

吉西他滨联合顺铂治疗激素非依赖晚期前列腺癌的临床疗效

张 羽

新津县人民医院肿瘤科 / 新津精准肿瘤医院 四川成都 611430

【摘要】目的 探讨激素非依赖晚期前列腺癌患者行顺铂+吉西他滨治疗的效果。**方法** 抽取 2014 年 1 月至 2017 年 6 月间我院收治的晚期激素非依赖前列腺癌患者 54 例为研究对象,以临床所用治疗方法分组:27 例行顺铂治疗者作为对照组,27 例行顺铂+吉西他滨治疗者作为联合组,对两组化疗效果进行评估。**结果** ①联合组治疗后 IPSS 评分、PSA、T、MFR 均显著低于对照组,MFR、治疗总有效率均显著高于对照组($P < 0.05$);②联合组治疗后毒副反应发生率与对照组无统计学差异($P > 0.05$)。**结论** 对晚期激素非依赖前列腺癌实施顺铂联合吉西他滨化学治疗,可在一定程度抑制骨转移,减轻临床症状,且联合用药不会增加毒副反应,值得借鉴。

【关键词】 激素非依赖晚期前列腺癌;吉西他滨;顺铂

【中图分类号】 R737.25

【文献标识码】 A

【文章编号】 1674-9561(2018)01-060-02

前列腺癌为泌尿系常见肿瘤性疾病,据卫生部统计,其在泌尿系肿瘤中所占比例居于第二位,是导致中老年男性死亡的主要原因^[1]。早期前列腺癌一般采用手术切除术即可治愈,但在晚期患者治疗中手术已经失去了效果,一般采用内分泌治疗,而长期用药会使激素依赖性肿瘤细胞向激素非依赖性转变^[2],大大缩短了患者生存时间。化疗是目前治疗激素非依赖性前列腺癌的常用手段,我院针对此类患者采用顺铂+吉西他滨化疗方案取得了一定效果,现将化疗经验总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院收治的 54 例具有完整资料的激素非依赖晚期前列腺癌患者为研究对象。纳入标准:①临床症状符合《前列腺癌临床诊疗学》中相关诊断标准;②经病理检查确诊;③至少使用过 1 种抗雄激素药物;④全身骨扫描显示存在骨转移灶;⑤进半年内未接受过放疗;⑥预计生存时间超过 3 个月;⑦知情同意。排除标准:①合并有其他恶性肿瘤;②合并有肝肾功能异常;③骨髓造血系统严重受损;④入院前接受过放疗或化疗;⑤临床依从性差。根据患者采用的化疗方案对其进行分组:对照组中,鳞癌者 9 例,腺癌者 18 例,年龄 54~76 岁,平均(65.2±9.3)岁,病程 35~46 个月,平均(41.3±4.6)个月;联合组中,鳞癌者 10 例,腺癌者 17 例,年龄 55~77 岁,平均(65.6±9.5)岁,病程 36~46 个月,平均(41.7±4.2)个月。两组基线资料无显著性差异($P > 0.05$)。

1.2 方法

对照组:第一天给予患者 100mg/m² 顺铂(国药准字 H53021678,云南个旧生物药业有限公司生产)+500ml 生理盐水静滴治疗,或第 1~5 天给予患者 30mg/m² 顺铂+250ml 生理盐水静滴治疗,顺铂 1 天给药者,第 1~3 天至少补液 2500ml/天。

联合组:给予患者顺铂+吉西他滨(国药准字 H20063675,哈尔滨誉衡药业股份有限公司生产)治疗,其中顺铂用药方法同对照组,同时给予 100mg/m² 吉西他滨+100ml 生理盐水静滴治疗,第 1 天、8 天各治疗一次。

4 周为一个疗程,两组均连续治疗 4~5 个疗程,评估治疗效果。

1.3 观察指标

①对两组前列腺特异性抗原(PSA)、血清睾酮(T)、最大尿流率(MFR)、前列腺体积进行检测。②统计两组毒副反应发生病例。

1.4 疗效判断标准

采用国际前列腺症状评分表(International prostate symptom score, IPSS)对排尿症状严重程度进行评估,该量表共设计 7 个问题,采用 0~5 级评分制,满分 35 分,评分越

高表示症状越严重^[3]。

根据治疗后 IPSS 评分情况及临床检查情况对治疗效果进行评估:缓解:患者治疗后 IPSS 评分至少降低 50%,超声检查显示前列腺体积缩小程度超过 50%,X 线检查显示骨转移病灶面积至少缩小 50%;稳定:患者治疗后 IPSS 评分至少降低 20%,超声检查显示前列腺体积缩小程度超过 25%,X 线检查显示骨转移病灶面积至少缩小 20%;无效:患者治疗后 IPSS 评分、超声检查及 X 线检查无明显变化,或者病情加重。缓解、稳定患者占比表示治疗总有效率。

1.5 统计学方法

以 SPSS19.0 行统计学分析,正态计数资料以率表示,行卡方检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 值检验,差异有统计学意义以 $P < 0.05$ 为评估标准。

2 结果

2.1 两组治疗前后排尿症状改善情况观察

治疗前,两组排尿症状评分接近($P > 0.05$);治疗后,两组 IPSS 评分均下降,对照组下降程度明显比联合组小,差异具备统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1: 治疗前后两组 IPSS 评分对比[n(%)]

组别	例数	治疗前	治疗后	t	P
对照组	27	25.63±6.98	16.25±4.31	5.941	<0.05
联合组	27	25.65±6.96	11.99±3.63	9.042	<0.05
t	-	0.011	3.928	-	-
P	-	<0.05	<0.05	-	-

2.2 两组治疗效果观察

对照组治疗总有效率为 77.78%,联合组治疗总有效率为 96.30%,组间比较,差异显著,具备统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2: 两组治疗总有效率对比[n(%)]

组别	例数	缓解	稳定	无效	总有效率
对照组	27	8(29.63)	13(48.15)	6(22.22)	77.78
联合组	27	14(51.85)	12(44.45)	1(3.70)	96.30
χ^2	-	-	-	-	4.103
P	-	-	-	-	<0.05

2.3 两组治疗前后临床检查指标变化情况观察

治疗前,两组 PSA、T、MFR 及前列腺体积无明显差异($P > 0.05$);治疗后,两组 PSA、T 水平及前列腺体积均下降,MFR 均上升,对照组各指标变化程度明显比联合组小,差异具备统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组药物毒副反应发生情况观察

对照组各副反应发生率与联合组差异较小,组间无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 3: 治疗前后两组临床指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PSA (ng/ml)		T (nmol/L)		MFR (ml/s)		前列腺体积 (ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	27	39.87±7.06	24.45±8.64	14.92±1.31	8.06±2.09	8.21±1.37	16.64±2.49	58.53±6.55	37.64±4.82
联合组	27	39.89±7.04	17.53±6.25	14.94±1.33	5.55±1.72	8.16±1.42	19.98±2.86	58.57±6.51	28.91±3.56
t	-	0.010	3.372	0.056	4.818	0.132	4.577	0.023	7.570
P	-	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

表 4: 两组药物毒副反应发生率对比 [n (%)]

组别	例数	恶心呕吐	皮疹	肌肉关节痛	血小板减少	中性粒细胞
对照组	27	8 (29.63)	4 (14.81)	6 (22.22)	4 (14.81)	1 (3.70)
联合组	27	9 (33.33)	3 (11.11)	8 (29.63)	6 (22.22)	2 (7.41)
χ^2	-	0.086	0.164	0.386	0.491	0.353
P	-	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

3 讨论

发生于前列腺的上皮恶性肿瘤被称为前列腺癌,其发生初期具有激素依赖性,睾丸切除术是治疗该病的首选方案,但部分患者对手术接受度低,多选择内分泌治疗,一般能取得良好的效果,但仍有 26.8% 左右的患者病情会复发并发展成为激素非依赖性,导致病情迅速进展,并危及患者生命安全[4, 5]。

随着新型抗癌药物的研发,化疗在激素非依赖性前列腺癌治疗中取得巨大进展。顺铂为临床治疗实体瘤一线药物,其会靶向作用癌细胞 DNA 链,并生成 DDP-DNA 复合物,抑制癌细胞 DNA 复制[6]。该药无交叉耐药,临床化疗中一般与其他抗肿瘤药联合使用。吉西他滨为脱氧胞苷类似物,进入机体内会与脱氧胞苷激酶发生反应生成二磷酸盐、三磷酸盐,前者会降低核糖核苷酸还原酶活性,进而降低脱氧核苷酸水平,抑制癌细胞 DNA 合成;后者会竞争性插入癌细胞 DNA 链,并与鸟苷配对,终止 DNA 链合成,促使癌细胞凋亡[7]。本次研究结果显示,联合组治疗后 IPSS 评分及治疗总有效率均优于对照组,表明吉西他滨联合顺铂有利于控制病情进展,改善排尿症状。血清 PSA、T 均是反映癌性变化的重要指标,前列腺体积增大是诱发下尿路症状的主要原因,临床评估下尿路梗阻一般选择 MFR 指标,本次临床检查显示,联合组治疗后上述各指标均优于对照组,与赵强等研究结论基本相符。

两组用药期间均出现了轻微毒副反应,患者尚能耐受,且联合用药毒副反应发生率与对照组无明显差异,表明加用吉西他滨不会增加毒副反应发生风险。

综上,激素非依赖性前列腺癌治疗中吉西他滨联合顺铂疗效确切,值得借鉴。

【参考文献】

- [1] 胡志全,柯鑫文.寡转移性前列腺癌的治疗进展[J].现代泌尿生殖肿瘤杂志,2016,8(5):257-259.
- [2] 常文亮.雄激素非依赖性前列腺癌中 FKBP5 表达及意义[D].天津医科大学,2011.
- [3] 沈丹,曹萍,李鑫,等.国际前列腺症状评分联合前列腺体积检测与高血压病的相关性研究[J].中华临床医师杂志:电子版,2013,7(2):55-58.
- [4] 陈军,贾英杰,孙一予,等.激素非依赖性前列腺癌的治疗近况[C].//2013 年全国中医肿瘤学术年会论文集.2013:868-872.
- [5] 张永 JL-8 及 JL-8R 抗体抑制雄激素非依赖性前列腺癌细胞增殖和迁移的研究[D].新乡医学院,2016.
- [6] 丁煊,孙颖,黎晓晴,等.PARP 抑制剂联合吉西他滨或多西他赛对雄激素非依赖性前列腺癌 PC3 细胞增殖的影响[J].山东大学学报(医学版),2014,52(1):33-36,41.
- [7] 李萍,徐晓军,周玲,等.6-姜烯酚增强胰腺癌对吉西他滨化疗敏感性及其复方药物:CN, CN103263433A[P].2013.

(上接第 58 页)

【参考文献】

- [1] 王岫峥,董丽娜.胰岛素不同给药方式治疗肺结核合并 2 型糖尿病的临床观察[J].临床肺科杂志,2017,(12):2226-2229.
- [2] 曹燕玺,韩丽艳,潘宇.两种胰岛素给药方法治疗糖尿病酮症酸中毒及高渗性昏迷的有效性[J].中国现代医生,2017,55(24):11-14.

(上接第 59 页)

防御机制造成破坏,导尿管为机体外异物,其置入后机体易产生排异反应,且导尿管对于细菌无免疫,亦增大了细菌逆行感染的概率。本文研究中,前列腺体积较大者,在予以手术后,其前列腺窝部的创伤较大,其丢失了正常的创面黏膜,降低了抵抗细菌的能力,故易导致感染的发生。由于手术时间过长,患者长期处于麻醉的情况下,亦降低了机体的免疫力,随着手术的时间延长,其感染的概率亦增加。本文研究数据亦显示,在术前应用抗生素治疗可降低术后感染的概率,故在临床中需依据患者的具体情况予以适量的抗生素干预,可降低术后感染,以此提高经尿道前列腺切除术(TURP)围术期的安全性。

- [3] 李莉红.不同胰岛素给药方案在糖尿病患者临床治疗中应用分析[J].糖尿病新世界,2017,20(14):47-48.
- [4] 金玉洁,曲常丽.不同胰岛素给药方式治疗糖尿病酮症酸中毒的效果[J].中国处方药,2016,14(09):82-83.
- [5] 王海霞.浅析不同胰岛素给药方案用于糖尿病治疗临床效果[J].中国卫生标准管理,2015,6(28):133-134.

综上所述,术前导尿、糖尿病、前列腺体积、手术时间、术后保留导尿管及术前未行抗生素均可增大经尿道前列腺切除术(TURP)围术期危险性,临床治疗中需积极予以预防。

【参考文献】

- [1] 董国玲.宫腔镜电切术致 TURP 综合征 11 例危险因素分析[J].河南医学高等专科学校学报,2017,29(4):305-307.
- [2] 荆涛.TURP 术后尿路感染危险因素探讨[J].哈尔滨医药,2015,0(S1):72-73.
- [3] 程冬,马成民,马克等.TURP 术后继发性出血的危险因素 Logistic 回归分析[J].微创泌尿外科杂志,2015,11(5):292-294.
- [4] 佟琦弘,薛志刚,陈玉成等.高龄高危前列腺增生症患者 TURP 治疗危险因素防控研究[J].现代医药卫生,2017,33(13):2004-2006.