

多西他赛联合比卡鲁胺治疗中晚期前列腺癌的疗效分析

张盛龙,刘 长,杨 兵,刘传浩(武钢大冶铁矿医院外一科,湖北黄石 435006)

【摘要】 目的 探讨多西他赛联合比卡鲁胺治疗中晚期前列腺癌的临床效果。**方法** 选取 2011 年 3 月至 2014 年 4 月于武钢大冶铁矿医院就诊的中晚期前列腺癌患者 40 例,分为观察组和对照组,各 20 例。观察组采取多西他赛联合比卡鲁胺治疗,对照组则采取单纯性比卡鲁胺治疗。比较分析两组患者的治疗效果、生活质量改善状况及患者满意度情况。**结果** 观察组治疗总有效率(90.0%)高于对照组(40.0%),组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);观察组生活质量评分良好者及较好者所占百分率均高于对照组,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$);且观察组患者满意度(95.0%)高于对照组(55.0%),组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 多西他赛联合比卡鲁胺治疗中晚期前列腺癌的疗效显著,可明显改善患者的生活质量,提高患者满意度,值得临床推荐应用。

【关键词】 中晚期前列腺癌; 多西他赛; 比卡鲁胺; 临床疗效; 生活质量; 满意度

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.06.047 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)06-0830-02

近年来前列腺癌在我国已成为严重威胁男性健康的主要疾病之一,其发病率不断增加,仅次于肺癌,位居第 2 位,引起了全国范围的重视,同时也是全世界关注的健康问题^[1]。中晚期前列腺癌患者深受癌症折磨,生活质量严重受损,生命安全也受到威胁。因此,选择有效的治疗方案刻不容缓^[1-2]。目前已有大量关于前列腺癌药物治疗的研究,其中多西他赛联合比卡鲁胺的治疗效果受到了临床青睐^[3]。为此,本研究以中晚期前列腺癌患者为研究对象,采用多西他赛与比卡鲁胺联合治疗,取得了一定的成效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 3 月至 2014 年 4 月在本院就诊的中晚期前列腺癌患者 40 例,年龄 51~79 岁,平均(68±4.3)岁。所有患者均经血液前列腺特异性抗原(PSA)检测,计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)检查,以及前列腺穿刺活检等实验室检查明确诊断为中晚期前列腺癌;治疗前白细胞计数、血小板计数、血红蛋白水平,以及心、肝、肾功能均正常;均无多西他赛、比卡鲁胺及化疗禁忌证。整个治疗过程取得患者及其家属同意。将所有患者分为观察组和对照组,各 20 例。两组性别、年龄、病情等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 观察组采取多西他赛联合比卡鲁胺治疗:每日服用比卡鲁胺 50 mg;联合给予多西他赛 60~75 mg/m²,静脉滴注 1 h,每 28 天滴注 1 次,总疗程为 12 个月。对照组采用单纯性口服比卡鲁胺 50 mg/d,总疗程为 12 个月。观察期间监测患者的白细胞计数、血红蛋白水平、血小板计数、肝肾功能、心功能及全身症状等,同时监测 PSA 水平的变化情况。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效判定 根据直肠指检和直肠超声检查患者的前列腺肿块大小,监测血清 PSA 水平的变化判定治疗效果:PSA 水平恢复正常为完全缓解;PSA 水平下降不低于 50%为部分缓解;PSA 水平下降低于 50%为稳定;PSA 不下降反而升高为进展。总有效率=(完全缓解例数+部分缓解例数+稳定例数)/患者总例数×100%。

1.3.2 生活质量评分 根据我国癌症患者生活质量评分标准,将生活质量指标分为食欲、精神、睡眠、疲乏、疼痛、家庭理

解与配合、同事的理解与配合、自身对癌症的认识、对治疗的态度、日常生活、治疗不良反应的影响、面部表情几个方面进行评分,统计每一条目的得分并累计。生活质量评分满分为 60 分,51~60 分为生活质量良好,41~50 分为较好,31~40 分为一般,21~30 分为差,≤20 分为生活质量极差,统计不同生活质量评分水平的患者例数。

1.3.3 满意度 采用本院自制的患者满意度调查表,内容包括专科护理能力、服务质量、生活质量、药物的不良反应、疾病预后等。总分为 100 分,≥90 分评为优,80~89 分评为良,60~79 分评为中,<60 分评为差。满意度=(评优例数+评良例数)/患者总例数×100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据处理与统计学分析,计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗效果比较 观察组治疗总有效率为 90.0%,对照组为 40.0%,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗效果比较[n(%)]						
组别	n	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效率
观察组	20	5(25.0)	9(45.0)	4(20.0)	2(10.0)	18(90.0)
对照组	20	2(10.0)	4(20.0)	2(10.0)	12(60.0)	8(40.0)

2.2 两组生活质量改善状况比较 观察组患者生活质量评分良好者 10 例、较好者 7 例,对照组生活质量评分良好者 5 例、较好者 4 例,观察组评分良好者及较好者所占百分率均高于对照组,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者生活质量改善状况比较[n(%)]						
组别	n	良好	较好	一般	差	极差
观察组	20	10(50.0) ^a	7(35.0) ^a	2(10.0) ^a	1(5.0) ^a	0(0.0) ^a
对照组	20	5(25.0)	4(20.0)	5(25.0)	4(20.0)	2(10.0)

注:与对照组相比,^a $P<0.05$ 。

2.3 两组患者满意度比较 观察组患者的满意度为 95.0%,

对照组为 55.0%，组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者满意度比较[n(%)]

组别	n	优	良	中	差	满意度
观察组	20	12(60.0)	7(35.0)	1(5.0)	0(0.0)	19(95.0)
对照组	20	7(35.0)	4(20.0)	5(25.0)	4(20.0)	11(55.0)

3 讨 论

前列腺癌是人类特有的一种疾病,是男性生殖系统较为常见的恶性肿瘤,居男性恶性肿瘤致死率的第 2 位,仅次于肺癌^[4]。有研究表明,前列腺癌在世界范围内以欧美国家男性多发,我国前列腺癌的发病率呈上升趋势^[5]。前列腺癌早期可无明显症状,容易被忽视。随着病情的发展,中晚期症状较为明显,可出现排尿困难、尿潴留等阻塞症状,癌组织局部浸润膀胱、睾丸等组织可产生疼痛,最常出现骨转移,可出现病理性骨折等^[6]。因此,前列腺癌中晚期不仅造成患者躯体及心理上的障碍,同时加重了家庭及社会的负担,使患者的生活质量明显下降,甚至受到生命安全的威胁。近年来,临床对于前列腺癌的治疗多采用随访观察、经尿道前列腺切除术、放射治疗、化学治疗及内分泌治疗等措施,取得了一定的效果。这些治疗方法均离不开药物的作用,随着对中晚期前列腺癌治疗药物的深入研究,临床上联合采用多西他赛与比卡鲁胺治疗中晚期前列腺癌的疗效同样受到了肯定^[7]。

多西他赛是一种紫杉类药物,主要是通过促进微管双聚体装配成微管,并通过防止去多聚化过程稳定微管,阻滞细胞分裂的 G₂ 期和 M 期,从而抑制癌症细胞的有丝分裂和增殖。有报道表明,多西他赛的应用存在一些不良反应,如骨髓抑制、过敏反应等,以中性粒细胞减少最为常见,但大部分反应较轻,部分反应较为严重。比卡鲁胺是临床上主要用以治疗晚期前列腺癌的一种抗雄激素片剂,对于治疗局部转移、无远处转移且不愿意接受外科手术或其他内科治疗的前列腺癌患者有效。药理学的相互作用表明,其与促黄体素释放素(LHRH)类似物联合治疗晚期前列腺癌的效果更佳^[8]。比卡鲁胺能够阻止细胞对雄激素的摄取,抑制雄激素与靶器官结合,与雄激素受体结合为受体复合物进入细胞核并与核蛋白结合,从而抑制肿瘤细胞的增殖。大量临床试验证明,该药物的耐受性良好,少有不良反应发生^[9]。也有研究表明,该药物可以导致患者出现恶心、呕吐、消化不良等消化系统症状,并可以损害肝、肾功能等^[10]。由于该药物多经过肝脏代谢,服用过程中需要严格监测患者的肝功能,对于中、重度肝功能不全患者慎用。在治疗过程中,若患者出现病情进展且 PSA 升高应考虑停药。本研究中,将多西他赛与比卡鲁胺联合应用,提高了治疗效果,改善了患者的生活质量,同时提高了患者满意度。表明两者联合使用具有相加作用,可以双重抑制肿瘤细胞的增殖。此外,研究

表明其相互作用尚未出现毒性反应,同时不良反应较少,治疗操作简便。

综上所述,多西他赛联合比卡鲁胺治疗中晚期前列腺癌的疗效显著,不良反应较小,可减少患者进行外科手术造成的创伤性痛苦,且经济简便,适宜于临床推广。

参考文献

[1] Ryan CJ, Smith MR, De Bono JR, et al. Interim analysis (1A) results of COU-AA-302, a randomized, phase III study of abiraterone acetate (AA) in chemotherapy-naïve patients(pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer(mCRPC)[J]. J Clin Oncol, 2012, 30 (Suppl 18): s4518-s4523.

[2] 杨宏,秦扬,杨勇,等. 比卡鲁胺联合化疗治疗去势抵抗性前列腺癌的临床分析[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2011, 3(6):338-339.

[3] 朱煜,张建平,许乐,等. 比卡鲁胺治疗中晚期前列腺癌的疗效及安全性分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2010, 10(3):259-260.

[4] Attard G, Reid A, Auchus R, et al. Clinical and biochemical consequences of CYP17A1 inhibition with abiraterone given with and without exogenous glucocorticoids in castrate men with advanced prostate cancer[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(2):507-516.

[5] 袁克华. 多西他赛联合比卡鲁胺治疗中晚期前列腺癌的临床疗效分析[J]. 中外医学研究, 2014, 12(3):124-125.

[6] 崔殿生,张克亮,熊治国,等. 多西他赛联合雌二醇氮芥治疗激素抵抗性前列腺癌的疗效观察(附 22 例临床报道)[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2013, 5(4):219-221.

[7] 邹自灏,刘平,李育斌,等. 多西他赛联合泼尼松治疗激素难治性前列腺癌的近期疗效[J]. 中国老年学杂志, 2014, 2(34):1792-1793.

[8] 肖城生,钟狂飏. 多西他赛联合顺铂治疗晚期激素非依赖性前列腺癌的临床分析[J]. 中国民康医学, 2012, 24(20):2457-2467.

[9] 曹希亮,高江平. 晚期前列腺癌药物治疗研究进展[J]. 解放军医药杂志, 2013, 25(2):59-62.

[10] Sheikh NA, Petrylak D, Kantoff PW, et al. Sipuleucel-T immune parameters correlate with survival:an analysis of the randomized phase 3 clinical trials in men with castration-resistant prostate cancer[J]. Cancer Immunol Immunother, 2013, 62(1):137-147.

(收稿日期:2014-08-22 修回日期:2014-11-20)

