

·药物与临床·

低剂量地塞米松对乳腺癌化疗不良反应的影响

王启平, 兰安宁, 吴晓峰

(大余县人民医院肿瘤科, 江西 大余 341500)

摘要:目的 探究低剂量地塞米松预处理对乳腺癌术后患者化疗引起的不良反应及生活质量的影响。方法 选取 2018 年 5 月~2019 年 5 月我院收治的 80 例乳腺癌术后化疗患者作为研究对象,按照随机数字表法分为预处理组和非预处理组,各 40 例。均在术后接受 TAC 化疗方案,预处理组在化疗前静脉推注地塞米松,非预处理组在化疗前未给予任何干预措施,比较两组化疗后恶心呕吐发生程度、恶心呕吐持续天数、生活质量及安全性。结果 预处理组呕吐、恶心程度低于非预处理组,差异有统计学意义($P<0.05$);预处理组恶心、呕吐持续天数低于非预处理组 $[(1.63\pm0.76)d \text{ vs } (3.06\pm1.35)d]$ 、 $[(0.54\pm0.19)d \text{ vs } (1.94\pm0.63)d]$,差异有统计学意义($P<0.05$);预处理组食欲、精神、睡眠、疲乏、疼痛、对治疗态度、日常生活、治疗副作用、面部表情得分及总分高于非预处理组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组家庭理解与配合、同事的理解与配合、自身对癌症认识得分比较,差异无统计学差异($P>0.05$)。预处理组在化疗前后检查尿常规、大便常规、小便常规、血生化分析、心电图等指标均未发现与激素干预相关的波动。结论 在乳腺癌术后患者化疗前给予小剂量地塞米松预处理,可缓解患者化疗引起的恶心、呕吐等不良反应,提高生活质量,安全有效。

关键词:乳腺癌;化疗;地塞米松;多西他赛

中图分类号:R73

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.14.045

文章编号:1006-1959(2020)14-0146-03

Effect of Low-dose Dexamethasone on Adverse Reactions of Chemotherapy in Breast Cancer

WANG Qi-ping, LAN An-ning, WU Xiao-feng

(Department of Oncology, People's Hospital of Dayu County, Dayu 341500, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To explore the effect of low-dose dexamethasone pretreatment on adverse reactions and quality of life caused by chemotherapy for breast cancer patients. Methods From May 2018 to May 2019, 80 cases of breast cancer patients undergoing chemotherapy after surgery in our hospital were selected as the research object. They were divided into pretreatment group and non-pretreatment group according to random number table method, 40 cases each. All patients received TAC chemotherapy after surgery. The pretreatment group received intravenous injection of dexamethasone before chemotherapy. The non-pretreatment group did not give any intervention before chemotherapy. Compare the incidence of nausea and vomiting after chemotherapy, the number of days of nausea and vomiting, quality of life and safety. Results The degree of vomiting and nausea in the pretreatment group was lower than that in the non-pretreatment group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); the duration of nausea and vomiting in the pretreatment group was lower than that in the non-pretreatment group $[(1.63\pm0.76) d \text{ vs } (3.06\pm1.35) d]$, $[(0.54\pm0.19) d \text{ vs } (1.94\pm0.63) d]$, the difference was statistically significant ($P<0.05$); appetite, mental, sleep, fatigue, pain, attitude towards treatment, daily life, treatment side effects, facial expression score and total score were higher than non-pretreatment group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); There was no significant difference between the two groups in family understanding and cooperation, colleagues' understanding and cooperation, and their own cancer awareness scores ($P>0.05$). In the pretreatment group, before and after chemotherapy, the urine routine, stool routine, urine routine, blood biochemical analysis, electrocardiogram and other indicators did not find fluctuations related to hormone intervention. Conclusion Pretreatment with low-dose dexamethasone before breast cancer surgery can relieve nausea and vomiting caused by chemotherapy, improve the quality of life, and be safe and effective.

Key words: Breast cancer; Chemotherapy; Dexamethasone; Docetaxel

乳腺癌(breast cancer)是女性第二大恶性肿瘤,随着其生存率的提高及治疗理念的变化,在提高治疗效果的同时,患者的生存质量也成为关注的焦点。TAC 治疗方案是临床上常用的乳腺癌术后化疗方法,通常采用蒽环类加用多西他赛化疗方案^[1],但化疗药物常导致恶心、呕吐等胃肠道反应,严重影响患者生活质量。目前,对化疗引起的胃肠道反应的治疗研究多为中医中药治疗^[2-4]。激素具有抗炎、抗过敏、免疫抑制、抗毒素、抗休克等功效,地塞米松作为激素类代表药物,具有抑制过敏反应,因此被常规用作 TAC 治疗方案的辅助用药,但激素药物同时可能诱发或加重高血压、高血糖、高血脂等内分泌紊乱,

以及引起骨质疏松、胃溃疡、伤口愈合减慢等不良反应^[5]。因此,如何充分发挥激素治疗功效的同时,减少激素造成的不良影响,成为了临床研究的难点和重点。本研究采用前瞻性随机对照研究方法,在乳腺癌患者化疗前给予小剂量地塞米松预处理,评估其对患者化疗胃肠道不耐受改善作用,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 5 月~2019 年 5 月大余县人民医院收治的 80 例乳腺癌术后化疗患者作为研究对象,本研究获得本院理论委员会批准,患者均同意并签署知情同意书。纳入标准:①经病理学或细胞学检查确诊为乳腺癌的女性患者;②已接受乳腺癌根治术或保乳术,病情平稳;③首次接受 TAC 化疗方案的治疗;④年龄 ≥ 18 周岁。排除标准:①化疗前有重大心、肝、肾功能异常;②精神疾病,不能配合

基金项目:赣州市指导性科技计划项目项目(编号:GZ2019ZSF358)

作者简介:王启平(1976.12-),男,江西大余县人,本科,主治医师,主要从事肿瘤疾病的研究

者;③妊娠期和哺乳期妇女。采用随机数字表法将患者分为预处理组和非预处理组,每组 40 例。预处理组患者年龄 35 岁~68 岁,平均年龄(47.13±9.16)岁;病程 1 个月~7 年,平均病程(15.12±7.54)个月;0 期 1 例,Ⅰ期 14 例,Ⅱ期 17 例,Ⅲ期 8 例。非预处理组患者年龄 34 岁~69 岁,平均年龄(47.95±10.02)岁;病程 19 d~9 年,平均病程(16.75±8.12)个月;Ⅰ期 13 例,Ⅱ期 18 例,Ⅲ期 9 例。两组年龄、病程、分期比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 两组患者在术后第 7 天给予 TAC 化疗方案:静脉滴注多西他赛注射液(江苏瑞恒医药股份有限公司,国药准字 H20020543,规格:0.5 ml:20 mg)、注射用盐酸多柔比星(阿霉素)(深圳万乐药业有限公司,国药准字 H44024360,规格:50 mg)、注射用环磷酰胺(山西普德药业有限公司,国药准字 H14023686,规格:0.2 g)。给予阿霉素 50 mg/m² 及环磷酰胺 500 mg/m² 1 h 后,给予多西他赛 75 mg/m²,3 周 1 次,共 6 个周期。预处理组在化疗前 2 h 予以地塞米松注射液(辰欣药业股份有限公司,国药准字 H37021969,规格:1 ml:5 mg)5 mg 静脉推注。非预处理组在化疗前未给予任何干预措施,化疗期间若患者出现严重的胃肠道反应,如频繁恶心、剧烈呕吐,不能再坚持化疗,则临时给予口服 0.75 mg 地塞米松片(广东华南药业集团有限公司,国药准字 H44024469,规格:0.75 mg)。

表 1 化疗后两组恶心呕吐发生程度比较[n(%)]

分组	n	恶心			呕吐		
		0 度	轻中度	重度	0 度	轻中度	重度
预处理组	40	33(82.50)	7(17.50)	0	29(72.50)	11(27.50)	0
非预处理组	40	9(22.50)	25(62.50)	6(15.00)	12(30.00)	23(57.50)	5(12.50)
Z			12.050			8.493	
P			0.002			0.017	

2.2 两组化疗后恶心、呕吐持续天数比较 预处理组恶心、呕吐持续天数低于非预处理组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组化疗后两组恶心、呕吐持续天数比较($\bar{x}\pm s, d$)

分组	n	恶心持续天数	呕吐持续天数
预处理组	40	1.63±0.76	0.54±0.19
非预处理组	40	3.06±1.35	1.94±0.63
t		2.648	2.461
P		0.005	0.007

2.3 两组化疗后生活质量得分比较 预处理组食欲、精神、睡眠、疲乏、疼痛、对治疗态度、日常生活、治疗副作用、面部表情得分、总分高于非预处理组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组家庭理解与配合、同事的理解与配合、自身对癌症认识得分比较,差异无统计学差异($P>0.05$),见表 3。

1.3 观察指标 比较两组化疗后恶心呕吐发生程度、恶心呕吐持续天数、生活质量及安全性。

1.3.1 恶心呕吐发生程度 按照欧洲临床学术会议标准划分等级^[6]:恶心分为 4 度:0 度无恶心;Ⅰ度(轻度)恶心,但不影响进食及日常生活;Ⅱ度(中度)恶心并且影响进食及日常生活;Ⅲ度(重度)因恶心而卧床。呕吐分为 4 度:0 度无呕吐或仅有恶心;Ⅰ度(轻度)呕吐 1~2 次/d;Ⅱ度(中度)呕吐 3~5 次/d;Ⅲ度(重度)呕吐>5 次/d。

1.3.2 生活质量 采用肿瘤病人生活质量评分^[7](QOL)评估生活质量,量表包含食欲、精神、睡眠、疲乏、疼痛、家庭理解与配合、同事的理解与配合(包括领导)、自身对癌症的认识、对治疗的态度、日常生活、治疗副作用、面部表情等 12 个方面。满分为 60 分,总分<20 分为生活质量极差;21~30 分为较差;31~40 分为一般;41~50 分为较好;51~60 分为良好,分值越高代表肿瘤患者生活质量越好。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计软件处理数据。计数资料以[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验比较,多组比较采用秩和检验。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组化疗后恶心呕吐发生程度比较 预处理组呕吐、恶心程度低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 3 两组化疗后生活质量得分比较($\bar{x}\pm s, 分$)

项目	预处理组	非预处理组	t	P
食欲	3.98±0.93	1.65±0.47	2.826	0.003
精神	3.56±0.85	1.27±0.45	2.753	0.004
睡眠	3.15±1.06	2.64±0.97	1.704	0.045
疲乏	3.32±0.92	2.65±0.88	1.980	0.026
疼痛	4.26±1.05	3.47±0.94	1.684	0.043
家庭理解与配合	4.05±1.05	4.01±1.20	1.253	0.126
同事理解与配合	4.16±1.48	4.13±1.62	1.238	0.142
自身对癌症认识	3.96±0.94	3.89±0.86	0.642	0.256
对治疗态度	4.05±1.26	3.52±1.05	1.713	0.042
日常生活	4.12±1.09	2.93±0.46	6.130	0.000
治疗副作用	4.35±1.26	2.35±0.67	5.851	0.000
面部表情	4.20±1.42	3.09±1.05	2.826	0.003
总分	50.40±13.45	32.74±9.13	6.891	0.000

2.4 安全性评估 在化疗前后检查患者的尿常规、大便常规、小便常规、血生化分析、心电图等指标均未发现与激素干预相关的波动。

3 讨论

近年来,乳腺癌治疗手段呈现多样化,化疗广泛应用于术后患者的辅助治疗,其中 TAC 方案为乳腺癌患者术后常用治疗方法,包含多柔比星和多西他赛两种常用化疗药物,在延长乳腺癌患者生存期、减小复发转移几率等方面具有重要意义。但化疗药物在治疗疾病的同时,往往会带来副作用,如化疗期间存在疲乏、失眠、疼痛、恶心、呕吐、食欲减退、脱发等不良反应^[9]。同时,由于患者存在对病情的恐惧,治疗不确定性的担忧以及对化疗相关不良反应认知不足,患者在化疗期间存在明显的负性情绪,严重影响患者生活质量。本研究在术后化疗前给予小剂量地塞米松预处理,评估其对化疗引起胃肠道不良反应的作用。

地塞米松是较常使用的一种激素,其稳定性最佳,其主要有 2 类功效:①促进淋巴细胞凋亡;②减少化疗药物对正常组织的急性毒性和过敏反应^[9,10]。有研究发现^[11],地塞米松具有增加肿瘤坏死因子(TNF)表达,减少白介素-1 β (IL-1 β)和血管内皮生长因子(VEGF)的表达,增强多柔比星诱导凋亡和抑制增殖的作用。另有研究表明^[12],地塞米松与多西他赛联用时可减轻多西他赛溶剂的过敏反应。但也有研究发现^[13],地塞米松可上调胰腺癌细胞中的促生存因子和抗凋亡基因表达,从而抵抗化疗,影响治疗效果。因此地塞米松对化疗药物抗肿瘤作用的效果还存在争议。本研究中在乳腺癌患者化疗前给予小剂量地塞米松预处理,预处理组呕吐、呕吐发生严重程度低于未预处理组($P<0.05$),且持续天数较短。说明化疗前使用地塞米松预处理具有减轻化疗引起的恶心、呕吐等胃肠道不良反应,可能原因为以往研究地塞米松剂量通常较大,同时产生的激素副作用较多,危险系数较高^[14,15],而本研究中采用静脉滴注小剂量地塞米松 5 mg,在保证其一定的血药浓度、发挥疗效的同时,减轻了激素本身特质所带来的毒副作用,减少对患者身体的伤害。本研究中预处理组食欲、精神、睡眠、疲乏、疼痛、对治疗态度、日常生活、治疗副作用、面部表情得分、总分高于非预处理组,差异有统计学意义($P<0.05$);化疗前后检查患者的尿常规、大小便常规、血生化、心电图等指标均未发现与激素干预相关的波动,说明小剂量地塞米松

在发挥抗炎、抗过敏等功效时,减轻化疗的毒副作用,提高患者的生活质量,且安全性较好。

综上所述,在乳腺癌患者化疗前给予小剂量地塞米松预处理,对 TAC 化疗方案中化疗药物引起的恶心、呕吐等不良反应有缓解作用,提高了乳腺癌术后化疗患者的生活质量,安全有效。

参考文献:

- [1]张铁,王丕琳,朱强,等.TAC/AC-T 化疗方案对 HER-2 阴性乳腺癌患者凝血功能的影响[J].肿瘤药学,2019,9(3):427-430.
- [2]万卉.中西医结合护理改善乳腺癌化疗患者生活质量的临床观察[J].医学信息,2019,32(11):185-187.
- [3]尹艳芬.穴位贴敷及穴位注射联合低频脉冲治疗肺癌患者化疗所致呕吐的临床观察[J].医学信息,2019,32(23):82-85.
- [4]李金伟.益气抗癌汤对晚期非小细胞肺癌化疗毒副作用及免疫功能的影响[J].中医药临床杂志,2018,30(10):1886-1888.
- [5]潘国强,范云.糖皮质激素对免疫检查点抑制剂疗效影响的研究进展[J].中国肺癌杂志,2019,22(12):786-793.
- [6]Navari Rudolph M.The safety of rolapitant for the treatment of nausea and vomiting associated with chemotherapy[J].Expert Opinion on Drug Safety,2019,18(12):25-29.
- [7]Ai Z,Gao X,Zheng S,et al.Variability and Influencing Factors of QOL in Breast Cancer Patients Having Chemotherapy[J].Clin Nurs Res,2018:1054773818803691.
- [8]罗俊波,郑瑞锋,王彦威,等.不同化疗方案在乳腺癌患者术后的应用效果比较[J].河南医学研究,2019,28(4):670-672.
- [9]Giles AJ,Hutchinson MND,Sonnemann HM,et al.Dexamethasone-induced immunosuppression: mechanisms and implications for immunotherapy[J].J Immunother Cancer,2018,6(1):51.
- [10]Batistaki C,Kaminiotis E,Papadimos T,et al.A Narrative Review of the Evidence on the Efficacy of Dexamethasone on Postoperative Analgesic Consumption[J].Clin J Pain,2017,33(11):1037-1046.
- [11]滕青华,王延虹,时磊,等.小剂量地塞米松预处理对乳腺癌患者多西紫杉醇化疗致过敏及其他不良反应的影响[J].癌症进展,2019,17(21):2548-2551.
- [12]王欣.多西他赛不良反应及干预进展[J].中国处方药,2019,17(9):14-15.
- [13]高雅茹,王玮,袁夏,等.地塞米松降低紫杉醇对肺癌细胞化疗作用的实验研究[J].中国药理学通报,2019,35(3):382-387.
- [14]任志强,刘丽君,郭利民.大剂量地塞米松的外科实验与临床应用[J].中国医院用药评价与分析,2002,2(4):231-231.
- [15]Ho CM,Wu HL,Ho ST,et al.Dexamethasone prevents post-operative nausea and vomiting: benefit versus risk [J].Acta Anaesthesiol Taiwan,2011,49(3):100-104.

收稿日期:2020-01-18;修回日期:2020-02-03

编辑/杜帆