



吉西他滨联合奈达铂治疗晚期肺鳞癌的近期疗效观察

曹子肖, 周丽亚, 刘佳慧, 周晓宇, 李殿明

引用本文:

曹子肖, 周丽亚, 刘佳慧, 等. 吉西他滨联合奈达铂治疗晚期肺鳞癌的近期疗效观察[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(4): 475-479.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.04.013>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

培美曲塞与吉西他滨联合顺铂一线治疗晚期非小细胞肺癌的对比研究

Comparisive study between pemetrexed and gemcitabine combined with cisplatin in the treatment of advanced non-small cell lung cancer

蚌埠医学院学报. 2018, 43(6): 719-722 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.06.007>

紫杉醇或多西他赛联合奈达铂在宫颈癌新辅助化疗中的疗效及安全性

The efficacy and safety of paclitaxel or docetaxel combined with nedaplatin in the neoadjuvant chemotherapy of cervical cancer

蚌埠医学院学报. 2017, 42(7): 864-867 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.07.008>

安罗替尼联合多西他赛三线治疗晚期肺鳞癌的临床研究

Clinical study on anlotinib combined with docetaxel in the third-line treatment of advanced squamous cell lung carcinoma

蚌埠医学院学报. 2020, 45(9): 1220-1223,1227 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.09.021>

阿帕替尼联合替吉奥用于初始治疗失败后晚期肝癌的疗效及安全性分析

Efficacy and safety of apatinib combined with tegafur in the treatment of liver cancer after the failure of initial treatment

蚌埠医学院学报. 2020, 45(7): 917-920 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.07.020>

整合化疗治疗老年局部晚期胃癌的临床研究

Clinical study of integrated chemotherapy in the treatment of locally advanced gastric cancer in the elderly

蚌埠医学院学报. 2020, 45(3): 348-350,354 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.03.017>

吉西他滨联合奈达铂治疗晚期肺鳞癌的近期疗效观察

曹子肖,周丽亚,刘佳慧,周晓宇,李殿明

[摘要] **目的:**比较吉西他滨分别联合奈达铂、顺铂对初治晚期肺鳞癌的近期临床疗效及不良反应情况。**方法:**80 例晚期肺鳞癌病人随机分为观察组和对照组,各 40 例。观察组采用吉西他滨联合奈达铂进行治疗,对照组采用吉西他滨联合顺铂治疗,共 2 个周期,后按 RECIST1.1 评价标准,评估其近期疗效、不良反应及对凝血功能的影响。**结果:**2 组近期疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组病人在血液学毒性方面,白细胞计数、中性粒细胞、血红蛋白、血小板计数化疗前后比较均无统计学意义($P > 0.05$);在非血液学毒性方面,包括胃肠道反应(恶心、呕吐等)、肝功能损害等化疗前后比较均无统计学意义($P > 0.05$);2 组病人化疗后 D-二聚体均较化疗前升高,观察组增高更明显,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**吉西他滨联合奈达铂用于晚期肺鳞癌病人较吉西他滨联合顺铂短期疗效好,不良反应及对 D-二聚体影响小。

[关键词] 肺肿瘤;吉西他滨;奈达铂;不良反应

[中图分类号] R 734.2

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.04.013

Short-term efficacy observation of gemcitabine combined with nedaplatin in the treatment of advanced lung squamous cell carcinoma

CAO Zi-xiao, ZHOU Li-ya, LIU Jia-hui, ZHOU Xiao-yu, LI Dian-ming

(Department of Respiratory and Critical Medicine, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To compare the short-term clinical efficacy and adverse reactions between gemcitabine combined with nedaplatin and cisplatin in the treatment of advanced lung squamous cell carcinoma. **Methods:** Eighty patients with advanced lung squamous cell carcinoma were randomly divided into the observation group and control group (40 cases in each group). The observation group was treated with gemcitabine combined with nedaplatin, and the control group was treated with gemcitabine combined with cisplatin for 2 cycles. The short-term efficacy, adverse reactions and influence on coagulation function were evaluated according to RECIST1.1 evaluation criteria. **Results:** The difference of the short-term efficacy between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). In terms of hematological toxicity, there was no statistical significance in the levels of white blood cell, neutrophils, hemoglobin and platelet and PLT between two groups before and after chemotherapy ($P > 0.05$). In terms of non-hematological toxicity, there was no statistical significance in the gastrointestinal reactions (nausea, vomiting, etc.) and liver function damage between two groups before and after chemotherapy ($P > 0.05$). After chemotherapy, the levels of D-dimer in two groups increased compared with that before chemotherapy, the increasing of which in observation group was more obvious, and the difference of which between two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusions:** Compared with gemcitabine combined with cisplatin, the application of gemcitabine combined with nedaplatin in patients with advanced lung squamous cell carcinoma has better short-term efficacy, less adverse reactions and influence on D-dimer.

[Key words] lung neoplasms; gemcitabine; nedaplatin; adverse reaction

肺鳞癌是非小细胞肺癌中较常见的类型,约占 40%,男性多见,与吸烟有密切关系。多发生在肺段支气管以上,以中央型多见,确诊时多属于中晚期,失去手术机会^[1]。与其他类型肺癌相比,晚期肺鳞

癌的治疗方法十分有限,以铂类为基础的化疗和放疗仍然是晚期肺鳞癌的主要治疗手段之一,但其疗效不容乐观。相较于其他非铂类药物,国内一般认为吉西他滨对肺鳞癌治疗效果较好,且不良反应较低,适用于大多数病人;奈达铂是二代铂类制剂,于 1988 年合成并投入临床试验。奈达铂可能是顺铂的优良替代品,随后的研究^[1]表明,奈达铂类药物对肺鳞状细胞癌有良好的疗效。2018 年中国临床肿瘤学会 (Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO) 指南首次将奈达铂用于肺鳞癌化疗,并作为 I 级推荐。因此,本研究对晚期肺鳞癌病人采用吉

[收稿日期] 2019-12-21 [修回日期] 2020-07-14

[基金项目] 国家临床重点专科建设项目基金(2012-649)

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 呼吸与危重症医学科,安徽蚌埠 233004

[作者简介] 曹子肖(1995-),女,硕士研究生。

[通信作者] 李殿明,硕士研究生导师,主任医师,副教授. E-mail: listar1588@126.com

西他滨联合奈达铂进行治疗,并与吉西他滨联合顺铂治疗的对照组进行比较,评估其短期疗效、不良反应及对凝血功能的影响,为临床上进一步优化晚期肺鳞癌的化疗方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2018年9月至2019年9月于我科住院治疗的晚期肺鳞癌病人病例资料。纳入标准:(1)病人均经我院病理科首次确诊为肺鳞癌,且经基线评估为中晚期鳞癌,无手术指征;(2)预计生存期>3个月,PS评分0~1分;(3)有可评估病灶,经胸腹部CT平扫+增强、脑部核磁共振平扫+增强、全身骨扫描或PET-CT等影像学检查,TNM分期为ⅢB~Ⅳ期;(4)病人用药前心电图、血常规、肝

肾功能检查基本正常,无药物过敏史;(5)病人及家属了解本次研究目的,自愿参与本次研究,并签署知情同意书。排除标准:(1)化疗期间免疫抑制治疗等其他方法治疗者;(2)临床资料缺失或不全的病人;(3)研究中途失访的病人;(4)合并有其他器官、系统恶性肿瘤;(5)不愿参与本次研究者。共纳入80例,按照随机数字表法分为观察组和对照组,各40例。观察组采用吉西他滨联合奈达铂进行治疗,对照组采用吉西他滨联合顺铂治疗,共2个周期。2组病人在性别、年龄、临床分期、分化程度、KPS评分、吸烟指数、血常规[血红蛋白(Hb)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞(NC)及血小板计数(PLT)]、D-二聚体及合并症方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表1),具有可比性。

表1 2组病人一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	男	女	年龄/岁	临床分期		分化程度		KPS评分/分	吸烟指数
					ⅢB期	Ⅳ期	I~Ⅱ级	Ⅲ~Ⅳ级		
观察组	40	35	5	65.10 ± 7.91	17	23	6	34	82.25 ± 6.20	582.50 ± 443.70
对照组	40	39	1	63.40 ± 9.83	21	19	4	36	82.00 ± 7.23	645.00 ± 488.30
χ^2	—	1.62*	0.85	0.80	0.46	0.17 [△]	0.60 [△]			
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

分组	n	血常规				D-二聚体/(mg/L)	合并症个数		
		Hb/(g/L)	WBC/(10 ⁹ /L)	NC/(10 ⁹ /L)	PLT/(10 ⁹ /L)		0	1	≥2
观察组	40	127.85 ± 15.72	7.34 ± 2.41	4.70 ± 2.24	256.65 ± 84.07	0.77 ± 0.64	19	17	4
对照组	40	133.23 ± 13.97	7.72 ± 2.64	5.29 ± 2.44	235.23 ± 78.89	0.78 ± 0.91	26	11	3
χ^2	—	1.63 [△]	0.66 [△]	1.13 [△]	1.18 [△]	0.03 [△]	2.52		
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

*示校正 χ^2 值;△示t值

1.2 治疗方法 用药前常规行心电图、肝肾功能、血和尿常规检查,用药后予以血常规检查,所有检查结果无化疗禁忌。观察组采用吉西他滨联合奈达铂进行治疗,吉西他滨(江苏豪森药业生产)1 000 mg/m² + 0.9%氯化钠溶液(NS)100 mL,静脉滴注,30 min滴完,第1、8天;奈达铂(江苏奥赛康药业生产)80 mg/m² + NS 5 000 mL,静脉滴注,滴注时间不少于1 h,第1天。对照组采用吉西他滨联合顺铂治疗,吉西他滨用法同前;顺铂(江苏豪森药业生产)80 mg/m² + NS 250 mL静脉滴注,滴注时间不少于2 h,第1、2天。化疗过程中常规给予格拉司琼等5-HT₃受体拮抗剂、质子泵抑制剂及糖皮质激素等。每3周为1疗程,连续使用2个疗程后进行疗效评价。

1.3 疗效评价 按实体瘤疗效判定标准 RESIST 1.1版评定,分为完全缓解(complete remission,

CR)、部分缓解(partial remission, PR)、稳定(stable disease, SD)和进展(progressive disease, PD),并对客观缓解率(objective response rate, ORR),疾病控制率(disease control rate, DCR)进行比较。ORR(%) = (CR + PR)/总例数 × 100%; DCR(%) = (CR + PR + SD)/总例数 × 100%。

1.4 不良反应评估 对所有病人在治疗期间的不良反应进行评估。主要分为血液系统毒性:对白细胞毒性作用、对红细胞毒性作用、对血小板毒性作用;非血液系统毒性:胃肠道反应如恶心呕吐、肝功能损害等。评判标准参照1981年WHO抗癌药物毒性反应分度标准分为0~Ⅳ级。

1.5 统计学方法 采用 χ^2 检验、t检验和秩和检验。

2 结果

2.1 2组病人近期疗效比较 观察组的ORR和

DCR 分别为 22.5% 和 85.0%, 对照组的 ORR 和 DCR 分别为 12.5% 和 65.0%, 2 组近期疗效比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (见表 2)。

表 2 2 组病人的近期疗效比较

分组	<i>n</i>	CR	PR	SD	PD	u_c	<i>P</i>
观察组	40	0	9	25	6		
对照组	40	0	5	21	14	2.08	<0.05
合计	80	0	14	46	20		

2.2 2 组病人不良反应比较

表 3 2 组病人血液毒性比较

分组	<i>n</i>	WBC					NC					Hb					PLT				
		0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV
观察组	40	22	12	5	1	0	29	5	4	2	0	28	7	4	1	0	37	0	1	1	1
对照组	40	26	8	4	2	0	26	6	5	2	1	25	9	5	1	0	35	2	1	1	1
χ^2	—	1.58					1.37					0.53					2.06				
<i>P</i>	—	>0.05					>0.05					>0.05					>0.05				

表 4 2 组病人非血液学毒性比较 [*n*; 百分率 (%)]

分组	<i>n</i>	胃肠道反应(恶心、呕吐等)		肝功能损害	
		I ~ II	III ~ IV	I ~ II	III ~ IV
观察组	40	6(15.0)	2(5.0)	2(5.0)	0(0.0)
对照组	40	9(22.5)	3(7.5)	3(7.5)	1(2.5)
χ^2	—	1.07		0.18	
<i>P</i>	—	>0.05		>0.05	

表 5 2 组病人化疗前后凝血功能 D-二聚体变化比较 ($\bar{x} \pm s$; mg/L)

分组	<i>n</i>	化疗前	化疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	40	0.77 ± 0.64	1.12 ± 0.98	1.89	>0.05
对照组	40	0.78 ± 0.91	1.08 ± 0.88	1.50	>0.05
<i>t</i>	—	0.06*	0.19	—	—
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05	—	—

* 示 *t*' 值

3 讨论

肺鳞癌是非小细胞肺癌中一大类,其特点是细胞生长缓慢,转移发生较晚,相对于肺腺癌而言,肺鳞癌基因突变率较低,靶向治疗的选择机会非常有限,CSCO 指南推荐的二代 EGFR-TKI 阿法替尼,其生存期也仅较化疗延长 3 个月左右。因此含铂两药化疗和放疗仍是晚期鳞癌治疗的重要方法。

铂类化疗药物中以顺铂最为常用,顺铂属于周

2.2.1 血液系统毒性比较 2 组病人在血液学毒性方面,无论是 WBC、NC 还是 Hb、PLT 化疗前后比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 3)。

2.2.2 非血液系统毒性比较 2 组病人在非血液学毒性方面,无论是胃肠道反应(恶心、呕吐等)还是肝功能损害化疗前后比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 4)。

2.3 对 D-二聚体影响 2 组病人化疗后 D-二聚体均较化疗前升高,但观察组增高更明显,但 2 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 5)。

期非特异性药物,顺铂作为一种 DNA 交联剂,在许多实体肿瘤中具有显著的活性。顺铂细胞毒性的生化机制包括药物与 DNA 和非 DNA 靶标的结合,能与 DNA 上的嘌呤、嘧啶连接,抑制 DNA 复制,破坏 DNA 的结构与功能,随后肿瘤细胞通过凋亡、坏死或两者同时发生而死亡^[2-3]。但由于顺铂的消化道反应和肾毒性限制了其临床应用。奈达铂是顺铂的衍生物,其与顺铂结构相似,是第二代铂类化合物,具有轻微的肾毒性和神经毒性^[1],对非小细胞肺癌的治疗作用与顺铂相似。

吉西他滨是一种脱氧胞苷类似物,为细胞周期特异性抗肿瘤药物,作为一种核糖核苷酸还原酶抑制酶的替代物,通过破坏细胞复制起到抗癌作用的二氟核苷类药物,属于第 3 代细胞周期特异性抗肿瘤药物,毒性相对较低,具有独特的作用机制。由于其亲水性,吉西他滨不通过扩散穿过细胞膜,主要通过人类平衡核苷转运蛋白 1 进入细胞。在细胞摄取后,吉西他滨需要细胞内磷酸化来产生活性二磷酸和三磷酸,它们分别通过抑制核糖核苷酸还原酶和 DNA 合成来发挥作用^[5]。在一线治疗中,它可以达到 30% ~ 77% 的有效率^[4]。吉西他滨可能是与其他细胞毒性药物,特别是那些引起 DNA 损伤的药物结合的良好候选药物。在一些 II 期临床试验中,吉西他滨联合应用提高了目标缓解分级和总体中位生

存。临床上用于治疗非小细胞肺癌、晚期胰腺癌、和乳腺癌等^[5]。

经查阅文献,在体外,奈达铂显示了与顺铂相对于肺癌细胞系的等效抗肿瘤活性。在 H460 或 MA44 细胞系的非小细胞肺癌的小鼠中,吉西他滨联合奈达铂对肿瘤生长的抑制作用明显大于单用吉西他滨或奈达铂单独治疗。在另一个临床前模型中,奈达铂和吉西他滨的联合作用表明这两种药物是协同作用的^[6]。

基于以上药物特点,结合 CSCO 指南推荐,本研究观察组采用吉西他滨联合奈达铂进行治疗,对照组采用吉西他滨联合顺铂治疗,共 2 个周期。结果显示:近期疗效方面,观察组和对照组的 ORR 分别为 22.5% 和 12.5%,DCR 分别为 85.0% 和 65.0%,差异有统计学意义($P < 0.05$);这与张晶等^[7]的结果相似,但低于周宇等^[8]的结果。研究^[9]表明奈达铂的抗肿瘤活性可能与 p53 相关的早期凋亡机制介导的,在 NSCLC 细胞系中,奈达铂通过 Nrf 2 (核因子,红血球样 2) 信号转导后活性小于顺铂。在鳞状细胞中,NRF2 的过度活化比非鳞状细胞肺癌更频繁,NRF2 参与耐药及激酶靶向治疗,目前的研究^[10]证实以奈达铂为基础的治疗方案对鳞状细胞抗肿瘤活性优于肺腺癌,给药奈达铂后,鳞状细胞肺癌病人的铂原子浓度高于腺癌病人。这种差异可能是奈达铂对鳞状细胞肺癌疗效优越的原因之一^[1]。本研究含铂双药化疗有效率较低,可能是由于病例数少的缘故。

2 组病人在血液学毒性方面,无论是 WBC、NC 还是 Hb、PLT 化疗前后均无统计学意义($P > 0.05$);对照组 40 例中 6 例(15%),观察组 40 例中 8 例(20%)需要减少剂量。WBC、NC 下降病人经给予粒细胞刺激因子 3 d 后,均可达到正常范围,Ⅲ~Ⅳ红细胞毒性、血小板毒性,经输注红细胞、血小板均可达到正常范围,导致停止研究药物的不良事件并没有发生。这与袁学东等^[4]研究奈达铂联合吉西他滨治疗晚期肺鳞癌血液毒性结果一致。SCAGLIOTTI 等^[10]研究含铂双药致 NC 减少 27%,贫血 10%,PLT 减少 13%,本研究与之相近。

另外,2 组病人在非血液学毒性方面,包括胃肠道反应(恶心、呕吐等)、肝功能损害等化疗前后差异均无统计学意义($P > 0.05$);这与陈永倬等^[11]研究结果一致。对照组发生Ⅲ~Ⅳ胃肠道反应和肝功能损害有 2 例和观察组有 4 例需要减少剂量,但经过加强护胃、保肝等药物治疗后,病人胃肠道反应及肝功能可有明显好转,本研究目前未发生因不良事

件停止化疗病例。

2 组病人化疗后 D-二聚体均较化疗前升高,观察组增高更明显,但 2 组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。有研究^[12]表明 D-二聚体升高与肺栓塞相关。肺栓塞病人伴有 D-二聚体升高,因为 D-二聚体是血栓形成后降解的一种产物,但是 D-二聚体升高不一定有肺栓塞发生,有报道^[13]说肺鳞癌病人 D-二聚体增高说明机体内发生了纤溶以维持血管壁正常通透性。肺鳞癌病人肺部组织需要修复,也可使纤溶系统发生调动,从而使 D-二聚体升高,D-二聚体数值梯度可反映肺鳞癌病人发生纤溶的不同程度,是判断病人预后的最好指标,D-二聚体降低可能提示肺癌预后良好,没有发生肺栓塞的风险,但是尚未有 D-二聚体升高提示肺癌预后差的研究^[14-15],目前研究 D-二聚体升高,提示与肺栓塞相关,但是本研究未发现合并有肺栓塞病人。D-二聚体升高可能与疾病本身发展有关,与肺鳞癌预后的关系有待进一步的多中心大样本数据研究验证。

综上所述,吉西他滨联合奈达铂用于晚期肺鳞癌病人较吉西他滨联合顺铂短期疗效好,不良反应及对 D-二聚体影响小,值得临床进一步推广应用。

[参 考 文 献]

- [1] TIAN Y, LIU Q, WU K, *et al.* Meta-analysis comparing the efficacy of nedaplatin-based regimens between squamous cell and non-squamous cell lung cancers[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(37):62330.
- [2] TENG JP, YANG ZY, ZHU YM, *et al.* Gemcitabine and cisplatin for treatment of lung cancer *in vitro* and *vivo* [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(12):3819.
- [3] LI CH, LIU MY, LIU W, *et al.* Randomized control study of nedaplatin or cisplatin concomitant with other chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(2):731.
- [4] 袁学东, 杨国玉, 张健英, 等. 奈达铂联合化疗与卡铂联合化疗对晚期非小细胞肺癌疗效与不良反应的 Meta 分析[J]. *四川医学*, 2017, 38(3):253.
- [5] TOFFALORIO F, SANTARPIA M, RADICE D, *et al.* 5'-nucleotidase cN-II emerges as a new predictive biomarker of response to gemcitabine/platinum combination chemotherapy in non-small cell lung cancer[J]. *Oncotarget*, 2018, 9(23):16437.
- [6] YANG JJ, ZHOU Q, LIAO RQ, *et al.* Nedaplatin/gemcitabine versus carboplatin/gemcitabine in treatment of advanced non-small cell Lung cancer: A randomized clinical trial[J]. *Chin J Cancer Res*, 2012, 24(2):97.
- [7] 张晶, 陈群, 柯明耀, 等. 奈达铂联合吉西他滨与顺铂联合吉西他滨一线治疗晚期肺鳞状细胞癌随机对照临床研究[J]. *国际肿瘤学杂志*, 2017, 44(1):15.

宫颈细胞学 p16^{INK4a} 蛋白检测联合 细胞学检测在宫颈癌筛查中的价值

刘湛秋,何 玉,许 驰,胡晓文,王 丽,骆欣敏

[摘要] **目的:**探讨宫颈细胞学 p16^{INK4a} 蛋白联合细胞学检测在宫颈癌筛查中对宫颈癌前病变和宫颈癌的诊断价值。**方法:**选取 790 例 20 ~ 70 岁自愿行宫颈癌筛查的女性,同时行高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)、液基薄层细胞学检查(TCT)以及细胞学 p16^{INK4a} 蛋白检测。任一检测结果阳性以及检测均阴性但有明显临床症状高度怀疑宫颈病变者转诊阴道镜及活检,比较 HPV、TCT 及 p16 单独和两两联合筛查识别宫颈癌前病变及宫颈癌的检测效果。**结果:**所有筛查对象中,p16、TCT 为不典型鳞状细胞以上(TCT \geq ASCUS)和 HR-HPV 阳性率分别为 14.6%、16.3% 和 25.6%。p16、HPV、TCT 阳性率均随宫颈病变程度的加重呈趋势性增加($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。p16 + TCT、HPV + TCT、p16 + HPV 检测的灵敏度分别为 92.1%、94.7% 和 97.4%,特异度分别为 85.6%、77.5% 和 78.8%。HPV、TCT、p16、HPV + TCT、p16 + HPV、p16 + TCT 诊断宫颈病变的曲线下面积分别为 0.849、0.822、0.893、0.861、0.881、0.889,各指标对宫颈病变的诊断价值均有统计学意义($P < 0.01$)。**结论:**与 HPV 联合 TCT 检测相比,p16 联合 TCT 检测对宫颈高级别病变及宫颈癌的筛查效果具有相似的敏感性和更高的特异性,可作为一种新型宫颈癌初筛方法。

[关键词] 宫颈肿瘤;宫颈上皮内瘤样病变;p16 蛋白;液基薄层细胞学;人乳头瘤病毒

[中图分类号] R 737.33 **[文献标志码]** A **DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.04.014

Value of cervical cytological p16^{INK4a} protein detection combined with cytological test in screening cervical cancer

LIU Zhan-qi, HE Yu, XU Chi, HU Xiao-wen, WANG Li, LUO Xin-min

(Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the value of cervical cytological p16^{INK4a} protein assay combined with cytological assay in screening precancerous lesions of uterine cervix and cervical cancer. **Methods:** A total of 790 women aged 20 to 70 who volunteered to undergo cervical cancer screening were selected, and the high-risk human papillomavirus (HR-HPV), thinprep cytologic test (TCT) and p16^{INK4a} cytology detection in the subjects were implemented. The colposcopy and biopsy in patients with any positive test result or all negative test results complicated with obvious clinical symptoms with high suspicion of cervical lesions were examined. The detection effects of HPV, TCT and p16 alone, and combined screening for cervical precancerous lesions and cervical cancer were compared.

Results: Among all screening subjects, the positive rates of p16, TCT diagnosed as ASCUS or higher grade and HR-HPV were 14.6%, 16.3% and 25.6%, respectively. The positive rates of p16, HPV and TCT gradually increased with the

[收稿日期] 2020-10-26 **[修回日期]** 2021-03-19

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 妇科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 刘湛秋(1992-),女,硕士研究生,住院医师。

[通信作者] 何 玉,硕士研究生导师,主任医师,副教授。E-mail: heyu1972@163.com

- [8] 周宇,何立香,黄仕思. 吉西他滨联合奈达铂治疗晚期肺鳞癌疗效与安全性临床观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24(15):1083.
- [9] WANG H, ZHU XL, HUANG J, et al. Nedaplatin sensitization of cisplatin-resistant human non-small cell lung cancer cells[J]. Oncol Lett, 2016, 11(4):2566.
- [10] SCAGLIOTTI GV, PARIKH P, VON PAWEL J, et al. Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naive patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(21):3543.
- [11] 陈永倬,符诒慧,蒙冲. 吉西他滨联合奈达铂一线治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效及安全性评价[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(7):476.

- [12] 程弯弯,孔君,杨雪,等. 联合 SCUBE1、D-二聚体在急性肺血栓栓塞症诊断中的应用[J]. 南京医科大学学报, 2018, 38(9):1229.
- [13] 刘倩. 非小细胞肺癌患者凝血功能分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2020, 20(77):166.
- [14] 胡泓,王帷,潘虹,等. 纤维蛋白原和 D-二聚体与老年晚期非小细胞癌化疗疗效和无进展生存期的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(3):589.
- [15] 谢黎黎,江启安,唐文娟. 血浆 D-二聚体水平与晚期食管鳞癌化疗疗效及预后的相关性研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2019, 44(4):452.

(本文编辑 刘璐)