

白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂在铂类敏感复发性卵巢癌患者中的临床观察

王 崇 陆 林 高世乐

摘 要 **目的** 观察白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂在铂类敏感复发性卵巢癌患者中的疗效和不良反应。**方法** 选取笔者医院 2014 年 1 月 1 日~2016 年 1 月 1 日收治的 60 例铂类敏感复发性卵巢癌患者作为研究对象,按照数字表法随机分为对照组 28 例和治疗组 32 例。对照组给予吉西他滨联合卡铂方案化疗,治疗组给予白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂方案化疗,3 周为 1 个化疗周期,共化疗 4 个周期。化疗结束后 1 个月比较两组患者 KPS 评分、肿瘤标志物 CEA、CA125 变化,按照 RECIST1.1 评价 CR、PR、SD、PD 和 ORR、DCR 以及不良反应情况。**结果** 两组患者治疗后生活质量较治疗前有所提高,治疗组患者 KPS 评分稍高于对照组,但两组间 KPS 比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗组患者血清 CEA 及 CA125 低于对照组患者($P<0.05$)。对照组患者 CR、PR、SD、PD 和 ORR、DCR 分别为 2、13、9、4 例和 53.6%、85.7%,治疗组患者 CR、PR、SD、PD 和 ORR、DCR 分别为 6、19、5、2 例和 78.1%、93.8%;治疗组患者 ORR 显著高于对照组($P<0.01$),DCR 高于对照组($P<0.05$)。两组患者主要不良反应为骨髓抑制、恶心、呕吐、腹泻,在骨髓抑制、恶心、呕吐方面差异无统计学意义($P>0.05$),治疗组患者腹泻发生率高于对照组($P<0.05$),经对症处理后均缓解,未发生严重致死病例。**结论** 二线治疗是决定铂类敏感复发性卵巢癌患者预后的重要因素,白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂方案化疗在铂类敏感复发性卵巢癌中疗效确切,不良反应可控,为铂类敏感复发性卵巢癌患者提供新的治疗途径,值得临床推广。

关键词 白蛋白结合型紫杉醇 卡铂 吉西他滨 铂类敏感 复发性 卵巢癌

中图分类号 R737

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.11.034

Clinical Observation of Albumin – binding Paclitaxel Combined with Carboplatin in Patients with Platinum – sensitive Recurrent Ovarian Cancer. Wang Chong, Lu Lin, Gao Shile. Department of the First Tumor Section, The 901st Hospital of the PLA Joint Logistics Support Force Primary the 105th Hospital of PLA, Anhui 230031, China

Abstract **Objective** To observe the efficacy and side effects of albumin – binding paclitaxel combined with carboplatin in platinum – sensitive recurrent ovarian cancer patients. **Methods** Sixty patients with platinum – sensitive recurrent ovarian cancer admitted to our hospital from January 1, 2014 to January 1, 2016 were selected as subjects. According to the digital grouping method, they were randomly divided into 28 cases in the control group and 32 cases in the treatment group. The control group was given gemcitabine combined with carboplatin regimen chemotherapy, while the treatment group was given albumin – bound paclitaxel combined with carboplatin regimen chemotherapy, with three weeks as a chemotherapy cycle, a total of four cycles of chemotherapy. After one month, KPS score, CEA and CA125 were compared between the two groups the end of chemotherapy. CR, PR, SD, PD, ORR, DCR and adverse reactions were evaluated according to RECIST 1.1. **Results** After treatment, the quality of life of the two groups was improved. The KPS score of the treatment group was slightly higher than that of the control group. There was no significant difference in KPS between the two groups ($P>0.05$). The serum CEA and CA125 of the treatment group were lower than the control group ($P<0.05$). CR, PR, SD, PD, ORR and DCR were 2, 13, 9, 4 and 53.6% and 85.7% in the control group, while CR, PR, SD, PD, ORR and DCR in the treatment group were 6, 19, 5, 2 and 78.1% and 93.8% respectively. ORR in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P<0.01$), and DCR was higher than that in the control group ($P<0.05$). The main adverse reactions of the two groups were bone marrow suppression, nausea, vomiting and diarrhea. There was no significant difference in bone marrow suppression and nausea and vomiting between the two groups ($P>0.05$). The incidence of diarrhea in the treatment group was higher than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Second – line treatment is an important factor to determine the prognosis of patients with platinum – sensitive recurrent ovarian cancer. Albumin – bound paclitaxel combined with carboplatin regimen is effective in platinum – sensitive recurrent ovarian cancer with con-

作者单位:230031 合肥,中国人民解放军联勤保障部队第 901 医院(原解放军第 105 医院)肿瘤一科(王崇、陆林),肿瘤四科(高世乐)

通讯作者:高世乐,电子信箱:gslh0551@163.com

trollable adverse reactions. It provides a new therapeutic approach for platinum – sensitive recurrent ovarian cancer patients and is worthy of clinical promotion.

Key words Albumin – binding paclitaxel; Carboplatin; Gemcitabine; Platinum sensitivity; Recurrence; Ovarian cancer

卵巢癌是妇科常见恶性肿瘤,早期诊断困难,70%以上的卵巢癌患者确诊时已为晚期(Ⅲ~Ⅳ期),预后较差^[1]。治疗上以手术切除为主,但是仅42%的患者能够接受肿瘤细胞减灭术治疗,术后辅以含顺铂(cisplatin, DDP)或卡铂(carboplatin, CBP)两药联合化疗为常见一线治疗方案^[2,3]。2015年NC-CN指南亦推荐紫杉醇/卡铂联合化疗,对于一线方案治疗已经成熟,易于被临床医生和患者接受^[4]。但是对于复发后的卵巢癌患者,目前尚无统一的、疗效确切的治疗方案,因顺铂毒性不良反应较大,多数复发患者二次治疗难以耐受。紫杉醇联合卡铂虽为标准化疗方案,但有较高复发率,且紫杉醇在水中几乎不溶解,必须借助聚氧乙基蓖麻油和无水乙醇助溶,可发生严重超敏反应,且一线化疗方案再次使用易于耐药,无法有效控制肿瘤进展。如何选择有效治疗方案,成为肿瘤科医生关注和研究的热点,白蛋白结合型紫杉醇(albumin – bound paclitaxel)是一种新型细胞毒性药物,通过与人血白蛋白结合形成130nm大小的颗粒,其中白蛋白部分能够与血管内皮细胞膜表面的白蛋白表面受体结合,将紫杉醇通过胞吞作用转运至肿瘤组织内,可有更高的抗癌反应性、延长肿瘤进展时间和较低的过敏反应^[5,6]。对于白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂在复发性卵巢患者中疗效如何,值得期待。下面就笔者医院初治后铂类敏感复发性卵巢癌患者,分别给予两种不同化疗方案,观察其疗效和不良反应,归纳分析总结如下。

资料与方法

1. 一般资料:选取笔者医院2014年1月1日~2016年1月1日收治的60例初治后铂类敏感复发性卵巢癌患者作为研究对象,患者平均年龄51.6(31~65)岁;有病理学支持诊断,初始治疗术后FIGO分期Ⅰ期3例,Ⅱ期12例,Ⅲ期39例,Ⅳ期6例,其中浆液性腺癌18例,内膜样腺癌22例,黏液性腺癌9例,透明细胞癌3例,腺癌6例,其他2例。复发病灶位于盆腔25例,腹腔11例,腹盆腔20例,其他4例。所有患者入组标准:①均接受过肿瘤细胞减灭术以及含铂方案化疗,化疗方案为紫杉醇或多西紫杉醇联合顺铂或卡铂,首次治疗后评价达CR或PR;②停止化疗后12个月以上出现进展或复发,即为铂类敏感性

复发^[7];③KPS评分 ≥ 70 分,预计生存期 ≥ 6 个月;④经影像学 and 肿瘤标志物CEA、CA125定期随访明确为肿瘤复发,且影像学有可测量病灶;⑤复发后请妇科会诊无再次手术指征;⑥有知情同意书及医学伦理学委员会通过。排除标准:①严重肝脏、肾脏、心脏、脑功能不全者;②初次化疗含吉西他滨或白蛋白结合型紫杉醇方案;③哺乳期、妊娠期女性;④精神疾病不能合作者;⑤第2次复发肿瘤;⑥晚期恶病质。60例患者按照随机数字表法分为对照组28例和治疗组32例。对照组给予吉西他滨联合卡铂方案化疗,治疗组给予白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂方案化疗。两组患者在年龄、病理类型、复发部位、KPS评分、肿瘤标志物CEA及CA125等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2. 治疗药物:注射用盐酸吉西他滨,规格0.2克/支,国药准字H20030104,购自江苏豪森药业股份有限公司;注射用紫杉醇(白蛋白结合型),规格100毫克/支,进口药品注册证号H20091059, Abraxis Bio-Scienc, LLC;卡铂注射液,规格100mg/10ml,国药准字H20020180,购自齐鲁制药有限公司。

3. 化疗方案:对照组28例患者给予吉西他滨联合卡铂方案化疗,具体为吉西他滨 $1000\text{mg}/\text{m}^2 \text{D}_{1/8}$,卡铂 $300\text{mg}/\text{m}^2 \text{D}_1$;治疗组32例患者给予白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂方案化疗,白蛋白结合型紫杉醇 $260\text{mg}/\text{m}^2 \text{D}_1$,卡铂用法用量同对照组。化疗期间常规镇吐、制酸、补液,每3周为1个化疗周期,共行4个周期。化疗前常规心电图、血常规、肝脏、肾功能电解质、肿瘤标志物CEA、CA125、尿粪常规检查,化疗期间常规复查血常规,每3周复查肝脏、肾功能电解质,化学发光免疫分析法检测血清CEA(正常值 $\leq 5\text{ng}/\text{ml}$)及CA125(正常值 $< 35\text{U}/\text{ml}$)。血液学毒性按WHO分级标准,Ⅰ度和Ⅱ度者在G-CSF支持下继续既定剂量化疗,Ⅲ度减量25%,Ⅳ度中止化疗^[8]。

4. 评价标准:化疗结束后评价所有患者KPS评分,并复查影像学计算肿瘤体积,按实体瘤RECIST1.1评价疗效标准分为4级^[9]:(1)完全缓解(complete response, CR):所有目标病灶完全消失。(2)部分缓解(partial response, PR):所有可测量目标病灶的直径总和低于基线 $\geq 30\%$ 。(3)疾病稳定(stable disease,

SD):介于 PR 和 PD 之间。(4)疾病进展(progressive disease,PD):可测量目标病灶的直径总和增加≥20%,除此以外,必须满足直径和的绝对值增加至少5mm,或出现新病灶。另外,客观有效率(objective response rate,ORR)=(CR+PR)/总例数×100%;疾

病控制率(disease control rate,DCR)=(CR+PR+SD)/总例数×100%。

5. 治疗期间常见不良反应评价:骨髓抑制程度、胃肠道反应程度按 WHO 分级,详见表 1。

表 1 治疗期间不良反应 WHO 分级标准

项目	0 度	I 度	II 度	III 度	IV 度
白细胞(×10 ⁹ /L)	≥4.0	3.0~3.9	2.0~2.9	1.0~1.9	<1.0
中性粒细胞(×10 ⁹ /L)	≥2.0	1.5~1.9	1.0~1.4	0.5~0.9	<0.5
恶心呕吐	无症状	恶心	短暂呕吐	呕吐需治疗	难以控制的呕吐
腹泻	无症状	短暂(<2 天)	能耐受(>2 天)	不能耐受,需治疗	血性腹泻

6. 统计学方法:采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者治疗前后 KPS 评分及肿瘤标志物变化:对照组与治疗组治疗后腹痛、腹胀、便秘等临床症状不同程度较前改善,患者饮食、睡眠、食欲、精神状态均较前增加,生活质量明显提高,治疗组 KPS 评分稍高于对照组患者,但差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗组患者血清 CEA 及 CA125 低于对照组患者($P < 0.05$),差异有统计学意义,详见表 2。

表 2 两组患者 KPS 评分及肿瘤标志物 CEA 及 CA125 变化

组别	<i>n</i>	KPS	CEA (ng/ml)	CA125 (U/ml)
对照组	28	72.8±11.2	5.5±1.2	39.5±6.7
治疗组	32	78.5±10.6	3.2±0.7*	31.3±4.2*

3. 不良反应:各组患者治疗期间主要不良反应为血液学毒性和消化道反应,其中对照组按 WHO 分级标准发生 I~II 度骨髓抑制、恶心、呕吐、腹泻分别为 4 例(14.3%)、8 例(28.6%)、4 例(14.3%);治疗组 I~II 度骨髓抑制、恶心、呕吐、腹泻分别为 6 例(18.6%)、10 例(31.3%)、6 例(18.8%),治疗组发生 III 度腹泻 1 例(3.1%),均无 IV 度毒性不良反应,全组无治疗相关性死亡,详见表 4;治疗组 1 例患者首次化疗给予白蛋白结合型紫杉醇输液 5min 后发生过敏反应 1 例,给予地塞米松 5mg 静脉注射后症状缓解,减慢输液速度未再发生类似不良反应。

表 4 不同治疗方案 I~III 度毒性不良反应[n(%)]

组别	<i>n</i>	骨髓抑制	恶心、呕吐	腹泻
对照组	28	4(14.3)	8(28.6)	4(14.3)
治疗组	32	6(18.6)	10(31.3)	7(21.9)*

与对照组比较,* $P < 0.05$

2. 所有患者治疗后复查腹部及盆腔增强 CT 检查:影像学评价对照组 28 例患者中 CR、PR、SD、PD 为 2、13、9、4 例,ORR、DCR 为 53.6%、85.7%;治疗组 32 例患者中 CR、PR、SD、PD 为 6、19、5、2 例,ORR、DCR 为 78.1%、93.8%。与对照组比较,治疗组 ORR 显著高于对照组($P < 0.01$),差异有统计学意义;治疗组 DCR 高于对照组($P < 0.05$),差异有统计学意义,详见表 3。

表 3 两组患者临床疗效评价(*n*)

组别	<i>n</i>	CR	PR	SD	PD	ORR (%)	DCR (%)
对照组	28	2	13	9	4	53.6	85.7
治疗组	32	6	19	5	2	78.1**	93.8*

4. 随访:所有复发性卵巢癌患者治疗后定期复查,有专人随访,无失联病例,随访率 100%。第 1 年每 3 个月 1 次,第 2 年每 6 个月 1 次,第 3 年及以后每年 1 次。复查内容包括肿瘤标志物 CEA、CA125 及腹盆腔增强 CT,最后随访时间 2018 年 6 月 1 日。所有患者随访时间最长 44.2 个月,最短 8.5 个月,中位随访时间 26.9 个月;随访结束后对照组存活 5 例,除 1 例死于心脑血管疾病,其余死于肿瘤进展,治疗组存活 9 例,1 例死于交通意外,其余均死于肿瘤进展。对照组 1 年、3 年、5 年生存率分别为 71.4%、46.4%、21.4%,治疗组 1 年、3 年、5 年生存率分别为 84.3%、65.6%、34.3%,治疗组患者 1 年、3 年、5 年生存率均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

讨 论

据文献报道,世界女性恶性肿瘤中卵巢癌位居第7位,病死率位居第4位,在妇科肿瘤中病死率中位居第1位,且发生率逐年上升^[10,11]。近年来,对于卵巢癌的诊断治疗一直是临床医生研究的热点,因确诊时多为中晚期,主要治疗方法为肿瘤细胞减灭术后辅助化疗^[12]。肿瘤细胞减灭术是指尽最大努力切除原发病灶及其转移灶,使残余病灶 $<2\text{cm}$ ^[13]。对于术后患者辅助化疗方案选择中,一线治疗方案含紫杉醇或铂类已被多数临床医生接受,早期疗效较好,但患者最终会复发,5年生存率不理想;约有70%~80%的患者在初始治疗有效后会复发,其中85%的复发患者病灶位于腹腔内,临床主要表现为恶心、呕吐、腹痛、腹胀、食欲不振,重者肠梗阻^[14,15]。对于治疗后复发患者目前尚无统一治疗标准,其中铂类敏感性复发患者二线化疗仍可使用含铂方案化疗,但单一化疗疗效有限,对于治疗后复发患者如何选择低毒、高效化疗方案,尽可能避免交叉耐药,是二线治疗疗效及提高患者生活质量的关键。

紫杉醇是红豆杉属植物中一种复杂的次生代谢产物,也是唯一可以促进微管聚合和稳定已聚合微管的药物。肿瘤细胞接触到紫杉醇后,紫杉醇以微管为作用靶点,与肿瘤细胞微管蛋白结合,促进微管聚合,抑制微管聚集,阻断细胞有丝分裂。但是紫杉醇只结合到聚合的微管上,不与未聚合的微管蛋白二聚体反应。且紫杉醇为疏水性化合物,在水中不溶解,需借助无水乙醇、聚氧乙基蓖麻油作为助溶剂,可引起严重过敏反应、骨髓抑制和神经毒性^[16]。而白蛋白结合型紫杉醇是美国Abraxis公司研发的新一代紫杉类药物,它以人血白蛋白作为药物载体,其中白蛋白可以与血管内皮细胞膜表面的特异性白蛋白表面受体gp60相结合,促进药物进入肿瘤细胞内,可以将更多药物聚集在癌细胞内,使得药代动力学呈线性关系,提高肿瘤间质内的紫杉醇浓度,更强效提高抗癌活性^[17]。有研究者通过体外细胞培养的方法,发现白蛋白结合型紫杉醇与内皮细胞的结合和转运是溶剂型紫杉醇的4倍^[18]。此外,白蛋白结合型紫杉醇不含助溶剂,过敏反应发生率极低,无需预处理,血液毒性、消化道毒性、神经毒性均低于紫杉醇注射液。有临床报道,白蛋白结合型紫杉醇在晚期肺癌和乳腺癌中有较高的临床反应率,白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂已被FDA批准用于一线治疗不适合手术或放疗的局部晚期或转移性非小细胞肺癌,对于既往紫杉

醇耐药的或接受过紫杉醇多重化疗的晚期乳腺癌采用白蛋白结合型紫杉醇为基础的化疗,仍可以取得疗效,但对晚期复发卵巢癌报道较少^[19,20]。

本研究将白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂治疗铂类敏感复发性卵巢癌患者设定为治疗组,通过与对照组比较分析,两组患者经全身化疗4个周期后生活质量及KPS评分均较治疗前提高,治疗组KPS评分虽高于对照组,但两组间患者比较,差异无统计学意义,可能与样本量较小有关。化疗后治疗组患者血清肿瘤标志物CEA及CA125表达水平低于对照组,说明血液学检测肿瘤负荷下降;采用实体瘤RECIST1.1评价疗效,治疗组患者客观有效率和疾病控制率分别为78.1%、93.8%,显著高于对照组的53.6%和85.7%,差异有统计学意义,可以得出治疗组患者化疗后疗效优于对照组。那么在提高疗效的同时,治疗期间不良反应发生率如何,是临床医生需要关注的另一重要问题,通过数据分析,两组患者化疗期间常见不良反应为骨髓抑制、恶心、呕吐、腹泻等,其中骨髓抑制、恶心、呕吐等不良反应发生率差异无统计学意义,治疗组腹泻症状发生率为21.9%,高于对照组的14.3%,差异有统计学意义。通过对两组患者KPS评分、实体瘤体积变化、不良反应发生率等指标研究,可以得出白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂近期疗效客观,未明显增加药物不良反应发生率,那么治疗后远期疗效如何,需要进一步随访得出,治疗组在1、3、5年生存率均高于对照组,差异有统计学意义,远期疗效同样可观。

综上所述,对于白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂两药方案联合化疗在铂类敏感复发性卵巢癌患者,疗效确切,不良反应可控,值得临床推广。

参考文献

- 葛丽,吴令英.循环肿瘤细胞检测在卵巢上皮性癌中的应用的研究进展[J].中华妇产科杂志,2017,52(12):853-856
- Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, et al. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a Meta-analysis [J]. J Clin Oncol, 2002, 20(5): 1248-1259
- 任立新,王亚帝.紫杉醇联合洛铂或顺铂治疗晚期老年卵巢癌的疗效和安全性[J].中国老年学杂志,2013,33(5):2284-2286
- Ma X, Chen R, Liu X, et al. Effects of matrine on JAK-STAT signaling transduction pathways in bleomycin-induced pulmonary fibrosis [J]. Afr J Tradit Complement Altern Med, 2013, 10(3): 442-448
- 陈杰,陈春婷,关慧,等.白蛋白结合型紫杉醇联合贝伐珠单抗治疗复发性卵巢癌的临床分析[J].现代肿瘤医学,2016,24(7): 1117-1119

- 6 程海荣,关慧,陈杰,等. 白蛋白结合型紫杉醇与紫杉醇脂质体治疗复发性卵巢癌近期疗效与安全性分析[J]. 实用妇产科杂志, 2015,31(3):229-232
- 7 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[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2018,34(7):739-749
- 8 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 肿瘤放疗相关中性粒细胞减少症规范化管理指南[J]. 中华肿瘤杂志,2017,39(11):868-878
- 9 罗利琼,王继红,霍丹,等. CIK 细胞治疗恶性实体瘤的临床疗效评价[J]. 中国医药指南,2013,11(8):34-36
- 10 李亚芳,谷春会. 复发性卵巢癌治疗进展[J]. 吉林医学,2018,39(1):169-172
- 11 曾玉,许鹏飞,陈辰,等. 外周血循环 miRNA 诊断卵巢癌的 Meta 分析[J]. 实用肿瘤杂志,2016,31(1):52-59
- 12 王晓慧,高丽梅,李鑫. 新辅助化疗联合肿瘤细胞减灭术及术后腹腔热灌注治疗晚期卵巢癌的近期疗效观察[J]. 国际老年医学杂志,2017,38(4):145-148
- 13 王成双,张春梅. 卵巢癌治疗现状[J]. 安徽医药,2012,16(3):286-289
- 14 张英,马瑞霞,高玉霞. 甘露聚糖肽对卵巢癌患者免疫功能及生存质量影响[J]. 实用肿瘤杂志,2017,32(2):159-163
- 15 McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, et al. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer[J]. N Engl J med,1996,334(1):1-6
- 16 熊云琪,狄文,吴霞. 白蛋白结合型紫杉醇联合铂类或异环磷酰胺治疗复发性卵巢癌的疗效及安全性分析[J]. 现代妇产科进展, 2017,26(5):325-328
- 17 郭凤,黄伟,赵莉,等. 白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂在晚期、复发性上皮卵巢癌治疗中的应用价值[J]. 实用癌症杂志,2018,33(1):156-158
- 18 赵莎莎,从晓凤,刘子玲,等. 白蛋白结合型紫杉醇治疗晚期耐药复发卵巢癌的疗效及安全性[J]. 中国老年学杂志,2017,37(16):4006-4008
- 19 Socinski MA, Bondarenko I, Karaseva NA, et al. Weekly nab-paclitaxel in combination with carboplatin versus solvent-based paclitaxel plus carboplatin as first-line therapy in patients with advanced non-small-cell lung cancer: final results of a phase III trial[J]. J Clin Oncol,2012,30(17):2055-2062
- 20 毕大鹏. 白蛋白结合型紫杉醇治疗晚期乳腺癌患者的临床效果观察[J]. 中国药物经济学,2017,12(2):29-31

(收稿日期:2019-01-22)

(修回日期:2019-03-29)

异质性万古霉素中介金黄色葡萄球菌的筛选和生物被膜形成能力的研究

王 兵 杨靖娴 邵冬华 梁国威

摘 要 **目的** 调查笔者医院异质性万古霉素中介金黄色葡萄球菌(hVISA)的分离率,并探索 hVISA 菌株的生物被膜形成能力。**方法** 收集临床 139 例 MRSA 菌株,采用浓度为 5mg/L 的替考拉宁脑心浸液琼脂平皿(BHIA5T)进行 hVISA 筛选,应用改良菌群分析-曲线下面积(PAP-AUC)法进行确证,报告笔者医院 hVISA 的发生率。用刚果红琼脂和结晶紫染色法检测 hVISA 的生物被膜形成能力,微量肉汤稀释法和 K-B 纸片法检测生物被膜中细菌对抗生素的敏感度。**结果** 经过 PAP-AUC 方法检测,从 139 株 MRSA 中确定 1 例为 hVISA 阳性,hVISA 的分离率为 0.72%。分离出来的 hVISA 菌株可以形成生物被膜,hVISA 菌株的最低抑制生物被膜浓度(MBIC)明显升高,K-B 法检测显示它对利奈唑胺和替加环素敏感。同时,研究发现低浓度的万古霉素可能对生物被膜的形成有促进作用。**结论** 笔者医院 hVISA 的发生率虽然不高,但此菌株可以形成生物被膜,形成生物被膜后细菌对万古霉素敏感度降低,需要引起临床的高度重视,此时可尝试换用利奈唑胺或替加环素。

关键词 异质性万古霉素中介金黄色葡萄球菌 hVISA 筛选 生物被膜

中图分类号 R4 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.11.035

Screening of Heterogeneous Vancomycin – Intermediate Resistant Staphylococcus Aureus and its Biofilm Formation Ability Study. Wang Bing, Yang Jingxian, Shao Donghua, et al. Department of Clinical Laboratory, Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China

Abstract Objective To investigate the isolation rate of heterogeneous vancomycin – intermediate resistant staphylococcus aureus (hVISA) in our hospital and explore the biofilm formation ability of hVISA strain. **Methods** A total of 139 MRSA clinical isolates were

基金项目:航天中心医院院级基金资助项目(YN201503)

作者单位:100049 北京,航天中心医院检验科

通讯作者:梁国威,电子信箱:lgw721@126.com