

贝伐珠单抗联合 Orem 自理模式 对卵巢癌患者的疗效观察

郭超, 白于夕*

(绵阳市中心医院肿瘤科, 四川 绵阳 621099)

摘要: **目的** 探讨贝伐珠单抗联合 Orem 自理模式对卵巢癌患者生存率、免疫功能及肿瘤标志物水平的影响。**方法** 选取 2019 年 6 月至 2020 年 6 月绵阳市中心医院收治的 104 例卵巢癌患者, 按照随机数字表法将其分为对照组和观察组, 各 52 例。对照组患者使用紫杉醇 + 顺铂治疗, 观察组患者在对照组的基础上使用贝伐珠单抗治疗, 21 d 为 1 个疗程, 均治疗 3 个疗程, 并随访 1 年, 且于治疗期间均实施 Orem 自理模式护理干预。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后血清肿瘤标志物水平和免疫功能指标, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后观察组患者临床总有效率与 1 年生存率分别为 65.38%、71.15%, 均显著高于对照组的 38.46%、44.23%; 与治疗前相比, 治疗后两组患者血清甲胎蛋白 (AFP)、巨噬细胞移动抑制因子 (MIF)、糖类抗原 125 (CA125) 水平均显著降低, 且观察组显著低于对照组; 治疗后两组患者外周血 CD3⁺、CD4⁺ 百分比, CD4⁺/CD8⁺ 比值均显著降低, 外周血 CD8⁺ 百分比均显著升高 (均 $P < 0.05$); 但治疗后两组患者各项免疫功能指标、治疗期间各不良反应发生率组间比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。**结论** 贝伐珠单抗联合 Orem 自理模式治疗卵巢癌, 可有效降低患者肿瘤标志物水平, 不会对患者机体细胞免疫功能产生额外的负性影响, 同时可提高患者临床治疗效果和生存率, 且不会明显增加不良反应, 安全性良好。

关键词: 卵巢癌; 贝伐珠单抗; Orem 自理模式; 免疫功能; 肿瘤标志物

中图分类号: R737.31

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.14.0135.04

卵巢癌是一种常见的女性生殖系统的恶性肿瘤性疾病, 在发病早期常无严重症状表现, 易被人们所忽视, 随着病情加重可逐渐出现食欲下降、腹胀、下腹不适等临床症状, 通常在临床确诊时已处于晚期, 严重威胁患者生命安全。临床常用的化疗方案是紫杉醇联合顺铂, 该化疗方案可以通过控制肿瘤病灶的大小, 延缓病情进展, 但可能会导致骨髓抑制、血小板降低等不良反应, 对患者的预后造成不良影响。贝伐珠单抗是一种单克隆抗体药物, 其主要通过降低血管内皮生长因子的活性, 控制机体肿瘤血管的形成, 进而抑制肿瘤的生长, 达到抗肿瘤的目的^[1]。研究显示, Orem 自理模式是帮助性护理服务模式的一种, 卵巢癌患者于化疗期间引入 Orem 自理模式, 能调动患者及家属自我护理的积极性, 增强对疾病治疗的信心, 使患者保持良好的心理状态, 提高患者化疗后反应力, 从而提升患者生活质量^[2]。因此, 本研究旨在探讨贝伐珠单抗联合 Orem 自理模式应用于卵巢癌患者的临床效果及对其免疫功能、肿瘤标志物的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 6 月至 2020 年 6 月绵阳市中心医院收治的 104 例卵巢癌患者, 按照随机数字表法将其分为两组, 各 52 例。对照组患者年龄 33~69 岁, 平

均 (52.86 ± 6.58) 岁; 癌症类型: 透明细胞癌 3 例, 子宫内膜样癌 8 例, 黏液性腺癌 17 例, 浆液性腺癌 24 例; 病理分期^[3]: III 期 23 例, IV 期 29 例。观察组患者年龄 31~70 岁, 平均 (52.74 ± 6.53) 岁; 癌症类型: 透明细胞癌 4 例, 子宫内膜样癌 7 例, 黏液性腺癌 18 例, 浆液性腺癌 23 例; 病理分期: III 期 24 例, IV 期 28 例。两组患者一般资料经比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。诊断标准: 参照《卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南 (第 4 版)》^[4] 中关于卵巢癌的诊断标准。纳入标准: 符合上述诊断标准者; 经临床诊断预计生存时间超过半年者; 卡氏功能状态评分 (KPS)^[5] ≥ 70 分者等。排除标准: 患有严重免疫系统或造血系统相关疾病者; 有化疗相关禁忌证者; 存在其他恶性肿瘤者等。本研究已经院内医学伦理委员会批准, 且所有患者及家属均知晓并签订知情同意书。

1.2 化疗与护理方法

1.2.1 化疗方法 对照组患者于第 1 天使用紫杉醇注射液 (上海上药新亚药业有限公司, 国药准字 H20113538, 规格: 5 mL : 30 mg) 静脉滴注, 135 mg/m²; 于第 2 天静脉滴注顺铂注射液 (齐鲁制药有限公司, 国药准字 H20213819, 规格: 50 mL : 50 mg), 75 mg/m²。观察组

作者简介: 郭超, 大学本科, 护师, 研究方向: 肿瘤护理。

通信作者: 白于夕, 硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 肿瘤治疗。E-mail: 503570509@qq.com

患者在对照组的基础上,于第1天(化疗结束后1h)给予贝伐珠单抗注射液(上海复宏汉霖生物制药有限公司,国药准字S20210048,规格:100 mg/瓶)静脉滴注,15 mg/kg 体质量。两组1个疗程均为21 d,共治疗3个疗程,治疗期间定期进行血液检查及肝肾功能,并随访1年。

1.2.2 护理方法 两组患者在治疗期间均给予Orem自理模式护理。①完全补偿系统:主要针对自理能力严重缺陷、需要护理人员全面干预的患者。积极指导患者做化疗检查,辅助医师完成化疗;严密监测患者病情,若发现白细胞减少现象及时给予治疗,做好基础护理工作,避免并发症的发生;同时给予心理干预,及时缓解患者紧张、焦虑的情绪,使其建立信心,积极配合治疗。②部分补偿系统:主要针对的是自理能力中度障碍患者。护理人员可将化疗相关知识详细告知患者及其家属,了解化疗的劣势、重要性及相关注意事项;同时对患者的饮食和生活进行干预和指导,并鼓励患者进行适当的体育锻炼。③支持教育系统:主要针对的是自理能力良好的患者。主要侧重于心理干预,护理人员可对其进行化疗相关护理知识的指导,及时进行沟通交流,了解其心理状态变化,发现不良情绪及时疏导。

1.3 观察指标 ①临床疗效、1年生存率:依据《卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(第4版)》^[4]中的判定标准评估两组患者治疗后的临床效果,病灶消失且维持时间 ≥ 4 周为完全缓解;肿瘤的最大直径之和缩小幅度 $>30\%$,且维持时间 ≥ 4 周为部分缓解;肿瘤的最大直径之和缩小幅度 $\leq 30\%$ 或增大幅度 $\leq 20\%$,且维持时间 ≥ 4 周为稳定;肿瘤的最大直径之和增大幅度 $>20\%$,或出现新的病灶为进展。总有效率=(完全缓解+部分缓解)例数/总例数 $\times 100\%$ 。统计1年后两组患者的生存率,1年生存率=治疗后1年的存活例数/总例数 $\times 100\%$ 。②肿瘤标志物:分别于治疗前后,采集两组患者的空腹静脉血约3 mL,待其

自行凝固后,以3 000 r/min的转速,离心15 min取上血清,采用化学发光免疫分析法检测血清甲胎蛋白(AEP)水平,采用酶联免疫吸附实验法检测血清巨噬细胞移动抑制因子(MIF)、糖类抗原125(CA125)水平。③免疫功能指标:静脉血采集方法同②,采用流式细胞仪检测外周血CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺百分比,并计算CD4⁺/CD8⁺比值。④不良反应:统计两组患者治疗期间肾功能损害、肝功能损害、腹泻、恶心呕吐、心脏毒性、骨髓抑制、周围神经炎的发生情况。

1.4 统计学方法 应用SPSS 22.0统计软件进行数据分析,计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料首先进行正态性和方差齐性检验,若检验符合正态分布且方差齐则以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效、1年生存率比较 治疗后观察组患者临床总有效率与1年生存率均显著高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表1。

2.2 两组患者血清AEP、MIF、CA125水平比较 与治疗前比,治疗后两组患者血清AEP、MIF、CA125水平均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

2.3 两组患者免疫功能指标比较 与治疗前比,治疗后两组患者外周血CD3⁺、CD4⁺百分比,CD4⁺/CD8⁺比值均显著降低,外周血CD8⁺百分比均显著升高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),但组间比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表3。

2.4 两组患者不良反应发生率比较 治疗期间两组患者肾功能损害、肝功能损害、腹泻、恶心呕吐、心脏毒性、骨髓抑制、周围神经炎的发生率相比,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表4。

表1 两组患者临床疗效、1年生存率比较[例(%)]

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效	1年生存
对照组	52	8(15.38)	12(23.08)	23(44.23)	9(17.31)	20(38.46)	23(44.23)
观察组	52	13(25.00)	21(40.38)	15(28.85)	3(5.77)	34(65.38)	37(71.15)
χ^2 值						7.550	7.721
P 值						< 0.05	< 0.05

表2 两组患者血清AEP、MIF、CA125水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	AEP(ng/mL)		MIF(μ g/L)		CA125(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	52	86.76 \pm 9.51	9.17 \pm 1.22*	43.79 \pm 3.52	13.51 \pm 2.72*	196.83 \pm 29.85	30.12 \pm 13.18*
观察组	52	86.82 \pm 9.46	5.18 \pm 0.59*	43.82 \pm 3.47	4.43 \pm 2.18*	197.19 \pm 30.36	15.86 \pm 7.34*
t 值		0.032	21.231	0.044	18.784	0.061	6.816
P 值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。AEP:甲胎蛋白;MIF:巨噬细胞移动抑制因子;CA125:糖类抗原125。

表 3 两组患者免疫功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	52	60.28±5.62	52.46±5.07*	37.75±4.36	28.27±3.88*	27.31±3.64	30.69±3.67*	1.37±0.24	0.92±0.22*
观察组	52	60.33±5.57	52.61±5.11*	37.81±5.42	28.34±4.02*	27.35±3.76	30.78±3.74*	1.38±0.18	0.91±0.27*
<i>t</i> 值		0.046	0.150	0.062	0.090	0.055	0.124	0.240	0.207
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 4 两组患者不良反应发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	肾功能损害	肝功能损害	腹泻	恶心呕吐	心脏毒性	骨髓抑制	周围神经炎
对照组	52	0(0.00)	2(3.85)	4(7.69)	6(11.54)	0(0.00)	16(30.77)	0(0.00)
观察组	52	3(5.77)	3(5.77)	8(15.38)	9(17.31)	2(3.85)	19(36.54)	2(3.85)
χ^2 值		1.373	0.000	1.507	0.701	0.510	0.388	0.510
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。

3 讨论

卵巢癌为肿瘤科常见的恶性肿瘤，临床特点为恶性程度高，临床发病隐匿，若出现向相邻组织转移的情况，可能导致癌细胞扩散，对其预后造成严重威胁。紫杉醇联合顺铂是临床上最常用治疗卵巢癌的化疗方案，紫杉醇可对癌细胞的有丝分裂进行阻断，阻止癌细胞的增殖；顺铂与烷化剂相似，可聚合脱氧核糖核酸，对患者的肿瘤细胞产生一定的杀伤效果，两者联合可提高肿瘤灭活效果，但紫杉醇具有一定神经毒性，在提高疗效的同时其毒性也会影响患者远期疗效。

贝伐珠单抗是一种重组人源化单克隆抗体，可通过促进机体现有血管发生退化和抑制血管的新生，起到降低肿瘤标志物水平的作用。AEP、MIF 均属于肿瘤标志物，其水平与肿瘤的演变关系密切，在卵巢癌患者的血清检测中血清 AEP、MIF 水平有显著升高的趋势；CA125 属于糖黏结合性蛋白质，常作为诊断卵巢癌病情的重要指标^[6]。本研究结果显示，治疗后观察组患者临床总有效率与 1 年生存率均显著高于对照组，血清 AEP、MIF、CA125 水平均显著低于对照组，表明贝伐珠单抗联合 Orem 自理模式治疗卵巢癌可有效降低患者的肿瘤标志物水平，提高临床治疗效果和生存率。其原因在于，贝伐单抗可通过结合内源性血管内皮生长因子，抑制内皮细胞有丝分裂，减少新生血管生成，从而抑制患者机体内癌细胞的分化和增殖，阻止肿瘤生长，降低肿瘤标志物水平；同时也有研究显示，相比于紫杉醇联合顺铂化疗，贝伐珠单抗可提高卵巢癌的临床疗效，延长生存期^[7]。加上 Orem 自理模式护理干预，能够保证患者具有良好的心理状态，积极配合治疗和护理，更有利于促进病情的恢复^[8]。

CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均是反映机体免疫功能的常用指标，化疗过程中使用的药物可能对患者免疫功能产生抑制作用。贝伐珠单抗可通过抑制树

突状细胞的功能，阻止内皮细胞表面受体与血管生长因子结合，降低血管的通透性，保护血管屏障的完整性，同时贝伐珠单抗对于细胞的特异性较强，不会对免疫活性细胞造成严重影响^[9]。联合 Orem 自理模式，通过对患者的恢复情况及时监测，预防不良反应的发生，若发现有不良反应及时给予治疗和护理，避免引发较严重的不良反应^[10]。本研究结果显示，与治疗前比，治疗后两组患者外周血 CD3⁺、CD4⁺ 百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均显著降低，外周血 CD8⁺ 百分比显著升高，但组间比较及各项不良反应发生率比较，差异均无统计学意义，表明贝伐珠单抗联合 Orem 自理模式治疗卵巢癌，不会对患者机体细胞免疫功能产生额外的负性影响，同时不增加不良反应，安全性良好。

综上，贝伐珠单抗联合 Orem 自理模式治疗卵巢癌可有效降低患者的肿瘤标志物水平，不会对患者机体细胞免疫功能产生额外的负性影响，提高临床治疗效果和生存率，且安全性良好，值得临床推广。

参考文献

- [1] 马小莲, 郑德友, 何吉庆. 贝伐珠单抗注射液联合紫杉醇注射液和顺铂注射液治疗卵巢癌的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(23): 2697-2699, 2703.
- [2] 艾敬, 王红燕, 张硕. Orem 自理模式对卵巢癌化疗患者生活质量的影响 [J]. 西部中医药, 2017, 30(4): 127-129.
- [3] 涂画, 刘继红. 卵巢恶性肿瘤的分期及临床意义 [J]. 实用妇产科杂志, 2011, 27(6): 414-416.
- [4] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南 (第 4 版) [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(7): 739-749.
- [5] 蔡春艳, 彭星, 张玉梅. 多西他赛 + 奥沙利铂对卵巢癌患者 KPS 评分、Survivin 水平及生存率的影响 [J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(8): 1355-1357.

股骨近端防旋髓内钉内固定在股骨粗隆间骨折老年患者中的应用研究

王勇, 糜咏, 何磊, 马欢, 王昌军
(仪征市中医院骨伤科, 江苏 扬州 211400)

摘要: **目的** 探讨股骨近端防旋髓内钉内固定治疗对股骨粗隆间骨折老年患者血清去甲肾上腺素 (NE)、超氧化物歧化酶 (SOD)、血管紧张素 II (Ang II) 水平的影响。**方法** 以随机数字表法将 2017 年 5 月至 2021 年 12 月于仪征市中医院就医的 102 例股骨粗隆间骨折老年患者分为对照组 (51 例, 采用动力髌螺钉内固定) 与观察组 (51 例, 采用股骨近端防旋髓内钉内固定)。比较两组患者临床相关指标, 术后 3 个月髋关节功能总优良率, 术前与术后 1 d 氧化应激指标, 术前与术后 3 个月生活质量评分。**结果** 观察组患者手术时间、卧床时间、负重时间、骨折愈合时间均短于对照组; 术后 3 个月观察组患者髋关节功能总优良率高于对照组; 术后 1 d, 两组患者血清 NE、Ang II 水平均较术前升高, 但观察组低于对照组, SOD 水平均较术前降低, 但观察组高于对照组; 术后 3 个月两组患者生活质量各维度评分均较术前升高, 且观察组高于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 相比于动力髌螺钉内固定治疗, 股骨近端防旋髓内钉内固定治疗股骨粗隆间骨折老年患者能缩短手术时间、卧床时间, 同时对机体的刺激较小, 引起的应激反应较弱, 利于促进骨折愈合与髋关节功能的恢复, 提高患者生活质量水平。

关键词: 股骨粗隆间骨折; 防旋髓内钉内固定; 动力髌螺钉内固定; 髋关节功能; 生活质量; 去甲肾上腺素; 超氧化物歧化酶; 血管紧张素 II

中图分类号: R683.42

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.14.0138.04

股骨粗隆间骨折属于临床常见的一种骨折类型, 老年人为高发群体, 多由跌倒、外伤等原因导致, 从而出现髋关节部位的疼痛、肿胀、压痛及髋关节活动受限的情况, 而髋关节是连接躯干与下肢的重要关节, 其结构、功能复杂, 一旦发生骨折, 严重影响患者生活质量。常规动力髌螺钉内固定治疗主要采用髓外固定, 操作简单, 具有加压功能, 有利于骨折愈合, 但手术创伤较大, 对血运破坏大, 患者术后恢复缓慢, 且因固定的力臂较长, 可能造成股骨颈缩短、髓内翻等并发症^[1]。股骨近端防旋髓内钉内固定主要通过髓内固定, 能够有效抗旋、抗松动, 固定牢靠, 且手术切口小, 对患者的损伤小, 操作简单可靠, 同时螺旋刀片具有锁定能力, 可有效防止螺旋刀片的退钉^[2]。本研究旨在探讨股骨近端防旋髓内钉内固定治疗对股骨粗隆间骨折老年患者血清去甲肾上腺素 (NE)、超氧

化物歧化酶 (SOD)、血管紧张素 II (Ang II) 水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以随机数字表法将 2017 年 5 月至 2021 年 12 月于仪征市中医院进行就医的 102 例股骨粗隆间骨折老年患者分为两组, 每组 51 例。对照组患者中男性 25 例, 女性 26 例; 年龄 60~84 岁, 平均 (74.28±5.13) 岁; 体质量 45~79 kg, 平均 (61.84±4.22) kg; 骨折 Evans 分型^[3]: I、II、III 型分别为 15、21、15 例。观察组患者中男性 24 例, 女性 27 例; 年龄 60~85 岁, 平均 (73.57±5.22) 岁; 体质量 45~80 kg, 平均 (61.91±4.15) kg; 骨折 Evans 分型: I、II、III 型分别为 14、23、14 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可比。纳入标准: 符合《实用骨科手术

作者简介: 王勇, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 骨伤科相关疾病的诊治。

- [6] 郝月, 王春艳, 熊勋, 等. 血清 HE₄、FS、SMRP 及 CA125 在卵巢癌患者中的表达及临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(18): 3542-3545.
- [7] 李金燕, 吕伯乐, 吕姗, 等. 贝伐珠单抗联合化疗对晚期肺癌患者血清肿瘤标志物及免疫功能的影响 [J]. 癌症进展, 2021, 19(18): 1896-1899.
- [8] 陈秀丽, 高洁. Orem 自理模式在卵巢癌化疗患者护理中的作

用及其焦虑症状和生活质量的影响 [J]. 中国医学创新, 2019, 16(15): 102-105.

- [9] 邓晓燕, 陈小霞, 谢环, 等. 贝伐珠单抗腹腔灌注联合静脉化疗治疗晚期卵巢癌 [J]. 中国临床研究, 2019, 32(5): 612-615, 619.
- [10] 王亚茹, 邵娟, 刘新美. 贝伐珠单抗联合 TP 方案治疗卵巢癌的临床研究 [J]. 中国性科学, 2020, 29(12): 61-64.