

Exploration on the Effectiveness of Docetaxel Combined with Capecitabine in Metastatic Breast Cancer

Jingjiao Wu

Chifeng Cancer Hospital, Chifeng, Inner Mongolia, 024000, China

Abstract

Objective: To observe the effectiveness of docetaxel combined with capecitabine in the treatment of metastatic breast cancer. **Methods:** Sixty-two patients with metastatic breast cancer admitted to our hospital from January 2023 to January 2024 were divided into control group (capecitabine treatment) and experimental group (docetaxel combined with capecitabine treatment), comparing the treatment effect between the two groups. **Results:** After 4 cycles of treatment, the tumor markers were lower than the control group, and the clinical response rate (51.61%) was higher than the control group ($P < 0.05$). The incidence of various toxic effects in the experimental group was slightly higher than that in the control group ($P > 0.05$), and the P value was not statistically significant, indicating that the toxic reactions were comparable. **Conclusion:** Docetaxel and capecitabine in metastatic breast cancer patients has good anticancer effect, reduced the expression level of tumor standard, improved clinical efficiency and safety tolerance.

Keywords

docetaxel; capecitabine; metastatic breast cancer

探讨多西他赛联合卡培他滨治疗转移性乳腺癌的应用有效性

吴静娇

赤峰市肿瘤医院, 中国·内蒙古 赤峰 024000

摘要

目的: 观察多西他赛联合卡培他滨治疗转移性乳腺癌的应用有效性。**方法:** 我院2023年1月—2024年1月收治的62位转移性乳腺癌患者基于双盲随机法均分为对照组(卡培他滨治疗)与实验组(多西他赛联合卡培他滨治疗), 各31位, 比较两组患者治疗效果。**结果:** 实验组患者治疗4个周期后肿瘤标志物低于对照组, 同时实验组临床有效率(51.61%)高于对照组($P < 0.05$)。实验组各种毒副作用发生率略高于对照组($P > 0.05$), P 值没有统计学意义, 所以说明两者毒性反应相当。**结论:** 转移性乳腺癌患者多西他赛联合卡培他滨治疗方案抗癌效果好, 有益于肿瘤标准物表达水平降低, 提升临床有效率, 安全性可耐受。

关键词

多西他赛; 卡培他滨; 转移性乳腺癌

1 引言

乳腺癌发病率占全身各种恶性肿瘤的7%~10%, 本病的发病常与遗传因素、年龄因素、代谢功能有关, 常见于40~60岁间、绝经期前后女性, 其基础病理改变为乳房腺上皮组织恶性增生, 乳腺癌的扩展可直接侵入邻近组织, 亦可能经淋巴道和血流, 侵犯锁骨上淋巴结, 诱发肺转移、骨转移^[1]。对于转移性乳腺癌患者已错失最佳手术时机, 主要借助化疗药物以达到抗癌疗效, 卡培他滨为5-氟尿嘧啶前体药, 可在体内代谢生成5-氟尿嘧啶, 5-氟尿嘧啶可阻滞肿瘤细胞DNA的合成与mRNA的翻译过程, 转移性乳腺癌可单独用药治疗, 然而机体自噬活动可影响抗癌药物药效, 自噬调控

为提高癌症预后效果提供了新的研究方向, 多西他赛可增加微管稳定性, 降低机体自噬活动, 以确保抗癌药物充分发挥抗癌作用^[2]。本次研究为论证转移性乳腺癌确诊患者多西他赛联合卡培他滨治疗方案优越性, 具体内容如下。

2 资料与方法

2.1 一般资料

实验组多西他赛联合卡培他滨治疗的女性年龄在44~69岁、均值(55.61 ± 1.47)岁。体脂量在22.54~27.54kg/m², 均值(25.06 ± 0.16)kg/m²。对照组卡培他滨治疗的女性年龄在47~71岁、均值(55.64 ± 1.49)岁。体脂量在22.56~27.57kg/m², 均值(25.09 ± 0.18)kg/m²。统计学分析接受不同治疗的转移性乳腺癌患者一般资料差异不明显, $P > 0.05$ 。

【作者简介】 吴静娇(1987-), 女, 中国内蒙古赤峰人, 本科, 主治医师, 从事肿瘤内科临床研究。

2.2 病例选择标准

纳入标准 ①女性患者活体组织检查TNM分期均为IV期，确诊转移性乳腺癌。②患者预计生存期均超过6个月，并满足化疗条件，不同化疗方案实施前均征得患者、患者家属同意。

排除标准：①排除对化疗药物过敏患者。②排除不耐受本次研究化疗方案、中途退出患者。

2.3 方法

对照组卡培他滨（上海罗氏制药，国药准字：H20073024，规格：500g×12片）每次口服1250mg/m²，2次/d，d1-d4。实验组参考对照组卡培他滨用法用量，同时多西他赛（江苏恒瑞医药，国药准字：H20020543，规格：20mg/支）75mg/m²+250mL 5%葡萄糖注射液（福州海王福药制药，国药准字：H35020185，规格：100mL:10g）混合后静脉滴注，1次/d，d1-d5。两组均21d为1个化疗周期，连续化疗4个周期。

2.4 观察指标

比较两组患者治疗前、治疗4个周期后肿瘤标志物及临

床有效率、毒副反应发生率，结合实体瘤疗效评价标准评估患者临床有效率^[3]，临床有效率=[（完全缓解+部分缓解）/（完全缓解+部分缓解+稳定+进展）]×100.00%。

2.5 统计学处理

应用SPSS22.0软件对研究数据进行处理，用($\bar{x} \pm s$)形式表示的计量数据用t检验；用[n(%)]形式表示的计数数据用X²检验，P<0.05即表示校验结果差异明显。

3 结果

3.1 肿瘤标志物

实验组治疗4个周期后肿瘤标志物数值均低于对照组，见表1。

3.2 临床有效率

实验组患者临床有效率高于对照组，见表2。

3.3 毒副反应

实验组各类化疗毒副反应总发生率均略高于对照组，但P值均无统计学意义见表3。

表1 两组患者治疗前后肿瘤标志物比较 ($\bar{x} \pm s, n$)

组别	n	癌胚抗原 (μg/L)		t值	P值	癌抗原 50 (U/mL)		t值	P值	糖类抗原 125 (U/mL)		t	P
		治疗前	4个周期后			治疗前	4个周期后			治疗前	4个周期后		
实验组	31	14.59 ± 2.32	7.19 ± 0.63	17.249	< 0.05	40.71 ± 3.16	13.41 ± 2.11	17.407	< 0.05	70.17 ± 3.32	47.62 ± 3.56	17.206	< 0.05
对照组	31	14.55 ± 2.29	10.11 ± 0.61	17.961	< 0.05	40.74 ± 3.13	20.44 ± 2.14	17.045	< 0.05	70.14 ± 3.28	60.72 ± 3.53	17.253	< 0.05
t		1.952	17.189	—	—	1.734	17.744	—	—	1.107	17.638	—	—
P		> 0.05	< 0.05	—	—	> 0.05	< 0.05	—	—	> 0.05	< 0.05	—	—

表2 两组患者临床有效率比较 (%，n=31位)

组别	n	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	临床有效率
实验组	31	6	10	9	6	16 (51.61)
对照组	31	3	8	13	8	11 (35.48)
X ²						5.136
P						< 0.05

表3 两组患者毒副反应率比较 (%，n=31位)

组别	实验组 (n)				对照组 (n)				X ²	P
	I	II	III - IV	总发生率	I	II	III - IV	总发生率		
骨髓抑制	2	1	1	4 (12.90)	1	1	1	3 (9.68)	1.389	> 0.05
肝损伤	1	1	1	3 (9.68)	1	1	0	2 (6.45)	1.625	> 0.05
肾损伤	2	1	1	4 (12.90)	1	1	1	3 (9.68)	1.389	> 0.05
消化道反应	3	1	1	5 (16.13)	2	1	1	4 (12.90)	1.959	> 0.05
手足综合征	1	1	1	3 (9.68)	1	1	0	2 (6.45)	1.625	> 0.05

4 讨论

乳腺癌早期典型症状为，患乳出现单发的、无痛性并呈进行性生长的小肿块，小肿块位于外上象限最多见，其次为乳头、乳晕区和内上象限，由于该病早期患者普遍无自觉症状，待患者自觉不适入院检查，疾病已发展到中晚期，乳腺癌患者癌灶生长速度较快，侵及周围组织可引起乳房外形的改变，出现一系列体征。若肿瘤侵犯乳房表面细胞可致使局部皮肤出现凹陷，呈“橘皮样”，甚者皮肤破溃形成溃疡。邻近乳头的肿瘤细胞浸润周围正常乳腺组织，可使乳头牵向癌肿方向，致使乳头内陷，若乳腺肿瘤进一步向深层侵犯，可侵入胸筋膜、胸肌，致使肿块固定于胸壁而不易推动，乳腺癌淋巴转移患者多表现为同侧腋窝淋巴结肿大，初为散在、无痛、质硬，数目较少，可被推动，而后肿大的淋巴结数目逐渐增多，甚至互相粘连成团，此外，乳腺肿瘤可向肺、脊柱、肝脏转移，肺部转移性乳腺癌患者可出现胸痛、气促、胸水等，椎骨转移患者腰背伴有剧痛甚至截瘫，肝转移时，可出现黄疸、肝肿大等。

参与本次研究的转移性乳腺癌患者治疗前肿瘤标志物检测结果显著高于正常水平，待治疗相同时间后，实验组各项数值显著低于对照组。分析原因为，卡培他滨口服可被机体吸收迅速，生成的5-氟尿嘧啶代谢产物可影响肿瘤细胞恶性增殖进程，其抗癌药效的发挥主要依赖于，该品影响人乳腺癌细胞中蛋白表达，进而影响细胞膜钙离子通道的开放，影响细胞内信号的传递，使肿瘤细胞停留于G期、S期或M期^[4]。多西他赛静脉给药后可与游离的微管蛋白结合，通过稳定微管以对抗机体自噬活动对抗癌药物药效的抵抗，同时伴有微管束丧失正常功能，细胞有丝分裂亦得到有效控制，辅以卡培他滨以提升抗癌效果，以致肿瘤标志物的表达^[5]。此外，实验组临床治疗有效率高于对照组，两组各种毒副反应发生率无明显差异。分析原因为，多西他赛主要活性成分源自欧洲紫杉针叶，呈黄至棕黄色粘稠液体，相较于

于传统紫杉醇抗癌药物，该品中取代基团空间位阻小极性基团亲水性强，与微管蛋白的亲合力高，在发挥抗癌作用的同时，紫杉醇耐药细胞不会自发对多西他赛产生交叉耐药性，因此，该药品静脉给药安全性高。卡培他滨适用于不同肿瘤患者，单独用药与联合其他化疗药物均可引起不良反应，人体药代动力学显示，该品在说明书规定用药剂量内，患者体内5-氟尿嘧啶含量与给药剂量成正比，体内5-氟尿嘧啶消除半衰期均大约为3h，口服后1.5h达到血药峰浓度，若同时进食，食物可降低卡培他滨的吸收率，该品与血浆蛋白结合率较低，人白蛋白结合率约为35%，药物主要成分随尿液及粪便清除体外，不会于体内蓄积，因此，其用药安全性高^[6]。

综上所述，对于转移性乳腺癌患者多西他赛联合卡培他滨治疗方案效果显著，有较高的临床推广价值。

参考文献

- [1] 封欣然,张小艳.多西他赛联合卡培他滨治疗对复发转移性乳腺癌患者肿瘤标志物水平的影响[J].现代诊断与治疗,2024,35(2):218-220.
- [2] 丁勇.多西他赛联合卡培他滨治疗转移性乳腺癌的临床疗效及其安全性[J].临床合理用药杂志,2022,15(18):38-41.
- [3] 丁婕,戴旭,孟宪运,等.实体瘤疗效评价标准的研究进展[J].中国肿瘤临床与康复,2015,3(9):53-54.
- [4] JANSSEN J M, VAN C K, DORLO T P, et al. Population Pharmacokinetics of Docetaxel, Paclitaxel, Doxorubicin and Epirubicin in Pregnant Women with Cancer: A Study from the International Network of Cancer, Infertility and Pregnancy (INCIP) [J]. *Clinical pharmacokinetics*,2021,60(6):775-784.
- [5] 梅江华.多西他赛联合卡培他滨治疗蒽环类化疗失败复发转移性乳腺癌的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2021,14(24):88-90.
- [6] 熊玲,江拥军.卡培他滨联合多西他赛治疗复发转移性乳腺癌对患者CEA、CA125、CA153的影响[J].现代医学与健康研究电子杂志,2020,4(13):34-35.