

the rectum: a case report[J]. Int J Surg Case Rep, 2017,39:164 – 167.

[J]. Br J Surg,1976,63(9):678 – 682.

[收稿日期 2020 – 04 – 20][本文编辑 韦所苏 刘京虹]

18 傅文杰,薛彦俊,封树德,等. 大肠海绵状血管瘤误诊 5 例分析 [J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(10):2380 – 2381.

19 Jeffery PJ, Hawley PR, Parks AG. Colo-anal sleeve anastomosis in the treatment of diffuse cavernous haemangioma involving the rectum [J]. 中国临床新医学,2020,13(9):910 – 913.

安罗替尼联合替吉奥及奈达铂方案治疗复发食管鳞癌近期疗效观察

博硕论坛 · 论著

孙运祥, 嵇钧安, 陈兆波, 李大磊

作者单位: 222100 江苏,连云港市赣榆区人民医院肿瘤科
作者简介: 孙运祥(1975 –),男,医学硕士,副主任医师,研究方向:恶性肿瘤内科治疗。E-mail:sunxyang@qq.com

[摘要] **目的** 观察安罗替尼联合替吉奥及奈达铂方案治疗复发食管鳞癌的近期疗效及不良反应。**方法** 选择该院 2018-10 ~ 2019-10 间收治的一线放化疗后复发食管鳞癌患者 36 例,随机分为安罗替尼联合替吉奥、奈达铂治疗组(观察组)和替吉奥、奈达铂治疗组(对照组)各 18 例,观察两组治疗后的疗效及不良反应。**结果** 观察组治疗客观缓解率为 16.7%,疾病控制率为 61.1%,疾病控制率与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组中位无进展生存期为 3.7 个月,对照组为 2.3 个月,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组高血压发生率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 安罗替尼联合替吉奥、奈达铂是复发食管鳞癌有效的治疗方法,不良反应小,患者易于耐受。

[关键词] 安罗替尼; 替吉奥; 奈达铂; 食管鳞癌; 疗效

[中图分类号] R 735.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 – 3806(2020)09 – 0913 – 04
doi:10.3969/j.issn.1674 – 3806.2020.09.16

Observation on the short-term effect of anlotinib combined with tegafur gimeracil and oteracil potassium and nedaplatin on treatment of recurrent esophageal squamous cell carcinoma SUN Yun-xiang, JI Jun-an, CHEN Zhao-bo, et al. Department of Oncology, Ganyu District People's Hospital of Lianyungang City, Jiangsu 222100, China

[Abstract] **Objective** To observe the short-term effect and adverse reactions of anlotinib combined with tegafur gimeracil and oteracil potassium(S1) and nedaplatin on treatment of recurrent esophageal squamous cell carcinoma. **Methods** From October 2018 to October 2019, 36 patients with recurrent esophageal squamous cell carcinoma after first-line radiotherapy and chemotherapy were selected and randomly divided into the observation group(treated with anlotinib + S1 + nedaplatin) and the control group(treated with S1 + nedaplatin), with 18 cases in each group. The curative effect and adverse reactions after treatment were observed in the two groups. **Results** The objective response rate(ORR) and the disease control rate(DCR) of the observation group were 16.7% and 61.1% respectively, and there was significant difference in the DCR between the observation group and the control group($P < 0.05$). The median progression-free survival(PFS) was 3.7 months in the observation group and 2.3 months in the control group, and there was significant difference between the two groups($P < 0.05$). The incidence of hypertension in the observation group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** Anlotinib plus S1 and nedaplatin is effective for the treatment of recurrent esophageal squamous cell carcinoma, and has few adverse reactions and the patients are tolerable.

[Key words] Anlotinib; Tegafur gimeracil and oteracil potassium(S1); Nedaplatin; Esophageal squamous cell carcinoma; Efficacy

食管癌是连云港地区的多发恶性肿瘤,以鳞癌为主,多数患者确诊已是中晚期^[1]。放化疗是中晚期食管癌的主要治疗手段^[2],主要选用氟尿嘧啶类、紫杉类和铂类药物^[3],绝大多数患者在接受放化疗后2年内出现食管局部复发或远处转移^[4,5]。临床上可更换化疗方案或安罗替尼单药治疗复发或转移性食管鳞癌,但患者中位生存期均未超过1年^[6]。目前有文献报道安罗替尼联合放疗用于晚期食管癌的治疗,取得了较好的临床疗效^[7]。为探索安罗替尼联合化疗的疗效,笔者采用安罗替尼联合替吉奥、奈达铂方案治疗一线方案化放疗后进展的中晚期食管鳞癌,取得了较好的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018-10~2019-10在我院治疗的经病理学确诊的中晚期食管鳞癌患者共36例,患者经含奥沙利铂联合5-氟尿嘧啶方案或多西他赛联合顺铂等方案化疗及放疗后进展。患者年龄51~72岁,中位年龄为63岁,有可测量病灶,血常规、肝肾功能无明显异常,无高血压病史,预计生存期>3个月。将所有患者按随机数字表法分成观察组和对照组各18例。两组性别、年龄及疾病分期比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

表1 两组一般资料比较[n,($\bar{x}\pm s$)]

组别	例数	性别		年龄(岁)	疾病分期	
		男	女		Ⅲ期	Ⅳ期
观察组	18	10	8	62.8±0.5	11	7
对照组	18	11	7	63.1±0.3	10	8
<i>t</i>	-	-	-	0.736	-	-
<i>P</i>	-	1.000*		0.460	0.740*	

注:* Fisher确切概率法

1.2 治疗方法 经医院伦理委员会批准,患者签署化疗知情同意后纳入临床研究。对照组予替吉奥(恒瑞医药,批号200216NA)联合奈达铂(先声药业,批号11-180713)方案化疗,奈达铂剂量为90 mg/m²第1天静脉滴注;替吉奥剂量为40 mg/次,2次/d。每疗程共服用14 d,每21 d重复。观察组替吉奥、奈达铂用法同对照组,同时联合安罗替尼(正大天晴,批号20180004)12 mg/次,1次/d,每疗程共服用14 d,休7 d。每化疗两周期后全面复查,评价疗效。

1.3 疗效评价标准 主要指标无进展生存期(pro-

gression-free survival,PFS),次要指标客观缓解率(objective response rate,ORR)、疾病控制率(disease control rate,DCR)及药物安全性等。按RECIST1.1疗效评价标准进行评价^[8],分为完全缓解(complete response,CR)、部分缓解(partial response,PR)、稳定(stable disease,SD)及进展(progressive disease,PD),客观缓解率(ORR)=(CR+PR)/总体可评价的患者×100%;DCR=(CR+PR+SD)/总体可评价的患者×100%。

1.4 统计学方法 应用SPSS18.0统计软件分析数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用*t*检验,计数资料以率(%)表示,组间比较采用Fisher确切概率法;生存分析采用Kaplan-Meier法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组ORR、DCR和中位PFS比较 两组ORR比较差异无统计学意义($P>0.05$),观察组DCR高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。观察组中位PFS为3.7个月,对照组为2.3个月,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见图1。

表2 两组ORR和DCR比较[n(%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
观察组	18	0	3	8	7	3(16.7)	11(61.1)
对照组	18	0	1	4	13	1(5.6)	5(27.8)
<i>P</i>	-	0.600*				0.046*	

注:* Fisher确切概率法

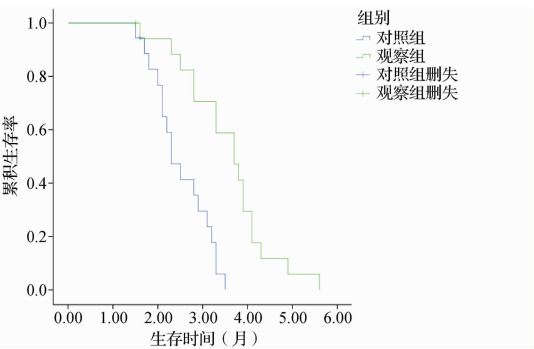


图1 两组疾病PFS曲线图

2.2 两组不良反应发生率比较 两组白细胞减低、血小板减低、贫血、恶心呕吐、腹泻、肝毒性等不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组高血压发生率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 两组不良反应发生率比较(n)

组别	例数	白细胞减低	血小板减低	贫血	恶心呕吐	腹泻	肝毒性	手足综合征	高血压
观察组	18	10	2	1	11	3	2	6	7
对照组	18	8	1	2	10	2	1	5	0
<i>P</i>	-	0.740*	1.000*	1.000*	1.000*	1.000*	1.000*	1.000*	0.010*

注:* Fisher确切概率法

3 讨论

3.1 近年来,越来越多新型靶向药物的出现使得肺癌^[9]、乳腺癌^[10]等恶性肿瘤的生存期得以大大延长。但是对于食管癌而言,缺乏高效的靶向药物。虽有一些靶向药物尝试用于食管癌的治疗,如西妥昔单抗^[11]、帕尼单抗^[12]、厄洛替尼^[13]等,但疗效并不令人满意。其原因可能如下:(1)这些研究以欧美人群为主,欧美国家的食管癌多以腺癌为主,而我国食管癌则以鳞癌为主,病理类型不同,欧美的研究结果并不适用于中国人。(2)西妥昔单抗、厄洛替尼等靶向药物为表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)信号通路抑制剂,其药物的起效需要有相应的靶点,食管癌缺少相应的靶点。因此,寻找新的靶向药物,尤其适合我国食管鳞癌特点的靶向药物极为重要。

3.2 安罗替尼是我国自主研发的口服、新型小分子多靶点酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitor, TKI),能够有效抑制血管内皮生长因子受体(vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR)、血小板衍生生长因子受体(platelet-derived growth factor receptor, PDGFR)、成纤维细胞生长因子受体(fibroblast growth factor receptor, FGFR)、c-Kit 激酶等,其主要机制为抗血管生成作用^[14],在多种恶性肿瘤中有着较好的疗效。安罗替尼在非小细胞肺癌^[15]及小细胞肺癌^[16]方面的研究表明,其可显著提高患者的 PFS,目前已批准用于非小细胞肺癌及小细胞肺癌的三线治疗。此外,有研究^[7]表明安罗替尼联合放疗可明显提高中晚期食管癌治疗的总有效率、1 年局部控制率和 1 年生存率。安罗替尼单药推荐为复发食管鳞癌的二线及以上治疗方案。

3.3 食管癌二线治疗多以化疗为主,但是有效率仍不高^[17]。故本研究设定了安罗替尼联合化疗,除了可以起到抗血管生成作用外,还可以起到化疗协同作用。本研究发现安罗替尼联合替吉奥、奈达铂二线治疗食管癌,DCR 可高达 61.1%,中位 PFS 为 3.7 个月,较对照组延长了 1.4 个月。安罗替尼作为抗血管生成药物的一种,主要不良反应为高血压、乏力、手足综合征等^[18]。本研究发现观察组与对照组相比,高血压的不良反应较为明显,但多为 I ~ II 级,反应较轻,患者耐受性良好。其他不良反应与对照组相似,研究结果与相关报道类似^[19]。

综上所述,安罗替尼联合替吉奥、奈达铂治疗复发转移食管鳞癌有效率高、不良反应轻,可以延长患者 PFS,是复发转移性食管鳞癌较有潜力的治疗方

案之一,但因研究病例数较少,且为单中心研究,尚需进一步扩大样本量以证实该结论。

参考文献

- 1 张辉,罗红波,陈娟,等.连云港地区食管癌 422 例发病分析[J].河北联合大学学报(医学版),2012,14(6):839-840.
- 2 郭伟华,段仁慧.放疗与低剂量奈达铂化疗联合治疗老年食管癌的临床研究[J].中国临床新医学,2017,10(4):321-324.
- 3 王绿化.中国临床肿瘤学会(CSCO)食管癌诊疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2019:64-66.
- 4 Versteijne E, van Laarhoven HW, van Hooft JE, et al. Definitive chemoradiation for patients with inoperable and/or unresectable esophageal cancer: locoregional recurrence pattern[J]. Dis Esophagus, 2015, 28(5): 453-459.
- 5 Sudo K, Kato K, Kuwabara H, et al. Patterns of relapse after definitive chemoradiotherapy in stage II/III (Non-T4) esophageal squamous cell carcinoma[J]. Oncology, 2018, 94(1): 47-54.
- 6 Nishimura S, Saeki H, Nakanoko T, et al. Hyperthermia combined with chemotherapy for patients with residual or recurrent oesophageal cancer after definitive chemoradiotherapy[J]. Anticancer Res, 2015, 35(4): 2299-2303.
- 7 王振亚,吴海峰,刘丽华,等.安罗替尼联合放疗治疗晚期不可切除食管癌的临床研究[J].中国保健营养, 2019, 29(6): 224-225.
- 8 孙燕,石远凯,主编.临床肿瘤内科手册[M].第 5 版.北京:人民卫生出版社,2013:152-153.
- 9 黄东明,冯国生.分子靶向药物联合治疗 EGFR-TKIs 继发性耐药肺癌的研究进展[J].中国临床新医学,2016,9(8):748-752.
- 10 仲维兰,鲁美钰,司春枫,等.乳腺癌靶向治疗研究进展[J].现代肿瘤医学,2018,26(4):622-626.
- 11 Crosby T, Hurt CN, Falk S, et al. Chemoradiotherapy with or without cetuximab in patients with oesophageal cancer (SCOPE1): a multicentre, phase 2/3 randomised trial[J]. Lancet Oncol, 2013, 14(7): 627-637.
- 12 Tebbutt NC, Price TJ, Ferraro DA, et al. Panitumumab added to docetaxel, cisplatin and fluoropyrimidine in oesophagogastric cancer: ATTAX3 phase II trial[J]. Br J Cancer, 2016, 114(5): 505-509.
- 13 Ilson DH, Kelsen D, Shah M, et al. A phase 2 trial of erlotinib in patients with previously treated squamous cell and adenocarcinoma of the esophagus[J]. Cancer, 2011, 117(7): 1409-1414.
- 14 Wang J, Zhao Y, Wang Q, et al. Prognostic factors of refractory NSCLC patients receiving anlotinib hydrochloride as the third- or further-line treatment[J]. Cancer Biol Med, 2018, 15(4): 443-451.
- 15 Wu D, Nie J, Dai L, et al. Salvage treatment with anlotinib for advanced non-small cell lung cancer[J]. Thorac Cancer, 2019, 10(7): 1590-1596.
- 16 Yang S, Zhang Z, Wang Q. Emerging therapies for small cell lung cancer[J]. J Hematol Oncol, 2019, 12(1): 47.
- 17 韦惠章,麦哲林,潘嘉问.奈达铂联合替吉奥在晚期食管癌治疗中的应用效果[J].北方药学,2015,12(8):44-45.
- 18 Shao L, Wang W, Song Z, et al. The efficacy and safety of anlotinib treatment for advanced lung cancer[J]. Onco Targets Ther, 2019, 12: 6549-6554.

19 Zhang Z, Zhao Y, Lu F, et al. Multi-targeted tyrosine kinase inhibitors as third-line regimen in advanced non-small cell lung cancer: a network meta-analysis[J]. Ann Transl Med, 2019,7(18):452.
[收稿日期 2020-03-25][本文编辑 韦所苏 刘京虹]

本文引用格式
孙运祥,嵇钧安,陈兆波,等.安罗替尼联合替吉奥及奈达铂方案治疗复发食管鳞癌近期疗效观察[J].中国临床新医学,2020,13(9):913-916.

临床论著

新型冠状病毒肺炎的临床及 CT 影像学特征分析

张晓萍, 许 靖, 徐明月, 黄慧仪, 李朝隆, 林子乔

作者单位: 528447 广东,中山市第二人民医院放射科

作者简介: 张晓萍(1973-),女,大学本科,医学学士,主任医师,研究方向:呼吸系统影像诊断。E-mail:zxplcb@sina.cn

【摘要】 目的 分析新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)的临床及 CT 影像学特征。**方法** 回顾性分析 2020-01-20 ~ 2020-03-12 该院收治的 61 例 COVID-19 患者的流行病学史、实验室检查及胸部 CT 影像学特征。**结果** 61 例患者中有 49 例(80.33%)有湖北地区短暂居住史,7 例(11.48%)未去外地,但有密切接触史;5 例(8.20%)发病前未去过疫区但有乘坐高铁或飞机等交通工具史。患者主要临床表现为发热、咳嗽,有 6 例患者无任何症状表现。实验室检验结果显示,61 例患者的白细胞、淋巴细胞、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LD)水平多表现为正常,而 hs-CRP 水平以升高为主。COVID-19 病灶可分布于任何肺叶,早期可仅在一个肺段或肺叶出现,但也可在两肺多发。典型者的肺部病灶位于肺叶的中、外带长轴与胸壁平行分布,CT 影像学表现以磨玻璃影、铺路石征、空气支气管征、血管束增粗为主要特征,进展期可表现为肺实变。45 例(73.77%)患者在治疗 3 d 后肺部病变开始逐步吸收消散,16 例(26.23%)在治疗后第 2 次复查胸部 CT 显示病灶较前不同程度增多,在第 3 次和(或)第 4 次复查 CT 时病灶逐步吸收消散。在病灶吸收过程中,磨玻璃影、部分斑片实变影密度变淡,范围减少。23 例(37.70%)后期肺内病灶吸收演变为纤维条索影,6 例(9.83%)小叶间隔增厚,11 例(18.03%)胸膜下弧线影,1 例(1.63%)右肺中叶及左肺上叶舌段支扩,5 例(8.20%)胸膜增厚粘连,3 例(4.92%)完全吸收。**结论** CT 影像学检查对 COVID-19 的诊断及转归评估具有重要的价值,可为临床治疗提供支持与参考。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 影像学检查; 实验室检查; 疗效

【中图分类号】 R 563.1*9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2020)09-0916-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.09.17

Analysis of clinical and computed tomography imaging characteristics of coronavirus disease 2019 ZHANG Xiao-ping, XU Jing, XU Ming-yue, et al. Department of Radiology, Zhongshan Second People's Hospital, Guangdong 528447, China

【Abstract】 Objective To analyze the clinical and computed tomography (CT) imaging characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Methods** The epidemiological history, laboratory examination, chest CT imaging characteristics of 61 COVID-19 patients admitted to our hospital from January 20, 2020 to March 12, 2020 were retrospectively analyzed. **Results** Among the 61 cases, 49 cases (80.33%) had a short history of residence in Hubei area, and 7 cases (11.48%) did not travel to other places, but had a history of close contact; 5 cases (8.20%) had not been to the epidemic area before the onset of the disease, but had a history of taking high-speed train or aircraft and other means of transportation. The main clinical manifestations of the patients were fever and cough, and 6 patients had no any symptoms. Laboratory test results showed that the levels of leukocytes, lymphocytes, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), creatine kinase (CK) and lactate dehydrogenase (LD) in the 61 patients were mostly normal, while the level of hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) was mainly increased.