

方法对弧菌科微生物的鉴定与系统分类学分析[J]. 中国微生物学杂志, 2019, 31(7):106-109.

[2] 王朝江. 16S rDNA 克隆文库方法分析太岁样品中细菌的多样性[J]. 微生物学杂志, 2017, 37(3):95-99.

[3] 李爱民, 万芳芳, 杨静, 等. 辅助生殖技术中的阴道微生态及对妊娠结局的影响[J]. 河北医药, 2019, 13(13): 203-205.

[4] YERUVA T, RAJKUMAR H, DONUGAMA V. Vaginal lactobacilli profile in pregnant women with normal & abnormal vaginal flora[J]. Indian J Med Res, 2017, 146(4):534-540.

[5] 李艳芳. 未足月胎膜早破产妇产孕周、分娩时机对母婴结局的影响研究[J]. 中国全科医学, 2017, 20(1):40-42.

[6] MACHADO D, CASTRO J, MARTINEZ-DE-OLIVEIRA J, et al. Prevalence of bacterial vaginosis in Portuguese pregnant women and vaginal colonization by Gardnerella vaginalis[J]. PeerJ, 2017, 5(8): e3748-e3750.

[7] OLIVEIRA-NETO A F, PARPINELLI M A, COSTA M L, et al. Prediction of Severe Maternal Outcome Among Pregnant and Puerperal Women in Obstetric ICU[J]. Crit Care Med, 2018, 47(2): e136-e143.

[8] 朱敏, 边高瑞, 卢丽, 等. Illuminance 高通量测序分析支气管肺炎婴儿抗生素治疗后肠道菌群变化[J]. 现代预防医学

学, 2019, 46(10):1871-1874.

[9] ROESCH L F W, SILVEIRA R C, CORSO L A, et al. Diversity and composition of vaginal microbiota of pregnant women at risk for transmitting Group B Streptococcus treated with intrapartum penicillin[J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0169916.

[10] 叶知响, 梁辉标, 许群, 等. 妊娠晚期女性 B 族链球菌携带情况及对母婴妊娠结局的影响[J]. 中华全科医学, 2019, 24(8):1344-1346.

[11] SALINAS A M, OSORIO V G, ENDARA P F, et al. Bacterial identification of the vaginal microbiota in Ecuadorian pregnant teenagers: an exploratory analysis[J]. PeerJ, 2018, 6(4): e4317.

[12] AGHA A B A, KAHRIZI D, AHMADVAND A, et al. Development of PCR primer systems for amplification of 16S-rDNA to detect of Thiobacillus spp[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2017, 63(11):37-41.

[13] 辛怀丽, 田南南, 沈孟荣, 等. 胎膜早破残余羊水量对母婴结局的影响[J]. 安徽医学, 2017, 39(4):467-470.

(收稿日期:2020-03-09 修回日期:2020-07-15)

• 短篇论著 •

胸腔镜肺叶切除术联合盐酸埃克替尼治疗中晚期肺腺癌患者的疗效及对血清 Ape1/Ref-1、miR-498 的影响

曾万里, 王金栋[△], 黄继江

(徐州医科大学第二附属医院胸心外科, 江苏徐州 221006)

摘要:目的 探讨胸腔镜肺叶切除术联合盐酸埃克替尼治疗中晚期肺腺癌患者的疗效及对血清脱嘌呤脱嘧啶核酸内切酶 1/氧化还原因子 1(Ape1/Ref-1)、微小 RNA-498(miR-498)的影响。方法 选取该院 2015 年 3 月至 2017 年 3 月收治的 62 例中晚期肺腺癌患者为研究对象, 采用随机数字表法分为研究组(n=31)与对照组(n=31)。对照组患者行胸腔镜肺叶切除术, 研究组在此基础上采用盐酸埃克替尼进行治疗。比较两组患者的临床疗效、生存质量评估、血清 Ape1/Ref-1、miR-498 表达水平和不良反应的发生率。结果 研究组总有效率(51.61%)高于对照组(19.35%), 差异有统计学意义($\chi^2=7.05, P=0.0079$); 治疗后, 研究组的躯体功能、社会功能、心理功能评分和生存质量总分显著高于对照组($t=5.594, P<0.001$)。治疗前, 两组患者血清 Ape1/Ref-1、miR-498 表达水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 治疗后两组患者血清 Ape1/Ref-1、miR-498 表达水平均显著下降, 且研究组血清 Ape1/Ref-1、miR-498 水平明显低于对照组。两组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 采用胸腔镜肺叶切除术联合盐酸埃克替尼治疗中晚期肺腺癌, 能有效改善患者生活水平, 调节机体 Ape1/Ref-1、miR-498 表达, 提高临床疗效。

关键词:埃克替尼; 肺腺癌; 脱嘌呤脱嘧啶核酸内切酶 1/氧化还原因子 1; 微小 RNA-498; 临床疗效

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.20.025 **中图法分类号:**R655.3

文章编号:1673-4130(2020)20-2532-04 **文献标识码:**B

目前, 肺癌的发病率和病死率居全世界所有恶性肿瘤之首^[1], 每年全球新增患者达 180 万, 死亡患者

占所有恶性肿瘤的 30%^[2]。肺腺癌是肺癌常见的病理类型, 多为中晚期患者, 近年来其发病率呈上升趋势

[△] 通信作者, E-mail:wangjd165@163.com。

本文引用格式:曾万里, 王金栋, 黄继江. 胸腔镜肺叶切除术联合盐酸埃克替尼治疗中晚期肺腺癌患者的疗效及对血清 Ape1/Ref-1、miR-498 的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(20):2532-2535.

势。胸腔镜肺叶切除术是治疗早期及中期肺癌的主要手术方法,其安全性较高。但是肺癌患者确诊时多为中晚期患者,并且单一的手术方法临床疗效有限。盐酸埃克替尼是一种高特异性的表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂,是一种新型的小分子靶向抗癌药物,该药与吉非替尼的分子作用机制和疗效相似,但具有更高的安全性,适用于中晚期肺癌患者的治疗。脱嘌呤脱嘧啶核酸内切酶 1/氧化还原因子 1(Ape1/Ref-1)是一种多功能蛋白,参与多种肿瘤的生长。微小 RNA-498(miR-498)是一种抑癌 miRNA,能够调控多种与肺癌相关的抑癌基因和蛋白,从而抑制肿瘤发生、发展^[3-5]。研究显示,miR-498 在肺腺癌组织中表达减少^[6]。本文通过观察胸腔镜肺叶切除术联合埃克替尼治疗中晚期肺腺癌患者的疗效,同时监测治疗前后患者血清 Ape1/Ref-1、miR-498 水平的变化,旨在探讨胸腔镜肺叶切除术联合埃克替尼治疗中晚期肺腺癌的机制,从而为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2015 年 3 月至 2017 年 3 月收治的 62 例中晚期肺腺癌患者为研究对象,纳入标准:(1)确诊为肺腺癌,且未见远处转移;(2)根据美国癌症联合委员会(AJCC)分期标准为 II B~III A 期患者;(3)近期未做过抗肿瘤治疗;(4)患者的基因检测为表皮生长因子受体(EGFR)突变阳性,对靶向药物埃克替尼治疗敏感。排除标准:(1)其他类型肺癌;(2)精神障碍患者;(3)严重组织疾病。采用随机数字表法将其分为研究组($n=31$)与对照组($n=31$)。研究组中男 15 例,女 16 例;年龄 28~75 岁,平均(39.81±3.63)岁;术后 TNM 分期:T1/2N2M0 4 例,T3N1M0 9 例,T3N2M0 10 例,T4N0/1M0 8 例。对照组中男 17 例,女 14 例;年龄 26~76 岁,平均(38.89±3.58)岁;术后 TNM 分期:T1/2N2M0 5 例,T3N1M0 10 例,T3N2M0 9 例,T4N0/1M0 7 例。两组患者的性别、年龄、分期等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本试验经本院伦理委员会批准。所有家属均知情同意。

1.2 方法 对照组患者:行胸腔镜肺叶切除术。对患者进行全身麻醉,胸腔镜下采取手术,分离、解剖肺门结构,采用一次性腔内切割闭合器处理肺血管、支气管和叶间裂,进行肺叶切除术,并清扫术区淋巴结。拆线后 1~2 d 根据患者具体情况,给予 NP 化疗方案(顺铂 30 mg/m²,静脉注射,1~3 d;去甲长春花碱 30 mg/m²,静脉注射,1、8 d),根据患者情况给予 2~4 周期化疗,21 d 为 1 个周期。化疗前给予 3 mg 格拉琼静脉注射止吐,顺铂静脉滴注前给予水化利尿,化疗期间常规保肝治疗。研究组患者在对照组基础上

给予盐酸埃克替尼治疗,剂量:每次 125 mg,3 次/日。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效比较 治疗后 2 个月比较两组患者的临床疗效,分为 4 个等级:完全缓解,所有肿瘤病灶消失;部分缓解,肿瘤病灶长径总和缩小至 70%以上;病情稳定,基线病灶长径总和缩小但未达部分缓解,或有增加但未达进展;疾病进展,基线病灶长径总和增加 20%以上或出现新病灶。总有效率=(完全缓解+部分缓解)/总例数。

1.3.2 生存质量评估 评价两组患者治疗前后的生存质量,包括躯体功能、社会功能、心理功能,评分越高,说明生存质量越好。

1.3.3 血清 Ape1/Ref-1、miR-498 表达水平比较 治疗前和治疗后 2 个月,分别抽取患者外周静脉血 2 mL。抗凝处理后采用离心机离心,取血清进行冷冻保存,采用实时荧光定量聚合酶链反应检测。

1.3.4 安全性评价 比较两组患者的不良事件发生率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析,计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效指标比较 对照组完全缓解 3 例,部分缓解 3 例,稳定 11 例,进展 14 例,总有效率为 19.35%;研究组完全缓解 7 例,部分缓解 9 例,稳定 12 例,进展 3 例,总有效率为 51.61%。研究组总有效率高于对照组($\chi^2=7.05, P=0.0079$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	n	完全缓解	部分缓解	稳定	进展
研究组	31	7(22.58)	9(29.03)	12(38.71)	3(9.68)
对照组	31	3(9.68)	3(9.68)	11(35.48)	14(45.16)

2.2 两组生存质量评分比较 治疗前两组患者生存质量各项目与总分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,研究组的躯体功能、社会功能、心理功能评分和生存质量总分显著高于对照组($t=5.594, P<0.001$)。见表 2。

2.3 血清 Ape1/Ref-1、miR-498 的水平比较 治疗前,两组患者血清 Ape1/Ref-1、miR-498 表达水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组患者血清 Ape1/Ref-1、miR-498 表达水平均显著下降,且研究组血清 Ape1/Ref-1、miR-498 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($t=2.294、2.134, P<0.05$)。见表 3。

2.4 不良反应发生率比较 研究组患者发生腹泻 2 例、皮疹 1 例,恶心 2 例,不良反应发生率为 16.13%;

对照组患者发生腹泻 1 例、皮疹 3 例,恶心 2 例,不良反应发生率为 19.35%,两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 两组生存质量评分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	躯体功能	心理功能	社会功能	总分
对照组	31	治疗前	29.50±4.40	36.40±6.51	26.50±4.52	96.40±15.51
		治疗后	24.15±4.18	32.04±4.63	21.24±3.95	74.6±13.38
研究组	31	治疗前	30.58±5.53	35.64±6.43	27.04±4.54	96.3±15.53
		治疗后	32.35±6.27*	37.86±6.24*	29.45±5.28*	104.5±26.58*

注:与对照组治疗后比较,* $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者血清 Ape1/Ref-1、miR-498 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Ape1/Ref-1		miR-498	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	31	4.61±0.76	4.10±0.75*	2.83±0.91	2.03±0.77*
对照组	31	4.62±0.85	4.54±0.76	2.84±0.89	2.45±0.78

注:与对照组治疗后比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨 论

肺癌的发病率和病死率在恶性肿瘤中居首位,严重威胁着患者的生命健康。肺腺癌治疗方法有保守治疗和手术治疗,但预后较差,患者远期生存率较低,生活质量较差。而有效的治疗方法可以延长患者生存率、提高患者的生活质量。因此对于患者尽可能延长其生存时间,保证生活质量尤为重要。胸腔镜手术治疗效果显著,手术创伤小,平均住院时间短,术中出血量少,并且术后并发症少,患者机体功能恢复快^[7]、术后辅助化疗耐受性较好^[8]。研究显示,胸腔镜术后并发症发生率较低,有助于患者全程的化疗治疗^[9]。而目前研究较多的分子靶向治疗也有助于提高肺癌患者的疗效。EGFR 是一种人表皮生长因子受体,当与其配体结合后,能够激活下游信号通路,导致肿瘤细胞增殖,抗凋亡能力提高,更易于侵袭和转移。埃克替尼为我国研发的新药,有临床试验显示,埃克替尼和吉非替尼均可显著改善肺癌患者的生活质量,并且埃克替尼总不良反应发生率显著低于吉非替尼^[10]。本研究采用胸腔镜肺叶切除术联合埃克替尼对中晚期肺腺癌患者进行治疗,结果显示,研究组的总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),并且研究组患者生存质量评分明显优于对照组患者($P < 0.05$),说明单用胸腔镜肺叶切除术对患者的治疗疗效并不理想,而联合使用盐酸埃克替尼后能明显提高临床疗效,能更好地控制患者的病情,改善患者的生活质量。原因可能为该药可以阻断癌细胞的传导信号通路,抑制血管生长,进而达到抗肿瘤效果。

血清 Ape1/Ref-1 是一种保守的多功能蛋白,在多种恶性肿瘤中高度表达,参与肿瘤的发生和发展。有研究显示,Ape1 是肿瘤相关基因,与肿瘤细胞的恶性转化、转移、增殖和凋亡密切相关,且 Ape1 过表达可以提示肺癌患者的预后较差;miR-498 是一种抑癌 miRNA,可调节与肺癌相关的抑癌基因或蛋白,从而调控肿瘤的发生和发展,能够抑制 A549 细胞的增殖^[3-6]。

本研究结果显示,治疗前两组患者血清 Ape1/Ref-1、miR-498 表达水平差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组患者血清 Ape1/Ref-1、miR-498 表达水平均显著下降,且研究组血清 Ape1/Ref-1、miR-498 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。有研究显示,埃克替尼能够有效降低肺癌患者 VEGF 的表达,抑制新生血管形成^[11]。以上研究结果提示降低 VEGF,抑制肿瘤血管生成的作用是通过调节 Ape1/Ref-1、miR-498 的表达来实现的。

综上所述,采用胸腔镜肺叶切除术联合盐酸埃克替尼治疗中晚期肺腺癌,能有效改善患者生活水平,调节机体 Ape1/Ref-1、miR-498 表达,提高临床疗效。

参考文献

- [1] CHEN W, ZHENG R, ZENG H, et al. Annual report on status of cancer in China, 2011[J]. Chin J Cancer Res, 2015, 27(1): 2-12.
- [2] LI Y, XUAN J, SONG Y, et al. Nanoporous glass integrated in volumetric Bar-Chart chip for Point-of-Care diagnostics of Non-Small cell lung cancer[J]. ACS Nano, 2016, 10(1): 1640-1647.
- [3] GOPALAN V, SMITH R A, LAM A K. Downregulation of microRNA-498 in colorectal cancers and its cellular effects[J]. Exp Cell Res, 2015, 330(2): 423-428.
- [4] LIU R, LIU F, LI L, et al. MiR-498 regulated FOXO3 expression and inhibited the proliferation of human ovarian cancer cells[J]. Biomed Pharmacot, 2015, 72(72): 52-57.
- [5] MATAMALA N, VARGAS M T, GONZÁLEZ-CÁMPORA R, et al. MicroRNA deregulation in triple negative breast cancer reveals a role of miR-498 in regulating BRCA1 expression[J]. Oncotarget, 2016, 7(15): 20068-20079.
- [6] WANG M, ZHANG Q, WANG J, et al. MicroRNA-498 is downregulated in non-small cell lung cancer and correlates with tumor progression[J]. J Cancer Res Ther, 2015, 11(Suppl 1): C107-C111.
- [7] VILLAMIZAR N R, DARRABIE M D, BURFEIND W R, et al. Thoracoscopic lobectomy is associated with lower morbidity compared with thoracotomy[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2009, 138(2): 419-425.
- [8] NICASTRI D G, WISNIVESKY J P, LITTLE V R, et al.

Thoracoscopic lobectomy: report on safety, discharge independence, pain, and chemotherapy tolerance[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008, 135(3): 642-647.

- [9] TANE S, NISHIO W, OKUMA H, et al. Operative outcomes of thoracoscopic lobectomy for non-small-cell lung cancer[J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2015, 23(8): 950-957.
- [10] SHI Y, ZHANG L, LIU X, et al. Icotinib versus gefitinib in previously treated advanced non-small-cell lung cancer

(ICOGEN): a randomised, double-blind phase 3 non-inferiority trial[J]. Lancet Oncol, 2013, 14(10): 953-961.

- [11] 李倩雯, 周瑜, 李珂, 等. 蛋白激酶 CK2 抑制剂对非小细胞肺癌生长迁移及表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂靶向治疗的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(8): 1772-1774.

(收稿日期: 2020-02-15 修回日期: 2020-06-10)

• 短篇论著 •

乌拉地尔联合左西孟旦治疗高血压伴心力衰竭的效果分析

周茜, 白洁

(青海省心脑血管病专科医院高血压科, 青海西宁 810000)

摘要:目的 探讨乌拉地尔联合左西孟旦治疗高血压伴心力衰竭的效果。方法 选择 2017 年 1 月至 2019 年 2 月在该院接受治疗的 100 例高血压伴心力衰竭患者为研究对象。按照随机数字表法将患者分为观察组及对照组, 每组 50 例。对照组采取乌拉地尔治疗, 观察组患者采取乌拉地尔联合左西孟旦治疗。观察两组患者的疗效及氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、脑钠肽(BNP)水平。结果 对照组患者治疗的有效率为 74.0%, 观察组的有效率为 84.0%, 两组比较, 差异有统计学意义($\chi^2=5.240, P<0.05$); 与治疗前相比, 观察组和对照组患者治疗后收缩压、舒张压、心率及生活质量评分明显降低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗后收缩压、舒张压、心率、生活质量评分、住院时间明显低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。与治疗前相比, 观察组患者治疗后 NT-proBNP、BNP 水平明显降低, 差异有统计学意义($P<0.05$); 对照组患者治疗后 NT-proBNP、BNP 水平明显低于观察组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 乌拉地尔联合左西孟旦治疗高血压伴心力衰竭的疗效显著, 可明显降低 NT-proBNP、BNP 水平, 不良反应更少, 值得临床推广。

关键词:乌拉地尔; 左西孟旦; 高血压伴心力衰竭; 氨基末端脑钠肽前体; 脑钠肽

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.20.026

中图法分类号:R543.1

文章编号:1673-4130(2020)20-2535-04

文献标识码:B

高血压与心力衰竭是常见的慢性疾病^[1-2]。心力衰竭也是高血压常见合并症, 一般多发于老年人群, 危险性较高, 目前尚无根治的方案。因此, 在短时间内有效控制病情是学者们一直研究的问题。乌拉地尔是一种选择性 α 受体阻滞剂, 可改善患者的心功能及血流动力学, 发挥抗高血压和血管扩张的作用^[3]。左西孟旦是一种治疗心力衰竭的新型药物, 可明显增强心肌收缩力^[4]。两种药物联合使用不仅可发挥降低血压及治疗心力衰竭的作用, 还可防止心律失常发生及心肌耗氧量增加。为此, 本研究探讨了乌拉地尔联合左西孟旦治疗高血压伴心力衰竭的疗效及对氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、脑钠肽(BNP)水平的影响, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2019 年 2 月在本院接受治疗的 100 例高血压伴心力衰竭患者为研究对象。按照随机数字表法将患者分成观察组及对

照组, 每组 50 例。观察组中男 27 例, 女 23 例; 年龄 31~75 岁, 平均(61.6±3.1)岁; 平均体质量指数(23.3±4.1)kg/m²; 美国纽约心脏病学会(NYHA)分级: II 级 5 例, III 级 19 例, IV 级 26 例。对照组中男 26 例, 女 24 例; 年龄 31~72 岁, 平均(61.2±3.1)岁; 平均体质量指数(24.5±4.2)kg/m²; NYHA 分级: II 级 6 例, III 级 18 例, IV 级 26 例。两组患者的性别、年龄、体质量指数及 NYHA 分级等一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性, 见表 1。本研究已取得本院医学伦理委员会批准, 所有患者及其家属均自愿签署知情同意书。纳入标准: (1)经冠状动脉造影、心电图确诊为心力衰竭; (2)首次发生心力衰竭; (3)左心室射血分数(LVEF)<40%。排除标准: (1)患者存在交流障碍; (2)患有肝、肾等脏器疾病; (3)患有肿瘤; (4)患有肺部疾病。

1.2 方法 对照组患者给予盐酸乌拉地尔注射液(山东罗欣药业集团股份有限公司)100 mg 溶于