

[文章编号] 1007-0893(2023)13-0079-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.13.025

白蛋白紫杉醇联合环磷酰胺和多柔比星 在乳腺癌新辅助化疗中的疗效

陆彩娜 高煦博 李 凡

(南阳医学高等专科学校第一附属医院, 河南 南阳 473000)

[摘要] 目的: 探讨白蛋白紫杉醇联合环磷酰胺和多柔比星在乳腺癌新辅助化疗中的疗效。方法: 选取南阳医学高等专科学校第一附属医院 2018 年 3 月至 2019 年 12 月收治的 65 例乳腺癌患者作为研究对象, 随机分为对照组和观察组。其中对照组 32 例采用环磷酰胺和多柔比星治疗, 观察组 33 例在对照组基础上加用白蛋白紫杉醇治疗。比较两组患者化疗疗效、肿瘤标志物水平 [糖类抗原 15-3 (CA15-3)、癌胚抗原 (CEA)、碱性磷酸酶 (ALP)、糖类抗原 125 (CA125)]、血常规指标 [血红蛋白 (Hb)、白细胞 (WBC)、粒细胞 (NE)、血小板 (PLT)]、化疗后毒副反应发生情况。结果: 观察组患者化疗有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者 CA15-3、CEA、ALP、CA125 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者 Hb、WBC、NE、PLT 水平均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者化疗后毒副反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 白蛋白紫杉醇联合环磷酰胺和多柔比星在乳腺癌新辅助化疗中疗效更佳、可有效改善患者肿瘤标志物水平及血常规指标。

[关键词] 乳腺癌; 新辅助化疗; 白蛋白紫杉醇; 环磷酰胺; 多柔比星

[中图分类号] R 737.9 **[文献标识码]** B

乳腺癌是在致癌因子的作用下乳腺上皮细胞增殖失控所导致的肿瘤, 其病因尚不明确, 临床多表现为乳房肿块、乳头溢液等症状^[1]。据资料显示, 全球乳腺癌发病率在 24.2% 左右, 居于女性癌症之首, 其中一大半在发展中国家^[2]。新辅助化疗是在手术或放疗前进行的全身化疗, 可使肿块缩小、杀灭转移的癌细胞, 利于后续手术或放疗, 可提高乳腺癌患者远期生存率^[3]。环磷酰胺和多柔比星化疗是治疗乳腺癌常见的一种手段, 但其药物转运效率低、引起不良反应过多, 而白蛋白紫杉醇则是以人血白蛋白为载体, 依靠白蛋白与血管内皮细胞膜结合将紫杉醇以胞吞形式送入细胞内, 其具有更大的组织穿透力, 从而达到抑制癌细胞有丝分裂的效果, 治疗乳腺癌疗效更佳^[4-5]。本研究旨在探讨白蛋白紫杉醇联合环磷酰胺和多柔比星在乳腺癌新辅助化疗中的疗效, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取南阳医学高等专科学校第一附属医院 2018 年 3 月至 2019 年 12 月收治的 65 例乳腺癌女性患者作为研究对象, 随机分为对照组和观察组。其中对照组 32 例采用环磷酰胺和多柔比星治疗, 观察组 33 例在对照组基础

上加用白蛋白紫杉醇治疗。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。本研究经医院伦理委员会批准 (2023-xxgnk043)。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	年龄 $\bar{x} \pm s$, 岁	TNM 分期 / 例		疾病类型 / 例	
			II 期	III 期	有淋巴脉管 间隙浸润	无淋巴脉管 间隙浸润
对照组	32	48.37 ± 9.61	18	14	11	21
观察组	33	49.15 ± 9.68	15	18	16	17

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范》^[6] 中乳腺癌诊断标准; (2) 均符合 TNM 临床分期^[7]; (3) 单侧原发肿瘤病灶; (4) 既往未接受化疗、放疗等; (5) 患者及家属知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 合并严重心、脑血管等疾病; (2) 伴有其它恶性肿瘤疾病患者; (3) 对本研究所用药物过敏者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予多柔比星 (山西普德药业有限公司, 国药准字 H14023143) 50 mg · m⁻², 用 250 mL 5% 葡萄糖注射液稀释, 配置成 5% 多柔比星葡萄糖注射液,

[收稿日期] 2023-05-10

[作者简介] 陆彩娜, 女, 住院医师, 主要从事肿瘤内科的工作。

静脉滴注 30 min; 同时予以环磷酰胺(江苏盛迪医药有限公司, 国药准字 H32020857) 500 mg · m², 用 20 mL 0.9% 氯化钠注射液溶解稀释, 静脉滴注 30 min。治疗方案以 21 d 为 1 个疗程。

1.3.2 观察组 在对照组基础上加用白蛋白紫杉醇(江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字 H20183378) 260 mg · m², 用 20 mL 0.9% 氯化钠注射液溶解稀释, 静脉滴注 30 min。治疗方案以 21 d 为 1 个疗程。

1.4 观察指标

1.4.1 化疗疗效 化疗 4 个疗程后, 根据实体瘤疗效评价标准评估两组患者疗效, 包含完全缓解、部分缓解、疾病稳定、疾病进展 4 个阶段。完全缓解: 目标病灶全部消失; 部分缓解: 病灶最大直径缩小在 30%; 疾病稳定: 目标病灶最大直径之和缩小但未达到部分缓解阶段, 或增大但未达到疾病进展阶段; 疾病进展: 目标病灶最大直径之和增大至 25% 以上或出现新病灶。总有效率 = (完全缓解 + 部分缓解) / 总例数 × 100%。

1.4.2 肿瘤标志物水平 化疗前及化疗 4 个疗程后, 检测患者的糖类抗原 15-3 (carbohydrate antigen 15-3, CA15-3)、癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA)、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、糖类抗原 125 (carbohydrate antigen 125, CA125)。取患者凌晨空腹静脉血, 分离血清, CEA、ALP 水平检测采用全自动免疫分析系统进行酶化学发光法检测, CA15-3、CA125 采用免疫定量分析仪进行电化学发光法检测。

1.4.3 血常规指标 化疗前及化疗 4 个疗程后, 取患

者凌晨空腹静脉血 5 mL, 离心取上清液采用血常规检测仪检测患者血清中血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、白细胞 (white blood cells, WBC)、粒细胞 (neutrophilic granulocyte, NE)、血小板 (platelet, PLT) 水平。

1.4.4 毒副反应 观察并记录两组患者化疗 4 个疗程期间毒副反应 (呕吐、恶心、脱发、骨髓抑制、肝肾功能异常) 发生情况。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者化疗效果比较

观察组患者化疗效率为 78.79%, 高于对照组的 53.13%, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 2。

表 2 两组患者化疗效果比较 [n(%)]

组别	n	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	总有效
对照组	32	2(6.25)	15(46.88)	9(28.13)	6(18.75)	17(53.13)
观察组	33	5(15.15)	21(63.64)	4(12.12)	3(9.09)	26(78.79) ^a

注: 与对照组比较, ^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者肿瘤标志物水平比较

治疗后, 观察组患者血清 CA15-3、CEA、ALP、CA125 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 3。

表 3 两组患者肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng · mL⁻¹)

组别	n	时间	CA15-3	CEA	ALP	CA125
对照组	32	治疗前	47.08 ± 5.48	14.81 ± 1.57	82.67 ± 8.26	17.91 ± 1.91
		治疗后	24.91 ± 2.54	5.91 ± 0.62	72.80 ± 7.48	10.62 ± 1.10
观察组	33	治疗前	46.73 ± 5.34	14.38 ± 1.53	83.94 ± 8.35	17.64 ± 1.86
		治疗后	13.64 ± 1.39 ^b	2.08 ± 0.21 ^b	64.39 ± 6.57 ^b	5.04 ± 0.53 ^b

注: CA15-3 — 糖类抗原 15-3; CEA — 癌胚抗原; ALP — 碱性磷酸酶; CA125 — 糖类抗原 125。与对照组治疗后比较, ^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者血常规指标比较

治疗后, 观察组患者外周血 Hb、WBC、NE、PLT

水平均高于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05),

见表 4。

表 4 两组患者血常规指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	Hb/g · L ⁻¹	WBC/×10 ⁹ · L ⁻¹	NE/×10 ⁹ · L ⁻¹	PLT/×10 ⁹ · L ⁻¹
对照组	32	治疗前	88.70 ± 10.28	5.21 ± 0.69	3.16 ± 0.38	104.90 ± 11.07
		治疗后	98.11 ± 8.23	6.97 ± 0.52	4.73 ± 0.26	210.64 ± 8.69
观察组	33	治疗前	89.23 ± 10.35	5.13 ± 0.63	3.12 ± 0.35	105.62 ± 11.26
		治疗后	105.23 ± 9.15 ^c	7.26 ± 0.48 ^c	5.28 ± 0.25 ^c	230.05 ± 6.71 ^c

注: Hb — 血红蛋白; WBC — 白细胞; NE — 粒细胞; PLT — 血小板。与对照组治疗后比较, ^c*P* < 0.05。

2.4 两组患者化疗后毒副反应发生率比较

两组患者化疗后毒副反应发生率比较, 差异无统计

学意义 (*P* > 0.05), 见表 5。

表 5 两组患者化疗后毒副反应比较 [n(%)]

组别	n	呕吐	恶心	脱发	骨髓抑制	肝肾功能异常
对照组	32	3(9.38)	4(12.50)	3(9.38)	3(9.38)	1(6.25)
观察组	33	1(3.03)	2(6.06)	2(6.06)	1(3.03)	0(0.00)

3 讨论

乳腺癌是在我国女性当中患病率最高的恶性肿瘤，多发于中老年女性，且目前患病年龄呈现年轻化的趋势^[8]。临床治疗乳腺癌一般都是采用精准化与综合性的原则，根据患者肿瘤生物学行为结合患者身体状况，联合多种治疗手段进行局部治疗与全身治疗^[9-10]。

新辅助治疗是在手术或放疗前进行的全身化疗，可降低肿瘤分级，提高保乳治疗等优势，现已广泛应用于治疗乳腺癌当中，新辅助治疗可作为体内化疗敏感试验，对化疗疗效进行预估，在相对早期的阶段改变治疗方案^[11]。环磷酰胺和多柔比星中包含有葱环类及环磷酰胺类药物，有研究表明，葱环类药物在治疗乳腺癌中可获得较大的收益，环磷酰胺类药物可抑制脱氧核糖核酸（deoxyribonucleic acid, DNA）合成^[12]。本研究发现，经治疗后观察组化疗效率高于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。出现此种现象可能是因为白蛋白紫杉醇使微管蛋白与其二聚体失去动态平衡，促进微管装配、防止解聚，从而抑制癌细胞的有丝分裂，阻止癌细胞的增殖，起到抗癌作用^[13]。

乳腺癌患者在治疗期间，存在着潜在感染情况，Hb、WBC、NE、PLT 水平减少可反映患者感染与贫血状况。本研究发现，治疗后，观察组患者血清 CA15-3、CEA、ALP、CA125 水平均低于对照组，观察组患者外周血 Hb、WBC、NE、PLT 水平均高于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。分析原因，白蛋白紫杉醇联合环磷酰胺和多柔比星，各种药物作用时间以及持续时间不同，可形成协同作用，从而提升了化疗疗效，使肿瘤标志物水平进一步降低。同时白蛋白紫杉醇主要通过促进微管蛋白聚合，抑制解聚，保持微管蛋白稳定，抑制癌细胞有丝分裂，并且能够通过白蛋白受体穿胞途径，与肿瘤细胞外间质中的富含半胱氨酸酸性分泌蛋白通道结合，从而提高肿瘤外药物浓度，从而治疗乳腺癌^[14]。本研究发现，两组患者化疗后毒副反应发生率比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。这提示以白蛋白紫杉醇联合环磷酰胺以及多柔比星治疗乳腺癌的观察组方案与对照组的方案在患者中耐受度相当。可能是白蛋白紫杉醇利用人源白蛋白作为载体，白蛋白浓度与人体浓度相似，增加了紫杉醇的吸收利用度，减少了助溶剂引起的毒性，因此毒性低，并没有增加毒副反应发生率^[15]。但因本研究样本容量较小、观察周期较短等因素影响，后续仍需

开展大样本量随机研究，为今后研究提供新的数据支撑。

综上所述，白蛋白紫杉醇联合环磷酰胺和多柔比星在乳腺癌新辅助化疗中疗效更佳、有效改善患者肿瘤标志物水平及血常规指标。

[参考文献]

- [1] 马宁, 杨艳芳, 王世霞, 等. 三阴性特殊类型乳腺癌患者的临床病理特征及预后 [J]. 肿瘤, 2019, 39 (3): 52-59.
- [2] 辛灵, 刘荫华. 乳腺癌诊断与外科治疗的基本问题 [J]. 中华外科杂志, 2019, 57 (2): 153-155.
- [3] 毕钊, 刘静静, 陈鹏, 等. 乳腺癌新辅助化疗后内乳区前哨淋巴结活检研究 [J]. 中国癌症杂志, 2019, 29 (2): 131-135.
- [4] 何波, 侯晓杰, 慕媛. 白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂治疗晚期三阴性乳腺癌的疗效评估 [J]. 武警医学, 2023, 34 (2): 150-156.
- [5] 樊婷, 许彬, 贺萍, 等. 白蛋白紫杉醇术后辅助化疗乳腺癌患者预后的单中心回顾性队列研究 [J]. 中国药业, 2023, 32 (1): 115-120.
- [6] 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.
- [7] 张毅, 张颖, 修海清, 等. 三阴性乳腺癌 TNM 分期的临床特点及影响预后的危险因素 [J]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2012, 6 (2): 168-177.
- [8] 张翼, 罗雯雯, 王坤, 等. 过表达组蛋白去乙酰基酶 11 抑制基底样乳腺癌细胞的侵袭和转移 [J]. 南方医科大学学报, 2019, 39 (7): 751-759.
- [9] 牛微, 罗娅红, 于韬, 等. 基于动态对比增强 MRI 的肿瘤血流动力学及形态学特征预测乳腺癌术后复发时间的价值 [J]. 中华放射学杂志, 2020, 54 (3): 209-214.
- [10] 袁茂林, 韩琼, 吴斌. 外周血淋巴细胞和单核细胞比值与乳腺癌新辅助化疗疗效关联性 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27 (4): 283-287.
- [11] 赵明月, 张艳华, 杨飏, 等. 紫杉醇新辅助化疗单周方案对比密集方案用于乳腺癌的疗效和安全性评价 [J]. 中国药房, 2022, 33 (24): 3010-3014.
- [12] 杨通印, 易韦, 文敬, 等. 金龙胶囊联合新辅助化疗治疗浸润性乳腺癌的疗效及多药耐药蛋白表达的变化 [J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41 (2): 118-123.
- [13] 田楠楠, 周磊, 杨丹妮, 等. 沉默 RRM1 可逆转乳腺癌细胞 MCF-7/R 对紫杉醇的耐药性 [J]. 南方医科大学学报, 2019, 39 (3): 54-62.
- [14] 韩晓军, 苏梅, 杨巧, 等. 吡柔比星、环磷酰胺联合白蛋白结合型紫杉醇新辅助化疗对三阴性乳腺癌患者 Ki-67、MMP-9、VEGF 及预后的影响 [J]. 临床误诊误治, 2022, 35 (9): 58-62.
- [15] 戴丹菁, 胡川, 景奕奕, 等. 白蛋白结合型紫杉醇在 HER2 阴性原发性乳腺癌新辅助化疗中的疗效和安全性 [J]. 癌症进展, 2019, 17 (23): 2785-2788.