

表 3 两组患者的 *ERCC1* 和 *BRCA1* 表达比较[例(%)]

组别	<i>ERCC1</i>				<i>BRCA1</i>			
	-	+	++	+++	-	+	++	+++
观察组(n=32)	0(0.0)	10(31.25)	12(37.50)	10(31.25)	6(18.75)	19(59.38)	5(15.63)	2(6.25)
对照组(n=41)	7(17.07)	21(51.22)	8(19.51)	5(12.20)	19(46.34)	21(51.22)	1(0.24)	0(0.00)

3 讨论

EOC 发病隐匿,患者确诊时往往已是中晚期,但就目前的研究显示,新辅助化疗对患者预后的影响仍不确切^[9],许多研究由于缺乏对照效果无法确定。本研究对新辅助化疗和未化疗组疗效的比较显示,观察组和对照组 RR 率分别为 65.63%、60.98%,2 年存活率分别为 81.25%、80.49%,差异无统计学意义,说明 TP/TC 对疗效无明显影响。

随着化学药物治疗理论和实践的发展,研究发现两种细胞毒性药物联合使用可提高疗效,TP/TC 成为治疗 NSCLC 患者的一线方案。即便如此,由于化疗药物的耐药性和高毒性,患者对治疗反应率和中位生存期仍不理想,主要表现在基因相关化疗耐药,因此相关分子标记物的检测在指导 NSCLC 患者化疗有重要的意义^[6-7]。铂类药物化疗对肿瘤细胞的杀伤作用是通过与 DNA 形成加合物(Pt-DNA adduct)来实现的,而核酸切除修复交叉互补组 1 (*ERCC1*) 编码蛋白是核酸外切修复家族的重要成员,其作用是识别加合物(Pt-DNA adduct),将其切除后启动 DNA 修复机制,修复肿瘤细胞的 DNA 损伤,因此 *ERCC1* 表达与化疗效果呈负相关^[9-10]。

目前越来越多的临床证据证明,恶性肿瘤细胞中 *ERCC1* 阴性表达患者铂类药物化疗效果更好,低水平 *BRCA1* 表达患者无进展生存期更长。而 *ERCC1* 的过度表达可抑制铂类药物的药效。本研究实验发现,观察组 *ERCC1* 阳性率为 100.00%,高表达率为 68.75%;均明显高于对照组,差异有统计学意义。乳腺癌易感基因 1 (*BRCA1*) 是重要的抑癌基因,其编码的蛋白同样在 DNA 损伤修复起着重要作用。本研究实验结果显示,观察组患者 *BRCA1* 阳性率为 81.25%,高表达率为 21.88%,均高于对照组,差异有统计学意义。说明新辅助化疗可导致 EOC 患者对铂类的耐药性增加,因此

建议 EOC 患者术前行新辅助化疗应有选择性。同时检测 EOC 患者 *ERCC1* 和 *BRCA1* 两种基因可能对今后个性化化疗具有一定的指导意义,*ERCC1* 和 *BRCA1* 高表达的患者可考虑使用其他较敏感的化疗方案,避免术后化疗的盲目性,可能对提高 EOC 患者预后具有重要意义。

参考文献

- [1] 齐冰丽,李琰,王娜,等. *ERCC1* 基因多态性与卵巢上皮性癌患者铂类药物化疗敏感性及其预后的关系[J]. 中华妇产科杂志, 2013, 48(11): 847-852.
- [2] Yan L, Shu-Ying Y, Shan K, et al. Association between polymorphisms of *ERCC1* and survival in epithelial ovarian cancer patients with chemotherapy [J]. Pharmacogenomics, 2012, 13(4): 419-427.
- [3] Rubatt, JM, Darcy KM, Tian C, et al. Pre-treatment tumor expression of *ERCC1* in women with advanced stage epithelial ovarian cancer is not predictive of clinical outcomes: A gynecologic oncology group study [J]. Gynecologic Oncology, 2012, 125(2): 421-426.
- [4] Deloia JA, Bhagwat NR, Darcy KM, et al. Comparison of *ERCC1*/XPF genetic variation, mRNA and protein levels in women with advanced stage ovarian cancer treated with intraperitoneal platinum [J]. Gynecologic Oncology, 2012, 126(3): 448-454.
- [5] 党彩玲. 复发性上皮性卵巢癌临床治疗进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2012, 39(4): 368-372.
- [6] 梁江红,冷小飞,程萍,等. 紫杉醇剂量密度方案化疗在上皮性卵巢癌应用的疗效及安全性 meta 分析[J]. 现代妇产科进展, 2015, 24(6): 416-420.
- [7] 卢仁泉,郭林,沈焯红,等. HE4 在卵巢癌诊治中的临床应用评价[J]. 中国癌症杂志, 2010, 20(9): 680-685.
- [8] 党彩玲,李力,阳志军,等. 复发上皮性卵巢癌化疗疗效的 Meta 分析[J]. 国际妇产科学杂志, 2014, 41(3): 290-297, 313.
- [9] 赵一诺. MDR1、GSTP1 基因遗传变异上皮性卵巢癌患者铂类化疗临床预后关系的研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2014.
- [10] 雷俊华,洪涛,曾江正,等. 吉西他滨联合顺铂或卡培他滨治疗耐药的晚期乳腺癌的临床价值[J]. 海南医学, 2013, 24(15): 2197-2199.

(收稿日期:2015-08-28)