于一种新型小分子血管内皮生长因子受体-2 酪氨酸激酶抑制剂, 在全球范围内, 在晚期胃癌的治疗中, 其是首个小分子口服靶向药物, 其研发问世对临床相关领域的空白进行了填补, 将新途径开辟给了二线化疗失败患者的预后治疗^[5]。相关医学研究表明^[6], 在晚期胃癌二线化疗失败患者的治疗中, 阿帕替尼能够通过结合血管内皮生长因子

(下转第 44 页)

肝硬化并发感染致呼吸衰竭一例

邝广桂

郴州市第一人民医院中心医院 湖南郴州 423000

[中图分类号] R575.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-9561 (2018) 06-044-01

肝硬化常见的并发症有：上消化道出血、感染、肝性脑病、原发性肝癌、肝肾综合征、肝肺综合征等，我科曾发生一例肝硬化并发感染致呼吸衰竭，侧右颞顶叶急性出血，现报告如下：

1 病例简介 (护理活动)

男，54 岁于 2018 年 3 月 31 日，因纳差，乏力，腹胀，尿黄 20 余天，入院，诊断为病毒性肝炎乙型慢性重度，肝硬化并胃底静脉曲张，胆囊结石伴胆囊炎，入院遵医嘱，予以护肝退黄、制酸护胃，调节肠道菌群，抗病毒治疗，解痉利胆及对症支持治疗，4 月 5 日，患者诉病情较前好转，乏力，腹胀较前好转，4 月 6 日患者独自外出广场游玩，而后返回病房用冷水洗头，4 月 7 日晚上 6 点多时出现寒颤、高热 (39.5)，并出现定向力，认知障碍，遵医嘱对症处理，并采集血培养，4 月 8 日检验科危值报告：血培养格兰阴性杆菌 (肺炎克雷伯菌败血症)，双侧胸部 CT 示双肺感染，颅脑未见明显异常，患者发热并血压低，考虑败血症，感染性休克，病情危重转入 ICU 治疗，4 月 10 日患者因感染肝肾功进行性恶化，胆红素、肌酐、尿素氮持续性升高，血小板下降，凌晨患者血氧饱和度的下降，行之后行气管插管辅助呼吸，于 4 月 11 日夜间患者双侧瞳孔散大，急查头部 CT 示：侧右颞顶叶急性出血并肺部感染，主管医生告知家属病情危重，随时可能因脑疝出现中枢性呼吸循环衰竭，患者家属要求放弃治疗，予以签字出院。

2 讨论部分

讨论分析本例呼吸衰竭、颞顶叶出血原因：①肝硬化病人免疫功能低下，门腔静脉侧支开放，常并发感染，②感染加重肝功能的损伤引起凝血功能差，血小板下降，③患者缺乏预防感染的知识，对自己疾病认知不够，④家属忽视患者的病情，对患者病情不够重视 (医嘱要求陪人陪伴)，⑤患者为乙肝肝硬化期，虽然经过治疗，病情有所好转，但需卧床休息，患者外出，并用冷水洗头洗澡，加重感染。

3 预防措施及教训

3.1 患者知识文化程度低，对医护人员的健康宣教，不能及时及时理解与消化，应加强相关知识的宣教，责任护士随时监督患者及家属对疾病的认知度，如果发现问题应及时解决。

3.2 患者外出时，应告知医护人员，让医护评估患者病情后，是否适合外出或并指导外出的地方，并要有家属的陪同，并告知患者及家属，如有不适及时报告医生，及时发现问题，及时干预。

3.3 做好家属工作，患者为 54 岁病人，应有家属陪同，在此病例中，因为患者没有家属陪同，回病房后，自行用冷水洗头洗澡 (如有陪人会及时制止患者行为)，而导致发热感染，导致呼吸衰竭，肝功能恶化，血小板下降，引起颅内出血，本例虽然及时查找原因，采取措施，彻底解决问题，终究未能抢救患者的生命，教训深刻。

(上接第 43 页)

表 2: 两组患者的死亡情况比较 (例 / %)

组别	3 个月	6 个月	12 个月	总死亡
用药组 (n=30)	2 (6.7)	6 (20.0)	8 (26.7)	16 (53.3) *
未用药组 (n=30)	5 (16.7)	15 (50.0)	9 (30.0)	29 (96.7)
χ^2				16.01
P				<0.05

注：与未用药前比较，*P<0.05

受体 -2 等配体方式促进静脉血管内皮细胞增殖速度的减缓，对肿瘤新生血管形成进行抑制，将抗肿瘤作用发挥出来，进而对肿瘤扩散进行控制、对患者病情发展造成阻碍，从而促进患者生存时间的延长及近期疗效的提升。本研究结果表明，用药组患者治疗后的血清 CA199、CA724 水平均显著低于治疗前 (P<0.05)，完全缓解 0 例，部分缓解 2 例，疾病稳定 9 例，疾病进展 19 例，总缓解率、疾病控制率分别为 6.7% (2/30)、36.7% (11/30)。高血压 16 例，白细胞减少 13 例，血小板减少 7 例，尿蛋白 6 例，手足综合征 4 例，贫血 4 例，骨髓抑制 3 例，腹泻 3 例，发生率分别为 53.3%、43.3%、23.3%、20.0%、13.3%、13.3%、10.0%、10.0%。用药组患者的死亡率 53.3% (16/30) 显著低于未用药组 96.7% (29/30) (P<0.05)，和上述相关医学研究结果一致。

总之，阿帕替尼治疗晚期胃癌二线化疗失败患者的近期

疗效显著，耐受性好，值得推广。

[参考文献]

[1] 赵鹏飞 (综述)，曹邦伟 (审校). 晚期胃癌分子靶向治疗研究现状 [J]. 临床与病理杂志，2015，35(8)：1570-1578.

[2] 周颖磊，黄镜 . 中晚期胃癌近十年治疗模式的转变 [J]. 癌症进展 .2014，12(2)：103-107，139.

[3] 秦叔逵，李进 . 阿帕替尼治疗胃癌的临床应用专家共识 [J]. 临床肿瘤学杂志，2015，20(9)：841-847.

[4] 吕丽婷，茅国新 . 阿帕替尼治疗晚期胃癌的近期效果及不良反应 [J]. 交通医学，2017，14(01):53-55.

[5] 张艳，王子安 . 胃癌分子靶向治疗的研究进展 [J]. 中华全科医学，2015，13(10)：1693-1695.

[6] 曲范杰，于韦韦，张捷 . 阿帕替尼联合化疗治疗晚期小细胞肺癌 1 例报告及文献复习 [J]. 中国肿瘤生物治疗杂志，2017，12(08):923-925.