

到,且剂量易于掌握,不易引起胃肠道不耐受等症状。综上所述,口服布洛芬是治疗早产儿 NRDS 合并 PDA 的一种安全有效方法,值得临床推广应用。

参考文献

- 曹云,陈超,邵肖梅,等.口服布洛芬治疗早产儿动脉导管未闭的疗效[J].实用儿科临床杂志,2006,21(1):38-40.
- 刘汉楚,方成志,曾凌空,等.布洛芬与吲哚美辛治疗早产儿动脉导管未闭的疗效及安全性对比研究[J].实用儿科临床杂志,2009,24(16):1267-1269.
- Lago P, Bettiol T, Salvadori S, et al. Safety and efficacy of ibuprofen versus indomethacin in preterm infants treated for patent ductus arteriosus: a randomised controlled trial[J]. Eur J Pediatr, 2002, 161(4): 202-207.
- Heyman E, Morag I, Batash D, et al. Closure of patent ductus arteriosus with oral ibuprofen suspension in premature newborns: a pilot study[J]. Pediatrics, 2003, 112(5): e354.
- 周晓光,肖昕,农绍汉.新生儿机械通气治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2004:554.
- Van Overmeire B, Touw D, Schepens PJ, et al. Ibuprofen pharmacokinetics in preterm infants with patent ductus arteriosus[J]. Clin Pharmacol Ther, 2001, 70(4): 336-343.
- 张玲玲,杨晓红,万诚,等.布洛芬口服治疗动脉导管未闭早产儿的疗效及安全性[J].实用儿科临床杂志,2006,21(2):112-113.
- 徐春光,肖昕,熊爱华,等.布洛芬与吲哚美辛治疗早产儿动脉导管未闭对照研究的 Meta 分析[J].实用儿科临床杂志,2004,19(6):489-491.
- Cherif A, Jabnoun S, Khrouf N. Oral ibuprofen in early curative closure of patent ductus arteriosus in very premature infants[J]. Am J Perinatol, 2007, 24(6): 339-345.
- Giniger RP, Buffat C, Millet V, et al. Renal effects of ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in premature infants[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2007, 20(4): 275-283.

[收稿日期 2013-10-08][本文编辑 杨光和 韦所苏]

博硕论坛·论著

脐血 CIK 细胞联合吉西他滨和顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察

郎波, 杨秀枝

作者单位: 475000 河南,开封市中心医院呼吸科

作者简介: 郎波(1976-),男,医学硕士,主治医师,研究方向:呼吸内科疾病的诊治。E-mail:langbo1976@163.com

[摘要] 目的 观察晚期非小细胞肺癌患者应用脐血 CIK 细胞联合吉西他滨和顺铂的疗效及患者生活质量的变化,评价其临床应用价值。方法 将 52 例确诊的老年晚期非小细胞肺癌患者半随机分成两组。观察组 25 例给予脐血来源的细胞因子诱导的杀伤细胞静脉输入,联合吉西他滨和顺铂化疗;对照组 27 例给予吉西他滨和顺铂化疗。结果 观察组中部分缓解(PR)6 例,稳定(SD)10 例,进展(PD)9 例,对照组中 PR 3 例,SD 7 例,PD 17 例,两组有效率差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组生活质量评分,观察组优于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗后不良反应发生率低于对照组($P < 0.05$)。CIK 细胞输注的主要不良反应为发热。结论 静脉输注脐血 CIK 细胞联合吉西他滨和顺铂治疗晚期非小细胞肺癌,是一种新的、安全有效的治疗方法,能有效改善患者的生活质量,不良反应少,值得临床推广应用。

[关键词] 吉西他滨; 化疗; 脐血 CIK 细胞; 非小细胞肺癌

[中图分类号] R 734 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)02-0121-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.02.09

Observation on curative effects of cord blood cytokine-induced killer cells combined with gemcitabine and cisplatin in the treatment of advanced non-small cell lung cancer patients LANG Bo, YANG Xiu-zhi. Department of Respiratory, Kaifeng Central Hospital, Henan 475000, China

[Abstract] **Objective** To observe the efficacy of cord blood cytokine-induced killer cells combined with gemcitabine and cisplatin in the treatment of advanced non-small cell lung cancer, and to study patients' quality of

life, to analyze the clinical value. **Methods** Fifty-two patients with advanced non-small cell lung cancer were randomly divided into two groups. There were 25 patients in the observation group, 27 patients in the control group. The observation group were treated by GP plus CIK cell immunotherapy program and the control group of 27 patients were treated by GP program. Efficacy and adverse reactions were evaluated. QLQ-LC13 scale was used before and after treatment to assess the quality of life. **Results** The observation group showed PR in 6 cases, SD in 10 cases, PD in 9 cases, the control group showed PR in 3 cases, SD in 7 cases, PD in 17 cases. The difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the life quality scores in the observation group was better than that in the control group ($P < 0.05$). The adverse reaction in the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). In the observed group, the probability of fever was higher than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The treatment of cord blood cytokine-induced killer cells combined with gemcitabine and cisplatin for advanced non-small cell lung cancer patients is safe and effective. It can improve quality of life of the patients with advanced non-small cell lung cancer. The treatment will be worth popularizing in clinical applications.

[Key words] Gemcitabine; Chemotherapy; Cord blood cytokine-induced killer cells; Non-small cell lung cancer

随着吸烟人数增加,环境污染的加重,肺癌的发病率逐年增加,非小细胞肺癌患者约占肺癌患者的80%~85%,由于绝大部分患者确诊时间较晚,丧失最佳治疗时间,导致肺癌的总体疗效得不到明显提高,使肺癌成为死亡率第一的恶性肿瘤^[1]。晚期非小细胞肺癌的传统治疗方法主要是全身化疗及放疗,近几年来新的化疗药物也不断出现,但化疗的有效率并无明显提高^[2],这就促使人们不断寻找新的治疗方法。随着肿瘤免疫学、分子生物学技术的发展,肿瘤的生物治疗开始成为继手术、放疗和化疗之后的新的治疗模式。CIK细胞(cytokine-induced killer cells,细胞因子诱导的杀伤细胞)免疫治疗技术是目前国际最新一代抗肿瘤过继细胞免疫治疗的首选方案。CIK细胞具有在体外可以大量扩增、对肿瘤细胞直接杀伤作用以及能调节宿主免疫功能等优势,被认为是新一代抗肿瘤生物免疫治疗的首选方案。本文应用脐血CIK细胞联合吉西他滨和顺铂治疗晚期非小细胞肺癌,观察其疗效及患者生活质量的变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院呼吸科2010-07~2012-10收治的52例晚期非小细胞肺癌患者,根据入院顺序半随机分为观察组(25例)和对照组(27例)。观察组男性15例,女性10例;年龄41~78岁,中位年龄60.5岁;腺癌14例,腺鳞癌2例,鳞癌8例,大细胞肺癌1例;合并胸腔积液者4例;ⅢB期共11例,Ⅳ期共14例。对照组男性14例,女性13例;年龄43~77岁,中位年龄61.3岁;腺癌15例,腺鳞癌1例,鳞癌9例,大细胞肺癌2例;合并胸腔积液者2例;ⅢB期共12例,Ⅳ期共15例。两组患者年龄、

性别、病理类型、肿瘤分期经统计学分析,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 入组标准 均经气管镜活检或经皮肺穿刺活检病理学检查确诊的ⅢB或Ⅳ期非小细胞肺癌;均为初治患者,无化疗禁忌证;根据实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST(response evaluation criteria in solid tumors),肺部有可测量的靶病灶;卡氏评分 ≥ 7 分;同意接受生物免疫治疗;预计生存期 > 4 个月。

1.3 排除标准 有严重过敏史的高敏体质者;有明显感染和(或)发热的患者;小细胞肺癌;严重肝肾功能不全者;合并脑、骨、肝脏等远处转移者;合并其他恶性肿瘤者;有不能配合治疗及评估者。

1.4 CIK细胞采集及检测 采集新乡医学院附属医院新生儿脐血,检验合格后体外培养扩增14d后,当CIK细胞总数达到 4×10^9 以上,配成100ml混悬液,经无菌检测合格,达到质控标准后方可给患者输注^[3]。

1.5 治疗方法 对照组:给予全身化疗,吉西他滨 1000 mg/m^2 ,分别于化疗开始第1天、第8天静脉滴注,30min滴完;顺铂 30 mg/m^2 ,于化疗开始第1~3天静脉滴注。21d为1个周期,第22天开始下一周期治疗,共4个周期。同时行常规止吐等治疗。观察组:给予吉西他滨联合顺铂全身化疗,方法同对照组,并于化疗开始第10天开始行脐血CIK细胞静脉输入,每次输入CIK细胞数量为 4×10^9 ,连用3d,每次输入CIK细胞前给予地塞米松5mg静注。输注过程中出现发热等不良反应给予对症治疗。两组患者治疗4周期后评价疗效。

1.6 评价指标

1.6.1 疗效评价 采用美国国立癌症研究所、美国

食品和药物管理局、欧洲癌症研究和治疗组织等重要组织机构推荐的2009年修订的实体瘤疗效评价标准-RECIST(1.1版),分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD)。

1.6.2 生活质量评价 采用欧洲癌症研究与治疗组织肺癌特异性模块 QLQ-LC13(中文版)^[4],对患者治疗前后生活质量进行评价。

1.6.3 不良反应评价 按照美国国立癌症研究所通用毒性标准(NCI评分)对治疗后毒副反应进行评价,每个周期治疗后均评价其毒副反应。

1.7 统计学方法 应用SPSS17.0软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,自身对照及组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。等级资料比较采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组中PR 6例,SD 10例,PD 9例;对照组中PR 3例,SD 7例,PD 17例。观察组疗效高于对照组,差异有统计学意义($u = -2.211, P < 0.05$)。

2.2 两组患者生活质量比较 观察组与对照组比较,治疗前生活质量无明显差异($P > 0.05$),治疗后观察组肺癌特异性模块积分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组患者QLQ-LC13肺癌特异性模块积分比较[$(\bar{x} \pm s)$,分]

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	25	19.080 ± 9.604	14.560 ± 7.594
对照组	27	19.778 ± 9.811	19.000 ± 7.110
t	-	0.259	2.176
P	-	0.795	0.035

2.3 两组不良反应发生率比较 观察组患者中骨髓抑制、肝肾功能损害、消化道不良反应发生率小于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),其中消化道不良反应发生率差异尤为明显($P < 0.01$)。观察组患者中发热的发生率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表2。

表2 两组患者治疗后不良反应发生率比较[$n(\%)$]

组别	例数	骨髓抑制	消化道反应	肝肾功能损害	发热
观察组	25	12(48.0)	14(56.0)	1(4.0)	6(24.0)
对照组	27	21(77.8)	27(100.0)	7(25.9)	0(0.0)
χ^2	-	4.964	15.067	4.794	7.325
P	-	0.026	0.000	0.029	0.007

3 讨论

近年来免疫细胞在恶性肿瘤治疗方面的研究较热,多种免疫细胞如树突状细胞、细胞毒T淋巴细胞、自然杀伤细胞、淋巴因子激活杀伤细胞、抗CD3单克隆抗体诱导的杀伤细胞、肿瘤浸润淋巴细胞等曾被用于肿瘤治疗的实验研究,因上述免疫细胞体外扩增能力有限,安全性不高,故在临床研究中受限。CIK细胞由于其强大的体外扩增能力和抗肿瘤活性而备受关注,迅速成为肿瘤免疫治疗的前沿和热点,越来越受到人们的重视^[5]。CIK细胞具有强大的抗肿瘤活性和非主要组织相容性复合体(major histocompatibility antigens, MHC)非限制性杀瘤作用^[6],其增殖速度快,杀瘤活性高,抗凋亡性高,杀瘤效应不受癌细胞多重耐药的影响,在肺癌治疗中具有明显优势^[7,8]。传统的CIK细胞治疗由于需要对患者的外周血淋巴细胞进行大量循环采集,不仅采集费用高,而且对患者的淋巴系统损伤十分严重,这对于细胞免疫功能本来就处于低下状态的肺癌患者来说极为不利。脐血来源的CIK细胞与外周血CIK细胞对肿瘤的作用机制不同,前者通过技术改进,进一步提高了体外扩增效率和对肿瘤细胞的杀伤活力^[9],更好地改善了患者预后,为提高患者的生存质量提供新的途径。本研究对52例非小细胞肺癌患者的临床资料进行分析发现,脐血CIK细胞联合吉西他滨和顺铂化疗组疗效高于单纯化疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明脐血CIK细胞联合化疗治疗非小细胞肺癌具有一定的优势。但本研究样本量较少,尚需大样本的临床研究证实。两组治疗的不良反应主要为消化道反应、骨髓抑制等,对照组发生率更高,说明CIK细胞治疗可以减少化疗的不良反应发生。观察组发热发生率明显高于对照组,可能与输注的CIK细胞悬液中含IL-2、IFN- γ 有关。随着传统医学模式的转变,改善和提高肺癌患者的生活质量成为肺癌治疗的主要目标之一,患者的生活质量也逐渐得到越来越多的重视。目前关于肺癌生活质量评价的指标较多,欧洲癌症研究与防治组织开发的肿瘤患者生活质量核心问卷(QLQ-C30)和肺癌特异性模块(QLQ-LC13)具有良好的可行性及较高的信度、效度和反应性^[10],能够较准确地反映肺癌患者的生活质量,在目前临床应用中得到医务工作者的认同。本研究中对两组患者治疗前后的生活质量进行评估,我们发现治疗后观察组患者生活质量较对照组有明显改善,两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。

总之,在全身化疗同时联用脐血 CIK 细胞静脉输入,能够提高晚期非小细胞肺癌患者全身化疗的疗效,改善患者的生活质量,安全性高,值得临床推广。但在 CIK 细胞广泛应用于临床之前仍有许多问题待解决,比如 CIK 细胞发挥其强大细胞毒活性的机制还不够明确,CIK 细胞临床应用尚欠规范,目前尚无统一的临床应用标准,尚缺乏循证医学证据的支持。相信随着分子生物学、肿瘤免疫学等相关学科的研究进展,细胞免疫治疗作为肺癌生物治疗的一个重要组成部分,必将逐渐成熟和完善,在临床上发挥更加重要的作用。

参考文献

- 1 Gansler T, Ganz PA, Grant M, et al. Sixty years of CA: a cancer journal for clinicians[J]. CA Cancer J Clin, 2010, 60(6): 345 - 350.
- 2 高立伟,李宁宁,王继英.局部晚期非小细胞肺癌的综合治疗[J].中日友好医院学报,2012,26(1): 53 - 55,59.
- 3 黎阳,王潇婷,郭海霞,等.不同途径和时段输入人骨髓源间充质干细胞和脐血源 CIK/NK 细胞在 NOD/SCID 小鼠体内的分布规律及相互作用机制探讨[J].中国实验血液学杂志,2010,18(1): 140 - 145.
- 4 李明花,施志明,郑培永.肺癌生存质量量表研究和应用进展[J].成都医学院学报,2008,3(2):150 - 153.
- 5 Blattman JN, Greenberg PD. Cancer immunotherapy: a treatment for the masses for the masses[J]. Science, 2004, 305(5681): 200 - 205.
- 6 罗虎,周向东. CIK 细胞及其在肺癌治疗中的研究进展[J].中国肺癌杂志,2011,14(12):954 - 959.
- 7 庄翔,刘伦旭,朱文,等.肺癌患者外周血中 Lunx mRNA 的检测及其临床意义[J].中国胸心血管外科临床杂志,2007,14(3): 184 - 187.
- 8 Jiang J, Xu N, Wu C, et al. Treatment of advanced gastric cancer by chemotherapy combined with autologous cytokine-induced killer cells [J]. Anticancer Res, 2006, 26(3B): 2237 - 2242.
- 9 王家祥,郑树,刘秋亮.不同来源 CIK 细胞的体外扩增和杀伤活性的比较[J].第四军医大学学报,2005,26(7):616 - 618.
- 10 罗红,杨启星,朱距艳,等.生活质量评估在肺癌患者中的临床应用研究[J].职业与健康,2009,25(15): 1658 - 1660.

[收稿日期 2013 - 09 - 13][本文编辑 黄晓红 韦颖]

博硕论坛·论著

糖尿病伴牙周病患者牙周基础治疗对血糖影响的临床研究

傅飞还, 张泽坚, 陈琦东, 陈冬冬, 陈木龙

作者单位: 362400 福建,安溪县医院内分泌科

作者简介: 傅飞还(1984 -),女,医学硕士,住院医师,研究方向:内分泌疾病的诊治。E-mail: fufh2012@sina.com

[摘要] 目的 观察 2 型糖尿病伴牙周病患者牙周基础治疗对血糖的影响。方法 62 例患者分为治疗组(糖尿病和牙周病同时治疗)和对照组(单纯糖尿病治疗)各 31 例,分别记录治疗前及治疗后 3 个月牙周探诊深度(PD)、附着水平丧失(AL)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)。结果 治疗后治疗组 PD、AL、FPG、HbA1c 均有明显下降($P < 0.01$),对照组 PD、AL 无明显变化($P > 0.05$),FPG、HbA1c 降低($P < 0.05$)。两组治疗后比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),且治疗组 FPG、HbA1c 比对照组下降幅度更大($P < 0.01$)。结论 牙周基础治疗对 2 型糖尿病伴牙周炎患者具有良好的治疗效果。

[关键词] 牙周病; 治疗; 糖尿病; 血糖

[中图分类号] R 587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2014)02 - 0124 - 04

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2014.02.10

Clinical research about the effect of periodontal therapy on the level of plasma glucose in diabetic patients with periodontitis FU Fei-huan, ZHANG Ze-jian, CHEN Qi-dong, et al. Department of Endocrinology, Anxi County Hospital, Fujian 362400, China