

# 奥沙利铂联合卡培他滨在晚期结直肠癌患者 治疗中的应用研究

毛学文, 杨乾俊, 涂 丹  
(遵义市第五人民医院肿瘤科, 贵州 遵义 563099)

**摘要:** **目的** 研究奥沙利铂联合卡培他滨对晚期结直肠癌患者免疫功能的影响。**方法** 选取 2019 年 3 月至 2020 年 5 月遵义市第五人民医院收治的 80 例晚期结直肠癌患者, 按照随机数字表法分为对照组和研究组, 每组 40 例。对照组患者予以卡培他滨治疗, 研究组患者在对照组的基础上联合奥沙利铂进行治疗, 21 d 为 1 个疗程, 两组患者均持续治疗 3 个疗程。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平、生活质量评分及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 研究组患者客观缓解率显著高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者  $CD4^+$  百分比、 $CD4^+/CD8^+$  比值均显著降低, 但研究组显著高于对照组; 两组患者  $CD8^+$  百分比均显著升高, 但研究组显著低于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者卡氏功能状态评分 (KPS) 均显著升高, 且研究组显著高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者体力状况评分 (ZPS) 评分均显著降低, 且研究组显著低于对照组 (均  $P<0.05$ ); 治疗期间, 两组患者骨髓抑制不良、白细胞减少及血小板减少等不良反应发生率相比, 差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ )。**结论** 奥沙利铂联合卡培他滨能有效减轻结直肠癌患者临床症状, 改善免疫能力, 提高生活质量, 且不增加不良反应, 较单一使用卡培他滨疗效更佳。

**关键词:** 结直肠癌; 奥沙利铂; 卡培他滨; 免疫功能; 卡氏功能状态评分; 体力状况

**中图分类号:** R735.3

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2021.18.0079.04

结直肠癌是指发生在结肠与直肠部位常见的消化系统恶性肿瘤, 目前其主要病因尚未明确, 多与环境、饮食习惯、遗传等多种因素有关。早期结直肠癌并无明显症状, 病情发生与发展极为隐秘, 直至病情发展至晚期患者才逐渐出现大便习惯改变、便血、腹痛、腹部包块等症状, 严

重时可侵犯周边或远处组织, 致使结直肠癌患者生存周期大大缩短。目前临床上对结直肠癌早期患者多以手术治疗为主, 但晚期患者多以化疗方式为主。卡培他滨是临床上治疗晚期结直肠癌的常用药物, 该药是一种可在人体内转化成 5-氟尿嘧啶 (5-FU) 的抗代谢氟嘧啶脱氧核苷氨基甲

**作者简介:** 毛学文, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 肿瘤内科相关疾病的诊疗。

失禁率均显著低于对照组, 提示产后 42~56 d 进行产后盆底康复治疗, 可显著改善患者盆底功能, 减少盆底脏器脱垂与尿失禁情况的发生。此外, 于产后 42~56 d 进行盆底功能康复训练, 不仅在产假期完成, 而且可紧实阴道, 延长性高潮持续时间, 提高性高潮力度与性交流, 患者依从性良好, 性满意度较高, 从而提升性生活质量<sup>[8]</sup>。本研究表明, 治疗后试验组患者性满意、性交流、性态度、性反应评分均显著高于对照组, 提示产后 42~56 d 进行产后盆底康复治疗, 可提升盆底功能障碍患者性生活质量。

综上, 早期盆底功能康复训练治疗盆底功能障碍患者, 有利于获得更好的治疗效果, 促进患者盆底功能恢复, 提高性生活质量, 值得临床推广。

## 参考文献

[1] 莫明慧, 陈庆凤, 刘婷, 等. 探析不同时机产后盆底康复治疗对尿失禁及性生活质量、盆腔脏器脱垂的影响 [J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(19): 231-232.

- [2] 中华医学会. 临床诊疗指南: 妇产科学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 20.
- [3] 陆佳红, 肖韵悦, 张慧, 等. 电刺激生物反馈疗法联合盆底肌肉功能锻炼康复治疗盆底功能障碍性疾病的临床研究 [J]. 现代妇产科进展, 2017, 26(2): 133-135.
- [4] 梁笑梅, 胡春青. 产后不同时机盆底康复治疗对尿失禁和性生活质量的影响 [J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(8): 222-224.
- [5] 陈聪, 陈晶晶, 陈育梅. 盆底肌功能锻炼联合肌电刺激对盆底功能障碍患者功能恢复的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(23): 5848-5850.
- [6] 赵玉芬, 董宏英, 王丹. 不同时机产后盆底康复治疗对尿失禁和性生活质量的影响 [J]. 中国性科学, 2018, 27(5): 77-79.
- [7] 林晓杰. 不同盆底肌肉锻炼时机对产后盆底功能的影响效果观察 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2018, 10(7): 37-41.
- [8] 丛涛, 于丽霞, 于慧丽. 不同时机产后盆底康复治疗对尿失禁及性生活质量的影响 [J]. 国际医药卫生导报, 2017, 23(7): 1023-1026.

酸酯类药物，其对癌细胞具有靶向作用，能有效影响癌细胞 DNA 合成过程，抑制癌细胞活跃程度，但服用后患者易产生胃肠道反应、骨髓抑制等不良反应，且整体治疗效果不佳<sup>[1]</sup>。奥沙利铂为第 3 代水溶性铂类抗癌药物，可通过产生水化衍生物干扰 DNA 合成过程，进而抑制肿瘤细胞活性，影响肿瘤细胞分裂，抗癌效果显著，且其细胞毒性较小<sup>[2]</sup>。本研究旨在探讨奥沙利铂联合卡培他滨对晚期结直肠癌患者免疫功能的影响，现将本次研究结果作如下报道。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 3 月至 2020 年 5 月遵义市第五人民医院收治的 80 例晚期结直肠癌患者，按照随机数字表法分为对照组和研究组，每组 40 例。对照组患者中男性 19 例，女性 21 例；年龄 47~71 岁，平均 (59.37±3.83) 岁；癌症类型：结肠癌 17 例，直肠癌 23 例；肿瘤分期<sup>[3]</sup>：Ⅲ期 8 例，Ⅳ期 32 例；肿瘤病理分型：腺癌 13 例（高分化腺癌 3 例，中分化腺癌 8 例，低分化腺癌 2 例），黏液腺癌 9 例，印戒细胞癌 10 例，腺鳞癌 5 例，其他 3 例。研究组患者中男性 18 例，女性 22 例；年龄 45~73 岁，平均 (61.33±4.13) 岁；癌症类型：结肠癌 15 例，直肠癌 25 例；肿瘤分期：Ⅲ期 11 例，Ⅳ期 29 例；肿瘤病理分型：腺癌 12 例（高分化腺癌 4 例，中分化腺癌 5 例，低分化腺癌 3 例），黏液腺癌 8 例，印戒细胞癌 11 例，腺鳞癌 5 例，其他 4 例。两组一般资料比较，差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )，组间具有可比性。纳入标准：符合《结直肠癌规范化诊疗》<sup>[4]</sup>中的相关诊断标准者；经临床病理检查确诊为晚期结直肠癌者；预计生存时间 >3 个月者；癌细胞远端转移、不能进行手术治疗者；口服药物未存在困难者等。排除标准：合并其他类型恶性肿瘤者；存在化疗相关禁忌证者；合并血液系统、免疫系统疾病者；凝血功能存在障碍者；对本研究所用药物过敏者等。本研究经遵义市第五人民医院医学伦理委员会审核批准，患者及家属均自愿签署知情同意书。

1.2 方法 入院后两组患者均进行常规检查，如心电图、血常规、肝肾功能等。对照组患者在常规检查的基础上采用卡培他滨片（齐鲁制药有限公司，国药准字 H20133361，规格：0.5 g/片）口服治疗，1 000 mg/m<sup>2</sup>，2 次/d，连续服用 14 d 后，停药 7 d，21 d 为 1 个疗程。研究组患者在对照组的基础上将 130 mg/m<sup>2</sup> 注射用奥沙利铂（远大医药黄石飞云制药有限公司，国药准字 H20103130，规格：50 mg）加入至 500 mL 5% 葡萄糖溶液中进行 3~4 h 的静脉滴注，于服用卡培他滨第 1 天开始滴注，之后停药 20 d，21 d 1 个疗程。两组患者均持续治疗 3 个疗程。

1.3 观察指标 ①比较两组患者治疗后临床疗效。参照

《实体瘤免疫治疗疗效评价标准》<sup>[5]</sup>中的相关标准进行评定，患者治疗后病灶完全消失，且消失时间 >1 个月视为完全缓解（CR）；患者治疗后病灶缩小 ≥ 30%，且缩小时间 >1 个月视为部分缓解（PR）；患者治疗后病灶缩小程度 <30% 视为稳定（SD）；恶化：患者治疗后病灶增大 >20% 或结直肠内出现新增病灶视为进展（PD）。客观缓解率 = (CR+PR) 例数 / 总例数 × 100%。②比较两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平。于治疗前后分别抽取两组患者清晨空腹静脉血 5 mL，采用流式细胞仪检测 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 百分比，并计算 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值。③比较两组患者治疗前后生活质量评分。使用卡式功能状态评分（KPS）<sup>[6]</sup>与体力状况评分（ZPS）<sup>[7]</sup>评估患者治疗前后生活质量，其中 KPS 评分分值为 0~100 分，得分越高代表患者健康状况越好；ZPS 评分分值为 0~5 分，得分越低代表患者体力状况越好。④不良反应。记录并对比两组患者治疗期间不良反应发生情况，包括骨髓抑制不良、白细胞减少及血小板减少等。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 23.0 统计软件分析数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，行  $\chi^2$  检验；计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，行  $t$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 临床疗效 治疗后，研究组患者客观缓解率显著高于对照组，差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )，见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	客观缓解
对照组	40	6(15.00)	10(25.00)	11(27.50)	13(32.50)	16(40.00)
研究组	40	12(30.00)	17(42.50)	7(17.50)	4(10.00)	29(72.50)
$\chi^2$ 值						8.584
$P$ 值						<0.05

2.2 T 淋巴细胞亚群水平 与治疗前比，治疗后两组患者 CD4<sup>+</sup> 百分比、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均显著降低，但研究组显著高于对照组；两组患者 CD8<sup>+</sup> 百分比均显著升高，但研究组显著低于对照组，差异均有统计学意义（均  $P<0.05$ ），见表 2。

2.3 生活质量 与治疗前比，治疗后两组患者 KPS 评分均显著升高，且研究组显著高于对照组；两组患者 ZPS 评分均显著降低，且研究组显著低于对照组，差异均有统计学意义（均  $P<0.05$ ），见表 3。

2.4 不良反应 治疗期间，两组患者骨髓抑制不良、白细胞减少及血小板减少等不良反应发生率相比，差异均无统计学意义（均  $P>0.05$ ），见表 4。

### 3 讨论

结直肠癌指来源于大肠上皮的癌症疾病，与患者的饮食习惯、遗传、环境、运动锻炼、慢性病变等多种因素有

表 2 两组患者 T 淋巴细胞亚群水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CD4 <sup>+</sup> (%)		CD8 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	39.28±4.67	31.54±5.05*	34.87±4.28	42.51±4.31*	1.12±0.41	0.74±0.12*
研究组	40	39.46±4.18	35.35±4.79*	34.05±4.73	38.09±4.13*	1.15±0.35	0.93±0.14*
<i>t</i> 值		0.182	3.462	0.813	4.683	0.352	6.517
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\**P*<0.05。

表 3 两组患者生活质量评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	KPS		ZPS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	69.99±7.36	73.55±6.32*	1.61±0.23	1.14±0.21*
研究组	40	70.08±7.19	85.24±5.69*	1.59±0.50	0.94±0.16*
<i>t</i> 值		0.055	8.694	0.230	4.791
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\**P*<0.05。KPS：卡氏功能状态评分；ZPS：体力状况评分。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	骨髓抑制不良	白细胞减少	血小板减少
对照组	40	5(12.50)	15(37.50)	10(25.00)
研究组	40	6(15.00)	13(32.50)	9(22.50)
$\chi^2$ 值		0.105	0.220	0.069
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05

关，且晚期患者生存时间较短。卡培他滨是胃肠道肿瘤常用化疗药物，多见于结肠癌与乳腺癌的临床一线治疗，该药口服后经胃肠道吸收，到达结直肠癌肿瘤时经胸苷磷酸化酶催化为氟尿嘧啶，对癌细胞具有高度选择性与特异性，且能有效干扰蛋白质合成过程，抑制肿瘤生长<sup>[8]</sup>。但卡培他滨转化而来的氟尿嘧啶相对来说细胞毒性较大，可对患者肝肾功能造成一定损害，降低其白细胞及血小板水平，且长期服用患者易出现不同程度的胃肠道刺激、皮肤黏膜改变等不良反应<sup>[9]</sup>。

奥沙利铂属铂类衍生常用化疗药物，较顺铂毒性更小，临床多与氟尿嘧啶类药物联合使用，为胃肠道恶性肿瘤常用化疗方案，其内含铂原子，以 DNA 为靶作用部位，可与癌细胞 DNA 形成交叉联结，破坏 DNA 复制过程，杀伤结直肠癌机体内肿瘤细胞，且效果较为理想<sup>[10]</sup>。本研究表明，治疗后，研究组患者客观缓解率、KPS 评分均显著高于对照组，ZPS 评分显著低于对照组，且治疗期间，两组患者骨髓抑制不良、白细胞减少及血小板减少等不良反应发生率相比，差异无统计学意义，表明奥沙利铂联合卡培他滨可有效提高晚期结直肠癌患者临床治疗效果，使得患者生活质量得到有效提升，且不增加患者不良反应发生。

相关研究显示，免疫功能可参与结直肠癌病情发生、发展的全过程，其中 CD4<sup>+</sup> 作为细胞免疫功能指标，能有效反映机体免疫能力，其水平降低代表结直肠癌患者免疫力下降，病情进一步发展。CD8<sup>+</sup> 作为 T 淋巴细胞毒性细胞抗原，能有效杀伤病毒感染细胞与肿瘤细胞，该水平升高代表结直肠癌患者病情加重。CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值作为免疫调节的一项敏感指标，其水平降低可代表结直肠癌患者细胞免疫功能紊乱<sup>[11]</sup>。本研究表明，与治疗前比，治疗后 CD4<sup>+</sup> 百分比、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均降低，CD8<sup>+</sup> 百分比升高，而研究组患者 CD4<sup>+</sup> 百分比、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均显著高于对照组，CD8<sup>+</sup> 百分比显著低于对照组，表明奥沙利铂联合卡培他滨能有效增强结直肠癌患者免疫功能，利于病情恢复。分析其原因可能为：治疗期间，化疗药物在抑制癌细胞生长的同时也会对免疫细胞产生危害，进而导致患者免疫力下降；而奥沙利铂联合卡培他滨通过抑制肿瘤细胞的增殖，加速 T 淋巴细胞形成的作用，减轻化疗对免疫功能的损伤程度，进而改善患者的免疫功能<sup>[12]</sup>。

综上，奥沙利铂联合卡培他滨能有效减轻结直肠癌患者临床症状，改善免疫能力，提高生活质量，且不增加患者不良反应发生，较单一使用卡培他滨疗效更佳，值得临床推广与应用。

## 参考文献

- [1] 左富义, 于波, 聂玉辉. 替吉奥联合奥沙利铂与卡培他滨联合奥沙利铂方案治疗结直肠癌的疗效比较研究 [J]. 中国全科医学, 2017, 20(29): 3612-3616.
- [2] THORAT S G, CHIKALE R V, TAJNE M R. Development and validation of HPLC and HPTLC methods for therapeutic drug monitoring of capecitabine in colorectal cancer patients[J]. J Chromatogr Sci, 2020, 57(10): 892-900.
- [3] 薛卫成, 顾晋. 第 7 版结直肠癌 TNM 分期 (2010) 的变化及意义 [J]. 中华外科杂志, 2010, 48(21):1605-1606.
- [4] 陈功, 邱萌, 张俊. 结直肠癌规范化诊疗 [M]. 长沙: 中南大学出版社, 2015: 345-347.
- [5] 张萍, 艾斌. 实体瘤免疫治疗疗效评价标准 [J]. 国际肿瘤学杂志,



# 髓外固定在老年股骨粗隆间骨折患者 治疗中的应用研究

祁洪近, 邹明翔, 江 磊  
(阜宁县人民医院骨科, 江苏 盐城 224499)

**摘要:** **目的** 探讨髓外固定对老年股骨粗隆间骨折患者围术期隐性失血量的影响与安全性。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 12 月阜宁县人民医院收治的 63 例老年股骨粗隆间骨折老年患者的临床资料, 按照手术方式的不同分为髓内组(31 例)和髓外组(32 例)。髓内组患者采用股骨近端髓内钉内固定, 髓外组患者采用动力髁螺钉髓外固定。比较两组患者手术相关指标、骨折愈合时间, 术前与术后 1、3、6 个月髌关节功能评分, 术前、术后 3 d 血红蛋白(Hb)、红细胞压积(HCT)水平及术后并发症发生情况。**结果** 髓外组患者手术时间显著长于髓内组, 围术期总出血量、隐性失血量均显著少于髓内组, 围术期显性失血量显著多于髓内组; 与术前比, 术后 3 d 两组患者 Hb、HCT 水平均显著降低, 而髓外组显著高于髓内组; 髓外组患者并发症总发生率显著低于髓内组(均  $P<0.05$ ); 两组患者骨折愈合时间比较, 差异无统计学意义; 与术前比, 术后 1、3、6 个月两组患者髌关节功能评分均显著升高, 但术后各时间点组间比较, 差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ )。**结论** 采用髓内固定治疗老年股骨粗隆间骨折患者具有手术时间短、术中显性失血量较少的特点, 但术后隐性失血的风险较大; 髓外固定可充分暴露手术视野, 虽显性失血量较多, 但更易充分止血, 可大大减少隐性失血, 改善患者贫血状态, 降低术后并发症发生率, 但两种固定方式对患者术后骨折愈合时间、髌关节功能的影响无较大差异。

**关键词:** 股骨粗隆间骨折; 髓内内固定; 髓外内固定; 隐性失血

**中图分类号:** R683.42

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2021.18.0082.04

股骨粗隆间骨折属于临床常见的骨折之一, 其多发于老年人群, 可对患者的日常生活、身心健康等造成不良影响。由于股骨粗隆处血运较为丰富, 患者骨折后如未得到及时、有效的治疗, 且骨折愈合质量较差时, 可导致患者出现髓内翻的问题。目前临床上多采用手术方式对老年股骨粗隆间骨折患者进行治疗, 其中髓内固定术具有手术切口小、手术时间短、显性出血量少的特点, 但术中患者隐性出血量较多, 且易导致肢体肿胀、术后贫血, 进而延

长患者恢复时间<sup>[1]</sup>。髓外固定可通过动力髁螺钉的加压作用使股骨头颈段与股骨干固定为一体, 进而使其结构既坚固又可活动, 同时可有效减少患者围术期隐性出血量、术后并发症发生率, 效果较好<sup>[2]</sup>。本文旨在探讨髓外固定对老年股骨粗隆间骨折患者围术期隐性失血量的影响与安全性, 现将研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料 回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 12 月

**作者简介:** 祁洪近, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 四肢创伤、骨折、脊柱及关节疾病的诊治。

- 2016, 43(11): 848-851.
- [6] 惠广盈, 刘楠. 卡培他滨与奥沙利铂联合应用对晚期结直肠癌患者免疫功能及生活质量的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2018, 25(10): 1220-1223.
- [7] 李娟, 李玉芝, 杜敏, 等. 卡培他滨联合奥沙利铂治疗晚期结直肠癌的疗效及对生活质量的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(18): 3549-3552.
- [8] YOSHIDA Y, HASHIMOTO Y, MIYAZAKI M, et al. 5-Nitrouacil stabilizes the plasma concentration values of 5-FU in colorectal cancer patients receiving capecitabine[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 2711
- [9] KWAKMAN J M, SIMKENS L H J, MOL L, et al. Incidence of capecitabine-related cardiotoxicity in different treatment schedules of metastatic colorectal cancer: A retrospective analysis of the CAIRO studies of the dutch colorectal cancer group[J]. Eur J Cancer, 2017, 76(14): 93-99.
- [10] 邓峰, 张茹虎, 朱磊. 奥沙利铂联合卡培他滨对中晚期胃癌患者术后化疗的疗效及对血清 CA125、CEA、TPS、CYFRA21-1、CA19-9 及 T 淋巴细胞亚群水平的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(17): 2011-2014, 2018.
- [11] 陈涛, 王旭男, 韩春雨. 卡培他滨联合铂类化疗对晚期结直肠癌患者肿瘤细胞恶性生物学行为的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(5): 512-516.
- [12] 王云涛, 熊伟杰, 徐毅, 等. 替吉奥联合奥沙利铂治疗老年晚期结肠癌的效果及对血清学指标的影响[J]. 中国医药, 2020, 15(2): 267-270.