

华蟾素胶囊联合吡柔比星治疗晚期乳腺癌的临床研究

郭 宁¹, 李彩霞^{1*}, 朱德淼², 吴连东³

1. 天津市第四中心医院 两腺外科, 天津 300140

2. 锦州医科大学附属第一医院 乳腺外科, 辽宁 锦州 121001

3. 解放军第四六四医院 普通外科, 天津 300110

摘要: **目的** 探讨华蟾素胶囊联合注射用吡柔比星治疗晚期乳腺癌的临床疗效。**方法** 选取锦州医科大学附属第一医院在2015年10月—2017年10月接收的乳晚期腺癌患者120例作为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各60例。对照组静脉注射注射用吡柔比星 50 mg/m², 1次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上口服华蟾素胶囊, 4粒/次, 3次/d。4周为1个疗程, 两组患者均持续治疗2个疗程。观察两组患者的临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者生活质量评分、肿瘤标志物水平、副作用、复发率和生存率。**结果** 治疗组患者客观缓解率(56.67%)显著高于对照组患者客观缓解率(46.67%), 两组差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组患者临床控制率(78.33%)显著高于对照组患者临床控制率(68.33%), 两组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者生理状态评分、心理状态评分、躯体功能评分、社会功能评分均显著升高, 两组差异具有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组患者生活质量评分显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者糖类抗原125(CA125)、糖类抗原153(CA153)和癌胚抗原(CEA)水平均显著降低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组肿瘤标志物水平显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。对照组患者复发率(16.67%)显著高于治疗组患者复发率(5.00%), 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组患者生存率(81.67%)显著高于对照组患者生存率(58.33%), 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 华蟾素胶囊联合注射用吡柔比星治疗晚期乳腺癌具有较好的临床疗效, 显著改善患者生活质量, 改善患者相关肿瘤标志物水平, 安全性较高, 值得临床推广。

关键词: 华蟾素胶囊; 注射用吡柔比星; 晚期乳腺癌; 生活质量评分; 肿瘤标志物; CA125; CA153; CEA; 复发率; 生存率

中图分类号: R979.1; R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)01-0200-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.01.044

Clinical study of Huachansu Capsules combined with pirarubicin in treatment of advanced breast cancer

GUO Ning¹, LI Cai-xia¹, ZHU De-miao², WU Lian-dong³

1. Department of Two Adenosine Surgery, Tianjin fourth Center Hospital, Tianjin 300140, China

2. Department of Breast Surgery, the First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou 121001, China

3. Department of General Surgery, the PLA 464 Hospital, Tianjin 300110, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Huachansu Capsules combined with Pirarubicin for injection in treatment of advanced breast cancer. **Methods** Patients (120 cases) with advanced breast cancer in the First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University from April 2015 to April 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were iv administered with Pirarubicin for injection 50 mg/m², once daily. Patients in the treatment group were po administered with Huachansu Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. One course of treatment had 4 weeks, and patients in two groups were treated for two courses. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and quality of life score, level of tumor markers, side effects, recurrence rate, and survival rate in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 46.67% and 56.67%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the clinical control rate in the control and

收稿日期: 2018-03-19

作者简介: 郭 宁 (1977—), 女, 主治医师, 硕士, 从事甲乳外科工作。E-mail: 18583361703@163.com

*通信作者 李彩霞 (1966—), 女, 天津人, 主任医师, 本科, 主要研究方向为乳腺及甲状腺外科。

treatment groups were 68.33% and 78.33%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After the treatment, the quality of life scores of the two groups, such as physiological state score, psychological state score, physical function score, and social function score were significantly improved, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). And the improvement of quality of life score in treatment group was significantly higher than those in control group. After treatment, the levels of CA125, CA153, and CEA of two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of tumor markers in the treatment group were significantly higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The recurrence rate of control group (16.67%) was significantly higher than that of treatment group (5.00%), and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). The survival rate of treatment group (81.67%) was significantly higher than that of the control group (58.33%), and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Huachansu Capsules combined with Pirarubicin for injection has good clinical curative effect in treatment of advanced breast cancer, can significantly improve the patients quality of life and levels of tumor markers, which has a certain clinical application value.

Key words: Huachansu Capsules; Pirarubicin for injection; advanced breast cancer; quality of life; tumor marker; CA125; CA153; CEA; recurrence rate; survival rate

乳腺癌是临床上一种女性高发恶性肿瘤,近几年,其发病率逐年上升,主要临床症为乳腺肿块、乳腺疼痛等^[1]。治疗手段包括手术治疗、放化疗和内分泌治疗等多种手段,手术仍然是乳腺癌的主要治疗手段是,能够提高乳腺癌患者生活质量和生存时间,因此术前新辅助化疗是提高手术疗效的一种重要手段。吡柔比星是一种蒽环类抗癌药,通过抑制 DNA 聚合酶和 DNA 拓扑异构酶 II 活性,干扰 DNA 合成,抑制肿瘤细胞增殖,广泛用于治疗治疗乳腺癌、恶性淋巴瘤、急性白血病等疾病^[2]。华蟾素胶囊是由干蟾皮组成的中药制剂,具有解毒、消肿、止痛的疗效,可用于中晚期肿瘤^[3]。因此本研究选取锦州医科大学附属第一医院接收的 120 例乳腺癌患者作为研究对象,研究华蟾素胶囊联合注射用吡柔比星用于治疗晚期乳腺癌的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选取锦州医科大学附属第一医院在 2015 年 10 月—2017 年 10 月接收的乳晚期腺癌患者 120 例作为研究对象,所有患者均确诊为晚期乳腺癌^[4]。其中患者年龄 28~56 岁,平均年龄 (45.43 ± 7.76) 岁,病程为 2~8 年,平均病程 (5.43 ± 1.29) 年。婚姻状况:未婚 6 例、已婚 114 例;肿瘤分期:II 期 79 例、III 期 41 例。

排除标准:(1) 患者发生远处转移;(2) 存在不同程度的肝功能不全或肾功能严重不全;(3) 不愿配合参与研究的患者;(4) 对于本研究所涉及药物过敏的患者。

1.2 药物

华蟾素胶囊,山东鑫齐药业有限公司生产,规

格 0.3 g/袋,产品批号 150314、161521。注射用吡柔比星,浙江海正药业股份有限公司生产,规格 10 mg/瓶,产品批号 150219、160520。

1.3 分组和治疗方法

随机将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 60 例。对照组年龄 29~56 岁,平均年龄 (45.54 ± 7.82) 岁,病程 2~8 年,平均病程为 (5.49 ± 1.21) 年。婚姻状况:未婚 3 例、已婚 57 例;肿瘤分期:II 期 39 例、III 期 21 例。治疗组年龄 28~55 岁,平均年龄 (45.37 ± 7.68) 岁,病程为 2~8 年,平均病程 (5.38 ± 1.15) 年,婚姻状况:未婚 3 例、已婚 57 例;肿瘤分期:II 期 40 例、III 期 20 例。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

两组患者入院后均给予常规检查。对照组静脉注射注射用吡柔比星, 50 mg/m^2 , 1 次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上口服华蟾素胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。4 周为 1 个疗程,两组患者均持续治疗 2 个疗程。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

完全缓解 (CR): 经过治疗后,患者病灶消失,并且患侧乳房病灶、腋下肿大的淋巴结消失;部分缓解 (PR): 经过治疗后,患者肿瘤病灶有所缩小,长径之和缩小 $> 30\%$,但是肿瘤病灶未能完全消失;稳定 (SD): 经过治疗后,患者肿瘤长径之和有减少,但没有达到部分缓解的标准;进展 (PD): 经过治疗后,患者乳房和其他部分出现新的病灶,或肿瘤长径之和增加,或腋下发现肿大的淋巴结。

客观有效率 = (CR + PR) / 总例数

疾病控制率 = (CR + PR + SD) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 生活质量评分^[6] 采用生活质量综合评定问卷 (GQOLI-74) 评价患者生存质量。GQOLI-74 包括 4 个维度, 分别是生理状态、心理状态、社会功能、躯体功能, 总共包含 64 个条目, 分别进行评分。生活质量最差: 1 分, 生活质量最好: 5 分, 分数评分越高, 表示患者生活质量改善越明显。

1.5.2 肿瘤标志物 在治疗前后采用酶联免疫吸附法测定患者晨起空腹静脉血清糖类抗原 125 (CA125)、糖类抗原 153 (CA153)、癌胚抗原 (CEA) 水平。试剂盒均为上海生工酶联免疫检测。

1.6 毒副作用观察

在用药过程中密切观察患者出现的副作用, 包括恶心、呕吐、脱发、血小板减少和中性粒细胞减少等。

1.7 复发率和生存率

两组患者经过治疗后, 医护人员通过电话、访视的方法每年进行至少随访 1 次, 随访内容包括随访的日期、生存状态和疾病是否复发, 及时记录下来, 计算生存率和复发率。

1.8 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件对数据处理。计数资料进行 χ^2 检验, 计量数据采用配对资料 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗组患者客观缓解率 (56.67%) 显著高于对

照组患者客观缓解率 (46.67%), 两组差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组患者临床控制率 (78.33%) 显著高于对照组患者临床控制率 (68.33%), 两组差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组生活质量评分比较

治疗后, 两组患者生理状态评分、心理状态评分、躯体功能评分、社会功能评分均显著升高, 两组差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组生活质量评分显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者肿瘤标志物水平比较

治疗后, 两组患者 CA125、CA153 和 CEA 水平均显著降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组肿瘤标志物水平显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者副作用比较

两组患者在恶心、呕吐、脱发、血小板减少和白细胞减少等副作用发生率方面进行比较, 两组差异没有统计学意义, 见表 4。

2.5 两组患者复发率和生存率比较

对照组患者复发率 (16.67%) 显著高于治疗组患者复发率 (5.00%), 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组患者生存率 (81.67%) 显著高于对照组患者生存率 (58.33%), 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on effective rate

组别	例数	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	客观缓解率/%	临床控制率/%
对照	60	13	15	13	19	46.67	68.33
治疗	60	15	19	13	13	56.67*	78.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组生活质量评分 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

Table 2 Comparison on the life quality score before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	生理状态评分		心理状态评分		躯体功能评分		社会功能评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	44.38 ± 4.98	62.31 ± 6.43*	42.21 ± 4.52	64.74 ± 7.35*	40.27 ± 4.14	58.64 ± 5.74*	46.27 ± 4.56	64.48 ± 5.73*
治疗	44.52 ± 4.75	76.70 ± 7.69*▲	42.31 ± 4.58	80.25 ± 8.12*▲	40.57 ± 4.23	76.78 ± 7.28*▲	46.39 ± 4.92	83.56 ± 7.78*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组患者肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)Table 3 Comparison on tumor marker in two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	CA125/(U mL ⁻¹)		CA153/(U mL ⁻¹)		CEA/(ng mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	95.43±13.45	74.58±10.05*	74.27±8.28	59.03±6.21*	17.58±3.29	11.78±2.23*
治疗组	95.76±14.26	42.54±8.48*▲	74.39±7.98	35.67±4.28*▲	17.69±3.08	4.39±0.78*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组患者副作用比较

Table 4 Comparison on side effect between two groups

组别	例数	脱发/例	血小板减少/例	恶心、呕吐/例	白细胞减少/例
对照	60	4	9	14	8
治疗	60	5	8	13	7

表5 两组患者复发率和生存率比较

Table 5 Comparison on recurrence rate and survival rate between two groups

组别	例数	复发情况		生存情况	
		复发例数	复发率/%	生存例数	生存率/%
对照	60	10	16.67	35	58.33*
治疗	60	3*	5.00*	49*	81.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,严重影响女性身心健康甚至危及生命的恶性肿瘤,目前,乳腺癌的治疗仍以外科治疗为主,还包括手术治疗、化学治疗、放射治疗、内分泌治疗等,依据各自特点及疗效,在治疗中综合运用,使乳腺癌的临床疗效有了明显提高^[7]。吡柔比星是一种半合成蒽环类抗肿瘤药物,静脉注射后吸收较快,在体内分布也较快,半衰期明显低于阿霉素,可用于治疗早期乳腺癌和转移性乳腺癌^[8]。华蟾素胶囊是由干蟾皮提取制成的,具有消肿、止痛和利尿功效,能够增强巨噬细胞的吞噬作用,提高患者免疫力,能够抑制肿瘤生长,提高晚期癌症患者的生活质量^[9]。

CA125、CA153 和 CEA 是乳腺癌常见肿瘤标志物。CA125 是一种肿瘤相关抗原,在卵巢癌的筛查、诊断、疗效监测、预后判定及卵巢癌随访中起重要作用^[10]。CA153 最早发现于乳腺癌上皮细胞,常在乳腺癌中表达上升,并由肿瘤细胞向血液中释放^[11]。CEA 是一种肿瘤标志物,可作为一种乳腺癌预后指标^[12]。本研究选用华蟾素胶囊联合吡柔比星治疗乳腺癌,结果表明,治疗组的客观缓解率和临

床控制率显著高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后,两组患者生活质量评分均显著改善; 并且治疗组改善程度显著高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后,两组患者肿瘤标志物相关指标均显著改善 ($P < 0.05$); 并且治疗组改善程度显著高于对照组 ($P < 0.05$); 对照组患者复发率显著高于治疗组患者复发率,两组差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组患者生存率显著高于对照组患者生存率,两组差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

综上所述,华蟾素胶囊联合吡柔比星治疗晚期乳腺癌,具有较好的临床疗效,显著改善患者生活质量,改善患者相关肿瘤标志物水平,安全性较高,值得临床推广。

参考文献

- [1] 潘秀丹,王慧文,李洵. 沈阳市乳腺癌流行病学分析[J]. 现代预防医学, 2008, 35(1):22-23.
- [2] 王 轩. 吡柔比星为主方案治疗恶性淋巴瘤 16 例 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2001, 8(3): 52.
- [3] 崔永安,秦叔逵. 华蟾素抗肿瘤作用的临床研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2002, 6(5): 505-508.
- [4] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺

- 癌诊治指南与规范（2015 版） [J]. 中国癌症杂志, 2015, 25(9): 692-754.
- [5] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准—RECIST [J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90.
- [6] 汪向东, 王希林, 马 弘. 心理卫生评定量表手册 [M]. 北京: 中国心理卫生杂志社, 1999: 88-100
- [7] 罗年安, 屈亚琦, 董 瑞. 乳腺癌的治疗进展 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(1): 160-162.
- [8] 杨镜明, 陈 洁, 杜 敏. 吡柔比星在老年血液肿瘤患者中的应用 [J]. 中华临床医学杂志, 2004(2): 94-95.
- [9] 陈 武. 华蟾素胶囊治疗晚期消化道恶性肿瘤疗效观察 [J]. 医学美学美容旬刊, 2013(4): 34.
- [10] 程明刚, 郝艳华, 杨 双, 等. CA125 在卵巢癌诊断、疗效监测和预后中的应用 [J]. 广东医学, 2005, 26(8): 1143.
- [11] 黄玲莎, 王 英, 黄文成. FNAC 与 CA153 在乳腺癌诊断中的评价 [J]. 中华现代妇产科学杂志, 2004, 1(4): 234-237.
- [12] 杨 俊. CA153、CEA 在乳腺癌中的表达及临床意义 [J]. 中国基层医药, 2007, 14(5): 772-773.