

术后并发症的临床研究[J]. 中国医药指南,2021,19(32):5-7.

[11] 郭国峰, 蔡菁华, 杨建斌, 等. 微创拔牙术应用于下颌低位埋伏阻生牙拔除中的效果及对术后并发症的影响分析[J]. 临床医药实践,2020,29(9):668-671.

[12] 钱庆慰, 王玫, 马宏涛. 两种外科动力钻在微创拔牙中的联合应用[J]. 口腔医学,2018,38(12):1114-1117.

[13] 李秀芬, 袁雯雯, 李莎莎, 等. 两种龈瓣缝合技术对下颌阻生第三磨牙拔牙创口愈合效果及术后并发症的影响[J]. 现代实用医学,2020,32(12):1494-1496.

[14] 李春梅. 护理风险管理在口腔科拔牙患者中的应用效果观察[J]. 世界中医药,2016,(11):842-843.

[15] 范芳芳. 微创拔牙术对下颌阻生齿患者术后疼痛、牙槽骨骨密度

及并发症的影响[J]. 实用中西医结合临床,2020,20(10):97-98.

[16] 熊飞燕, 邓秀平. 口腔外科门诊拔牙并发症原因分析及护理对策[J]. 安徽卫生职业技术学院学报,2019,18(4):93-94.

[17] 任爱华, 孙秀兰. 护理风险管理在口腔科拔牙患者中应用的效果观察[J]. 智慧健康,2019,5(20):26-27.

[18] 光梦凯, 李天竹, 苑绪光, 等. 医生经验对患者拔牙术后口腔健康相关质量的影响[J]. 中日友好医院学报,2020,34(3):182,184.

[19] 马永清, 杨苗苗. 胶质银明胶海绵预防糖尿病患者拔牙术后并发症的临床研究[J]. 口腔医学研究,2020,36(12):1168-1171.

[20] 宋燕敏, 朱钊. 舒适护理在口腔微创拔牙中的应用[J]. 中华现代护理杂志,2018,24(21):2573-2575.

小剂量阿帕替尼治疗晚期乳腺癌的疗效研究

张志刚

(呼伦贝尔市人民医院胸心乳腺外科, 内蒙古 呼伦贝尔, 021008)

摘要:目的 研究小剂量阿帕替尼治疗晚期乳腺癌的疗效。方法 选取 2020 年 1 月 ~ 2020 年 12 月呼伦贝尔市人民医院收治的 58 例晚期乳腺癌患者作为研究对象, 根据随机数表法分为对照组和研究组, 各 29 例。对照组采用标准化疗, 研究组采用小剂量阿帕替尼治疗, 比较两组患者治疗疗效、血清肿瘤标志物 [糖类抗原 15-3 (CA153)、癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 125 (CA125)、恶性肿瘤相关物质群 (TSGF)] 水平、健康调查简表 (SF-36) 评分、无进展生存期、总生存期及不良反应发生率。结果 治疗后, 研究组患者治疗总有效率高于对照组; 研究组患者血清肿瘤标志物 (CA153、CEA、CA125、TSGF) 水平均低于对照组; 研究组患者 SF-36 评分中各维度评分均高于对照组; 研究组患者无进展生存期、总生存期均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 小剂量阿帕替尼治疗晚期乳腺癌, 可显著改善患者健康状态, 提升疗效, 且安全性较高, 值得临床应用。

关键词: 小剂量; 阿帕替尼; 晚期乳腺癌

中图分类号: R737.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-8011(2022)-19-0190-04

乳腺癌在世界各国均常见, 多见于女性, 可导致患者死亡, 晚期乳腺癌患者经过多线治疗后失败或者出现多重耐药, 会造成后续治疗难度增大, 且没有标准的治疗方案, 因此临床提出以新生血管为靶点的靶向药物阿帕替尼治疗, 希望可以有效治疗晚期恶性肿瘤。早期乳腺癌患者在接受治疗后约 30% ~ 40% 出现转移或复发, 患者平均寿命 2 ~ 3 年, 中位生存时间为 1 年, 因此, 寻找新的药物以及治疗方案显得尤为重要^[1]。对于复发转移或者晚期乳腺癌, 特别是一、二线紫杉类药物治疗失败、出现多种耐药后的乳腺癌患者, 目前尚无较好的治疗方案, 临床暂无法对乳腺癌进行有效的控制, 因此需要选择更加有效的药物, 以延长患者的生存时间。研究发现乳腺癌的控制不良与肿瘤新生血管、预后不良有关, 近年来以新生血管为靶点的靶向药物在临床出现, 临床分析

阿帕替尼作为一种高度有效的血管内皮细胞生长因子受体 2 (VEGFR-2) 抑制剂, 可以有效抑制人脐静脉内皮细胞增殖以及迁移, 不管是单独用药还是联合化疗药物使用, 均可对异常增殖肿瘤生长起到抑制作用。阿帕替尼是一种有效治疗癌症的药物, 属于靶向药物, 可以抗肿瘤血管生成。本研究回顾性分析小剂量阿帕替尼在晚期乳腺癌患者中的应用价值。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

取 2020 年 1 月 ~ 2020 年 12 月呼伦贝尔市人民医院收治的 58 例晚期乳腺癌患者作为研究对象, 根据随机数表法分为对照组和研究组, 每组 29 例。对照组患者中, 年龄 24 ~ 78 岁, 平均年龄 (52.01 ± 5.10) 岁; II 期患者 13 例, III 期患者 16 例。研究组患者中, 年龄 26 ~ 77 岁, 平均年龄 (52.50 ± 5.24) 岁; II 期患者 15 例, III 期患者 14 例。两组患者的一般资料比

作者简介: 张志刚 (1980.1-), 男, 汉族, 籍贯: 山东省烟台市, 本科, 副主任医师, 研究方向: 胸外科。

表 2 两组患者血清肿瘤标志物水平比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CA153 (U/mL)		CEA (ng/mL)		CA125 (U/mL)		TSGF (U/mL)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
研究组	29	40.61 ± 5.62	12.05 ± 3.67*	125.98 ± 2.18	26.02 ± 0.42*	282.27 ± 3.44	45.35 ± 1.85*	138.92 ± 15.62	55.15 ± 6.71*
对照组	29	40.56 ± 5.65	20.44 ± 4.33*	125.99 ± 2.25	45.11 ± 0.71*	282.26 ± 3.46	80.88 ± 2.44*	138.88 ± 15.65	72.55 ± 8.61*
<i>t</i>		0.034	7.960	0.017	124.621	0.011	62.486	0.010	8.584
<i>P</i>		0.973	<0.001	0.986	<0.001	0.991	<0.001	0.992	<0.001

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。患者及家属充分了解研究相关内容后, 自愿签署知情同意书。本研究已获得呼伦贝尔市人民医院医学伦理委员会批准。

诊断标准: 实施病理组织检验, 确诊患者患晚期乳腺癌, 为患者实施影像学诊断(磁共振、钼靶等), 患者可见肿块分叶、钙化、形态不规则^[2]。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: ①经病理学、影像学确诊为晚期, 有 1 个以上颅外可测量病灶者; ②既往使用过二线及以上治疗方案, 但是治疗结果为失败者; ③肝肾功能、电解质、血常规基本正常者; ④未使用过抗血管生成药物, 体力状况评分标准 (ECOG) 评分在 0 ~ 2 分者; ⑤加入本研究前 1 个月未接受化疗、放疗、靶向治疗以及手术, 并且已从治疗急性中毒反应中恢复者; ⑥无药物不可控的 2 级以上高血压、冠心病、心律失常和心功能不全者; ⑦如为肝转移, 谷丙转氨酶和谷草转氨酶高出正常值 5 倍之内者。

排除标准: ①口服阿帕替尼治疗时间在 1 个月以内者; ②既往有化疗史者; ③使用其他抗血管生成药物者; ④预计生存期不足 3 个月者; ⑤未进行充分的疗效评估者。

1.3 方法

两组患者均完善各项检查, 对照组采用标准化治疗, 使用环磷酰胺(生产企业: 江苏盛迪医药有限公司, 国药准字 H32024654, 规格 0.2 g) 静脉滴注, 0.2 g/次, 1 次/周, 氟尿嘧啶(生产企业: 北京紫竹药业有限公司, 国药准字 H11020069 北京紫竹药业有限公司, 规格 5 mL : 0.125 g) 静脉滴注, 0.5 ~ 0.75 g/次, 1 次/周, 阿霉素(生产企业: 海正辉瑞制药有限公司, 国药准字 H33021980, 规格 10 mg), 30 mg/m², 第 1 天实施静脉推注前使用 2 mg/mL 的氯化钠溶液静脉滴注, 3 ~ 4 周/次, 50 ~ 60 mg/次, 3 周为 1 个治疗周期。

研究组采用小剂量阿帕替尼(生产企业: 江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字 H20140103, 规格 0.25 g × 10 s) 口服治疗, 250 mg/d, 1 次/d, 3 周为 1 个治疗周期。

治疗过程中, 若有蛋白尿、血液系统不良反应、手足综合征、高血压等情况, 对症支持, 若不可耐受不良反应或者发生病情恶化, 应停止用药。两组患者均连续治疗 4 个周期。随访时间均为 1 年。

1.4 观察指标

①比较两组患者治疗疗效。完全缓解: 所有病灶基本消失, 持续 4 周, 未出现新病灶; 部分缓解: 病灶面积缩小 30% 以上, 没有新病灶, 持续 4 周; 稳定: 病灶面积缩小 <30%, 没有新病灶, 持续时间 4 周; 进展: 病灶面积增加, 或者有新病灶出现。总有效率 = (完全缓解 + 部分缓解) 例数 / 总例数 × 100%。②血清肿瘤标志物使用酶联免疫法进行定量检测。血清肿瘤标志物包括糖类抗原 15-3 (CA153)、癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 125 (CA125)、恶性肿瘤相关物质群 (TSGF)。③比较两组生活质量, 使用健康调查简表 (SF-36) 进行评估, 包括生理功能、躯体疼痛、活力、情感职能、社会功能、精神健康、总体健康、生理职能, 各维度的总分均为 100 分, 分值越高生活质量越理想。④比较两组患者不良反应发生率, 不良反应包括血液学毒性和非血液学毒性, 血液学毒性反应包括骨髓抑制、总胆红素升高、贫血。非血液学毒性包括恶心乏力、口腔黏膜综合征、蛋白尿。不良反应 = 不良反应发生例数 / 总例数 × 100%。⑤比较两组患者生存期, 指标包括无进展生存期和总生存期。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 *t* 检验, 计数资料以 [n(%)] 表示, 比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗疗效比较

治疗后, 研究组患者治疗总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗疗效比较

[n(%)]

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效
研究组	29	20 (68.96)	7 (24.13)	1 (3.44)	1 (3.44)	27 (93.10)
对照组	29	10 (34.48)	10 (34.48)	6 (20.68)	3 (10.34)	20 (68.96)
χ^2						5.497
<i>P</i>						0.019

2.2 两组患者血清肿瘤标志物水平比较

治疗前, 两组患者血清各肿瘤标志物水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者血清各肿瘤标志物水平均低于治疗前, 且研究组患者各血清肿瘤标志物水平均

表 3 两组患者生活质量评分比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	生理功能		躯体疼痛		活力		情感职能	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
对照组	29	53.41 ± 5.22	68.21 ± 3.65*	46.71 ± 12.26	66.12 ± 5.12*	57.82 ± 10.32	75.22 ± 2.14*	70.52 ± 11.32	69.21 ± 2.13*
研究组	29	51.55 ± 7.32	72.34 ± 1.77*	45.22 ± 4.21	72.11 ± 4.21*	59.24 ± 8.88	82.11 ± 3.13*	71.25 ± 9.26	72.45 ± 3.12*
<i>t</i>		1.114	5.483	0.619	4.866	0.562	9.786	0.269	4.619
<i>P</i>		0.270	<0.001	0.538	<0.001	0.577	<0.001	0.789	<0.001

续表 3 两组患者生活质量评分比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	社会功能		精神健康		总体健康		生理职能	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
研究组	29	37.15 ± 6.17	68.77 ± 4.21*	65.17 ± 5.66	67.33 ± 3.12*	63.85 ± 7.15	68.76 ± 1.21*	50.36 ± 10.78	68.12 ± 3.45*
对照组	29	35.22 ± 11.01	73.44 ± 1.33*	63.78 ± 12.17	72.33 ± 5.21*	65.12 ± 5.47	72.12 ± 1.45*	48.66 ± 10.18	74.34 ± 3.76*
<i>t</i>		0.823	5.696	0.558	4.434	0.760	9.581	0.617	6.564
<i>P</i>		0.414	<0.001	0.579	<0.001	0.451	<0.001	0.539	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者不良反应发生率比较

[n (%)]

组别	血液学毒性不良反应			总发生率	非血液学毒性不良反应			总发生率
	骨髓抑制	总胆红素升高	贫血		恶心乏力	口腔黏膜综合征	蛋白尿	
研究组	2	2	1	5(17.24)	2	2	1	5(17.24)
对照组	3	3	1	7(27.14)	3	3	1	7(27.14)
χ^2				0.420				0.420
<i>P</i>				0.517				0.517

低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者生活质量评分比较

治疗前,两组患者各生活质量评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者各生活质量评分均高于治疗前,且研究组患者各生活质量评分均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生率比较

治疗后,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

2.5 两组患者生存期比较

治疗后,研究组患者无进展生存期、总生存期均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者生存期比较

($\bar{x} \pm s$, 月)

组别	例数	无进展生存期	总生存期
研究组	29	4.11 ± 1.32	10.87 ± 2.34
对照组	29	3.12 ± 1.23	6.77 ± 1.24
<i>t</i>		2.955	8.337
<i>P</i>		0.005	<0.001

3 讨论

观察乳腺癌的进展过程,可以发现肿瘤会刺激周围生成新血管,为其提供营养,以支持其生长、侵袭和转移^[3]。而这

种血管的结构较正常的血管更加杂乱,故药物无法进入到肿瘤组织,使肿瘤的代谢产物堆积于局部,而这样的局部环境更加有利于肿瘤的生长。抗血管治疗可以提升药物的治疗效果,并通过解除肿瘤细胞的缺氧状态等机制来提升放疗的效果。阿帕替尼作为我国自主研发的药物,可抑制血管内皮生长因子,进而有效抑制肿瘤组织新血管的生成,使肿瘤生长转移无法得到充分的血液供给,进而有效抑制肿瘤细胞的增殖。同时该药物可以改变肿瘤生长的微环境,较好地抑制其转移和增殖。

临床实践证实,小剂量阿帕替尼治疗应用于晚期乳腺癌患者,与单纯化疗相比,可明显延长患者的生存时间,明显改善治疗疗效。本研究结果显示,治疗后,研究组患者治疗总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组患者血清肿瘤标志物[CA153(糖类抗原 15-3)、CEA(癌胚抗原)、CA125(糖类抗原 125)、TSGF(恶性肿瘤相关物质群)]均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组患者生活质量评分均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组患者无进展生存期、总生存期均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。阿帕替尼使用的标准剂量是 1 次/d, 500 mg/次或 850 mg/次,常见不良反应包括手足综合征、高血压、蛋白尿等^[4-6]。对于患者来说,在服药后症状可得到缓解,

但是不可避免出现蛋白尿以及高血压的症状,故不得不停止治疗,此时应降低药物使用浓度,以便降低不良反应发生率,减轻不良反应的程度,而且不会影响临床疗效,因此本研究提出小剂量阿帕替尼的治疗方案,选择 250 mg/次,1 次/d 的用药方案^[7]。

本研究结果显示,两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。表明小剂量阿帕替尼在晚期乳腺癌中的疗效可靠,毒性也非常可控,且研究显示阿帕替尼的不良反应包括血液学毒性反应和非血液学毒性反应,血液学毒性反应的出现与肿瘤患者的病程和正常的药物代谢存在密切的联系,阿帕替尼在使用期间对正常的细胞也会造成影响,因此会出现骨髓抑制等血液学毒性反应^[8-14]。在使用期间如果对阿帕替尼的使用剂量进行控制,结合患者的肿瘤血管生成情况确定使用的最佳剂量,可最大限度地降低患者的不良反应发生率^[15-18];非血液学毒性反应的出现与药物的作用机制存在密切的联系,该药物在与 VEGF-2 的 ATP 结合点位中,阻断了下游信号的传导,损害了真皮的血管以及修复过程,故会出现口腔黏膜综合征等不良反应,而小剂量药物的使用,可减少药物在机体内的残留,因此可以降低不良反应发生率^[19-20]。

综上所述,小剂量阿帕替尼治疗晚期乳腺癌,可显著改善患者健康状态,提升疗效,且安全性较高,值得临床应用。

参考文献

- [1] 沈伟娟,张溢.低剂量口服阿帕替尼治疗晚期乳腺癌的临床效果观察[J].中外医学研究,2019,17(3):32-33.
- [2] 国家肿瘤质控中心乳腺癌专家委员会,中国抗癌协会乳腺癌专业委员会,中国抗癌协会肿瘤药物临床研究专业委员会.中国晚期乳腺癌规范诊疗指南(2020 版)[J].中华肿瘤杂志,2020,42(10):781-797.
- [3] 徐炜,丁少坤,石露露.西黄丸联合 GP 方案对晚期乳腺癌患者炎症因子,氧化应激及增殖,侵袭基因表达的影响[J].河北医药,2021,43(18):2807-2810.
- [4] 黄世芬,燕冰雪,夏云霞,等.阿帕替尼联合化疗治疗晚期乳腺癌的临床研究[J].兰州大学学报(医学版),2021,47(1):52-58.
- [5] 朱安婕.阿帕替尼联合口服长春瑞滨治疗 HER2 阴性晚期乳腺

癌及三阴性乳腺癌预后的临床和转化研究[D].北京:北京协和医学院,2018.

- [6] 欧开萍,李俏,罗扬,等.阿帕替尼联合紫杉醇和卡铂密集方案新辅助治疗三阴性乳腺癌的近期疗效及安全性[J].中华肿瘤杂志,2020,42(11):966-971.
- [7] 王红梅,赵阳,刘文楼,等.低剂量阿帕替尼联合口服化疗药治疗晚期难治性乳腺癌的临床观察[J].徐州医科大学学报,2018,38(12):781-786.
- [8] 曾天宇,孙春晓,杨帆,等.小剂量阿帕替尼治疗晚期乳腺癌的效果和安全性分析[J].临床肿瘤学杂志,2020,25(5):451-455.
- [9] 张春盈,刘英杰,李俊,等.阿帕替尼治疗多线治疗失败后晚期乳腺癌的疗效及预后临床研究[J].癌症进展,2021,19(2):174-177.
- [10] 张颖,王觉,王萌.阿帕替尼对乳腺癌 MCF-7 细胞 PI3K/Akt 信号通路相关蛋白表达水平和 VEGF 自分泌作用的研究[J].中国煤炭工业医学杂志,2020,23(2):118-122.
- [11] 佟玲,李义慧,李佳,等.阿帕替尼通过调节胞外信号调节激酶 1/2 途径对乳腺癌小鼠模型抑瘤率及肿瘤细胞凋亡的影响[J].中国医院用药评价与分析,2022,22(4):440-443.
- [12] 李义慧,周洋,刘媛媛,等.应用 PEM-D 系统评估阿帕替尼治疗晚期乳腺癌患者后整体身心变化及疗效观察[J].中国医药,2020,15(6):894-897.
- [13] 龚子永,丁敏,侯建新.阿帕替尼联合化疗治疗晚期乳腺癌的疗效及安全性[J].癌症进展,2020,18(20):2095-2098.
- [14] 李刚.阿帕替尼治疗晚期难治性三阴性乳腺癌的临床疗效分析[J].首都食品与医药,2020,27(8):86-87.
- [15] 王静,贾敬好,刘晶晶,等.阿帕替尼治疗晚期难治性乳腺癌的临床疗效观察[J].肿瘤防治研究,2020,47(11):861-865.
- [16] 陈昱.甲磺酸阿帕替尼联合化疗治疗晚期乳腺癌的临床疗效及安全性[J].临床合理用药杂志,2021,14(14):67-69.
- [17] 张鹏,聂秉宇.阿帕替尼治疗晚期乳腺癌疗效与安全性探讨[J].系统医学,2020,5(24):66-68.
- [18] 黄芳.阿帕替尼联合 GP 方案二线及以上治疗晚期复发三阴性乳腺癌的疗效分析[J].中国实用医药,2020,15(4):20-22.
- [19] 李馨,李勇,钟钦,等.阿帕替尼治疗晚期难治性三阴性乳腺癌的临床效果评价[J].医药前沿,2020,10(9):139-140.
- [20] 王超.靶向药物阿帕替尼三线治疗晚期乳腺癌临床效果分析[J].医药前沿,2020,10(34):93-95.

中医适宜技术对产后缺乳的预防作用

高华鹤

(日照市中医医院产科,山东 日照,276800)

摘要:目的 探讨中医适宜技术对产后缺乳的预防作用。方法 选取 2018 年 11 月~2020 年 10 月在日照市中医医院分娩的 64 例产妇为研究对象,按照随机数表法分为对照组和研究组,每组 32 例。对照组产妇给予对照组以常规护理,研究组产妇在对照组基础上加施中医适宜技术护理,比较两组产妇产后缺乳的发生情况、泌乳量与新生儿人工喂养容