

动脉灌注多西他赛和表柔比星联合贝伐单抗治疗乳腺癌术后胸壁复发的效果观察

徐赫男, 郭 茜, 董久兴, 熊露宁

河北中石油中心医院 老年医学科, 河北 廊坊 065000

摘要: 目的 观察动脉灌注多西他赛和表柔比星联合静脉输入贝伐单抗治疗乳腺癌术后胸壁复发的效果。方法 随机选取2016年5月—2019年5月河北中石油中心医院治疗的乳腺癌术后胸壁复发患者60例, 随机分为2组。动脉灌注组(30例): 动脉灌注多西他赛、表柔比星联合静脉输入贝伐单抗治疗; 静脉化疗组(30例): 静脉输入多西他赛、表柔比星、贝伐单抗治疗。统计分析两组患者的临床疗效、主要不良反应发生情况和生命质量评分情况。结果 治疗后, 动脉灌注组患者的总缓解率53.3%, 显著高于静脉化疗组的33.3% ($P < 0.05$)。动脉灌注组患者中消化道反应I级6例, II级5例, III级1例, 总发生率为40.0%; 骨髓抑制I级2例, II级2例, III级1例, 总发生率为16.7%。静脉化疗组患者中消化道反应I级6例, II级7例, III级3例, IV级1例, 总发生率为56.7%; 骨髓抑制I级4例, II级3例, III级1例, IV级1例, 总发生率为30.0%。动脉灌注组患者的消化道反应、骨髓抑制发生率均显著低于静脉化疗组 ($P < 0.05$)。两组患者治疗后躯体、情感、认知、角色、社会功能及整体生命质量评分均显著高于治疗前 ($P < 0.05$), 动脉灌注治疗组患者的提升幅度显著高于静脉治疗组 ($P < 0.05$)。结论 动脉灌注多西他赛、表柔比星联合静脉输入贝伐单抗治疗乳腺癌术后胸壁复发的效果优于静脉输入多西他赛、表柔比星、贝伐单抗治疗组。

关键词: 动脉灌注; 多西他赛; 表柔比星; 贝伐单抗; 乳腺癌; 胸壁复发

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2019) 11-2234-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.11.023

Effect observation of intra-arterial infusion with docetaxel and epirubicin combined with bevacizumab in treatment of chest wall recurrence after breast cancer surgery

XU Henan, GUO Qian, DONG Jiuxing, XIONG Luning

Department of Geriatrics, Hebei Petro China Central Hospital, Langfang 065000, China

Abstract: Objective To observe the effect of intra-arterial infusion of docetaxel and epirubicin combined with intravenous infusion of bevacizumab in treatment of chest wall recurrence after breast cancer surgery. **Methods** 60 cases of patients with breast cancer recurrence after breast cancer surgery in Hebei Petro China Central Hospital from May 2016 to May 2019 were randomly selected and randomly divided into two groups. Arterial perfusion group (30 cases): intra-arterial perfusion with docetaxel and epirubicin combined with intravenous bevacizumab. Intravenous chemotherapy group (30 cases): intravenous infusion with docetaxel, epirubicin, and bevacizumab. The clinical efficacy, main adverse reactions, quality of life scores in two groups were analyzed. **Results** After treatment, the total remission rate in the arterial perfusion group was 53.3%, which was significantly higher than 33.3% of the intravenous chemotherapy group ($P < 0.05$). In arterial perfusion group, gastrointestinal reactions were grade I in 6 cases, grade II in 5 cases, and grade III in 1 case, with a total incidence of 40.0%, myelosuppression was grade I in 2 cases, grade II in 2 cases and grade III in 1 case, with a total incidence of 16.7%. In the intravenous chemotherapy group, gastrointestinal reactions were 6 cases of grade I, 7 cases of grade II, 3 cases of grade III, and 1 case of grade IV, with a total incidence of 56.7%, myelosuppression was 4 cases of grade I, 3 cases of grade II, 1 case of grade III, and 1 case of grade IV, with a total incidence of 30.0%. The incidence of digestive tract reaction and myelosuppression in arterial perfusion group was significantly lower than that

收稿日期: 2019-07-18

基金项目: 廊坊市科技支撑计划项目(2015013002C)

第一作者: 徐赫男(1979—), 男, 大学本科, 主治医师, 老年医学科。E-mail: 13932654301 vpaelet@sina.com

in intravenous chemotherapy group ($P < 0.05$). The scores of physical, emotional, cognitive, role, social function and overall quality of life after treatment in two groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), the improvement of patients in arterial perfusion group was significantly higher than that in intravenous chemotherapy group ($P < 0.05$). **Conclusion** The effect of intra-arterial infusion of docetaxel and epirubicin combined with intravenous injection of bevacizumab on chest wall recurrence after breast cancer surgery is better than that of intravenous infusion of docetaxel, epirubicin, and bevacizumab.

Key words: arterial perfusion; docetaxel; epirubicin; bevacizumab; breast cancer; chest wall recurrence after surgery

在全部恶性肿瘤中,7%~10%为乳腺癌^[1]。近年来,乳腺癌发病率日益提升,乳腺癌术后局部复发会促进患者远处转移及死亡风险的增加,极易造成乳腺癌治疗失败。手术切除、内分泌治疗、分子靶向治疗等是临床治疗乳腺癌胸壁复发过程中通常采用的传统方案,在单纯胸壁复发的治疗中,静脉化疗并不是首选方法^[2]。但是如果患者出现无法手术切除、内分泌治疗失败等,那么化疗就是主要手段。乳腺癌术后胸壁复发结节在原有皮肤及肌肉血管支部分破坏的情况下出现,静脉化疗通常无法获取理想的效果^[3]。本研究观察了动脉灌注多西他赛和表柔比星联合贝伐单抗治疗乳腺癌术后胸壁复发的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取2016年5月—2019年5月河北中石油中心医院乳腺癌术后胸壁复发患者60例作为研究对象,随机分为2组。动脉灌注化疗组30例,年龄31~65岁,平均(47.3±7.6)岁。在病灶位置方面,8例为左侧,22例为右侧;静脉化疗组30例,年龄32~65岁,平均(48.1±7.8)岁。在病灶位置方面,9例为左侧,21例为右侧。两组患者的一般资料比较差异均无统计学意义。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)乳腺癌改良根治术后,单纯胸壁复发,无远处脏器转移;(2)复发病灶无手术切除机会,均存在病理诊断;(3)既往放射治疗,内分泌治疗失败;(4)PS评分0~1分。排除标准:(1)出现不能耐受副反应;(2)患者自行退组。

1.3 方法

1.3.1 动脉灌注组 动脉灌注组接受动脉灌注多西他赛和表柔比星治疗。对患者进行锁骨下动脉造影,将复发区供血动脉确认下来,若患者涉及多条供血动脉,则超选,给予患者动脉灌注75 mg/m²多西他赛注射液(四川美大康佳乐药业有限公司,规格:1 mL:20 mg,批号:20123222)+75 mg/m²盐酸表柔比星注射液(浙江海正药业股份有限公司,

规格5 mL:10 mg,批号:19990279)化疗,依据体表面积将两种化疗药物的全身用药计算出来,然后将给药剂量设定为全身用量的70%,后续静脉输入贝伐单抗(罗氏公司,规格:20 mg/mL,批号:3002B028)

1.3.2 静脉化疗组 静脉化疗组患者予以静脉输入多西他赛、表柔比星、贝伐单抗治疗,同时对患者应用15 mg/kg贝伐单抗(罗氏制药有限公司,国药准字BS20067454)。

两组均以3周为1个化疗周期,共治疗2~4个化疗周期。

1.4 疗效评定标准^[4]

完全缓解:治疗后患者无靶病灶及新发病灶,具有正常的肿瘤标志物水平,维持4周及以上;部分缓解:治疗后患者的靶病灶最大径之和减少了30%及以上,维持4周及以上;疾病稳定:治疗后患者的靶病灶最大径之和缩小了30%以下或增加了20%以下;疾病进展:治疗后患者的靶病灶最大径之和增加了20%及以上,绝对值增加了5 mm及以上,有新发病灶出现。

总缓解率=(完全缓解+部分缓解)/本组例数

1.5 观察指标

统计两组患者的消化道反应、骨髓抑制等主要不良反应发生情况,分为I~IV级^[5]。同时,3个月对两组患者的整体功能生命质量进行评定,在此过程中采用QLQ-C30问卷自评量表,内容包括躯体、情感、认知、角色、社会功能及整体生命质量,每项0~100分,0、100分分别表示生命质量低、高^[6]。

1.6 统计学分析

采用SPSS 21.0对实验数据进行分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验;计数资料用率表示,用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,动脉灌注组患者的总缓解率53.3%,显著高于静脉化疗组的33.3%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组主要不良反应发生情况比较

治疗后,动脉灌注组患者中消化道反应总发生率为40.0%;骨髓抑制总发生率为16.7%。静脉化疗组患者中消化道反应总发生率为56.7%;骨髓抑制总发生率为30.0%。动脉灌注组患者的消化道反应、骨髓抑制发生率均显著低于静脉化疗组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组生命质量变化情况比较

治疗后,两组患者的躯体、情感、认知、角色、社会功能评分及整体生命质量评分均显著高于治疗前,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),动脉灌注组患者的提升幅度显著高于静脉化疗组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表1 两组患者的临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	完全缓解/例	部分缓解/例	疾病稳定/例	疾病进展/例	总缓解率/%
静脉化疗	30	3	7	6	14	33.3
动脉灌注	30	6	10	8	6	53.3*

与静脉化疗组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs intravenous chemotherapy group

表2 两组患者的不良反应发生情况比较

Table 2 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	消化道反应/例					骨髓抑制/例				
		I级	II级	III级	IV级	发生率/%	I级	II级	III级	IV级	发生率/%
静脉化疗	30	6	7	3	1	56.7	4	3	1	1	30.0
动脉灌注	30	6	5	1	0	40.0*	2	2	1	0	16.7*

与静脉化疗组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs intravenous chemotherapy group

表3 两组患者生命质量变化情况比较($\bar{x} \pm s, n = 49$)

Table 3 Comparison on quality of life between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

组别	观察时间	生命质量评分					
		躯体功能	情感功能	认知功能	角色功能	社会功能	整体生命质量
静脉化疗	治疗前	42.3±2.8	56.6±3.6	60.1±5.3	40.9±2.8	46.7±3.7	50.4±2.7
	治疗后	47.5±3.1*	62.8±4.4*	67.4±5.1*	46.2±3.1*	54.2±4.1*	58.9±4.3*
动脉灌注	治疗前	42.2±2.8	56.2±3.8	60.2±5.0	41.1±3.0	46.4±3.4	50.2±2.4
	治疗后	54.1±3.4**	67.2±4.7**	72.4±5.4**	49.9±2.9**	59.6±4.3**	64.1±5.2**

与同组治疗前比较:* $P < 0.05$;与静脉化疗组治疗后比较:† $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; † $P < 0.05$ vs intravenous chemotherapy after treatment

3 讨论

近年来,早期乳腺癌检出率在不断进步的医学技术、人们不断提升的生活水平及日益增强的健康意识的作用下日益提升,治疗效果也日益改进。但是,临床仍然具有较低的乳腺癌局部复发控制率,有远处转移而死亡的患者占总数的60.8%~80.0%^[7]。锁骨下动脉及其延续的腋动脉分支是乳腺局部血供的主要来源,包括胸廓内外侧动脉等。相关医学学者在局部晚期乳腺癌的治疗中采用动脉灌注化疗治疗,将理想的效果获取了过来^[8]。相关医学学者在乳腺癌改良根治术中将化疗泵同步

置入患者锁骨下动脉^[9],术后给予患者局部灌注化疗,结果表明,和传统静脉辅助化疗相比,其更能促进患者局部复发率的有效降低。相关医学学者在乳腺癌术后胸壁复发患者锁骨下动脉置入导管^[10],同时对患者进行造影检查,将供血动脉及一些锁骨下动脉超选出来,给予患者动脉灌注多西他赛和表柔比星化疗,发现其比传统静脉化疗更能在极大程度上促进患者化疗有效率的提升、消化道反应及骨髓抑制等主要不良反应发生率的降低。胸壁灌注区红肿、烧灼感7例,患侧上肢疼痛3例,对症治疗后均改善。

贝伐单抗能够将血管内皮生长因子(VEGF)的生物效应特异性阻断,对肿瘤内血管新生进行抑制,促进肿瘤生长与转移的延缓^[11]。研究表明^[12],在晚期乳腺癌患者的治疗中,贝伐单抗联合化疗治疗较单独化疗药物治疗更能有效延长患者的无恶化存活期。相关医学研究也表明^[13-15],动脉灌注化疗基础上联合贝伐单抗治疗较单独静脉化疗更能有效提升乳腺癌术后胸壁复发患者的治疗有效率,减少患者不良反应的发生,具有较高的有效性与安全性,患者具有良好的耐受性,能够促进患者生活质量的提升。因此在条件允许的情况下,在对适应症进行严格把握的前提下,医疗单位应该对其进行推广应用。本研究结果表明,动脉灌注组患者的总缓解率 53.3% (16/30) 显著高于静脉化疗组 33.3% (10/30) ($P < 0.05$)。脉灌注组患者中消化道反应 I 级 6 例, II 级 5 例, III 级 1 例,总发生率为 40.0% (12/30);骨髓抑制 I 级 2 例, II 级 2 例, III 级 1 例,总发生率为 16.7% (5/30)。静脉化疗组患者中消化道反应 I 级 6 例, II 级 7 例, III 级 3 例, IV 级 1 例,总发生率为 56.7% (17/30);骨髓抑制 I 级 4 例, II 级 3 例, III 级 1 例, IV 级 1 例,总发生率为 30.0% (9/30)。两组患者治疗后的躯体、情感、认知、角色、社会功能及整体生命质量评分均显著高于治疗前 ($P < 0.05$),动脉灌注组患者的躯体、情感、认知、角色、社会功能及整体生命质量评分均显著高于静脉化疗组 ($P < 0.05$),和上述相关医学研究结果一致。

总之,动脉灌注多西他赛、表柔比星联合静脉输入贝伐单抗治疗乳腺癌术后胸壁复发的效果优于静脉输入多西他赛、表柔比星、贝伐单抗治疗组,值得推广。

参考文献

- [1] 艾秀清,曹茜,韩有溪,等. 乳腺癌术后胸壁复发患者肿瘤组织 CXCR4、Survivin 表达变化及其意义 [J]. 山东医药, 2019, 59(10): 30-33.
- [2] 唐虹. 乳腺癌术后胸壁复发行胸廓重建及乳房再造术一例围手术期护理 [J]. 山西医药杂志, 2018, 47(17): 2112-2114.
- [3] 赵佳,刘琪,熊露宁,等. 动脉灌注多西他赛和表柔比星治疗乳腺癌术后胸壁复发成本-效果分析 [J]. 人民军医, 2017, 60(11): 1092-1095, 1112.
- [4] 董久兴,赵佳,刘琪,等. 动脉灌注多西他赛和表柔比星治疗乳腺癌术后胸壁复发的远期效果分析 [J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(21): 3435-3438.
- [5] 吴晖,欧阳取长,谢宁,等. 乳腺癌患者术后胸壁复发及预后相关因素分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(22): 1498-1502.
- [6] 吴晖,史静珍,欧阳取长,等. 130例乳腺癌术后胸壁复发患者预后相关因素分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(21): 131-135.
- [7] 李素芳,唐爽. 乳腺癌术后胸壁复发的治疗进展 [J]. 牡丹江医学院学报, 2013, 34(6): 84-86.
- [8] 陆少平. 试分析放射治疗乳腺癌术后胸壁复发 64 例临床效果 [J]. 中国医疗器械信息, 2016, 22(16): 70-72.
- [9] 董久兴,武振明,赵佳,等. 动脉灌注多西他赛和表柔比星治疗乳腺癌术后胸壁复发的临床疗效 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2016, 23(12): 1458-1460.
- [10] 李文博,孟涛,成芳. 乳腺癌术后胸壁复发的临床分析: 附 113 例报告 [J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(11): 1482-1486.
- [11] 董久兴,赵佳,邹庆华,等. T₁₋₂N₀M₀ 期乳腺癌改良根治术后胸壁复发的危险因素分析 [J]. 肿瘤学杂志, 2017, 23(7): 643-645.
- [12] 吴凤鹏,张明,王惠,等. 乳腺癌改良根治术后胸壁复发位置与预防照射靶区下界的研究 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2014, 34(6): 431-432.
- [13] 李永武,孙晓南,王奇,等. 乳腺癌术后胸壁大体复发二野和六野调强放疗剂量学比较 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2013, 33(2): 155-157.
- [14] 姚华琪,姚悦芬,邱萍. 持续 PECSII 阻滞对乳腺癌改良根治术后康复质量的影响 [J]. 现代实用医学, 2019, 31(4): 542-543.
- [15] 温力牧,吴昱骅,杨佳辉,等. 新辅助化疗对不同型别 Luminal B 型乳腺癌妇女生存状况的影响 [J]. 现代实用医学, 2019, 31(4): 442-445.