

参芪扶正注射液联合曲普瑞林治疗晚期前列腺癌的临床研究

陈舜琦, 王小利

重庆市开州区人民医院 泌尿外科, 重庆 开州 405400

摘要: **目的** 探讨参芪扶正注射液联合曲普瑞林治疗晚期前列腺癌的治疗效果及安全性。**方法** 选取2015年3月—2016年3月在重庆市开州区人民医院就诊的晚期前列腺癌患者83例, 随机分为对照组(42例)和治疗组(41例)。对照组皮下注射注射用醋酸曲普瑞林, 3.75 mg/次, 3周/次。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注参芪扶正注射液, 250 mL/次, 1次/d, 3周1个疗程。两组均间歇1周进行下一个疗程, 两组连续治疗6个疗程。治疗后, 观察两组的临床疗效、局部控制率、总生存率。比较两组治疗前后血清前列腺特异性抗原(PSA)、血清睾酮(T)、KPS评分的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为71.43%、85.37%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者PSA、T水平均明显下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组PSA、T水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 对照组和治疗组KPS评分改善率分别为35.13%、52.50%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 对照组和治疗组的局部控制率分别为52.38%、82.93%, 两组的总生存率分别为80.95%、97.56%, 两组局部控制率、总生存率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 参芪扶正注射液联合曲普瑞林治疗晚期前列腺癌具有较好的临床疗效, 可降低PSA和T水平, 降低不良反应发生率, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 参芪扶正注射液; 注射用醋酸曲普瑞林; 前列腺癌; 前列腺特异性抗原; 血清睾酮

中图分类号: R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)03-0617-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.03.037

Clinical study on Shenqi Fuzheng Injection combined with triptorelin in treatment of advanced prostate cancer

CHEN Shun-qi, WANG Xiao-li

Department of Urinary Surgery, Kaizhou District People's Hospital in Chongqing, Chongqing 405400, China

Abstract: Objective To explore the therapeutic effect and safety of Shenqi Fuzheng Injection combined with triptorelin in treatment of advanced prostate cancer. **Methods** Patients (83 cases) with advanced prostate cancer in Kaizhou District People's Hospital in Chongqing from March 2015 to March 2016 were randomly divided into control (42 cases) and treatment (41 cases) groups. Patients in the control group were sc administered with Triptorelin Acetate for injection, 3.75 mg/time, three weeks/time. Patients in the treatment group were iv administered with Shenqi Fuzheng injection, 250 mL/time, once daily, and 3 weeks were as 1 course of treatment. Patients in two groups were treated for 6 courses. After treatment, the clinical efficacy, local control rate, and total survival rate were evaluated, and the changes of PSA, T and KPS score in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 71.43% and 85.37%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PSA and T in two groups were decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PSA and T in the treatment group were lower than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the KPS score improvement rate in the control and treatment groups were 35.13% and 52.50%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the local control rate in the control and treatment groups were 52.38% and 82.93%, respectively, total survival rates in two groups were 80.95% and 97.56%, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenqi Fuzheng Injection combined with triptorelin has clinical curative effect in treatment of advanced prostate cancer, can reduce the levels of PSA and T, and can reduce the incidence of adverse reactions, which has a certain clinical application value.

Key words: Shenqi Fuzheng injection; Triptorelin Acetate for injection; prostate cancer; PSA; testosterone

收稿日期: 2017-11-28

作者简介: 陈舜琦, 主治医师, 研究方向是泌尿外科疾病的诊疗。Tel: 13983514066 E-mail: chenshunqihg@163.com

前列腺癌是一种男性生殖系统恶性肿瘤，多发于中老年人。前列腺癌发病率随年龄增长而升高，其发病率和死亡率仅次于肺癌，位居癌症死亡的第2位^[1-2]。近年来，参芪扶正注射液作为益补性中药在治疗恶性肿瘤方面应用广泛。参芪扶正注射液益气扶正，能在临床中增强患者单核巨噬细胞的吞噬功能，改善前列腺癌患者神疲乏力、少气懒言、自汗眩晕等症状，效果显著^[3]。曲普瑞林是合成的促性腺激素释放激素十肽同类物，能强有力地抑制促性腺激素的分泌，活性较强，临床效果显著^[4]。本研究基于一定样本量，从多个指标入手探讨了参芪扶正注射液联合曲普瑞林治疗晚期前列腺癌效果的影响。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选取2015年3月—2016年3月在重庆市开州区人民医院就诊的晚期前列腺癌患者83例，年龄61~72岁，平均年龄 (66.1 ± 5.8) 岁；病程1~4年，平均病程 (2.73 ± 1.12) 年。

纳入标准：(1) 患者均符合晚期前列腺的诊断标准^[5]；(2) 均未行手术治疗和服用其他药物。

排除标准：(1) 前列腺有其他疾病；(2) 肝、肾等脏器功能不全者；(3) 接受过其他手术治疗者。

1.2 药物

参芪扶正注射液由丽珠集团利民制药厂生产，规格250 mL/支，产品批号20150108、20160124；注射用醋酸曲普瑞林由法国 Ipsen Pharma 生产，规格3.75 mg/支，产品批号20150116、20160117。

1.3 分组和治疗方法

采取随机数字表法将患者随机分为对照组(42例)和治疗组(41例)。对照组年龄61~71岁，平均年龄 (65.6 ± 5.53) 岁；病程1~4年，平均病程 (2.61 ± 1.32) 年。治疗组年龄61~72岁，平均年龄 (66.1 ± 6.6) 岁；病程1~4年，平均病程 (2.83 ± 1.25) 年。两组患者在年龄、病程等方面比较差异无统计学意义，具有可比性。

对照组皮下注射注射用醋酸曲普瑞林，3.75 mg/次，用药盒内提供的溶剂复溶，3周/次。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注参芪扶正注射液，250 mL/次，1次/d，3周1个疗程。两组患者均间歇1周进行下一个疗程，连续治疗6个疗程。

1.4 疗效评定及观察指标^[6]

显效：前列腺体积减少大于1/2，骨转移灶面积缩小大于1/2，疼痛缓解时间超过60 d；有效：

治疗后患者满足以上3项中的任2项或1项；无效：治疗后上述3项均未满足。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

采用放射免疫法检测两组治疗前后血清前列腺特异性抗原(PSA)水平；采用化学发光免疫法测定血清睾酮(T)水平。

观察两组患者1年局部控制率和总生存率。局部控制：治疗后复查盆腔MRI，观察前列腺癌局部有无转移等疾病进展情况。总生存率：从治疗开始之日起，观察患者在治疗期间的生存情况。

运用Kamofsky(KPS)评分对治疗前后两组患者进行评分。KPS评分提高大于10分为健康状况改善，变化幅度不超过10分为稳定，下降幅度大于10分为健康状况恶化^[7]。

改善率 = 改善例数 / 总例数

1.6 不良反应

观察用药后不良反应发生率，主要包括乏力、性欲减退、潮热、关节疼痛、皮肤过敏等。

1.7 统计学方法

采用SPSS 16.0统计软件对研究所得数据进行统计学分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，用 t 检验。计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组显效14例，有效16例，总有效率为71.43%；治疗组显效24例，有效11例，总有效率为85.37%，两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)，见表1。

2.2 两组PSA和T水平比较

治疗后，两组PSA、T水平均明显下降，同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)；治疗后，治疗组PSA、T水平显著低于对照组治疗同期，两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)，见表2。

2.3 两组KPS评分比较

治疗后，对照组KPS评分改善13例，稳定10例，恶化14例，改善率为35.13%；治疗组改善21例，稳定15例，恶化4例，改善率为52.50%，两组改善率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)，见表3。

2.4 两组局部控制率和总生存率比较

治疗后，对照组局部控制22例，局部控制率为52.38%；生存37例，总生存率80.95%。治疗组局

部控制 34 例, 局部控制率为 82.93%; 生存 40 例, 总生存率为 97.56%, 两组局部控制率和总生存率比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗后, 对照组发生性欲减退 2 例, 潮热 3 例,

关节疼痛 1 例, 皮肤过敏 2 例, 不良反应发生率为 19.04%; 治疗组发生性欲减退 1 例, 潮热 2 例, 关节疼痛 1 例, 皮肤过敏 1 例, 不良反应发生率为 12.19%, 两组不良反应发生率比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	14	16	12	71.43
治疗	41	24	11	6	85.37*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组 PSA 和 T 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on levels of PSA and T between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	PSA/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)			T/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		
		治疗前	治疗 16 周	治疗 24 周	治疗前	治疗 16 周	治疗 24 周
对照	37	148.12 $\pm$ 57.68	4.12 $\pm$ 2.68*	2.72 $\pm$ 1.68*	15.12 $\pm$ 7.68	2.32 $\pm$ 1.26*	1.61 $\pm$ 0.57*
治疗	40	154.37 $\pm$ 52.25	1.81 $\pm$ 0.61* [▲]	1.11 $\pm$ 0.61* [▲]	14.37 $\pm$ 2.25	1.01 $\pm$ 0.26* [▲]	0.59 $\pm$ 0.42* [▲]

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗同期比较: [▲] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group in the same time of treatment

表 3 两组 KPS 评分比较

Table 3 Comparison on KPS score between two groups

组别	n/例	改善/例	稳定/例	恶化/例	改善率/%
对照	37	13	10	14	35.13
治疗	40	21	15	4	52.50*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 4 两组局部控制率和总生存率比较

Table 4 Comparison on local control rate and overall survival rate between two groups

组别	n/例	局部控制情况		总生存情况	
		n/例	局部控制率/%	n/例	总生存率/%
对照	42	22	52.38	37	80.95
治疗	41	34	82.93*	40	97.56*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison adverse events between two groups

组别	n/例	性欲减退/例	潮热/例	关节疼痛/例	皮肤过敏/例	不良反应发生率/%
对照	42	2	3	1	2	19.04
治疗	41	1	2	1	1	12.19*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

3 讨论

前列腺癌是发生于男性前列腺组织中的恶性肿瘤,是前列腺腺泡细胞异常无序生长的结果,多发于男性中老年人,对于晚期进展期前列腺癌,患者可出现疲劳、体质减轻、全身疼痛等症状^[8]。对于晚期进展期前列腺癌患者,内分泌治疗是一种姑息疗法,也是主要的治疗手段^[9-10]。

曲普瑞林是一种促进性腺激素类药物,作用于下丘脑-垂体-性腺轴,降低男性血清睾酮水平,抑制癌细胞数量,经皮下注射能被快速吸收^[11]。参芪扶正注射液的主要组分为党参、黄芪、五味子,具有补气生津、滋阴清热之功效,是补阴养气的佳品,同时党参、黄芪、五味子富含多种微量元素,具有镇痛、抗炎、缓解肿瘤疼痛的作用,可减缓患者的疾病进程^[12]。

治疗后,对照组和治疗组患者的总有效率分别为71.43%、85.37%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,对照组KPS评分改善13例,稳定10例,恶化14例,改善率为35.13%;治疗组患者改善21例,稳定15例,恶化4例,改善率为52.50%,两组改善率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。T在男性主要由睾丸间质细胞分泌,可促使Wolffian管发育成副睾、输精管和精囊,促使外生殖器官及第二性征的生长发育,对男性健康有着重要的影响^[13-14]。PSA不仅对前列腺疾病患者具有辅助评价的作用,同时也是反映治疗效果的关键性指标。治疗后,两组患者PSA、T水平均明显下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,治疗组PSA、T水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。表明联合用药比单一用药具有更确切的效果。参芪注射液具有扶正固本的功效,可有效抑制疼痛、癌细胞因子再生,可增加NK细胞活性,增强淋巴细胞转化功能,具有调整免疫系统功效,有益于治疗效果。本研究结果显示,治疗组的不良反应发生率为12.19%,显著低于对照组的19.04%($P<0.05$),表明参芪扶正注射液联合曲普瑞林治疗晚期前列腺癌,发挥了参芪扶正注射液提升人体免疫力的功效,增进患者的体质,使得治疗组患者的不良反应降低,起到扶正固本的作用。

综上所述,参芪扶正注射液联合曲普瑞林治疗晚期前列腺癌具有较好的临床疗效,可降低PSA和T水平,改善患者健康状况,降低不良反应发生率,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 阚秀芳,赵丽晶,李倩,等.前列腺癌诊断模式与发病率的研究进展[J].中国老年学杂志,2013,33(23):6069-6071.
- [2] 王晓波,梅骅.前列腺癌的基础研究进展[J].中华泌尿外科杂志,1995(3):183-184.
- [3] 尹绢,寇光,邱元芝,等.参芪扶正注射液联合内分泌药物治疗老年前列腺癌的疗效观察[J].实用癌症杂志,2014,28(1):109-110.
- [4] 李静,石轶.戈舍瑞林与曲普瑞林治疗晚期前列腺癌的疗效观察[J].临床医药文献电子杂志,2016,3(21):4265-4266.
- [5] 王行环,刘同族.提高认识规范诊疗—《前列腺癌诊断标准》解读[J].中国卫生标准管理,2011,2(4):25-27.
- [6] 张贺龙.实体瘤疗效评价标准及演变[J].现代肿瘤医学,2010,18(5):839-841.
- [7] 许洁,何舰.肿瘤患者生存质量测评量表及应用的研究进展[J].疑难病杂志,2012,11(9):728-730.
- [8] 符二,郑祥义,周进,等.50岁以下前列腺癌患者的临床特征分析[J].中华泌尿外科杂志,2014,35(11):833-835.
- [9] 何青峰,吴娟,张景宇,等.晚期前列腺癌患者间歇性内分泌治疗的疗效观察[J].中国癌症杂志,2015,25(12):989-993.
- [10] 姜良真,崔喆,王宝龙,等.间歇性内分泌治疗晚期前列腺癌的临床可行性及有效性[J].中国性科学,2017,26(6):5-7.
- [11] 祝培,阮建中.晚期前列腺癌间歇与持续性内分泌治疗的临床疗效分析[J].中国实用医药,2016,11(13):198-199.
- [12] 杨宏,秦扬,胡礼炳,等.参芪扶正注射液联合化疗治疗前列腺癌疗效观察[J].陕西中医,2014,30(11):1525-1526.
- [13] 彭川渡,范治璐.血清睾酮及体重指数与前列腺癌关系的研究[J].大连医科大学学报,2012,34(6):578-581.
- [14] 赵书润,孟琳.前列腺癌患者血清睾酮水平、前列腺雄激素受体表达与精索静脉曲张相关研究[J].癌症进展,2016,14(7):661-663.