

内分泌治疗联合多西他赛化疗对前列腺癌患者安全性及有效性的影响

邢燕春¹, 吴涛²

(1. 黄山职业技术学院医学系, 黄山 245000; 2. 安徽省黄山市人民医院泌尿外科, 黄山 245000)

摘要 目的: 探究内分泌治疗联合多西他赛化疗对前列腺癌患者安全性及有效性的影响。方法: 选取我院2020年1月至2023年6月纳入的120例前列腺癌患者, 按照随机数字法分为对照组和研究组, 对照组采用内分泌治疗, 研究组采用内分泌治疗联合多西他赛化疗进行治疗。评估两组患者临床疗效、自理能力、血清前列腺特异性抗原监测水平、不良反应发生情况以及患者生活质量。结果: 研究组总有效率高于对照组($P < 0.05$); 治疗后研究组卡氏评分、生存质量评分高于对照组, 血清前列腺特异性抗原检测水平低于对照组($P < 0.05$); 两组性功能障碍、颜面部潮红、乳房发育、皮疹发生情况无统计学差异($P > 0.05$), 研究组中性粒细胞减少、贫血、恶心呕吐、脱发、肝功能不全的发生率高于对照组($P < 0.05$)。结论: 内分泌治疗联合多西他赛化疗应用于前列腺癌患者效果较好, 可有效改善患者自理能力、血清前列腺特异性抗原监测水平, 提高患者生存质量, 但存在较多不良反应。

关键词 内分泌治疗; 多西他赛; 前列腺癌; 安全性; 有效性

中图分类号: R737.25 文献标识码: A 文章编号: 2095-9664(2024)02-0026-04

Effects of endocrine therapy combined with Docetaxel chemotherapy on the safety and efficacy of patients with prostate cancer

XING Yanchun¹, WU Tao²

(1. Department of Medicine, Huangshan Vocational and Technical College, Huangshan 245000, China; 2. Department of Urology, Huangshan People's Hospital of Anhui Province, Huangshan 245000, China)

Corresponding author: WU Tao, Email: 13855913896@163.com

Abstract Objective: To explore the effect of endocrine therapy combined with docetaxel chemotherapy on the safety and efficacy of patients with prostate cancer. **Methods:** 120 patients with prostate cancer enrolled in our hospital from January 2020 to June 2023 were divided into control group ($n=60$) and study group ($n=60$) according to random number method. The control group was treated with endocrine therapy, and the study group was treated with endocrine therapy combined with docetaxel chemotherapy. The clinical efficacy, self-care ability, monitoring level of serum prostate-specific antigen, occurrence of adverse reactions and quality of life of patients in the two groups were evaluated. **Results:** The total effective rate of the study group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the Cassini score and quality of life score of the study group were higher than those of the control group, and the serum prostate-specific antigen detection level was lower than that of the control group ($P < 0.05$). There were no significant differences in the occurrence of sexual dysfunction, facial flushing, breast development and rash between the two groups ($P > 0.05$). The incidence of neutropenia, anemia, nausea and vomiting, alopecia and liver dysfunction in the study group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Endocrine therapy combined with docetaxel chemotherapy is effective in patients with prostate cancer, which can effectively improve patients' self-care ability, serum prostate-specific antigen monitoring level, and improve patients' quality of life, but there are many adverse reactions.

Key words endocrine therapy; Docetaxel; prostate cancer; security; effectiveness

DOI:10.3969/j.issn.2095-9664.2024.02.05

基金项目: 安徽省高等学校科学研究项目(自然科学类)重点项目(2022AH053101)

通讯作者: 吴涛, Email: 13855913896@163.com

前列腺癌是一种前列腺上皮细胞恶性增生导致的癌症,多发于高龄男性且具有较高的发病率与死亡率,除此以外,前列腺癌的发病还与遗传、地域、饮食、体重、生活方式等因素有关,应广泛引起相关人群警惕^[1-2]。前列腺癌患者早期常无明显症状,待癌细胞扩散转移至前列腺外,患者常表现为尿频、尿急、尿潴留、排尿困难、勃起功能异常等症状,随着癌细胞发生骨转移,则会引起患者骨头疼痛、骨折、脊髓压迫等症状,严重影响患者生活质量,甚至危及患者生命^[3-4]。前列腺癌早期尚有治愈可能,但早期多无明显症状,患者较难察觉,因而多数患者在就医治疗时已发展为中后期^[5]。对于中后期前列腺癌患者,临床常以改善患者生活质量,延长患者生存期限为目的进行治疗,其中内分泌治疗是目前最为常用的一种常用的治疗手段,通过睾丸切除、药物治疗等方式达到去雄激素的目的,可在一定程度减缓癌细胞的生长繁殖,但无法完全杀死癌细胞,因而有学者提出加以多西他赛化疗对前列腺癌在患者进行治疗,以期达到更好的治疗效果^[6]。本研究旨在探讨内分泌治疗联合多西他赛化疗对前列腺癌患者安全性及有效性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2020年1月至2023年6月纳入的120例前列腺癌患者,随机分为对照组和研究组($n=60$),两组基线资料比较无统计学意义($P>0.05$),见表1。本研究经院内伦理委员会审核通过。

纳入标准:(1)均经穿刺活检确诊为前列腺癌,且符合《前列腺癌筛查专家共识》^[7]中的诊断标准;(2)前列腺癌组织学分级评分 ≥ 7 分者;(3)均同意入组且签署知情同意书者;(4)依从性良好;(5)临床资料完整者;(6)病情平稳者;(7)均同意相应治疗方式者。

排除标准:(1)肝肾功能障碍者;(2)脏器衰竭者;(3)对本研究药物不耐受者;(4)药物、手术禁忌

证者;(5)无法正常交流者;(6)凝血功能障碍者。

1.2 方法

对照组采用内分泌治疗,并皮下注射戈舍瑞林(生产厂家:山东绿叶制药有限公司;规格:3.6 mg;批准文号:国药准字H20230022)3.6 mg/次,1次/月,3周为一个疗程,共治疗6~10个疗程。

研究组在对照组的基础上加以多西他赛(生产厂家:齐鲁制药有限公司;批准文号:国药准字H20031243)与泼尼松(生产厂家:广州康和药业有限公司;规格:5 mg;批准文号:国药准字H20031243)进行治疗;多西他赛每疗程第1天静脉滴注,75 mg/m²;泼尼松5 mg/次,2次/d,3周为一个疗程,共治疗6~10个疗程。

1.3 观察指标和评价标准

临床疗效:显效:前列腺癌病灶缩小体积 $\geq 50\%$;有效:前列腺癌病灶缩小体积为25%~50%;无效:前列腺癌病灶缩小体积 $\leq 25\%$ 。总有效=显效+有效。

自理能力、生存质量及血清前列腺特异性抗原监测水平(PSA):分别用卡氏评分、生存质量测定量表评估患者自理能力与生存质量,满分均为100,分值越高自理能力越强、生存质量越好;抽取患者3 ml静脉血,分离血清,送至检验科检测患者PSA水平。

不良反应发生情况:记录患者不良反应发生情况(包括性功能障碍、颜面部潮红、乳房发育、皮疹、中性粒细胞减少、贫血、恶心呕吐、脱发、肝功能不全)。

1.4 统计学方法

数据录入SPSS 22.0软件中分析,计数资料用[例(%)]表示,采用 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,符合正态分布采用 t 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

研究组总有效率高于对照组($P<0.05$)。见表2。

表1 两组临床情况比较

组别	例数	化疗次数 ($\bar{x}\pm s$,次)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	特异抗原 ($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	肿瘤分期[n(%)]		
					T _{3a} 期	T _{3b} 期	T ₄ 期
研究组	60	7.15 \pm 1.24	66.73 \pm 5.23	56.25 \pm 4.19	20(33.33)	31(51.67)	9(15.00)
对照组	60	7.53 \pm 1.36	65.21 \pm 4.97	55.86 \pm 3.97	19(31.67)	30(50.00)	11(18.33)
χ^2 值		1.599	1.632	0.523	0.038	0.033	0.24
P值		0.113	0.105	0.602	0.845	0.855	0.624

表2 临床疗效[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
研究组(n=60)	39(65.00)	19(31.67)	2(3.33)	58(96.67)
对照组(n=60)	30(50.00)	20(33.33)	10(16.67)	50(83.83)
χ^2 值				5.926
P值				0.015

表3 自理能力、生存质量及血清前列腺特异性抗原监测水平($\bar{x}\pm s$)

组别	卡氏评分(分)		PSA(ng/mL)		生存质量(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组(n=60)	66.51±7.96	87.96±10.69 ^a	34.97±7.96	9.71±2.02 ^a	60.97±3.61	75.89±4.91 ^a
对照组(n=60)	66.53±8.19	77.95±9.68 ^a	34.99±7.76	16.11±1.93 ^a	61.48±3.52	71.22±3.97 ^a
t值	0.014	5.377	0.014	17.744	0.783	11.949
P值	0.989	<0.001	0.989	<0.001	0.435	<0.001

注:与治疗前组内比较,^aP<0.05。

表4 不良反应[例(%)]

组别	性功能障碍	中性粒细胞减少	贫血	恶心呕吐	脱发	皮疹	肝功能不全	颜面部潮红	乳房发育
研究组(n=60)	33(55.00)	53(88.33)	7(11.67)	12(20.00)	22(36.67)	6(10.00)	22(36.67)	36(60.00)	9(15.00)
对照组(n=60)	31(51.67)	0(0.00)	1(1.67)	3(5.00)	3(5.00)	1(1.67)	0(0.00)	37(61.67)	10(16.67)
χ^2 值	0.134	94.925	4.821	6.171	18.24	3.793	26.939	0.035	0.063
P值	0.714	<0.001	0.028	0.012	<0.001	0.051	<0.001	0.852	0.802

2.2 自理能力、生存质量及血清前列腺特异性抗原监测水平

治疗后研究组PSA水平低于对照组,生存质量评分、卡氏评分高于对照组(P<0.05)。见表3。

2.3 不良反应发生情况

两组性功能障碍、颜面部潮红、乳房发育、皮疹发生情况无统计学差异(P>0.05),研究组中性粒细胞减少、贫血、恶心呕吐、脱发、肝功能不全的发生率高于对照组(P<0.05)。见表4。

3 讨论

前列腺癌是一种发病率较高的癌症,位列男性癌症发病率第二,其发病率随着人们生活习惯的改变逐渐增高且具有较高的死亡率^[8-9]。对于早期前列腺癌患者,行根治性手术或放疗等方式均可达到较好的治疗效果,使患者恢复健康且具有较好的预后效果,但前列腺癌前期发展隐匿、进展缓慢且无明显临床症状,因而较难引起患者注意,待发现时多已进展为中后期^[10-11]。对于前列腺癌患者,临床

常采用内分泌疗法,通过药物或手术去势的方法抑制患者雄激素,进而抑制患者前列腺癌细胞增长,控制患者病情^[12-13]。戈舍瑞林是一种激素类似物,进入机体后可促进患者黄体生成素的释放且具有较高的生物利用度,用药一次后可发挥28 d疗效^[14-15]。多西他赛又名多烯紫杉醇,是一种与紫杉醇作用相似的特异性药物,具有较广的抗癌谱,对乳腺癌、卵巢癌、胰腺癌、胃癌、前列腺癌等多种癌症均有较好的治疗效果^[16-17]。

本研究结果显示,研究组总有效率高于对照组(P<0.05);治疗后研究组卡氏评分、生存质量评分高于对照组,血清前列腺特异性抗原检测水平低于对照组(P<0.05);两组性功能障碍、颜面部潮红、乳房发育、皮疹发生情况无统计学差异(P>0.05),研究组中性粒细胞减少、贫血、恶心呕吐、脱发、肝功能不全的发生率高于对照组(P<0.05)。这提示内分泌治疗联合多西他赛化疗应用于前列腺癌患者效果较好,可有效改善患者自理能力、血清前列腺特异性抗原监测水平,提高患者生存质量,但存在较多不

不良反应。分析其原因,血清前列腺特异性抗原水平是反映男性前列腺疾病的常用参数,内分泌治疗可通过降低患者雄激素水平来抑制患者前列腺癌细胞的生长繁殖,而多西他赛进入机体后可通过干扰癌细胞有丝分裂时的微管网络,进而直接抑制癌细胞增值,二者从不同的作用机制抑制患者癌细胞生长,进而具有更好的抗肿瘤效果,使患者血清前列腺特异性抗原水平降低,生存质量与自理能力得到提升;但多西他赛可导致患者中性粒细胞减少,进而容易引起患者出现贫血,且容易引起患者过敏等一系列不良反应^[18-19]。

综上所述,内分泌治疗联合多西他赛化疗应用于前列腺癌患者效果较好,可有效改善患者自理能力、血清前列腺特异性抗原监测水平,提高患者生存质量,但存在较多不良反应。

参考文献

- [1] Jereczek - Fossa BA, Marvaso G, Zaffaroni M, et al. Salvage stereotactic body radiotherapy (SBRT) for intraprostatic relapse after prostate cancer radiotherapy: An ESTRO ACROP Delphi consensus [J]. *Cancer Treat Rev*, 2021, 98: 102206.
- [2] 郭定波, 曾国飞, 杨华, 等. 体素内不相干运动扩散加权成像在前列腺癌鉴别诊断及 Gleason 分级中应用的 Meta 分析 [J]. *磁共振成像*, 2022, 13(2): 69-74.
- [3] Timilshina N, Alibhai S, Tomlinson G, et al. Long-term Outcomes Following Active Surveillance of Low-grade Prostate Cancer: A Population-based Study Using a Landmark Approach [J]. *J Urol*, 2023, 209(3): 540-548.
- [4] Cho CC, Lin CJ, Huang HH, et al. Mechanistic Insights into Harmine-Mediated Inhibition of Human DNA Methyltransferases and Prostate Cancer Cell Growth [J]. *ACS Chem Biol*, 2023, 18(6): 1335-1350.
- [5] 倪康欣, 王正会, 李恭会. 泼尼松转换为地塞米松联合阿比特龙治疗转移性去势抵抗性前列腺癌一例报告 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2021, 42(Z1): 35-38.
- [6] 迟辰斐, 樊连城, 潘家骅, 等. 多西他赛化疗联合内分泌治疗对转移性激素敏感性前列腺癌的有效性安全性分析 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2017, 38(12): 927-931.
- [7] 中国抗癌协会泌尿男生殖系统肿瘤专业委员会前列腺癌学组. 前列腺癌筛查专家共识 [J]. *中华外科杂志*, 2017, 55(5): 340-342.
- [8] Khedime S, Gelet A, Rouvière O, et al. Salvage High-Intensity Focused Ultrasound for Local Recurrence in the Prostatic Bed after Prostatectomy and Adjuvant or Salvage Radiotherapy: Preliminary Results [J]. *J Urol*, 2021, 206(2): 325-337.
- [9] 梁玲辉, 夏炜, 承逸飞, 等. PI-RADS 评分 3 分患者诊断有临床意义前列腺癌的预测因素分析 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2022, 43(1): 46-50.
- [10] Schmid HP, Hechelhammer L, Müllhaupt G. Re: Early Results of Unilateral Prostatic Artery Embolization as a Focal Therapy in Patients with Prostate Cancer Under Active Surveillance: Cancer Prostate Embolisation, a Pilot Study [J]. *Eur Urol*, 2022, 81(1): 121-122.
- [11] 方震, 姚旭东, 杜广, 等. DCs-CIK 细胞免疫治疗联合化疗对转移性前列腺癌患者免疫功能及生活质量的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(14): 2650-2654.
- [12] Abida W, Attard G. Combining next-generation hormonal therapy with PARP inhibition in metastatic castration-resistant prostate cancer [J]. *Lancet*, 2023, 402(10398): 266-267.
- [13] Lamprou I, Kakouratos C, Tsolou A, et al. Lipophagy-Related Protein Perilipin-3 and Resistance of Prostate Cancer to Radiation Therapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2022, 113(2): 401-414.
- [14] 张玉琴, 陆云飞, 张海添. 比卡鲁胺对乳腺癌细胞株 MDA-MB-453 的作用机制及与依维莫司联用的效果评估 [J]. *肿瘤防治研究*, 2021, 48(3): 239-243.
- [15] 宗恒, 陈振东, 汤雷, 等. 醋酸阿比特龙对戈舍瑞林去势抵抗性前列腺癌细胞化疗敏感性的影响 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2022, 38(5): 399-403.
- [16] 高毓, 夏楠, 周福祥, 等. PRODIGY: 多西他赛、奥沙利铂+S-1 新辅助化疗联合手术及 S-1 辅助化疗对比手术及 S-1 辅助化疗治疗可切除局晚期胃癌的 III 期研究 [J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(12): 857-857.
- [17] 陈航, 黄琦, 陈佳茵, 等. 癌相关成纤维细胞外泌体微小 RNA-520e 通过 Hippo 通路增强前列腺癌 PC-3 细胞多西他赛耐药性 [J]. *中华实验外科杂志*, 2022, 39(2): 308-311.
- [18] 马彦, 马静, 杨栋, 等. 内分泌联合多西他赛化疗治疗高肿瘤负荷转移性激素敏感性前列腺癌的疗效观察 [J]. *中华实验外科杂志*, 2021, 38(12): 2340-2343.
- [19] 李曾, 吴毅, 程祝忠, 等. 对前列腺癌根治术后生化复发患者早期诊断评估和临床治疗决策影响的价值研究 [J]. *中国癌症杂志*, 2021, 31(11): 1081-1087.

(收稿日期: 2023-12-30)

(本文编辑: 张翔)