

雷替曲塞联合吉西他滨治疗晚期乳腺癌的临床观察

刘寿东*,方立俭,陈 慧(连云港市东方医院,江苏 连云港 222042)

中图分类号 R737.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)24-2264-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.24.19

摘要 目的:观察雷替曲塞联合吉西他滨治疗晚期乳腺癌的临床疗效和安全性。方法:76例晚期乳腺癌患者按随机数字表法均分为试验组和对照组。试验组患者以雷替曲塞 3 mg/m^2 加入 0.9% 氯化钠注射液 300 ml 中,于 d_1 静脉滴注,并以吉西他滨 $1\ 000\text{ mg/m}^2$ 加入 0.9% 氯化钠注射液 300 ml 中,于 d_1 、 d_8 静脉滴注;对照组患者以氟尿嘧啶 500 mg/m^2 加入 0.9% 氯化钠注射液 300 ml 中,于 d_1 ~ d_5 静脉滴注,并以吉西他滨 $1\ 000\text{ mg/m}^2$ 加入 0.9% 氯化钠注射液 300 ml 中,于 d_1 、 d_8 静脉滴注。两组均 21 d 为1个周期,2个周期后判定疗效。比较两组患者的临床疗效、毒性反应及随访1年后的生存率。结果:两组患者总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);试验组患者发生呕吐、发热、腹泻、呼吸困难例数显著低于对照组,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$);试验组患者1年后的生存率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:雷替曲塞联合吉西他滨治疗晚期乳腺癌具有较好的疗效和安全性。

关键词 雷替曲塞;吉西他滨;晚期乳腺癌

Clinical Observation of Raltitrexed Combined with Gemcitabine in the Treatment of Advanced Breast Cancer

LIU Shou-dong, FANG Li-jian, CHEN Hui (Lianyungang Oriental Hospital, Jiangsu Lianyungang 222042, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of raltitrexed combined with gemcitabine in the treatment of advanced breast cancer. METHODS: 76 patients with advanced breast cancer in our hospital were randomly divided into trial group and control group. Trial group was given raltitrexed 3 mg/m^2 added into 0.9% NaCl 300 ml on the 1st day, and gemcitabine $1\ 000\text{ mg/m}^2$ added into 0.9% NaCl 300 ml intravenously on the 1st and 8th day. Control group was given fluorouracil 500 mg/m^2 added into 0.9% NaCl 300 ml during the 1st to 5th day, then gemcitabine $1\ 000\text{ mg/m}^2$ added into 0.9% NaCl 300 ml intravenously on the 1st and 8th day. A treatment cycle lasted for 21 days, and therapeutic efficacy was evaluated after 2 cycles. Clinical efficacies of 2 groups were observed, and toxic reaction and survival rate after one year follow-up were also observed. RESULTS: There was no statistical significance in total effective rate of 2 groups ($P>0.05$). The case number of vomiting, fever, diarrhea, dyspnea of trial group were significantly lower than in control group; there were statistical significance ($P<0.05$). The survival rate of trial group was significantly higher than that of control group; there was statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: It has better efficacy and safety that applying raltitrexed combined with gemcitabine in the treatment of advanced breast cancer.

KEYWORDS Raltitrexed; Gemcitabine; Advanced breast cancer

近年来,乳腺癌已成为社会的重大公共卫生问题之一,随着发病率逐渐上升,乳腺癌已经位居全球女性恶性肿瘤第一位^[1]。治疗乳腺癌临床上通常采用化疗、内分泌治疗、靶向疗法等,但是对于晚期乳腺癌患者,可能对紫杉类、蒽环类药物产生耐药性,导致治疗效果不佳,且易发生不良反应^[2]。雷替曲塞为喹唑啉尿酸盐类似物,可较强地选择性抑制胸腺合成酶的作用。吉西他滨为一种破坏细胞复制的二氟核苷类抗代谢物抗肿瘤药,可抑制DNA合成、复制。在本研究中,笔者观察了雷替曲塞联合吉西他滨治疗晚期乳腺癌的临床疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院2012年6月—2014年1月收治的76例晚期乳腺

癌患者,均经病理切片实验、女性乳腺钼靶X线、临床症状检查确诊为晚期乳腺癌,年龄 $37\sim 68$ 岁,平均 (52.7 ± 1.2) 岁。纳入标准:(1)对紫杉类、蒽环类药物耐药者;(2)均未使用过氟尿嘧啶、雷替曲塞、吉西他滨者;(3)均具有可测量病灶者;(4)卡氏(Karnofsky)评分大于50分者。排除标准:(1)合并重症心脑血管疾病;(2)患精神疾病;(3)患传染性疾病。其中,脑转移6例,骨转移26例,肝转移21例,肺转移18例,淋巴结转移5例。按随机数字表法将所有患者均分为试验组和对照组。试验组患者年龄 $37\sim 65$ 岁,平均 (49.3 ± 3.1) 岁,脑转移3例,骨转移13例,肝转移10例,肺转移9例,淋巴结转移3例;对照组患者年龄 $38\sim 68$ 岁,平均 (50.5 ± 1.6) 岁,脑转移者3例,骨转移13例,肝转移11例,肺转移9例,淋巴结转移2例。两组患者年龄、转移类型等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者家属均知情同意且签署了知情同意书。

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0518-82309315。E-mail:43308342sl@163.com

1.2 治疗方法

试验组患者以雷替曲塞(南京正大天晴制药有限公司)3 mg/m²加入0.9%氯化钠注射液300 ml中,于d₁静脉滴注,并以吉西他滨(南京正大天晴制药有限公司)1 000 mg/m²加入0.9%氯化钠注射液300 ml中,于d₁、d₈静脉滴注;对照组患者以氟尿嘧啶500 mg/m²加入0.9%氯化钠注射液300ml中,于d₁₋₅静脉滴注,并以吉西他滨1 000 mg/m²加入0.9%氯化钠注射液300 ml中,于d₁、d₈静脉滴注。两组均21 d为1个周期,2个周期后判定疗效。

1.3 毒性反应分级

按美国国立癌症研究所通用毒性标准(NCI-CTC)进行分级。0级:正常;1级:轻度毒性;2级:中度毒性;3级:重度毒性;4级:威胁生命或不能活动的毒性;5级:死于毒性。

1.4 疗效判定标准^[8]

按2000年实体瘤疗效评价标准(RECIST)分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、病灶稳定(SD)、疾病进展(PD)。总有效率=(CR例数+PR例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 15.0统计学软件对所得数据进行分析。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

1.6 随访

所有患者随访1年后的生存率。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

两组患者总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case (%)]

组别	n	CR	PR	SD	PD	总有效率, %
试验组	38	0(0)	12(31.58)	17(44.74)	9(23.68)	31.58
对照组	38	0(0)	9(23.68)	18(47.37)	11(28.95)	23.68

2.2 毒性反应

试验组患者发生呕吐、发热、腹泻、呼吸困难的例数显著少于对照组,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者毒性反应比较(例)

Tab 2 Comparison of toxic reaction between 2 groups (case)

临床表现	试验组(n=38)						对照组(n=38)							
	0	1	2	3	4	5	发生总例数	0	1	2	3	4	5	发生总例数
呕吐	36	1	1	0	0	0	2*	30	4	2	2	0	0	8
发热	35	2	1	0	0	0	3*	31	2	4	1	0	0	7
腹泻	36	0	2	0	0	0	2*	30	3	3	2	0	0	8
丙氨酸氨基转移酶升高	1	16	11	8	1	1	37	1	6	5	18	5	3	37
呼吸困难	16	11	9	2	0	0	22*	2	8	10	15	1	2	36
白细胞减少	0	16	10	10	1	1	38	0	9	10	13	3	3	38
血色素降低	0	19	12	5	1	1	38	0	5	15	9	8	1	38
血小板减少	0	18	10	8	2	0	38	0	4	14	10	9	1	38

与对照组比较: * $P<0.05$

vs. control group: * $P<0.05$

2.3 随访

本研究中无失访病例。试验组患者1年后生存35例,生存率为92.11%;对照组患者1年后生存28例,生存率为73.68%,试验组显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

女性乳腺癌近年病发率不断升高,并有低龄化的趋势,严重威胁女性的生命健康。但是有关调查显示,女性乳腺癌的病死率在逐渐降低,其原因可能为早期乳腺癌的筛查工作开展得较为广泛,可及早发现乳腺癌并及时治疗;另一方面,随着乳腺癌综合治疗的开展,可取得较好疗效^[4-6]。

目前,临床上常采用氟尿嘧啶联合吉西他滨作为治疗晚期乳腺癌的化疗药物,但由于晚期乳腺癌患者易产生耐药性,因此该方案常引起患者发热、呕吐、腹泻、实验室指标异常等,效果不佳^[7]。氟尿嘧啶为一种胸苷酸合成酶抑制剂,其抑制作用无自主性、选择性。雷替曲塞是一种噻唑啉叶酸盐类似物,是新一代的水溶性胸苷酸合成的酶抑制剂,具有高度的专一性,能够有效抑制胸苷酸合成酶的作用,抑制细胞DNA的合成和转录^[8],且其静脉滴注方法较氟尿嘧啶更为简单、方便,静脉滴注时间也较短^[9]。吉西他滨是二氟核苷类抗肿瘤药,是去氧胞苷的水溶性类似物,其药理作用为破坏细胞复制,可通过抑制有关DNA合成、复制催化酶而实现对脱氧核苷酸生成的抑制。

研究表明,雷替曲塞联合吉西他滨可有效地、针对性地抑制DNA的合成和复制,从而抑制乳腺癌癌细胞,且雷替曲塞具有对骨髓、肝脏等其他器官结构或功能影响极小^[10]。本研究结果显示,两组患者总有效率比较,差异无统计学意义;试验组患者发生呕吐、发热、腹泻、呼吸困难的例数显著少于对照组,两组比较差异均有统计学意义;试验组患者1年后的生存率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义。

综上所述,雷替曲塞联合吉西他滨治疗晚期乳腺癌具有较好的疗效和安全性。但是,由于本研究纳入观察的样本量较小,且未进行长期随访,故此结论有待大样本、多中心研究进一步验证。

参考文献

- [1] 瞿广桥,刘景丽,邱越.周剂量多西紫杉醇联合吡喃阿霉素治疗初治晚期乳腺癌的近期疗效[J].广东医学,2012,33(24):3 805.
- [2] 韩啸,张竞竞,王洪亚,等.雷替曲塞或氟尿嘧啶联合吉西他滨治疗晚期乳腺癌的疗效比较[J].蚌埠医学院学报,2013,38(8):946.
- [3] 王佳蕾,李进,秦叔逵,等.雷替曲塞或氟尿嘧啶/亚叶酸钙联合奥沙利铂治疗局部晚期或复发转移性结直肠癌的随机对照多中心Ⅲ期临床试验[J].临床肿瘤学杂志,2012,17(1):6.
- [4] 胡国志,武英蕾,杨宏,等.雷替曲塞联合长春瑞滨治疗萸环及紫杉类耐药的晚期三阴乳腺癌的疗效和安全性评估[J].现代中西医结合杂志,2012,21(33):3 678.
- [5] 董玉亭.吉西他滨联合顺铂或卡培他滨治疗晚期乳腺癌

帕罗西汀联合抗风湿药物治疗类风湿关节炎伴轻中度抑郁患者的临床观察

陈建佩*, 王宇(台州市黄岩区宁溪中心卫生院, 浙江台州 318023)

中图分类号 R593.22 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)24-2266-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.24.20

摘要 目的:观察帕罗西汀联合抗风湿药物治疗类风湿关节炎(RA)伴轻、中度抑郁患者的疗效和安全性。方法:将120例患者采用随机数字表法均分为试验组和对照组,两组患者常规应用抗风湿药物治疗,并给予一定的心理干预和疏导,试验组患者在此基础上于每日早晨口服帕罗西汀20 mg。两组疗程均为3个月。观察患者临床症状、体征和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分的变化情况,评价其疗效,并观察不良反应情况。结果:试验组患者与对照组比较,治疗后RA临床症状、体征的差异无统计学意义($P>0.05$);试验组与对照组患者治疗类风湿关节炎的总有效率分别为93.33%、76.67%,两组比较差异有统计学意义($P<0.01$);治疗2、3个月后,试验组患者HAMD评分显著低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);试验组与对照组患者治疗抑郁症的总有效率分别为86.67%、38.33%,两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。两组患者不良反应均较轻微,发生率的差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:帕罗西汀联合抗风湿药物治疗RA伴轻、中度抑郁患者的疗效更加显著,抑郁症状亦显著改善,且安全性较好。

关键词 帕罗西汀;类风湿关节炎;抑郁;疗效;安全性

Clinical Observation of Paroxetine Combined with Anti-rheumatic Drug in the Treatment of Rheumatoid Arthritis Complicating with Mild to Moderate Depression

CHEN Jian-pei, WANG Yu (Taizhou Huangyan District Ningxi Center Hospital, Zhejiang Taizhou 318023, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of paroxetine combined with anti-rheumatic drugs for mild to moderate depression in patients with rheumatoid arthritis. METHODS: 120 patients were randomly divided into trial group and control group. The patients in 2 groups received conventional treatment of anti-rheumatic drug, psychological intervention and counseling; experimental group was given paroxetine 20 mg orally every morning; treatment course lasted for 3 months. The clinical symptoms, signs and changes of HAMD score were observed, and its clinical efficacy and adverse reaction were observed and evaluated. RESULTS: There was no statistical significance in clinical symptoms and signs of rheumatoid arthritis between experimental group and control group ($P>0.05$); the total effective rate of experimental group and control group were 93.33% and 76.67%, respectively; there was significant difference between 2 groups ($P<0.01$). HAMD of trial group was significantly lower than that of control group after 2 and 3 months of treatment ($P<0.05$ or $P<0.01$). The total effective rate of depression treatment of 2 groups were 86.67% and 38.33%; there was statistical significance ($P<0.01$). Adverse drug reaction of 2 groups was mild; there was no statistical significance ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Paroxetine combined with anti-rheumatic drugs is significantly effective for rheumatoid arthritis in patients with mild to moderate depression. Depressive symptoms are also improved significantly, and it has good safety.

KEYWORDS Paroxetine; Rheumatoid arthritis; Depression; Therapeutic efficacy; Safety

类风湿关节炎(RA)是慢性、进行性、侵蚀性的自身免疫性疾病,发病率高,致残率高,严重危害着患者的健康,且长期患

病者常表现出轻、中度抑郁症状,而临床医师尤其是基层医院医师常关注对基础疾病RA的治疗,对相关抑郁症状则未予足

- 的疗效比较[J].国际肿瘤学杂志,2010,37(12):949.
- [6] 吕红琼.紫杉醇联合吉西他滨治疗晚期复发转移性乳腺癌的临床疗效分析[J].当代医学,2013,19(32):150.
- [7] 巢琳,徐玉瑞,陈力平.两种不同新辅助化疗方案治疗局部晚期乳腺癌的临床疗效比较[J].中国癌症杂志,2010,20(12):926.

- [8] 时伟峰,周士福.多西他赛联合卡培他滨在乳腺癌新辅助化疗中的应用[J].中国癌症杂志,2009,19(11):861.
- [9] 孙勃.乳腺癌晚期两种治疗方案的临床疗效比较[J].山西医科大学学报,2010,41(12):1077.
- [10] 吴文波.紫杉醇治疗晚期乳腺癌67例疗效观察[J].中国社区医师:医学专业半月刊,2009,11(2):34.

* 主治医师。研究方向:内科常见病多发治疗。电话:0576-84991025。E-mail:448153623@qq.com

(收稿日期:2014-03-04 修回日期:2014-05-05)