

吡柔比星、多西他赛联合化疗在乳腺癌术后患者中的应用研究

董安慧, 吴耀忠

(广西梧州市红十字会医院乳腺外科, 广西 梧州 543002)

摘要: **目的** 探讨吡柔比星、多西他赛联合化疗在乳腺癌术后患者中的临床疗效。**方法** 选取广西梧州市红十字会医院 2017 年 1 月至 2019 年 1 月收治的 70 例乳腺癌术后患者, 按照随机数字表法分为对照组和研究组, 各 35 例。给予对照组患者阿霉素+多西他赛辅助化疗, 给予研究组患者多西他赛+吡柔比星辅助化疗, 21 d 为 1 个化疗周期, 持续化疗 6 个周期。比较两组患者治疗后近期疗效、治疗期间药物不良反应发生率, 比较两组患者治疗前后血清癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 153 (CA153)、内皮细胞生长因子 (VEGF) 及生活质量评分。**结果** 相较于对照组, 研究组患者近期临床总有效率升高, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$); 两组患者治疗后血清 CEA、CA153、VEGF 水平均较治疗前显著降低, 且研究组显著低于对照组; 研究组患者治疗期间各项不良反应发生率显著低于对照组; 治疗后两组患者躯体功能、情绪功能、认知功能、角色功能、社会功能以及整体生活质量较治疗前显著升高, 且研究组显著高于对照组 (均 $P<0.05$)。**结论** 多西他赛、吡柔比星联合化疗在乳腺癌术后患者中应用效果显著, 降低了患者的肿瘤负荷, 提升了患者生活质量, 且安全性较高。

关键词: 乳腺癌; 多西他赛; 吡柔比星; 辅助化疗

中图分类号: R737.9

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.06.0060.03

乳腺癌是一种多发于中年女性的恶性肿瘤疾病, 主要发生于乳腺上皮、导管上皮等处, 手术是治疗该疾病的主要手段, 但常规保乳术后会出现复发与转移的风险, 因此临床需要采取辅助化疗的方式改善患者预后。阿霉素、多

西他赛均是临床常规化疗药物, 但部分应用后存在较为严重的癌细胞骨髓转移, 甚至会出现过敏反应, 有研究发现, 联合多种药物能够对患者取得较为理想的效果, 并能够避免单一用药存在的问题^[1]。吡柔比星通过直接嵌入

作者简介: 董安慧, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 乳腺良恶性疾病的诊疗。

通信作者: 吴耀忠, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 乳腺良恶性疾病的诊疗。

原因和药物之间作用的影响, 且药物进入血液较快, 易对患者血管系统产生影响, 造成心率加快、动脉压不稳定等情况, 不利于患者手术顺利进行。超声引导下进行外周神经阻滞麻醉能够利用人体解剖标志进行穿刺, 可控制麻醉药物剂量, 且术野清晰, 可以观察到药物的扩散情况, 有效避免对患者心血管血流动力学产生不良影响^[8]。本研究结果显示, 麻醉后 10、30 min 观察组患者 MAP、HR 水平均显著低于对照组, 表明 B 超引导下外周神经阻滞麻醉在老年人下肢手术中应用利于稳定患者生命体征, 并控制病情发展。

综上, 在下肢手术老人患者中采用 B 超引导外周神经阻滞麻醉可以提升麻醉质量, 缓解患者术后疼痛感, 具有较好的麻醉效果, 利于生命体征的平稳, 值得推广。

参考文献

[1] 张灿华, 钱金桥. 超声引导下外周神经阻滞麻醉对老年人下肢骨科术后功能恢复的影响 [J]. 昆明医科大学学报, 2017, 38(2):

54-57.

[2] 唐杰, 答卫. B 超引导下外周神经阻滞麻醉在老年患者下肢手术中的应用效果 [J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(9): 49-51, 54

[3] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎, 等. 实用骨科学 [M]. 4 版. 北京: 人民军医出版社, 2012: 68.

[4] 孙兵, 车晓明. 视觉模拟评分法 (VAS) [J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(6): 645.

[5] 郑国长. 超声引导下外周神经阻滞麻醉在老年下肢骨折手术患者中应用观察 [J]. 中外医学研究, 2018, 16(27): 127-129.

[6] 宁贤友, 张浩宇, 郭文, 等. 超声引导下神经阻滞用于老年下肢骨折患者麻醉效果观察 [J]. 西南国防医药, 2019, 29(2): 25-27.

[7] 楼洁, 陈彩艳, 沈文生. 超声引导下神经阻滞联合全身麻醉在下肢骨折手术中的应用 [J]. 医学研究杂志, 2017, 46(3): 174-177.

[8] 褚文彦, 吴明毅, 孙玉明. 超声引导下神经阻滞麻醉在老年患者单下肢骨科手术中的应用效果 [J]. 当代医药论丛, 2017, 15(5): 58-59.

肿瘤细胞 DNA 双链间,抑制 DNA 聚合酶,导致肿瘤细胞死亡,联合术后化疗对提升患者治疗效果具有重要意义^[2]。本研究重点探讨吡柔比星、多西他赛联合化疗在乳腺癌术后患者中的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2019 年 1 月广西梧州市红十字会医院收治的 70 例乳腺癌术后患者,按照随机数字表法分为对照组和研究组。对照组患者(35 例)年龄 42~69 岁,平均(53.21±4.54)岁;病程 3~13 个月,平均(6.54±1.54)个月。研究组患者(35 例)年龄 42~68 岁,平均(53.45±4.52)岁;病程 3~13 个月,平均(6.34±1.51)个月。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。纳入标准:符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015 年版)》^[3]中的相关诊断标准者;经病理学检查或影像学检查确诊者;均进行保乳手术治疗者;未出现转移者;研究前无放疗、化疗史者;肝肾功能均正常者等。排除标准:化疗期间接受其他治疗者;预计患者生存期不超过 4 个月者;患有精神、心理障碍疾病者等。研究经院内医学伦理委员会批准,患者或家属知情同意。

1.2 方法 对照组患者术后采用阿霉素+多西他赛辅助化疗,对患者进行外周静脉穿刺中心静脉置管(PICC)深静脉化疗,多西他赛注射液(广东星昊药业有限公司,国药准字 H20198003,规格:2 mL:80 mg)75 mg/m²;注射用盐酸多柔比星[辉瑞制药(无锡)有限公司,国药准字 H20013334,规格:10 mg/支]50 mg/m²,每个化疗周期的第 1 天静脉滴注,21 d 为 1 个化疗周期,持续化疗 6 个周期。研究组采用多西他赛+吡柔比星辅助化疗,采用注射用盐酸吡柔比星(瀚晖制药有限公司,国药准字 H20045983,规格:10 mg/支)辅助化疗,50 mg/m²,多西他赛注射液使用方法同对照组,于每个化疗周期的第 1 天静脉滴注,21 d 为 1 个化疗周期,持续化疗 6 个周期。

1.3 观察指标 ①疗效判定,完全缓解(CR):瘤体直径缩小>70%,且持续 1 个月以上;部分缓解(PR):瘤体直径缩小 40%~70%,且持续 1 个月以上;疾病稳定(SD):瘤体直径缩小<40%或无变化;疾病进展(PD):最大肿瘤直径增大或见新病灶,总有效率=(CR+PR)

/例数×100%^[3]。②血清指标,取患者空腹状态下静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 的转速,离心 5 min,取血清,采用电化学发光法对血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 153(CA153)、内皮细胞生长因子(VEGF)进行检测。③不良反应情况,包括呕吐恶心、口腔溃疡、骨髓抑制、脱发。④生活质量评估,采用癌症患者生命质量测定量表 EORTCQLQ-C30 中文版进行评估,包括躯体功能、情绪功能、认知功能、角色功能、社会功能、社会功能、整体生活质量等 6 个功能领域,每个功能领域 30 个条目,分值为 100 分,得分越高说明功能状况和生活质量越好^[4]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件分析,计数资料用[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效 研究组患者近期临床总有效率高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者近期疗效比较[例(%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	总有效
对照组	35	4(11.43)	8(22.86)	14(40.00)	9(25.71)	12(34.29)
研究组	35	7(20.00)	11(31.43)	12(34.29)	5(14.29)	18(51.43)
χ^2 值						2.100
P 值						>0.05

注:CR:完全缓解;PR:部分缓解;SD:疾病稳定;PD:疾病进展。

2.2 血清指标 治疗后两组患者血清 CEA、CA153、VEGF 水平相较于治疗前显著降低,且研究组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 2。

2.3 不良反应 治疗期间研究组患者呕吐恶心、口腔溃疡、骨髓抑制、脱发等的发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

组别	例数	呕吐恶心	口腔溃疡	骨髓抑制	脱发
对照组	35	15(42.86)	10(28.57)	12(34.29)	20(57.14)
研究组	35	3(8.57)	2(5.71)	3(8.57)	3(8.57)
χ^2 值		10.769	6.437	6.873	18.714
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.4 生活质量评分 治疗后两组患者躯体、情绪、认知、

表 2 两组患者血清指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CEA($\mu\text{g/L}$)		CA153(KU/L)		VEGF($\mu\text{g/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	25.65±3.52	18.75±2.85*	57.52±10.54	44.96±8.47*	32.65±2.65	22.41±2.14*
研究组	35	25.41±3.25	13.36±2.14*	57.42±10.47	32.64±5.74*	31.75±2.42	16.96±1.86*
t 值		0.296	8.947	0.040	7.124	1.484	11.372
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。CEA:癌胚抗原;CA153:糖类抗原 153;VEGF:内皮细胞生长因子。

角色、社会功能以及整体生活质量评分均较治疗前显著升高,且研究组显著高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表4。

3 讨论

随着社会节奏不断加快,生活作息改变及工作压力的增大,造成我国乳腺癌的发病率逐年上升,严重威胁女性身心健康。目前临床针对乳腺癌多采取手术配合化疗的治疗方案,术后化疗属于必要的治疗手段,对于抑制肿瘤复发转移,改善患者生活质量意义重大。

阿霉素为具有抗肿瘤效果的抗菌药物,可灭杀各种不同生长周期的肿瘤细胞,抗肿瘤效果良好,但该药使用中易出现血小板和白细胞减少、脱发、骨髓抑制、心脏毒性等不良反应;多西他赛是一种从紫杉针叶中提取的化合物,属于细胞M期周期特异性药物,能够促进小管聚合为微管,破坏肿瘤细胞的结构,起到抑制肿瘤细胞增殖的效果^[5]。吡柔比星是现阶段临床常用的抗肿瘤药物,具有“见效快、效果理想”等特点,其属于一种半合成的、与阿霉素化学结构相似的蒽环类抗肿瘤药物,可通过抑制聚合酶的合成来对DNA的合成形成干扰,达到杀灭癌细胞的效果;用药后能够快速作用于靶细胞,起到杀灭肿瘤细胞的效果^[6]。本研究中,研究组患者近期临床总有效率为51.43%,高于对照组的34.29%,但差异无统计学意义,这可能与研究样本量较小有关;研究组患者不良反应总发生率显著低于对照组,生活质量各项评分均较对照组显著升高,提示多西他赛、吡柔比星联合化疗在乳腺癌术后患者中应用效果显著,提升了患者生活质量,且安全性较高。吡柔比星进入细胞内的速度会快于阿霉素,并能够在细胞内保留较长的时间,因此抗肿瘤作用更加持久,抗肿瘤活性更高^[7-8]。本研究中,治疗后研究组患者血清CEA、CA153、VEGF水平显著低于对照组,提示多西他赛联合

吡柔比星治疗后,能够降低患者的肿瘤负荷,抑制术后肿瘤细胞的转移,且能够避免个体差异造成的治疗误差。

综上,多西他赛、吡柔比星联合化疗在乳腺癌术后患者中应用效果显著,降低了患者的肿瘤负荷,提升了患者生活质量,且安全性较高,值得临床应用与推广。

参考文献

- [1] 李静,雷俊梅,金亮亮,等.曲妥珠单抗联合多西他赛化疗对HER2阳性晚期乳腺癌患者血清铁蛋白、IL-6、IL-8、IL-10表达及甲状腺功能的影响[J].中国临床药理学杂志,2020,29(4):257-261.
- [2] 黄映勤,刘玲,刘爽,等.吡柔比星、吉西他滨和顺铂联合治疗晚期膀胱癌的临床疗效及安全性[J].医学临床研究,2019,36(1):95-97.
- [3] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会.中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015版)[J].中国癌症杂志,2015,25(9):692-754.
- [4] 孟琼,万崇华,罗家洪.癌症患者生命质量测定量表EORTC QLQ-C30的应用[J].中国行为医学科学,2005,14(3):273-274.
- [5] 周凤英,张萍,陆肖玮.环磷酰胺、阿霉素联合多西他赛用于乳腺癌化疗的疗效观察[J].实用临床医药杂志,2017,21(21):192-194.
- [6] 李一,黄婷,杨麟瀚,等.鸦胆子油注射液联合多西他赛和吡柔比星及环磷酰胺治疗晚期乳腺癌的临床效果[J].中国医药,2020,15(9):1415-1418.
- [7] 周儒兵,李伟,周双容.多西他赛注射剂联合吡柔比星注射剂治疗乳腺癌的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(13):1194-1197.
- [8] 郭宁,李彩霞,朱德森,等.华蟾素胶囊联合吡柔比星治疗晚期乳腺癌的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(1):207-211.

表4 两组患者生活质量评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	躯体功能		情绪功能		认知功能	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	47.41±6.45	56.85±4.23*	45.56±6.65	64.45±6.24*	42.67±5.43	50.54±5.56*
研究组	35	47.93±6.65	68.54±3.56*	45.22±7.36	71.45±6.57*	42.32±5.65	59.34±5.43*
t值		0.332	12.509	0.203	4.570	0.264	6.699
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	角色功能		社会功能		整体生活质量	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	47.65±6.45	56.43±5.65*	46.65±6.76	61.43±6.56*	45.56±5.67	62.53±6.33*
研究组	35	46.43±6.45	66.21±5.65*	46.21±6.46	69.54±6.45*	45.32±5.56	69.67±5.33*
t值		0.791	7.241	0.278	5.215	0.179	5.105
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。