

表柔比星联合紫杉醇治疗三阴性乳腺癌临床效果分析

张程鹏¹, 李泉²渭南市妇幼保健院普外科¹、急诊科², 陕西 渭南 714000

【摘要】 目的 观察表柔比星联合紫杉醇治疗三阴性乳腺癌的临床效果, 以为三阴性乳腺癌治疗方案的选择提供依据。方法 选择 2016 年 1 月至 2018 年 5 月期间渭南市妇幼保健院收治的 91 例三阴性乳腺癌患者为研究对象, 根据随机数表法将患者分为观察组 46 例和对照组 45 例, 其中对照组患者采用表柔比星治疗, 观察组则采用表柔比星联合紫杉醇治疗, 以 3 周为一个周期, 总疗程为 3~4 个周期。治疗结束后, 比较两组患者化疗的临床疗效、肿块直径的变化及不良反应发生率, 同时采用健康调查简表(SF-36 量表)评价生活质量。结果 治疗后, 观察组患者的治疗总有效率为 84.78%, 明显高于对照组的 62.22%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者的肿瘤直径为(2.2±0.7) cm, 明显低于对照组的(3.1±1.0) cm, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者在白细胞及血小板减少、消化道不良反应的发生率方面分别与对照组比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 观察组患者的 SF-36 量表中的生理功能(PF)、躯体疼痛(BP)、生理职能(RP)、活力(VT)、情感职能(RE)、精神健康(MH)、总体健康(GH)及社会功能(SF)等评分均明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 表柔比星联合紫杉醇治疗三阴性乳腺癌具有确切的临床效果, 不增加不良反应的发生率, 且能够有效改善患者的生活质量。

【关键词】 三阴性乳腺癌; 表柔比星; 紫杉醇; 化疗; 生活质量; 疗效

【中图分类号】 R737.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2019)12—1548—03

Effectiveness of epirubicin combined with paclitaxel in the treatment of triple-negative breast cancer. ZHANG Cheng-peng¹, LI Quan². Department of General Surgery¹, Department of Emergency², Weinan Maternal and Child Health Hospital, Weinan 714000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the clinical effect of epirubicin combined with paclitaxel in the treatment of triple-negative breast cancer, so as to provide basis for choosing treatment plan of triple-negative breast cancer. **Methods** Ninety-one patients of triple-negative breast cancer treated in Weinan Maternal and Child Health Hospital from January 2016 to May 2018 were selected as the research subjects. According to the random number table method, the patients were divided into observation group ($n=46$) and control group ($n=45$). The control group was treated with epirubicin, while the observation group was treated with epirubicin combined with paclitaxel, three weeks as a cycle. The total course of treatment was 3-4 cycles. After treatment, the clinical efficacy, the change of mass diameter, and the incidence of adverse reactions of the two groups were compared, and the quality of life was evaluated by SF-36. **Results** After chemotherapy, the total effective rate of the observation group (84.78%) was significantly higher than that of the control group (62.22%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The diameter of tumors in the observation group was (2.2±0.7) cm, which was significantly lower than (3.1±1.0) cm in the control group ($P < 0.05$). The incidence of leukopenia, thrombocytopenia and gastrointestinal adverse reactions in the observation group showed no significant difference with those in the control group ($P > 0.05$). The scores of physiological function (PF), body pain (BP), role physical (RP), vitality (VT), role emotional (RE), mental health (MH), general health (GH), and social function (SF) of SF-36 scale in the observation group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Epirubicin combined with paclitaxel in the treatment of triple-negative breast cancer has a definite clinical effect, does not increase the incidence of adverse reactions, and can effectively improve the quality of life of patients.

【Key words】 Triple-negative breast cancer; Epirubicin; Paclitaxel; Chemotherapy; Quality of life; Therapeutic effect

乳腺癌是严重威胁女性健康的常见恶性肿瘤, 调查显示其发病率在我国逐年增高, 且发病年龄有不断年轻化的趋势^[1]。三阴性乳腺癌(TNBC)是乳腺癌的一种特殊亚型, 以缺乏雌、孕激素受体以及人表皮生长因子受体-2 表达为临床特征, 占乳腺癌总数的 15%~20%, 具有发病年龄轻、预后差的特点^[2]。化疗是乳腺癌治疗的重要手段之一, 其中表柔比星是一种具有较高抗肿瘤活性的蒽醌类化合物, 可在肿瘤组织内保持较高的浓度值^[3]; 紫杉醇是新型的植物类抗肿瘤药物,

进入体内后通过快速结合微管中的 β 位点, 影响分子聚合排列顺序, 从而对细胞的有丝分裂和分化起到有效的抑制作用, 近年来在肿瘤治疗中也取得了显著的效果^[4]。本研究旨在探讨三阴性乳腺癌采用表柔比星联合紫杉醇治疗的效果, 现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 1 月至 2018 年 5 月期间渭南市妇幼保健院收治的 91 例 TNBC 患者为研究对象。纳入标准: ①年龄 > 20 岁; ②女性患者; ③符合

通讯作者: 李泉, E-mail: 329786383@qq.com

TNBC诊断标准。排除标准:①合并远处转移的患者;②哺乳或妊娠期患者;③既往有化疗史的患者,以及肝肾肾功能不全或合并其他重要脏器功能障碍的患者。91例患者的年龄25~58岁,平均(38.2±8.3)岁;体质量指数(BMI) 21.2~31.8 kg/m²,平均(23.3±2.7) kg/m²。

根据随机数表法将患者分为观察组($n=46$)和对照组($n=45$),两组患者的基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均对本研究知情同意,签署知情同意书。

表1 两组患者的基线资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	病程(年, $\bar{x}\pm s$)	病灶直径(cm, $\bar{x}\pm s$)	病灶分型(例)			TNM(例)	
						导管癌	小叶癌	髓样癌	II	III
观察组	46	37.1±7.2	23.2±1.6	2.1±0.6	4.5±1.4	23	16	7	22	24
对照组	45	38.7±8.8	23.4±1.8	2.3±0.7	4.3±1.8	22	15	8	20	25
t/χ^2 值		0.904	0.561	0.028	0.261			0.127		0.105
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05			>0.05		>0.05

1.2 治疗方法 对照组患者单用表柔比星治疗,观察组则应用表柔比星+紫杉醇进行治疗。用法:化疗前均常规应用地塞米松抗过敏、格拉司琼止吐等药物处理;对照组患者的表柔比星剂量为60 mg/m²,静脉滴注。观察组患者则静脉滴注表柔比星60 mg/m²,同时联合静脉滴注紫杉醇145 mg/m²。两组静滴时间应该≥3 h,以3周为一个化疗周期,总疗程为3~4个周期。

1.3 观察指标 治疗前后定期对患者行超声检查,记录肿块直径的变化,并随访患者的临床症状;同时,观察两组患者化疗期间的不良反应发生情况(包括白细胞、血小板计数的变化以及消化道反应),并评价其生活质量。

1.4 疗效评价 参照世界卫生组织(WHO)与实体瘤疗效评价(RECIST)标准对两组患者的临床疗效进行评价^[5],完全缓解指患者化疗后其临床症状消失,肿瘤体积缩小幅度≥75%;部分缓解指患者的症状经化疗后有了明显的改善,肿瘤体积缩小幅度≥50%;控制则是指化疗后临床症状有所缓解,肿块的体积有缩小,但是幅度<50%;进展则是指化疗后肿瘤体积无缩小甚至增大。以完全缓解和部分缓解判断为治疗有效。

1.5 生活质量评价 化疗后,采用美国波士顿健康研究制定的健康调查简表(SF-36量表)^[6]评价生活质量,该量表包括生理功能(PF)、躯体疼痛(BP)、生理职能(RP)、活力(VT)、情感职能(RE)、精神健康(MH)、总体健康(GH)及社会功能(SF)等8个方面的内容,总分均为100分,生活质量与得分呈正相关。

1.6 统计学方法 应用SPSS19.0软件进行数据分析,计量资料均以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组均数比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的治疗效果比较 观察组患者的治疗总有效率为84.78%,明显高于对照组的62.22%,差异有统计学意义($\chi^2=5.962, P<0.05$),见表2。

表2 两组患者的治疗效果比较(例)

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效率(%)
观察组	46	14	25	5	2	84.78
对照组	45	10	18	13	4	62.22

2.2 两组患者治疗前后的肿瘤直径变化比较 治疗后,两组患者肿瘤直径均有明显下降,且观察组下降更加明显,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 两组患者治疗前后的肿瘤直径变化比较(cm, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
观察组	46	4.5±1.4	2.2±0.7	9.878	<0.05
对照组	45	4.3±1.8	3.1±1.0	3.919	<0.05
t 值		0.261	4.983		
P 值		>0.05	<0.05		

2.3 两组患者的不良反应比较 观察组患者白细胞及血小板减少、消化道不良反应的发生率分别与对照组比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表4。

表4 两组患者的不良反应比较[例(%)]

组别	例数	白细胞减少	血小板减少	消化道反应
观察组	46	18 (39.13)	13 (28.26)	31 (67.39)
对照组	45	21 (46.67)	15 (33.33)	29 (64.44)
t 值		0.528	0.421	0.554
P 值		>0.05	>0.05	>0.05

2.4 两组患者的生活质量比较 总疗程结束后,观察组患者的SF-36量表中的PF、BP、RP、VT、RE、SF、MH及GH评分均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表5。

表5 两组患者生活质量评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	PF	BP	RP	VT	RE	SF	MH	GH
观察组	46	66.8±5.2	65.6±5.5	69.4±7.1	64.9±5.8	62.7±7.0	67.2±5.5	64.6±4.9	66.9±4.6
对照组	45	62.3±7.5	61.7±6.3	63.6±7.2	58.6±6.3	56.4±6.3	61.5±6.9	60.1±5.3	59.8±6.5
t 值		2.963	3.219	4.018	3.982	3.007	5.281	4.293	3.762
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

乳腺癌在世界范围内都是女性最常见的恶性肿瘤之一,调查显示 2012 年乳腺癌新发病例数高达 1 700 万,其中死亡例数则高达 52 万^[7]。乳腺癌的病因及发病机制复杂,主要由于癌变因子或致癌因子作用于乳腺的上皮细胞,致基因发生突变,细胞出现快速增殖以致癌变的发生。乳腺癌早期常常缺乏典型的临床症状,因而患者一般没有办法自行发觉,往往通过健康查体或筛查而发现。乳腺肿块是本病最常见的体征,部分患者临床上还可以出现乳头溢液、乳晕或乳头异常改变及淋巴结肿大等症状^[8-9]。乳腺癌是一组具有高度异质性的肿瘤,包含多种独特病理学特征和生物学行为,其中三阴性乳腺癌指雌、孕激素受体和人表皮生长因子受体-2 表达均为阴性,是目前研究的热点^[10]。乳腺癌的临床治疗方法较多,其中手术和放疗属局部治疗方法,化疗是通过应用化疗药物达到抑制全身癌细胞的目的;但是对于乳腺癌来讲,由于不同的组织学类型其预后存在着较大的差异^[11]。

随着分子生物学技术的快速发展,内分泌和靶向治疗乳腺癌取得了较好的临床效果。但是由于 TNBC 的特殊性即不表达雌、孕激素受体以及人表皮生长因子受体-2,因而比起其他类型的非三阴性乳腺癌患者,缺乏了相应的治疗靶点,因而对内分泌及曲妥珠单抗等治疗敏感性较差;另一方面,由于 TNBC 的侵袭性生物学行为较强,其治疗后早期复发及远处转移率均明显高于非三阴性乳腺癌患者,且无病生存率和总生存率明显降低,因而预后也更差^[12-13]。TNBC 也被认为属于难治性乳腺癌,对治疗方案选择的研究一直没有停止。表柔比星属蒽醌类化合物,是阿霉素的同分异构体。作为一种周期非特异性抗肿瘤药,通过直接嵌入肿瘤细胞的 DNA 链,对转录过程及脱氧核糖核酸的形成均起到阻碍作用,进而干扰肿瘤细胞的增殖和生长,促进肿瘤细胞的凋亡^[14]。因此,表柔比星具有较强的抗肿瘤活性,且急性不良反应少见。王岩^[15]研究也指出,表柔比星治疗乳腺癌具有确切的临床疗效。紫杉醇是一种新型的、紫杉类抗微管药物,属于一种二萜化合物。其发挥抗肿瘤效果的机制在于通过结合微管蛋白,进而形成不典型微管框架;同时对微管的正常生理解聚起到显著的阻碍作用,限制快速分裂状态的肿瘤细胞于框架中。通过上述作用,紫杉醇可以抑制肿瘤细胞的复制过程,促使其阻断性死亡的发生,进而发挥抗肿瘤的作用。有研究显示,紫杉醇在乳腺癌的一线治疗中,其有效率可高达 50%~60%^[16]。当前,紫杉醇联合表柔比星的新辅助化疗方案在乳腺癌的治疗中受到了广泛关注并取得了较好的临床效果。本研究结果表明,使用表柔比星联合紫杉醇的患者其治疗总有效率

明显高于单纯应用表柔比星的患者,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者肿瘤直径均有明显下降,且观察组下降更加明显,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的白细胞及血小板减少、消化道不良反应的发生率与对照组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);此外,观察组患者 SF-36 量表中各个方面的评分明显高于对照组,这也进一步说明了二者联合应用治疗三阴性乳腺癌效果更佳,且不增加不良反应,对提高患者的生活质量有利。

综上所述,表柔比星联合紫杉醇治疗三阴性乳腺癌具有确切的临床效果,不增加不良反应的发生率,且能够有效改善患者的生活质量,因而表柔比星联合紫杉醇可作为三阴性乳腺癌新辅助化疗推荐方案。

参考文献

- [1] 王艳红. 1990-2010 年我国城乡成年女性人群乳腺癌死亡率的流行趋势[J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(9): 808-811, 819.
- [2] 李巍. 分析三阴性乳腺癌患者的临床病理学特点及预后影响因素[J]. 中国实用医药, 2015, 10(20): 41-42.
- [3] 王丽娜, 张崇建, 李连方, 等. 三阴性乳腺癌表柔比星和环磷酰胺联合紫杉醇周疗新辅助化疗临床观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2015, 22(3): 211-215.
- [4] 张印星, 潘春燕, 陈小刚. 紫杉醇联合洛铂新辅助化疗治疗局部晚期宫颈癌的疗效及其对患者血清 DcR3 及 Survivin 的影响[J]. 海南医学, 2016, 27(18): 2948-2951.
- [5] 张明, 高嫦娥, 邹天宁, 等. 不同新辅助化疗方案对三阴性乳腺癌治疗疗效临床分析[J]. 昆明医科大学学报, 2015, 36(1): 65-68, 88.
- [6] 王山, 樊文洁, 俞婉琦, 等. SF-36 量表应用于城市化居民生命质量评价的信度和效度分析[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(3): 344-347.
- [7] TORRE LA, BRAY F, SIEGEL RL, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [8] 陈俊妮, 袁波, 林洁, 等. 5 年内复发的乳腺癌临床特点分析[J]. 海南医学, 2014, 25(18): 2726-2728.
- [9] 罗凤莲, 漆亦, 何莎莎, 等. 钼靶、超声联合 MRI 检查对早期乳腺癌诊断的价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2016, 14(5): 65-67.
- [10] 刘新兰, 马慧, 段瑜, 等. 三阴性乳腺癌的临床病理特征和预后分析[J]. 宁夏医学杂志, 2015, 37(7): 579-581.
- [11] 杨锐. 65 岁及以上老年女性乳腺癌患者临床特点及预后相关影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(15): 3312-3313.
- [12] 邱镜丹, 马振海, 马金辉, 等. 三阴与非三阴性乳腺癌临床病理特征及预后比较[J]. 中华内分泌外科杂志, 2012, 6(5): 313-317.
- [13] 陆国芬, 张辉挺, 马德奎, 等. 我国三阴性乳腺癌临床病理特征与预后的 Meta 分析[J]. 中国医药导报, 2016, 13(35): 96-101.
- [14] MA G, HUANG H, LI M, et al. Plasma CCL5 promotes EMT-mediated epirubicin-resistance in locally advanced breast cancer [J]. Cancer Biomark, 2018, 22(3): 405-415.
- [15] 王岩. 保乳术结合表柔比星新辅助化疗治疗乳腺癌的疗效及安全性观察[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(2): 283-285.
- [16] 王俊芳. 紫杉醇在乳腺癌化疗治疗中的应用效果研究[J]. 海峡药学, 2018, 30(8): 153-154.

(收稿日期: 2019-02-13)