

多西他赛联合替吉奥对晚期胃癌患者CEA、CA199、TAM水平及疗效的影响^Δ

吴周姜丽^{1,2*}, 宗欣^{1,2}, 王达飞², 陈胜东², 许益芬², 龚伟达^{2#}(1.宜兴市肿瘤医院外科, 江苏宜兴 214206; 2.江苏大学附属宜兴医院外科, 江苏宜兴 214200)

中图分类号 R735;R730.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)18-2524-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.18.18

摘要 目的:探讨多西他赛联合替吉奥对晚期胃癌患者癌胚抗原(CEA)、糖类抗原199(CA199)、肿瘤相关物质(TAM)水平及疗效的影响。方法:选取2016年1月—2017年8月宜兴市肿瘤医院收治的晚期胃癌患者69例,按治疗方法的不同分为A组(35例)和B组(34例)。A组患者给予多西他赛注射液75 mg/m²,每周1次+替吉奥胶囊,按体表面积给药,每天2次,第1~14天;B组患者给予注射用顺铂20 mg/m²,每天1次,第1~5天+替吉奥胶囊(用法用量同A组)。两组均以用药3周、间隔1周为1个疗程,连续治疗4个疗程。观察两组患者治疗前后血浆CEA、CA199、TAM水平,记录其临床疗效及不良反应发生情况。结果:治疗前,两组患者血浆CEA、CA199、TAM水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者上述指标水平均显著降低,且A组显著低于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。A组患者的总有效率为85.71%,显著高于B组的64.71%,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者I~IV级血小板减少、贫血、中性粒细胞减少、肝功能损害、腹泻、脱发的发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:与顺铂联合替吉奥化疗方案相比,多西他赛联合替吉奥化疗方案能更好地降低晚期胃癌患者体内CEA、CA199、TAM等肿瘤标志物水平,且化疗效果更佳,同时并未增加不良反应的发生。

关键词 多西他赛;替吉奥;晚期胃癌;癌胚抗原;糖类抗原199;肿瘤相关物质;疗效;安全性

Effects of Docetaxel Combined with Tiggio on the Levels of CEA, CA199 and TAM and Therapeutic Efficacy in Patients with Advanced Gastric Cancer

WU Zhoujiangli^{1,2}, ZONG Xin^{1,2}, WANG Dafei², CHEN Shengdong², XU Yifen², GONG Weida²(1. Dept. of Surgery, Yixing Tumor Hospital, Jiangsu Yixing 214206, China; 2. Dept. of Surgery, the Affiliated Yixing Hospital of Jiangsu University, Jiangsu Yixing 214200, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of docetaxel combined with tiggio on the levels of carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 199 (CA199) and tumor associated material (TAM), therapeutic efficacy in patients with advanced gastric cancer. METHODS: Totally 69 patients with advanced gastric cancer who were admitted to Yixing Tumor Hospital from Jan. 2016 to Aug. 2017 were divided into group A (35 cases) and group B (34 cases) according to treatment plan. Group A was given Docetaxel injection 75 mg/m², once a week + Tiggio capsules, according to body surface area, twice a day, during first day-fourteenth day. Group B was given Cisplatin for injection 20 mg/m², once a day, during first day-fifth day+Tiggio capsules (same dosage and usage as group A). A treatment course lasted for 3 weeks of medication and 1 week of interval. Both groups were treated for consecutive 4 courses. The plasma levels of CEA, CA199 and TAM in 2 groups were observed before and after

[11] 覃金爱, 朱莲娜. 鲍曼不动杆菌β-内酰胺酶耐药基因研究进展[J]. 内科, 2010, 5(4): 404-407.

[12] GAO L, LYU Y, LI Y. Trends in drug resistance of *Acinetobacter baumannii* over a 10-year period: nationwide data from the China surveillance of antimicrobial resistance program[J]. *Chin Med J: Engl.* 2017, 130(6): 659-664.

Δ 基金项目: 国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心科研课题(No.卫技中[2015]11号-W2015PM113)

* 住院医师, 硕士。研究方向: 肿瘤基础及综合治疗。电话: 0510-87959035。E-mail: 382906528@qq.com

通信作者: 主任医师, 博士。研究方向: 肿瘤基础及综合治疗。电话: 0510-87959035。E-mail: gongweida2010@gmail.com

[13] WANG FJ, LYU Y, LIU ZH, et al. In vitro activity of different antibacterial agents in combination with each other against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. *Chin Med J: Engl.* 2016, 129(19): 2388-2389.

[14] 黄勋, 邓子德, 倪语星, 等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(1): 1-9.

[15] 吴安华, 李丹. 重症监护病房临床与环境、手分离耐药革兰阴性杆菌的同源性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(7): 909-912.

(收稿日期: 2018-02-12 修回日期: 2018-06-29)

(编辑: 张元媛)

treatment. Clinical efficacies and the occurrence of ADR were recorded in 2 groups. RESULTS: Before treatment, there was no statistical significance in plasma levels of CEA, CA199 or TAM between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of above indexes in 2 groups were decreased significantly, and group A was significantly lower than group B, with statistical significance ($P<0.05$). Total response rate of group A was 85.71%, which was significantly higher than 64.71% of group B, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of I - IV degree thrombocytopenia, anemia, neutropenia, liver damage, diarrhea or alopecia between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Compared with cisplatin combined with tiggitio therapy plan, the chemotherapy regimen of docetaxel combined with tiggitio can reduce the levels of tumor markers as CEA, CA199 and TAM with satisfactory therapy efficacy, but cannot increase the occurrence of ADR.

KEYWORDS Docetaxel; Tiggitio; Advanced gastric cancer; Carcinoembryonic antigen; Carbohydrate antigen 199; Tumor associated material; Therapeutic efficacy; Safety

胃癌是较为常见的消化系统肿瘤,由于胃癌的早期临床症状并不典型且缺乏特异性体征,大部分胃癌患者被确诊时已进入晚期阶段,失去了手术的机会^[1]。据统计,我国胃癌病死率位列肿瘤病死率的前3位,且男性多于女性,农村人群多于城市人群^[1]。系统化疗是目前晚期胃癌最好的治疗方法,既可以有效控制肿瘤的生长,又可以提高患者的生存质量,改善其整体的预后情况,已在临床上广泛应用^[2]。随着医药技术的发展,临床上化疗药物不断涌现,晚期胃癌的化疗方案也日益多元化^[3]。顺铂为临床上常用的传统化疗药物,疗效确切,但其在杀灭肿瘤细胞的同时,也可损伤正常组织及细胞,且并发症较多,严重影响临床治疗的安全性。多西他赛和替吉奥为近年来临床广泛应用的新型化疗药物,虽其亦可对正常组织及细胞造成损伤,但两者联用可有效延长晚期胃癌患者的生存年限^[4]。但也有学者研究了多西他赛联合替吉奥对晚期胃癌患者的化疗效果及安全性,发现两者联用并未显著提高抑癌效果,同时还增加了化疗并发症的发生率^[5]。由此可见,多西他赛联合替吉奥对晚期胃癌患者的化疗效果和安全性研究结果并不一致。有文献报道,癌胚抗原(CEA)、糖类抗原199(CA199)、肿瘤相关物质(TAM)可以作为晚期胃癌患者病情及预后判断的重要指标^[6]。为此,笔者对

2016年1月—2017年8月宜兴市肿瘤医院(以下简称“我院”)收治的69例晚期胃癌患者的临床资料进行回顾性分析,以传统化疗方案为参照,探讨多西他赛联合替吉奥对晚期胃癌患者CEA、CA199、TAM水平及疗效的影响,以期为临床化疗方案的选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入标准:1)年龄 >18 岁;2)临床表现为黑便、呕吐鲜血或隐血试验阳性等;3)经胃镜、活体组织检查确诊为晚期胃癌;4)行正电子发射计算机断层显像(PET-CT)检查提示有远处转移,无手术切除指征;5)预计生存期超过6个月;6)取得患者及其家属的知情同意,并签署知情同意书。排除标准:1)接受过其他放化疗等治疗者;2)存在较为严重的肝肾功能不全者;3)随访资料不全者。

本研究经医院医学伦理委员会审核通过,选取2016年1月—2017年8月我院收治的晚期胃癌患者69例,按照治疗方法的不同分为A组(35例)和B组(34例)。两组患者的性别、年龄、病程、病理类型、转移部位、肿瘤大小等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。

1.2 治疗方法

表1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information in patients between 2 groups

组别	n	男性/女性,例	年龄($\bar{x}\pm s$),岁	病程($\bar{x}\pm s$),年	病理类型,例(%)			转移部位,例(%)			肿瘤大小,例(%)		
					鳞癌	腺癌	印戒细胞癌	肝	左锁骨上淋巴结	腹腔淋巴结	其他部位	≤ 50 cm ²	> 50 cm ²
A组	35	19/16	61.12±6.31	3.21±2.14	10(28.57)	17(48.57)	8(22.86)	12(34.29)	9(25.71)	9(25.71)	5(14.29)	20(57.14)	15(42.86)
B组	34	18/16	60.98±6.39	3.17±2.08	9(26.47)	15(44.12)	10(29.41)	11(32.35)	9(26.47)	10(29.41)	4(11.76)	17(50.00)	17(50.00)

A组患者给予多西他赛注射液[江苏奥赛康药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20064301,规格:0.5 mL:20 mg(以多西他赛计)]75 mg/m²,每周1次+替吉奥胶囊(齐鲁制药有限公司,批准文号:国药准字H20100150,规格:每粒含替加氟20 mg、吉美嘧啶5.8 mg、奥替拉西钾19.6 mg),按患者体表面积给药(体表面积 <1.25 m²者,每次给予40 mg;体表面积1.25~1.50 m²者,每次给予50 mg,体表面积 >1.50 m²者,每次给予60 mg),每天2次,第1~14天。B组患者给予注射用顺铂(齐鲁制药有限公司,批准文号:国药准字H37021358,规格:10

mg)20 mg/m²,每天1次,第1~5天+替吉奥胶囊,用法用量同A组。两组患者均以用药3周、间隔1周为1个疗程,连续治疗4个疗程。治疗期间均给予止吐、利尿、保胃、碱化尿液、护肝等对症治疗,并预防性给予抗感染治疗。若发生严重不良反应,需立即停止使用化疗药物。

1.3 观察指标

1.3.1 CEA、CA199、TAM水平 抽取患者空腹静脉血2~5 mL,置于抗凝管中,于4℃下以转速3 000 r/min离心10~15 min,分离血浆。使用BS-480型全自动生化分析仪(深圳迈瑞医疗电子有限公司),采用酶联免疫吸附

测定法检测 CEA、TAM 水平,采用放射免疫分析法检测 CA199 水平,所用试剂盒均由武汉默沙克生物科技有限公司提供。

1.3.2 疗效 采用实体瘤评价标准(RECIST)1.1 版^[7]评价患者疗效——完全缓解(CR):症状完全消失,病灶消失;部分缓解(PR):症状得到部分缓解,病灶缩小>30%;疾病稳定(SD):病情稳定,病灶无变化;疾病进展(PD):症状无改善甚至有所进展,病灶增大。总有效=CR+PR+SD。

1.3.3 不良反应 观察并记录两组患者治疗过程中血小板减少、贫血、中性粒细胞减少、肝功能损害、腹泻、脱发的发生情况。参照世界卫生组织(WHO)制定的化疗药物毒副作用分级标准^[8]进行评价——①血液系统(血小板减少、贫血、中性粒细胞减少):血红蛋白 $95\sim 10^9$ g/L,白细胞 $3.0\times 10^9\sim 3.9\times 10^9$ L⁻¹,中性粒细胞 $1.5\times 10^9\sim 1.9\times 10^9$ L⁻¹,血小板 $75\times 10^9\sim 99\times 10^9$ L⁻¹为 I 级;血红蛋白 $80\sim 94$ g/L,白细胞 $2.0\times 10^9\sim 2.9\times 10^9$ L⁻¹,中性粒细胞 $1.0\times 10^9\sim 1.4\times 10^9$ L⁻¹,血小板 $50\times 10^9\sim 74\times 10^9$ L⁻¹为 II 级;血红蛋白 $65\sim 79$ g/L,白细胞 $1.0\times 10^9\sim 1.9\times 10^9$ L⁻¹,中性粒细胞 $0.5\times 10^9\sim 0.9\times 10^9$ L⁻¹,血小板 $25\times 10^9\sim 49\times 10^9$ L⁻¹为 III 级;血红蛋白 <65 g/L,白细胞 $<1.0\times 10^9$ L⁻¹,中性粒细胞 $<0.5\times 10^9$ L⁻¹,血小板 $<25\times 10^9$ L⁻¹为 IV 级。②消化系统(肝功能损害、腹泻):胆红素 $1.3\sim 2.5$ μmol/L,丙氨酸转氨酶 $40\sim 60$ U/L,碱性磷酸酶 $150\sim 200$ U/L,口腔红斑、疼痛,每日腹泻 $3\sim 5$ 次为 I 级;胆红素 $2.6\sim 5.0$ μmol/L,丙氨酸转氨酶 $61\sim 80$ U/L,碱性磷酸酶 $201\sim 250$ U/L,口腔红斑、溃疡,可进食,每日腹泻 $6\sim 8$ 次为 II 级;胆红素 $5.1\sim 10.0$ μmol/L,丙氨酸转氨酶 $81\sim 100$ U/L,碱性磷酸酶 $251\sim 300$ U/L,口腔溃疡,只能进流食,每日腹泻 $9\sim 11$ 次为 III 级;胆红素 >10.0 μmol/L,丙氨酸转氨酶 >100 U/L,碱性磷酸酶 >300 U/L,无法进食,每日腹泻 ≥ 12 次为 IV 级。③脱发:轻度脱发为 I 级;中度脱发或部分脱发,可再生为 II 级;重度脱发或完全脱发,可再生为 III 级;极重度脱发或完全脱发,不可再生为 IV 级。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 *t* 检验;计数资料和等级资料均以例数或率表示,前者采用 χ^2 检验,后者采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血浆 CEA、CA199、TAM 水平比较

治疗前,两组患者血浆 CEA、CA199、TAM 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两者患者上述指标水平均显著降低,且 A 组显著低于 B 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表 2。

2.2 两组患者临床疗效比较

A 组患者的总有效率为 85.71%,显著高于 B 组的

64.71%,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表 3。

表 2 两组患者治疗前后血浆 CEA、CA199、TAM 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of plasma levels of CEA, CA199 and TAM before and after treatment between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CEA, ng/mL		CA199, ng/mL		TAM, U/mL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	35	31.25±3.14	17.36±2.14*	155.36±10.24	109.65±8.36*	119.36±10.36	94.36±5.64*
B 组	34	31.01±3.25	25.36±2.68**	154.98±10.58	124.36±7.14**	118.67±10.28	105.65±5.91**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与 A 组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. group A, ** $P<0.05$

表 3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of clinical efficacies between 2 groups[case(%)]

组别	n	CR	PR	SD	PD	总有效
A 组	35	10(28.57)	15(42.86)	5(14.29)	5(14.29)	30(85.71)
B 组	34	6(17.65)	10(29.41)	6(17.65)	12(35.29)	22(64.71)*

注:与 A 组比较,* $P<0.05$

Note: vs. group A, * $P<0.05$

2.3 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者 I~IV 级血小板减少、贫血、中性粒细胞减少、肝功能损害、腹泻、脱发的发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of the occurrence of ADR between 2 groups[case(%)]

组别	n	级别	血小板减少	贫血	中性粒细胞减少	肝功能损害	腹泻	脱发
A 组	35	I	3(8.57)	6(17.14)	12(34.29)	2(5.71)	5(14.29)	7(20.00)
		II	2(5.71)	3(8.57)	5(14.29)	2(5.71)	2(5.71)	4(11.43)
		III	0(0)	0(0)	3(8.57)	0(0)	0(0)	0(0)
		IV	0(0)	0(0)	1(2.86)	0(0)	0(0)	0(0)
B 组	34	I	4(11.76)	5(14.71)	11(32.35)	3(8.82)	4(11.76)	6(17.65)
		II	2(5.88)	2(5.88)	5(14.71)	1(2.94)	3(8.82)	5(14.71)
		III	0(0)	0(0)	4(11.76)	0(0)	0(0)	0(0)
		IV	0(0)	0(0)	2(5.88)	0(0)	0(0)	0(0)

3 讨论

对于晚期胃癌患者,临床应以延长生存时间、提高生存质量为主要治疗目的^[9]。有研究指出,合理的化疗可显著延长晚期胃癌患者的生存时间^[10]。然而,传统以顺铂为主的联合化疗方案的总体治疗效果欠佳^[11],故临床仍在不断探索有关晚期胃癌的最佳化疗方案。5-氟尿嘧啶为临床常用的传统化疗药物,常与顺铂联合进行化疗,但由于对肿瘤控制效果较差、毒副作用较大,难以获得较为显著的临床疗效^[12]。由日本科学家研制的新一代 5-氟尿嘧啶类似物替吉奥是由替加氟、吉美嘧啶、奥替拉西钾组成的复方制剂,其作用机制包括:(1)延长血液及肿瘤组织中 5-氟尿嘧啶的药物作用时间,增强抑癌作用;(2)阻断 5-氟尿嘧啶磷酸化,减轻其所致消化道症状^[13]。有研究表明,替吉奥治疗晚期胃癌患者的有效缓解率高达 45.1%,故该药已成为日本治疗消化道肿瘤

的一线化疗药物^[14]。最新研究表明,多西他赛可增强微管蛋白的聚合作用,并可抑制其解聚作用,从而形成更稳定的非功能性维管束,破坏肿瘤细胞的有丝分裂,有利于强化抗肿瘤作用^[15]。谢文健等^[16]研究发现,多西他赛治疗晚期胃癌患者的总有效率可达51.6%,中位进展时间为5.1~10.1个月,且治疗过程中不良反应较轻,优势明显。因此,越来越多的临床医师在晚期胃癌的化疗方案选择中,更倾向于多西他赛。为此,本研究以传统的顺铂+替吉奥联合化疗方案为参照,回顾性分析了多西他赛+替吉奥联合化疗方案对晚期胃癌患者CEA、CA199、TAM水平及疗效的影响。

目前,临床上暂无特异性的胃癌预测指标,但其中CEA、CA199对胃癌诊断和患者预后具有重要的价值:(1)CEA是具有抗原特异性的酸性糖蛋白,是从人结肠癌细胞中发现的胚胎性致癌抗原,已被广泛应用于消化系统肿瘤的筛查^[17];(2)CA199是低聚糖类肿瘤相关抗原,其在胃癌患者体内通常呈高表达。近些年,临床又发现了新型广谱肿瘤标志物,即TAM,其主要含有脂蛋白、糖蛋白和氨基酸等成分,在正常人体内含量极低,而在肿瘤尤其是胃癌患者血液中含量明显增高,对判断肿瘤的发生具有一定的参考价值^[18]。肿瘤标志物的表达在肿瘤稳定期及进展期具有显著的差异,其水平不断升高可提示肿瘤的进展;而当化疗起效后,肿瘤标志物水平也会随之下降^[19-20]。故在临床化疗的过程中,实时监测晚期胃癌患者体内肿瘤标志物的表达水平可为疗效评价提供较好的参考依据。本研究结果显示,两组患者血浆CEA、CA199、TAM水平均较治疗前显著降低,且A组显著低于B组,差异均有统计学意义;同时,A组患者的总有效率显著高于B组,差异有统计学意义。这提示多西他赛+替吉奥联合化疗方案不仅可提高晚期胃癌患者的总有效率,还可显著降低其血浆肿瘤标志物水平,且效果优于顺铂+替吉奥方案。此外,安全性评价结果显示,两组患者I~IV级血小板减少、贫血、中性粒细胞减少、肝功能损害、腹泻、脱发等不良反应的发生率比较,差异均无统计学意义。这提示两种化疗方案的安全性相当。

综上所述,与顺铂联合替吉奥化疗方案相比,多西他赛联合替吉奥化疗方案可更好地降低晚期胃癌患者体内肿瘤标志物水平,且化疗效果更佳,同时并未增加不良反应的发生。但本研究纳入的样本量较小,且研究时间有限,缺乏对患者远期疗效和生存率的评价,故有待进一步扩大样本量、延长研究和随访时间进行深入探讨,从而为临床提供更确切的指导依据。

参考文献

[1] HE B, ZHANG HQ, XIONG SP, et al. Changing patterns of serum CEA and CA199 for evaluating the response to first-line chemotherapy in patients with advanced gastric adenocarcinoma[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(8):3111-3116.

[2] 马冀,叶旦阳.紫杉醇对胃癌晚期患者癌胚抗原、糖蛋白抗原19-9、糖蛋白抗原72-4水平变化的影响[J]. *中国生化药物杂志*, 2017,37(6):152-154.

[3] ZHU YB, GE SH, ZHANG LH, et al. Clinical value of serum CEA, CA19-9, CA72-4 and CA242 in the diagnosis and prognosis of gastric cancer[J]. *Chin J Gastrointest Surg*, 2012, 15(2):161-164.

[4] 黄晋熙,杨铁军,王程虎,等.多西他赛联合奥沙利铂及替吉奥新辅助化疗对局部晚期胃上部癌的疗效及安全性评价[J]. *中国临床药理学杂志*, 2015,31(9):722-724.

[5] 陈敬华,申维玺,夏俊贤,等.多西他赛联合奥沙利铂和替吉奥与DCF方案一线治疗晚期胃癌的对比研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2015,22(2):134-137.

[6] 宋丽,高湘湘,张珣磊,等.血清CEA、CA199作为晚期胃癌疗效评价指标的临床价值[J]. *南通大学学报(医学版)*, 2016,36(6):623-625.

[7] 高蒙蒙.对比RECIST 1.1标准与EORTC标准在晚期NSCLC治疗疗效评价的研究[D].石家庄:河北医科大学,2015.

[8] 胡丽娟,朱卉娟,沈琼,等.化疗药物不良反应观察表在临床中的应用研究[J]. *国际护理学杂志*, 2012,31(4):662-664.

[9] SHU J, LI CG, LIU YC, et al. Comparison of serum tumor associated material (TAM) with conventional biomarkers in cancer patients[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13(5):2399-2403.

[10] 张杭,蔡慧,李勃,等.多西他赛联合顺铂或替吉奥治疗局部晚期胃癌疗效及对血清肿瘤及转移侵袭相关指标的影响[J]. *山西医药杂志*, 2017,46(5):507-510.

[11] 岳卫群,周路遥,赵懿清,等.紫杉醇与地西他滨对晚期胃癌患者血清CEA、CA19-9及CA72-4水平的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2015,15(35):6867-6870.

[12] NISHIKAWA K, KAWADA J, FUJITANI K, et al. A case of advanced gastric cancer successfully treated with second-line chemotherapy followed by curative conversion gastrectomy[J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2014, 41(12):2299-2301.

[13] 潘险峰,徐炎华,龙健.替吉奥联合奥沙利铂或多西他赛治疗晚期胃癌的前瞻性随机对照研究[J]. *疑难病杂志*, 2014,13(10):1015-1018.

[14] 樊鑫鑫,吕慧芳,陈贝贝,等.替吉奥单药治疗老年晚期胃癌的临床观察[J]. *中国现代医生*, 2016,54(18):82-85.

[15] 朱洁品,娄金书.生长抑素联合多西他赛和替吉奥治疗进展期胃癌的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2017,32(1):124-128.

[16] 谢文健,闵江,钱昆,等.多西他赛或伊立替康联合奥沙利铂及替吉奥治疗晚期胃癌的临床疗效及安全性分析[J]. *重庆医学*, 2017,46(19):2644-2648.

[17] 王玥玥.放化疗对晚期胃癌的疗效及对CEA与CA-199的影响研究[J]. *中国老年保健医学*, 2016,14(6):37-38,41.

[18] 刘云军,何志江,黄毅超,等.替吉奥联合奥沙利铂对晚期胃癌患者TAM、CEA、CA72-4的影响[J]. *实用癌症杂志*, 2014,29(5):506-508.

Luminal型乳腺癌患者内分泌药物治疗依从性的影响因素分析^Δ

吴绍勇^{1*}, 彭星辰¹, 冉启志^{2#}(1. 四川大学华西医院头颈乳腺肿瘤科, 成都 610041; 2. 成都中医药大学第二临床医学院, 成都 610041)

中图分类号 R737.9; R588 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)18-2528-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.18.19

摘要 目的: 了解Luminal型乳腺癌患者内分泌药物治疗依从性的现状及其影响因素, 为临床提供参考。方法: 选择2009年6月1日—2012年5月31日我院收治的Luminal型乳腺癌女性患者257例, 在电话随访或门诊复查时采用一般情况调查问卷结合Morisky治疗依从性量表调查, 并就影响内分泌药物治疗依从性的因素进行单因素分析和多因素Logistic回归分析。结果: 随访期间患者死亡22例、失访17例, 218例患者完成5年随访。Luminal型乳腺癌患者内分泌药物治疗的服药率随治疗时间延长而降低, 坚持服药超过1年的有202例(92.7%), 坚持服药超过2年的有184例(84.4%), 坚持服药超过3年的有172例(78.9%), 坚持服药超过4年的有158例(72.5%), 坚持服药5年的有138例(63.3%)。单因素分析结果显示, 患者年龄、家庭人均月收入、文化程度、婚姻状态、居住地类型、有无内科合并症均为影响其内分泌药物治疗依从性的因素($P < 0.05$); 多因素Logistic回归分析结果显示, 患者年龄、家庭人均月收入、文化程度、婚姻状态均为影响其内分泌药物治疗依从性的独立因素。结论: Luminal型乳腺癌患者内分泌药物治疗坚持服药率随治疗时间延长而呈下降趋势, 患者年龄、家庭人均月收入、文化程度、婚姻状态均是影响其内分泌药物治疗依从性的独立因素。因此, 治疗时应根据患者的自身情况给予个体化、持续、动态的治疗方案, 并加强用药指导、用药教育等以提高其内分泌药物治疗依从性。

关键词 Luminal型乳腺癌; 内分泌药物治疗; 依从性; 影响因素

Analysis of Influential Factors for the Compliance of Endocrine Drug Therapy in Patients with Luminal Breast Cancer

WU Shaoyong¹, PENG Xingchen¹, RAN Qizhi²(1. Dept. of Head & Neck and Mammary Gland Oncology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. The Second Clinical Medical College, Chengdu University of TCM, Chengdu 610041, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the compliance and its influential factors of endocrine drug therapy in patients with Luminal breast cancer, and to provide reference in clinic. METHODS: A total of 257 patients with Luminal breast cancer were selected from our hospital during Jun. 1st, 2009-May 31st, 2012. General information questionnaire combined with Morisky therapy compliance scale were used for survey during telephone follow-up or outpatient review. Single factor analysis and multiple factors Logistic regression analysis were conducted for the influential factors of endocrine drug therapy compliance. RESULTS: During the follow-up period, 22 patients died, and 17 patients lost follow-up; 218 patients completed 5 years of follow-up. The medication rate of endocrine drug therapy was decreased with time. A total of 202 patients (92.7%) persisted in taking medicine for more than 1 year, 184 patients (84.4%) for more than 2 years, 172 patients (78.9%) for more than 3 years, 158 patients (72.5%) for more than 4 years and 138 patients (63.3%) for 5 years. Univariate analysis showed that the compliance of endocrine drug therapy was influenced by patients' age, monthly income per capita, level of education, marital status, type of residence and with or without internal medicine complication ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that patients' age, monthly income per capita, level of education, marital status were independent influential factors for the compliance of endocrine drug therapy. CONCLUSIONS: The medication rate of endocrine drug therapy in patients with Luminal breast cancer is decreased with time. The patients' age, monthly income per capita, level of education, marital status are independent factors for the compliance of endocrine drug therapy. Therefore, it is suggested to provide individualized, continuous and dynamic therapy plan according to patients' condition, strengthen medication guidance and education, so as to improve the compliance of endocrine drug therapy.

KEYWORDS Luminal breast cancer; Endocrine drug therapy; Compliance; Influential factor

[19] KIM DH, OH SJ, OH CA, et al. The relationships between perioperative CEA, CA 19-9, and CA 72-4 and re-

^Δ 基金项目: 四川省科技计划项目(No.2015SZ0157); 四川省卫生厅科研课题(No.YN20140010)

* 副主任护师。研究方向: 肿瘤临床护理。电话: 028-85423270。E-mail: wusy6@163.com

通信作者: 副主任医师, 副教授。研究方向: 肿瘤临床。E-mail: rrqzz@163.com

currence in gastric cancer patients after curative radical gastrectomy[J]. *J Surg Oncol*, 2011, 104(6): 585-591.

[20] REHENA Z, GHOSH CK, AFROZ F, et al. Comparison of serum CA72-4 and CEA levels in patient with endoscopically suspected gastric carcinoma[J]. *Mymensingh Med J*, 2015, 24(3): 542-549.

(收稿日期: 2018-01-27 修回日期: 2018-07-04)

(编辑: 张元媛)