



重组人血管内皮抑制素注射液联合卡培他滨治疗晚期乳腺癌的临床价值研究

殷清华

(岳阳市一人民医院 414000)

【摘要】目的：分析研讨重组人血管内皮抑制素注射液联合卡培他滨治疗晚期乳腺癌的临床价值。**方法：**随机从我院2015年2月至2017年8月期间收治的晚期乳腺癌患者中抽取80例进行讨论，回顾分析其病历资料，依据其治疗方式分2组，对照组40例接受卡培他滨治疗，研究组40例接受重组人血管内皮抑制素注射液+卡培他滨治疗，观察两组患者治疗效果，并比较。**结果：**研究组治疗总疗效82.50%高于对照组60%，组间数据差异明显($P<0.05$)。比较两组患者血清MMP-9、VEGF表达，治疗前，组间数据无显著差异($P>0.05$)，治疗后，研究组血清MMP-9、VEGF表达低于对照组，组间数据差异明显($P<0.05$)。**结论：**建议临床治疗晚期乳腺癌疾病采用重组人血管内皮抑制素注射液联合卡培他滨，高效且安全，患者血清MMP-9和VEGF得到明显改善，值得推广。

【关键字】乳腺癌；卡培他滨；重组人血管内皮抑制素注射液

中图分类号：R256.12

文献标识码：A

文章编号：1009-5187(2018)13-117-01

临床女性恶性肿瘤中较为常见的一种则为乳腺癌，且近年来发病率逐年攀升。大部分患者疾病得到确诊时，已发展至晚期阶段，错失再次手术或手术机会，疾病预后不良，病情发展中，血清和癌组织内MMP-9、VEGF指标明显增高[1]，促进病变发展。治疗措施主要为内分泌治疗和全身化疗。现临床将重组人血管内皮抑制素注射液联合卡培他滨用于晚期乳腺癌治疗中，取得了临床认可和各医学者的肯定。为此，本研究纳入我院2015年2月至2017年8月期间收治的80例晚期乳腺癌患者分组讨论。具体报告如下：

1. 资料及方法

1.1 一般资料

回顾分析我院2015年2月至2017年8月期间收治的80例晚期乳腺癌患者病历资料，依据治疗方式分2组，对照组40例，研究组40例。患者均经病理检查确诊。研究方案经医院伦理委员会批准后实施。对照组：年龄35-51岁，平均为(43.64±1.11)岁，疾病类型：单纯癌5例，浸润性导管癌累及小叶9例，浸润性导管癌26例；研究组：年龄35-50岁，平均为(43.83±1.20)岁，疾病类型：单纯癌6例，浸润性导管癌累及小叶8例，浸润性导管癌26例。两组患者基本资料比较无明显差异($P>0.05$)，可比较。

入选标准：①经细胞学或病理组织学确诊为乳腺癌患者；②经MRI、CT等影像学检查显示为至少有1个可测量病灶；③PS评分≤2分；④凝血功能正常；⑤患者和其家属均知晓此次诊治方案。

排除标准：①合并严重心脏病者；②存在出血倾向或凝血功能异常者；③合并其他恶性肿瘤者；④哺乳或妊娠患者；⑤合并未控制的急性重症感染或内科疾病者；⑥脑转移者；⑦中途脱落研究者。

1.2 方法

表1：比较两组患者治疗总疗效[n, (%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	总疗效
研究组	40	20 (50.00)	13 (32.50)	3 (7.50)	4 (10.00)	33 (82.50)
对照组	40	12 (30.00)	12 (30.00)	9 (22.50)	7 (17.50)	24 (60.00)
χ^2	—	—	—	—	—	12.3570
P	—	—	—	—	—	0.0004

2.2 血清MMP-9、VEGF

比较两组患者血清MMP-9、VEGF表达，治疗前，组间数据无明显差异($P>0.05$)，治疗后，研究组血清MMP-9、VEGF表达低于对照组，组间数据差异明显($P<0.05$)。详见下表2：

表2：比较两组患者治疗前后血清MMP-9、VEGF表达($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前		治疗后	
		血清 MMP-9 (mg/L)	血清 VEGF (mg/L)	血清 MMP-9 (mg/L)	血清 VEGF (mg/L)
研究组	40	286.54 ± 78.12	143.25 ± 40.23	108.51 ± 24.12	45.25 ± 11.02
对照组	40	286.41 ± 78.11	143.24 ± 40.22	143.52 ± 32.15	86.45 ± 20.13
t	—	0.0074	0.0011	5.5091	11.3543
P	—	0.9941	0.9991	0.0000	0.0000

3. 讨论

乳腺癌转移中存在明显的基因和蛋白变化，与转移存在关系的蛋白MMP-9和VEGF明显增高。VEGF可促进血管形成，而肿瘤生长的基础条件之一则为血管生成，对肿瘤转移和生长有重要作用。正常组织内，MMP-9较少，可保持细胞连接。肿瘤细胞发生增生后，分泌量增多，增强基底膜和明胶、胶原降解作用，肿瘤细胞顺着已损伤基底膜浸润和生长到附近组织，引发肿瘤转移和侵袭。临床治疗乳腺癌疾病的主要措施则为化疗[3]，以往多给予紫杉类、蒽环类药物，但仅对紫杉类、蒽环类药物不耐药或未接受过此类药物治疗者，此可能与卡培他滨药物更适合用于二线治疗，此也为单用卡培他滨治疗疗效不理想的主要原因。

患者入院后第1d接受多西他塞静脉滴注，75mg/m²/次。对照组在常规治疗基础上接受卡培他滨治疗，口服1250mg/m²卡培他滨，2次/d，持续治疗1-14d后，间隔7d，再次循环治疗。化疗中可给予5-羟色胺受体阻滞剂止吐，可口服100mg维生素B6，3次/d。研究组在以上治疗基础上接受重组人血管内皮抑制素注射液治疗，15mg重组人血管内皮抑制素注射液和500ml生理盐水混合后，静脉滴注，持续给药14d后，间隔7d后，重复给药，控制每次静脉滴注时间大约为6h左右。1疗程为3周期，两组患者均持续治疗2个周期。

1.3 指标判定

依据RECIST标准判定此次治疗疗效[2]，分完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD)，CR：目标病灶消失；PR：无新发病灶，病灶长径总和降低>30%；SD：无新发病灶，且病灶有缩小，但缩小程度不明显；PD：治疗后，有新发病灶，病灶长径总和与治疗前比较，有增加。总疗效=CR+PR。

治疗前1d、治疗后7d时抽取其静脉血液5ml，分离血清后，用酶联免疫吸附法测定MMP-9和VEGF含量，各患者指标测定均由同一技师完成，各操作严格按照说明书步骤实施。

1.4 统计学方法

用统计学软件(SPSS13.0版本)分析数据，t检验计量资料，表示为 $\bar{x} \pm s$ ， χ^2 检验计数资料，表示为%，若 $P<0.05$ ，则有统计学意义。

2. 结果

2.1 治疗疗效

研究组治疗总疗效82.50%高于对照组60%，组间数据差异明显($P<0.05$)。详见下表1：

本研究中纳入80例晚期乳腺癌患者分组讨论后，结果显示，研究组总疗效高于对照组，且MMP-9、VEGF表达低于对照组，提示，重组人血管内皮抑制素注射液联合卡培他滨治疗晚期乳腺癌疾病疗效突出。究其原因因为肿瘤生长对血管形成有一定依赖性，满足抑制肿瘤生长的理论。重组人血管内皮抑制素发挥转移性功效，对血管内皮细胞产生抑制作用，诱导细胞凋亡，抗血管生成，并对肿瘤表面蛋白水解酶活性和VEGF表达有调节作用[4]，抗血管生成，间接性造成肿瘤退缩或休眠。因此，联合卡培他滨药物治疗疗效突出。但综合分析来看，本研究因样本量等因素限制，未明确探讨到有关可证实治疗安全性的目标，若条件成熟，可深入探讨此论题。综上，建议临床治疗晚期乳腺癌疾病采用重组人血管内皮抑制素注射液联合卡培他滨，高效且安全，患者血清MMP-9和VEGF得到明显改善，值得推广。

参考文献

- [1]冯林森,李靖娟,王羽丰.重组人血管内皮抑制素联合化疗对晚期乳腺癌疗效的Meta分析[J].昆明医科大学学报,2017,12(6):118-123.
- [2]刘秋华,林榕波.实体瘤疗效评价标准(RECIST)指南1.1版[C]//全国临床肿瘤大会暨2009年CSCO学术年会.2009:610-613.
- [3]王博,王宇,胡少军,等.卡培他滨联合多西他赛对乳腺癌肝转移患者血管内皮生长因子、肝细胞生长因子及预后的影响[J].中国免疫学杂志,2017,33(11):1706-1708.
- [4]陈萍,胡萍,高洁,等.卡培他滨对转移性乳腺癌患者VEGF、MMP及miR指标的影响[J].海南医学院学报,2016,22(16):1839-1840.