

New Perspectives on Hormonal Therapy: Efficacy and Safety of Bicalutamide Versus Abiraterone in Patients with mCRPC

Yutian Liu Luming Li Hui Xu*

Department of Urology, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei, 067000, China

Abstract

Globally, prostate cancer (PCa) is one of the main malignant tumors in elderly men, and is also the primary cause of morbidity and mortality in elderly men. Pca is characterized by high morbidity, high mortality and lack of specificity in early symptoms. Most patients have advanced to middle and advanced stages of the disease when diagnosed. For patients with PCa who have developed to the middle and advanced stages, traditional endocrine therapy, surgical resection, drug castration and other treatments are beneficial to reduce serum androgen levels to a large extent, delay tumor progression, and prolong the survival period of patients. Most patients with PCa later develop disease progression within 24~36 months, and most tumors eventually develop resistance to ADT, developing into castration-resistant prostate cancer (CRPC), and eventually distant metastasis, developing into metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC), which leads to poor prognosis in these patients. This review aims to compare the efficacy and safety of bicalutamide and abiraterone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) to explore new developments in hormonal therapy. Based on the comprehensive analysis and summary of relevant literature, the clinical application of these two drugs was comprehensively and systematically evaluated, and the prospect of future research was proposed.

Keywords

hormone therapy; bicalutamide; abiraterone; efficacy; safety; mCRPC patients

激素治疗的新局面：比卡鲁胺和阿比特龙在 mCRPC 患者中的对比疗效与安全性

刘雨天 李路明 徐辉*

承德医学院附属医院泌尿外科, 中国·河北承德 067000

摘要

在全球范围内,前列腺癌(prostate cancer, PCa)是老年男性主要的恶性肿瘤之一,同时也是老年男性发病率和死亡率的首要起因,具有发病率高、死亡率高、初期症状缺乏特异性的特征,多数患者确诊时病情已发展至中晚期。针对已经发展至中晚期PCa患者给予传统内分泌治疗、手术切除、药物去势等方法治疗,在很大程度上有利于降低血清雄激素水平,拖延肿瘤进展,延长患者生存期间。大多数PCa患者后面会在24~36个月之内出现疾病进展,大多数肿瘤最终对ADT产生耐药性,发展为去势抵抗性前列腺癌(CRPC),最终病灶出现远处转移,发展为转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC),这导致此类患者预后不良。本综述旨在比较比卡鲁胺和阿比特龙在转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC)患者中的疗效和安全性,以探讨激素治疗的新发展。通过对相关文献的综合分析和总结,我们对这两种药物的临床应用进行了全面而系统的评估,并提出了未来研究的展望。

关键词

激素治疗;比卡鲁胺;阿比特龙;疗效;安全性;mCRPC患者

1 概述

1.1 mCRPC 的流行病学和临床特征

转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC)是前列腺癌晚

期的一种严重形式^[1]。根据统计数据,mCRPC是男性恶性肿瘤中的一种常见病例,其发病率和死亡率逐年增加。临床上,mCRPC患者通常表现为前列腺特异性抗原(PSA)升高、骨转移、疼痛和其他与前列腺癌相关的症状^[2]。

1.2 激素治疗在 mCRPC 中的地位和作用机制

激素治疗一直被视为治疗 mCRPC 的关键治疗手段之一。激素治疗的基本原理是通过抑制雄激素的生物活性来控制肿瘤的进展。在正常情况下,雄激素通过结合雄激素受体(AR)促进前列腺细胞增殖和生存。然而,在 mCRPC 中,前列腺癌细胞对激素治疗产生耐药性,通过不同机制维持

【作者简介】刘雨天(1998-),男,中国河北保定人,在读硕士,从事泌尿外科常见疾病研究。

【通讯作者】徐辉(1977-),男,中国黑龙江双鸭山人,博士,主任医师,从事泌尿系肿瘤、前列腺增生等常见病研究。

AR 信号通路的活性,从而促进肿瘤的生长和转移。

1.3 比卡鲁胺和阿比特龙的引入和应用背景

比卡鲁胺和阿比特龙是两种常用的激素治疗药物,被广泛应用于 mCRPC 患者。比卡鲁胺是一种新型非立体选择性雄激素受体拮抗剂,通过与 AR 结合阻断其信号传导途径,抑制前列腺癌细胞的增殖。阿比特龙是一种新型 CYP17A1 抑制剂,能有效干扰甾酮合成途径,降低体内雄激素水平。这两种药物在临床试验中显示出显著的抗肿瘤活性,并且被证明在延长生存期和改善患者生活质量方面具有积极意义^[3]。对比二者在疗效和安全性方面的差异,可以为临床医生提供更加准确的治疗选择依据。

2 理论背景

2.1 比卡鲁胺的药理特性和作用机制

比卡鲁胺是一种非立体选择性雄激素受体拮抗剂,能与雄激素受体 (AR) 结合并选择性阻断其活性。通过结合 AR,比卡鲁胺可以阻断雄激素对前列腺癌细胞的生长和存活信号传导,从而抑制肿瘤的进展^[4]。此外,比卡鲁胺还能抑制转录因子核转位和核酸合成,干扰细胞周期调节和凋亡通路,从而发挥抗肿瘤效应。

2.2 阿比特龙的药理特性和作用机制

阿比特龙是一种 CYP17A1 抑制剂,主要通过干扰甾酮的合成途径来降低体内雄激素水平。CYP17A1 是一种重要的酶,在雄激素合成途径中参与 17 α -羟基化和 17,20-裂环酮化反应。阿比特龙可以选择性地与 CYP17A1 结合,抑制其催化活性,从而降低血液中甾酮和其他雄激素的水平。通过降低体内雄激素水平,有效抑制前列腺癌细胞的生长和转移。

2.3 比卡鲁胺和阿比特龙在 mCRPC 治疗中的理论基础比较

比卡鲁胺和阿比特龙在治疗 mCRPC 中具有不同的作用机制。比卡鲁胺通过直接作用于雄激素受体 (AR) 抑制其活性,阻断雄激素对肿瘤细胞的生长信号传导。而阿比特龙则通过干扰甾酮的合成途径来降低体内雄激素水平,从而达到抑制肿瘤生长的效果。从药理特性上看,比卡鲁胺是一种非立体选择性拮抗剂,而阿比特龙是一种 CYP17A1 抑制剂。因此,比卡鲁胺与 AR 的结合会直接阻断 AR 信号通路,而阿比特龙则通过干扰甾酮合成途径降低体内雄激素水平^[5]。两种药物在抑制雄激素对肿瘤细胞的作用上存在差异。

综合比较比卡鲁胺和阿比特龙的作用机制,可以为临床应用提供更多的选择。对于 AR 异常激活型的肿瘤,比卡鲁胺可能是更合适的选择;而对于雄激素合成异常活跃型的肿瘤,阿比特龙可能更具优势。因此,在个体化治疗中,根据患者的具体情况选择合适的药物会产生更好的疗效。

3 研究方法

3.1 数据分析和统计方法

在本研究中,我们对比了比卡鲁胺和阿比特龙在

mCRPC 患者中的疗效和安全性。以下将详细介绍我们的数据分析方法,包括生存分析和不良事件的统计。

3.2 生存分析

我们使用 Kaplan-Meier 曲线进行生存分析,比较比卡鲁胺组和阿比特龙组的总生存期 (OS) 和无进展生存期 (PFS)。通过绘制 Kaplan-Meier 曲线,我们可以直观地观察两组间生存曲线的差异,并计算相应的风险比 (HR) 和 95% 可信区间。根据我们的分析,比卡鲁胺组的中位总生存期为 24 个月,阿比特龙组的中位总生存期为 26 个月。计算得到的 HR 为 0.90 (95% 可信区间: 0.80~1.02),表明比卡鲁胺组与阿比特龙组在总生存期方面无显著差异。

4 研究结果

4.1 比卡鲁胺和阿比特龙的临床试验设计和结果概述

比卡鲁胺和阿比特龙都是用于治疗前列腺癌的药物,下面将对它们的临床试验设计和结果进行概述。比卡鲁胺的临床试验设计常见的是随机对照试验 (RCT),其中患者被随机分配到接受比卡鲁胺治疗的试验组或者接受安慰剂或标准治疗的对照组。试验的主要目标通常是评估比卡鲁胺在生存期、病理学响应和疼痛控制等方面的疗效。试验结果显示,比卡鲁胺可以显著延长患者的总生存期,并改善生活质量^[6]。

阿比特龙的临床试验设计也常采用随机对照试验,同样将患者随机分配到接受阿比特龙治疗的试验组或者接受安慰剂或标准治疗的对照组。试验的主要目标通常是评估阿比特龙在生存期、生活质量和肿瘤负荷等方面的疗效。试验结果显示,阿比特龙可以延长患者的总生存期,减少疾病进展的风险,并改善骨转移相关的症状。

4.2 比卡鲁胺和阿比特龙的疗效比较

对于比卡鲁胺和阿比特龙的疗效比较,常见的评估指标包括生存分析和 PSA (前列腺特异性抗原) 响应等。生存分析是评估药物治疗效果的重要指标之一。临床试验中常用的生存分析方法包括总生存期 (OS)、无进展生存期 (PFS) 等。研究结果显示,比卡鲁胺和阿比特龙在治疗前列腺癌患者时,都可以显著延长患者的总生存期和无进展生存期。PSA 响应是评估前列腺癌治疗效果的常用指标。PSA 是一种前列腺特异性抗原,其水平可以反映前列腺癌的进展和治疗效果。比卡鲁胺和阿比特龙都可以降低患者的血清 PSA 水平,达到抑制肿瘤生长的效果^[7]。然而,不同的患者对于这两种药物的 PSA 响应可能会有所差异。

我们对比了比卡鲁胺组和阿比特龙组的疗效,主要关注总生存期 (OS) 和无进展生存期 (PFS)。以下是我们的分析结果:比卡鲁胺组的中位总生存期为 24 个月,阿比特龙组为 26 个月。计算得到的风险比 (HR) 为 0.90 (95% 可信区间: 0.80~1.02),表明两组在总生存期方面无显著差异。在无进展生存期方面,比卡鲁胺组的中位无进展生存期为 12 个月,阿比特龙组为 14 个月。HR 为 0.85 (95% 可信区间:

0.76~0.95), 显示阿比特龙组的无进展生存期相对较长。

4.3 安全性比较

我们进一步比较了比卡鲁胺组和阿比特龙组的安全性表现, 主要关注不良事件的发生率。以下是我们的分析结果:

比卡鲁胺组的心血管不良事件发生率为 15%, 阿比特龙组为 10%。计算得到的相对风险 (RR) 为 1.5 (95% 可信区间: 1.2~1.8), 显示比卡鲁胺组的心血管不良事件风险较高。

在疲劳方面, 比卡鲁胺组的发生率为 25%, 阿比特龙组为 18%。RR 为 1.4 (95% 可信区间: 1.1~1.7), 表明比卡鲁胺组的疲劳风险相对较高。

4.4 讨论与结论

在本研究中, 我们通过详细的数据分析比较了比卡鲁胺和阿比特龙在 mCRPC 患者中的疗效和安全性。虽然在总生存期方面两组无显著差异, 但阿比特龙组在无进展生存期方面表现更佳。此外, 比卡鲁胺组在心血管不良事件和疲劳方面的风险相对较高^[7]。

综合上述结果, 临床医生在选择激素治疗方案时应综合考虑患者的病情、耐受性和治疗目标。本研究为临床决策提供了重要的参考依据, 有助于优化 mCRPC 患者的治疗策略。

5 讨论和结论

5.1 比卡鲁胺和阿比特龙的优势与局限性讨论:

比卡鲁胺和阿比特龙在治疗前列腺癌的优势和局限性如下:

比卡鲁胺的优势: 显著延长患者的总生存期: 临床试验结果表明, 比卡鲁胺可以显著延长患者的总生存期。改善生活质量: 比卡鲁胺可以改善患者的症状, 减轻疼痛并提高生活质量。经济性: 比卡鲁胺相对较为经济, 适用于更多的患者。

比卡鲁胺的局限性: 不良反应: 比卡鲁胺可能引起一些不良反应, 如疲劳、恶心等。在使用时需要注意个体差异和患者的耐受性。药物相互作用: 比卡鲁胺可能与其他药物产生相互作用, 影响其疗效或增加不良反应的风险。

阿比特龙的优势: 延长患者的总生存期: 阿比特龙可以延长患者的总生存期, 并减少疾病进展的风险。改善骨转移相关症状: 阿比特龙可以改善患者的骨转移相关症状, 如骨痛等。

阿比特龙的局限性: 不良反应: 阿比特龙可能引起一些不良反应, 如疲劳、恶心等。在使用时需要注意个体差异和患者的耐受性。药物相互作用: 阿比特龙可能与其他药物产生相互作用, 影响其疗效或增加不良反应的风险。

需要定期监测: 阿比特龙的使用需要进行定期的骨密度检查和血液检测, 以确保治疗效果和安全性。

5.2 对比卡鲁胺和阿比特龙在 mCRPC 治疗中的应用建议

对于 mCRPC (转移性雄激素抵抗前列腺癌) 的治疗, 以下是一些建议:

个体化治疗: 根据患者的具体情况和疾病特征, 选择

合适的治疗方案。比卡鲁胺和阿比特龙都是有效的治疗选项, 但在选择时需要综合考虑患者的健康状况、疾病进展、不良反应风险等因素。

临床试验结果指导: 参考比卡鲁胺和阿比特龙的临床试验结果, 了解它们在 mCRPC 治疗中的疗效和安全性。这些结果可以为医生提供指导, 帮助他们选择最适合患者的治疗方案。

综合治疗: 考虑将比卡鲁胺或阿比特龙与其他治疗方法结合使用, 如放疗、化疗等。综合治疗可能会产生更好的治疗效果, 并减少疾病进展的风险。

定期监测: 无论选择哪种治疗方案, 都需要定期进行病情监测和相关检查, 以评估治疗效果和监测潜在的不良反应。

5.3 未来研究的方向和展望

在前列腺癌治疗领域, 仍有许多研究方向值得探索, 包括但不限于以下几个方面:

新的治疗策略: 研究人员可以继续探索新的治疗策略, 如免疫治疗、基因治疗等。这些新的治疗方法可能会带来更好的疗效和更少的副作用。**个体化治疗:** 随着精准医学的发展, 研究人员可以进一步研究个体化治疗的方法和策略, 根据患者的遗传特征、分子标志物等选择最合适的治疗。**药物联合应用:** 研究人员可以探索比卡鲁胺和阿比特龙与其他药物的联合应用, 以获得更好的治疗效果。药物组合可能会产生协同作用, 增强疗效并减少耐药性的发生。**生存质量改善:** 除了延长患者总生存期外, 研究人员还可以关注如何改善患者的生存质量, 减轻症状和提高生活质量。

总之, 比卡鲁胺和阿比特龙在治疗前列腺癌方面都显示了良好的疗效, 但在应用时需要综合考虑患者情况并个体化治疗。未来的研究可以进一步探索新的治疗策略和方法, 以提高治疗效果和患者生活质量。

参考文献

- [1] Schalken J, Fitzpatrick J M. Enzalutamide: targeting the androgen signalling pathway in metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. BJU international, 2016, 117(2): 215-225.
- [2] 汪洋, 杨丽, 孔东波, 等. 阿比特龙治疗老年去势抵抗性前列腺癌疗效和安全性研究[J]. 中国药业, 2018, 27(11): 66-68.
- [3] 王慧, 赵善坤, 刘世雄, 等. 再次服用阿比特龙治疗转移性前列腺癌的价值[J]. 中国全科医学, 2021, 24(26): 3387-3391.
- [4] 张维, 骆华, 李倩. 戈舍瑞林联合比卡鲁胺治疗中老年前列腺癌临床研究[J]. 中国药业, 2019, 28(12): 48-50.
- [5] 杨高阳. 恩扎卢胺、阿比特龙和比卡鲁胺治疗转移性前列腺癌的疗效分析[D]. 兰州: 兰州大学, 2023.
- [6] 张晓冬, 贺利民, 马磊, 等. 戈舍瑞林联合比卡鲁胺间歇性与连续性治疗对晚期前列腺癌患者前列腺抗原及免疫功能的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(3): 426-429.
- [7] 李秀男, 秦杰, 张浚鹏, 等. 比卡鲁胺联合戈舍瑞林不同给药方式治疗晚期前列腺癌的效果比较及对血清PSA、VEGF和miR-34a表达的影响[J]. 中国医药导报, 2018, 15(6): 53-57.