

多西紫杉醇联合强的松治疗晚期前列腺癌的临床观察

胡海杭*(永康市第一人民医院泌尿外科,浙江永康 321300)

中图分类号 R737.25 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)24-3337-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.24.10

摘要 目的:观察多西紫杉醇联合强的松治疗晚期前列腺癌的疗效与安全性,并观察其对患者血清前列腺特异性抗原(PSA)、免疫功能及生存质量的影响。方法:120例晚期前列腺癌患者随机均分为对照组和观察组。对照组患者给予多西紫杉醇注射液 80 mg/m²,静脉滴注,60 min 内滴完,每日 1 次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予强的松片 5 mg,口服,每日 2 次。两组患者均 4 周为 1 个疗程,共完成 3 个疗程。观察两组患者的临床疗效,治疗前后 PSA、游离前列腺特异性抗原(f-PSA)、T 细胞亚群(CD3、CD4、CD8)、生存质量测定量表(QLQ-C30)评分及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗后,两组患者 PSA、f-PSA、CD8 均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组;CD3、CD4、QLQ-C30 评分均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。两组患者不良反应率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:多西紫杉醇联合强的松治疗晚期前列腺癌较单用多西紫杉醇疗效更为显著,可显著改善患者症状、提高生存质量、增强免疫功能,且安全性相当。

关键词 前列腺癌;多西紫杉醇;强的松;前列腺特异性抗原;免疫功能;生存质量

Clinical Observation of Docetaxel Combined with Prednisone in the Treatment of Advanced Prostate Cancer

HU Hai-hang(Dept. of Urology, the First People's Hospital of Yongkang, Zhejiang Yongkang 321300, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the efficacy and safety of docetaxel combined with prednisone in the treatment of advanced prostate cancer, and observe the effect on serum prostate-specific antigen (PSA), immune function and quality of life. **METHODS:** Totally 120 patients with advanced prostate cancer were randomly divided into control group and observation group. Control group was treated with Docetaxel injection 80 mg/m² by intravenous infusion for 60 min. Based on the treatment of control group, observation group was orally treated with prednisone, 5 mg, twice a day. 4 weekes were as a treatment course and it lasted 3 courses. The clinic data was observed, including, PSA, free prostate-specific antigen (f-PSA), T cell subsets (CD3, CD4, CD8), QLQ-C30 scale score clinical efficacy before and after treatment and incidence of adverse reactions. **RESULTS:** The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant ($P < 0.01$). After treatment, PSA, f-PSA and CD8 in 2 groups were significantly lower than before, and observation group was lower than control group; CD3, CD4 and QLQ-C30 scale score were significantly higher than before, and observation group was higher than control group, the differences were statistically significant ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). The difference was not significant in the incidence of adverse reactions ($P > 0.05$). **CONCLUSIONS:** Docetaxel combined with prednisone has more significant efficacy than docetaxel alone in the treatment of advanced prostate cancer, it can improve symptoms and quality of life and enhance the immune function of patients, with similar safety.

KEYWORDS Prostate cancer; Docetaxel; Prednisone; Prostate-specific antigen; Immune function; Quality of life

- [J].现代预防医学,2013,40(1):29.
- [9] 梁莉.地中海贫血孕妇的妊娠状况及对妊娠结局的影响[J].中国妇幼保健,2012,27(9):1 380.
- [10] Ozcicek F, Aktas M, Türkmen K, et al. The investigation of plasma glucose-6-phosphate dehydrogenase, 6-phosphogluconate dehydrogenase, glutathione reductase in premenopausal patients with iron deficiency anemia[J]. *Pak J Med Sci*, 2014, 30(4): 809.
- [11] 王大顺.妊娠晚期贫血对新生儿妊娠结局的影响[J].现代预防医学,2013,40(13):2 432.
- [12] 钟日英,陈叶静,曾援,等.婴幼儿营养性缺铁性贫血影响因素分析[J].中国妇幼保健,2012,27(13):2 002.
- [13] Coad J, Pedley K. Iron deficiency and iron deficiency anemia in women[J]. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*, 2014 (244): 82.
- [14] 马艳艳,宫丽敏.婴幼儿铁缺乏及缺铁性贫血预防策略[J].中国儿童保健杂志,2012,20(2):142.

(收稿日期:2014-11-14 修回日期:2015-06-17)

(编辑:陈宏)

* 主治医师。研究方向:泌尿外科。电话:0579-87111834。
E-mail:171572994@qq.com

前列腺癌属于泌尿系统多发癌症之一,由于症状不明显,使得患者缺乏重视,待症状加重后检查时往往已为中晚期前列腺癌^[1]。晚期前列腺癌一般不进行根治手术治疗。因此,如何选择有效的药物缓解患者症状、提高患者生存质量已成为临床研究的重点。有临床实践表明,多西紫杉醇联合强的松可用于晚期前列腺癌的治疗^[2]。为进一步探讨多西紫杉醇联合强的松治疗晚期前列腺癌的临床疗效及其作用机制,在本研究中笔者观察了多西紫杉醇联合强的松对晚期前列腺癌患者血清前列腺特异性抗原(PSA)、免疫功能及生存质量的影响,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择2010年1月—2014年5月于我院就诊的男性晚期前列腺癌患者120例。纳入标准:(1)均符合《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》(2009版)中前列腺癌的诊断标准;(2)按Whitmore-Jewett分期标准分为C期或D期。排除标准:(1)合并有尿路结石、膀胱颈硬化症、前列腺良性增生等其他生殖系疾病;(2)依从性差;(3)精神障碍或意识障碍;(4)合并有免疫、血液、糖尿病等全身性疾病;(5)中途退出研究。按随机数字表法将所有患者均分为对照组和观察组。对照组患者年龄(74.2±8.5)岁;腺癌49例,鳞癌11例;Whitmore-Jewett分期:C期15例,D1期36例,D2期9例;PSA(103.0±11.5)ng/ml,游离前列腺特异性抗原(f-PSA)(33.4±4.2)ng/ml;国际前列腺症状评分(IPSS)(17.5±2.8)分,发生骨转移29例。观察组患者年龄(73.6±9.1)岁;腺癌47例,鳞癌13例;Whitmore-Jewett分期:C期13例,D1期37例,D2期10例;PSA(101.0±12.4)ng/ml,f-PSA(32.5±3.7)ng/ml;IPSS(17.1±2.5)分,发生骨转移30例。两组患者年龄、临床分期、病情等基本资料比较,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,所有患者或其家属均签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

对照组患者给予多西紫杉醇注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,规格:20 mg/支)80 mg/m²,加入0.9%氯化钠注射液250 ml中,静脉滴注,60 min内滴完,每日1次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予强的松片(浙江仙琚制药股份有限公司,规格:5 mg/片)5 mg,口服,每日2次。两组患者均4周为1个疗程,共完成3个疗程的治疗。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后PSA、f-PSA、T细胞亚群(CD3、CD4、CD8)、生存质量测定量表(QLQ-C30)评分及不良反应发生情况。采用上海罗氏公司提供的Cobas e601 电化学发光全自动免疫分析仪检测PSA、f-PSA;采用上海碧迪医疗器械有限公司提供的FACSAria 流式细胞分选仪检测CD3、CD4、

CD8;QLQ-C30评分包括认知、躯体、情绪、角色、社会功能等五个方面,总分126分,分值越高,表明生存质量越好。

1.4 疗效判定标准^[3]

显效:症状显著改善,PSA下降≥50%,生存质量显著改善;有效:症状有所好转,PSA下降<50%,生存质量有所提高;无效:未达上述标准。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}±s$ 表示,采用 t 检验;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。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后PSA、f-PSA比较

治疗前,两组患者PSA、f-PSA比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者PSA、f-PSA均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$),详见表1。

表1 两组患者治疗前后PSA、f-PSA比较($\bar{x}±s$,ng/ml)

Tab 1 Comparison of PSA, f-PSA between 2 groups before and after treatment($\bar{x}±s$,ng/ml)

组别	n	PSA		f-PSA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	11.9±3.3	4.9±1.4*	10.3±2.2	3.6±0.9*
观察组	60	11.6±3.6	2.7±0.9**	10.5±2.7	1.3±0.4**

注:与治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组比较,** $P<0.01$

Note: vs. before treatment, * $P<0.01$; vs. control group, ** $P<0.01$

2.2 两组患者治疗前后CD3、CD4、CD8比较

治疗前,两组患者CD3、CD4、CD8比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者CD3、CD4显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组;CD8显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后CD3、CD4、CD8比较($\bar{x}±s$,%)

Tab 2 Comparison of CD3, CD4 and CD8 between 2 groups before and after treatment($\bar{x}±s$,%)

组别	n	CD3		CD4		CD8	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	63.3±7.4	70.3±8.6*	46.2±6.0	48.7±6.9**	33.5±4.4	30.3±3.2*
观察组	60	64.1±7.7	80.7±10.6**	45.8±6.2	56.1±7.1**	33.7±4.3	22.6±2.9**

注:与治疗前比较,* $P<0.01$,** $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.01$, ** $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后QLQ-C30评分比较

治疗前,两组患者QLQ-C30评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者QLQ-C30评分均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P<$

0.01), 详见表3。

表3 两组患者治疗前后QLQ-C30评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab 3 Comparison of QLQ-C30 scale score between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	QLQ-C30评分	
		治疗前	治疗后
对照组	60	72.2±8.6	80.3±9.6*
观察组	60	72.8±9.0	91.2±10.5**

注:与治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组比较,** $P < 0.01$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.01$; vs. control group, ** $P < 0.01$

2.4 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 详见表4。

表4 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
对照组	60	20(33.3)	17(28.3)	23(38.3)	61.7
观察组	60	37(61.7)	15(25.0)	8(13.3)	86.7

2.5 不良反应

两组患者不良反应率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 详见表5。

表5 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of incidence of adverse reactions between 2 groups [case(%)]

组别	n	骨髓抑制	脱发	恶心	肝功能异常	总发生率, %
对照组	60	5(8.3)	4(6.7)	4(6.7)	3(5.0)	26.7
观察组	60	6(10.0)	3(5.0)	5(8.3)	3(5.0)	28.3

3 讨论

据临床调查发现, 前列腺癌的患病率不断上升, 且绝大部分患者为晚期前列腺癌^[4]。目前, 临床上对于晚期前列腺癌的治疗主要通过药物保守治疗。晚期前列腺癌为临床较为棘手的病症, 由于前列腺癌的生物学特点较为特殊, 且普遍为高龄患者, 因此患者对大剂量用药或者联合化疗的耐受性较差, 疗效欠佳^[5]。

多西紫杉醇属于紫杉醇衍生物^[6], 提取于紫杉树皮、树叶, 可通过抑制肿瘤细胞的生长, 诱导肿瘤细胞凋亡, 从而发挥抗肿瘤的作用, 在诸多肿瘤的治疗中广泛应用^[7]。在晚期前列腺癌的治疗中, 多西紫杉醇具有改善症状、缓解疼痛、降低血清PSA水平、改善患者生存质量的作用^[8]。

强的松可通过削弱血管壁与细胞膜通透性, 来降低炎症渗出, 从而减轻炎症反应。此外, 该药还可有效缓解患者的下尿路症状, 纠正贫血状态, 提高免疫力及抵抗力^[9]。同时, 强的松能通过稳定内分泌起到下调PSA及f-PSA水平的作用, 但确切的作用机制尚需进一步的研究^[10]。

本研究结果显示, 观察组患者总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义。治疗后, 两组患者PSA、f-PSA、CD8水平均显著低于同组治疗前, 且观察组低于对照组; CD3、CD4、QLQ-C30评分显著高于同组治疗前, 且观察组高于对照组, 差异均有统计学意义。两组患者不良反应率比较, 差异无统计学意义。

综上所述, 多西紫杉醇联合强的松治疗晚期前列腺癌较单用多西紫杉醇疗效更为显著, 可显著改善患者症状, 提高生存质量, 增强患者免疫功能, 且安全性相当。由于本研究纳入的样本量较小, 此结论有待大样本、多中心试验进一步研究证实。

参考文献

- [1] Jacobs JJ, Snackey C, Geldof AA, et al. Inefficacy of therapeutic cancer vaccines and proposed improvements. causus of prostate cancer[J]. *Anticancer Res*, 2014, 34(6): 2 689.
- [2] 赵强, 王琳, 窦红芹, 等. 多西紫杉醇注射液联合雌二醇氮芥治疗晚期雄激素非依赖性前列腺癌临床疗效评价[J]. *疑难病杂志*, 2013, 12(8): 642.
- [3] 蔡波, 马利民, 吴优, 等. 多西紫杉醇注射液联合强的松治疗激素难治性前列腺癌的疗效[J]. *江苏医药*, 2012, 38(18): 2 174.
- [4] Tsao CK, Cutting E, Martin J, et al. The role of cabazitaxel in the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. *Ther Adv Urol*, 2014, 6(3): 97.
- [5] 周浴, 张少峰, 贾洪涛, 等. 间歇性多西紫杉醇联合泼尼松治疗去势抵抗性前列腺癌初步研究[J]. *医学综述*, 2014, 20(6): 1 131.
- [6] 孙华宾, 刘燕, 杨光伟, 等. 三周小剂量多西紫杉醇注射液治疗老年激素难治性晚期前列腺癌的临床研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2011, 18(10): 802.
- [7] Omlin A, Pezaro C, Gillessen SS. Sequential use of novel therapeutics in advanced prostate cancer following docetaxel chemotherapy[J]. *Ther Adv Urol*, 2014, 6(1): 3.
- [8] 赵强. 多西紫杉醇注射液联合雌二醇氮芥治疗晚期雄激素非依赖性前列腺癌22例[J]. *现代中西医结合杂志*, 2010, 19(18): 2 291.
- [9] 马玲, 陈娟. 提高晚期前列腺癌患者生活质量的慢病管理思路[J]. *广州中医药大学学报*, 2014, 31(1): 142.
- [10] 徐挺, 李庆文. 晚期前列腺癌的内分泌治疗现状[J]. *蚌埠医学院学报*, 2012, 37(1): 113.

(收稿日期: 2014-10-23 修回日期: 2015-06-29)

(编辑: 陈宏)