

槐耳颗粒联合艾立布林治疗晚期三阴性乳腺癌的真实世界研究

杨丽娟

(邢台市人民医院乳腺外科,河北 邢台 054000)

摘要:目的 探讨槐耳颗粒和艾立布林对晚期三阴性乳腺癌的临床效果。方法 选取2019年10月-2021年11月在我院治疗的60例晚期三阴性乳腺癌为研究对象,应用随机数字表法分为治疗组和对照组,每组30例。对照组给予艾立布林治疗,治疗组在对照组基础上给予槐耳颗粒。比较两组临床疗效、卡氏评分(KPS)、生存质量评分、肿瘤标志物水平及不良反应。结果 治疗组客观改善率(ORR)、发病控制率(CBR)分别为60.00%、73.33%,高于对照组的43.33%、53.33%,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后KPS评分及生命质量评分均有提高,同时两组血清CEA、CA125、CA153水平均有下降,且治疗组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组化疗相关不良反应低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 晚期三阴性乳腺癌患者接受槐耳颗粒与艾立布林联合治疗疗效确切,不良反应可控,安全有效。

关键词:槐耳颗粒;艾立布林;乳腺癌;肿瘤标志物;不良反应

中图分类号:R737.9

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.19.032

文章编号:1006-1959(2023)19-0144-04

A Real-world Study of Huai'er Granules Combined with Eribulin in the Treatment of Advanced Triple-negative Breast Cancer

YANG Li-xian

(Department of Breast Surgery, Xingtai People's Hospital, Xingtai 054000, Hebei, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical effect of Huai'er granule and eribulin in the treatment of advanced triple-negative breast cancer. **Methods** Sixty patients with advanced triple-negative breast cancer treated in our hospital from October 2019 to November 2021 were selected as the research objects. They were divided into treatment group and control group by random number table method, with 30 patients in each group. The control group was given elibrin, and the treatment group was given Huai'er granules on the basis of the control group. The clinical efficacy, KPS score, quality of life score, tumor marker level and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The objective response rate (ORR) and incidence control rate (CBR) in the treatment group were 60.00% and 73.33%, respectively, which were higher than 43.33% and 53.33% in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The KPS score and quality of life score of the two groups were improved after the corresponding treatment. At the same time, the serum CEA, CA125 and CA153 levels of the two groups were decreased, and those in the treatment group were lower than those in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The chemotherapy-related adverse reactions in the treatment group were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Huai'er granule combined with elibrin in the treatment of patients with advanced triple negative breast cancer is effective, the adverse reactions are controllable, safe and effective.

Key words: Huai'er granule; Eribulin; Breast cancer; Tumor markers; Adverse effects

乳腺癌(breast cancer)是一种来源于乳腺组织的恶性肿瘤,在我国乃至全世界其发生率都位于女性恶性肿瘤的首位,死亡率也很高^[1]。该病是一种异质性很强的恶性肿瘤,以手术治疗为主,根据患者的分子分型及分期情况辅以化疗、放疗、内分泌治疗等方法,达到改善患者生存的目的^[2,3]。三阴性乳腺癌是指雌激素受体、孕激素受体、人表皮生长因子2基因均为阴性的乳腺癌类型,其恶性度

很高,并且无法从内分泌治疗及靶向治疗中获益,主要依靠化学治疗控制病情^[4,5]。化疗可能导致各种不良反应,影响患者的生活质量,甚至影响用药疗程^[6]。艾立布林是一类非紫杉类的微管抑制剂,可用于紫杉类药物耐药的晚期乳腺癌患者^[7]。近年来,槐耳颗粒已被证实可用于晚期三阴性乳腺癌患者辅助治疗,其作用机制可能为抑制癌细胞活性、诱导癌细胞凋亡、逆转化疗耐药及抗肿瘤血管生成等^[8]。本研究探索真实世界中槐耳颗粒和艾立布林共同对治疗晚期三阴性乳腺癌的临床作用,为乳腺癌的临床诊断提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年10月-2021年11月邢

基金项目:河北省卫健委课题(编号:20220224)

作者简介:杨丽娟(1983.12-),女,河北邢台人,博士,副主任医师,主要从事乳腺良恶性疾病诊疗工作

台市人民医院乳腺外科收治的 60 例晚期三阴性乳腺癌患者作为研究对象。纳入标准:①符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2022 版)》中乳腺癌治疗要求;②原发灶及转移灶的病检确诊为乳腺癌发生远处脏器转移;③免疫组化结果示雌激素受体、孕激素受体、人表皮生长因子受体 2 均为阴性。排除标准:①重大脏器如心、肝、肾功能障碍,急慢性感染及恶性病例;②妊娠或者哺乳期妇女;③对研究药品具有禁忌证者;④预测存活期小于 3 个月者;⑤临床资料不完整。采用随机数字表法将患者分成治疗组和对照组,各 30 例。治疗组年龄 34~60 岁,平均年龄(47.82±5.17)岁;对照组年龄 36~65 岁,平均年龄(51.61±3.24)岁。两组年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),研究可行。本试验已获邢台市人民伦理委员会通过,且全体患者均已签定知情同意书。

1.2 方法 对照组给与艾立布林(卫材公司,国药准字 H20190042,规格:2 mg/支),1.4 mg/m²,于第 1 天和第 8 天用药,加入 100 ml 生理盐水中静脉滴注 30 min,以 21 d 为 1 个周期,共用药 4 个周期;治疗组在对照组基础上予以槐耳颗粒(启东盖天力有限公司,国药准字 Z20000109,规格:20 g/包)1 包/次,3 次/d,1 个疗程 21 d,用药 4 个疗程。

1.3 观察指标 比较两组临床疗效、卡氏评分(KPS)、生存质量评分、肿瘤标志物水平[糖类抗原 153(CA153)、糖类抗原 125(CA125)和癌胚抗原(CEA)]及不良反应(恶心呕吐、腹泻、腹痛、白细胞计数数降低、肝功能失常)。

1.3.1 疗效评估 根据对实体肿瘤的效果评估指南 1.1 版进行疗效评估。完全缓解(CR):治愈后靶病灶全部消失,持续约 4 周。部分缓解(PR):治疗后,两

种靶病灶之总和比基线标准下降 30%以上。病情进展(PD):基线病灶总长度上升大于 20%或治愈后发现新的病灶。病情稳定(SD):治愈后,基线病灶总长度未到达 PR 或增长未到达 PD。发病控制率(CBR)=(CR+PR+SD)/总发病数,客观缓解率(ORR)=(CR+PR)/总病例数。

1.3.2 KPS 及生活质量的评价 参照卡氏(Karnofsky, KPS)的机能状态评分指标,总分数越高,表示身体健康越好,更能承担医疗给人体所造成的副效应。总分为 100 分,得分越高,表示患者的生存质量和体力状况越好;80 分以上为全自主护理水平;50~70 判定为半自理护理水平;50 分以下则为在日常生活中需帮助的人。使用 SF-36 量表评分,满分 100 分,分值与个人生活质量呈正比。

1.4 统计学分析 使用 SPSS 25.0 软件进行分析。计数资料采用[n(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量数据以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗组 ORR 及 CBR 高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组 KPS 和生活质量评分比较 两组 KPS 评分及生活质量评分均高于治疗前,且治疗组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组肿瘤标记物水平比较 两组治疗后 CEA、CA125、CA153 水平均低于治疗前,且治疗组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组不良反应比较 治疗组恶心呕吐、白细胞下降、肝功能损伤、腹泻发病率均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	CR	PR	SD	PD	ORR	CBR
对照组	30	3(10.00)	10(33.33)	5(16.67)	12(40.00)	13(43.33)	18(60.00)
治疗组	30	4(13.33)	12(40.00)	6(20.00)	8(26.67)	16(53.33)*	22(73.33)*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

表 2 两组治疗前后 KPS 及生活质量评分对比($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	KPS 评分		生活质量评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	70.14±5.63	79.14±10.45*	65.75±4.37	75.57±3.21*
治疗组	30	70.65±4.18	88.12±12.75* [▶]	64.85±5.33	80.17±5.20* [▶]

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[▶] $P<0.05$

表3 两组治疗前后肿瘤标记物变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CEA(ng/ml)		CA125(U/ml)		CA153(U/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	4.75±0.64	2.87±0.78	22.75±4.37	15.57±3.21	21.79±4.01	14.75±1.12
治疗组	30	4.61±0.67	2.15±0.46	22.85±5.33	10.17±5.20	21.75±1.28	11.46±1.47

表4 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	白细胞下降	肝功能损伤	腹泻
对照组	30	12(40.00)	15(50.00)	14(46.67)	10(33.33)
治疗组	30	8(26.67)	10(33.33)	9(30.00)	6(20.00)

3 讨论

近年来乳腺癌发病率逐年升高,且年轻化明显。世界卫生组织将早期乳腺癌定义为可治愈的癌症。对晚期的乳腺癌患者而言,生存期将大大缩短,因此,除手术治疗之外的全身治疗手段起了重要作用。近年来,乳腺癌新辅助治疗和辅助治疗的研究使转移性乳腺癌在既往治疗方案和耐药机制方面存在一定的改变,解救治疗方案缺乏足够的循证医学证据^[2]。如何对化疗药物进行增效减毒成为晚期乳腺癌的治疗的一个较为现实的目标^[9]。

艾立布林是一类新型非分子代谢的微管抑制药物,利用基于微管蛋白的抗有丝分裂机理发挥作用,其抗肿瘤活性是紫杉烷类药物的5~10倍^[7,10]。该药先后于美国及我国上市,主要适用于既往进行了蒽环类和紫杉类化疗的局部晚期及转移性治疗乳腺癌病人^[11-14]。既往研究发现^[15],针对至少接受过3个周期紫杉烷类药物化疗而复发的HER2阴性乳腺癌患者,在应用艾立布林进行化疗后,其无进展生存期和总生存期都有明显的延长,并获得了较为满意的疾病控制率。本研究中入组患者单用艾立布林治疗后,ORR率约为43.33%,PFS及OS率均有待随访。

槐耳颗粒是采用现代工艺技术将槐耳菌质加工后炮制而成的小颗粒药剂^[16],主要功能为扶正固本,活血除癥。既往临床研究表明^[17],槐耳颗粒辅助治疗原发性肝癌能够延缓肿瘤进展、降低复发率、延长生存期、改善生存质量等。单以槐耳颗粒较单用化疗的晚期乳腺癌更能显著提高生活质量,延长患者总生存期,并可提高机体免疫力^[18-21]。本研究中治疗组ORR、CBR均高于对照组,说明槐耳颗粒联合应用艾立布林较单独应用艾立布林,具有较高的临床

效果。两组KPS评分及生活质量评分均高于治疗前,且治疗组高于对照组($P<0.05$),说明艾立布林联合槐耳颗粒可更好的提高患者的生活质量,具有更实用的应用价值。治疗组不良反应发病率均低于对照组($P<0.05$),表明艾立布林与槐耳颗粒二者共同使用有较大的安全性。本研究中治疗组治疗后CEA、CA125、CA153水平均低于治疗前,且治疗组低于对照组,说明联合使用槐耳颗粒能够有效地明显降低患者血清肿瘤标志物。但本研究因样本量较小,随访时间较短,对于远期无进展生存期及总生存期情况有待进一步随访。

综上所述,槐耳颗粒和艾立布林联合应用对治疗晚期或三阴性乳腺癌有较好的临床疗效,有助于提高患者生存质量,并明显减少不良反应的发病率,具有较好的安全性。

参考文献:

- [1]Siegel RL,Miller KD,Fuchs HE,et al.Cancer Statistics, 2021[J].CA Cancer J Clin,2021,71(1):7-33.
- [2]Liang Y,Zhang H,Song X,et al.Metastatic heterogeneity of breast cancer: Molecular mechanism and potential therapeutic targets[J].Semin Cancer Biol,2020,60:14-27.
- [3]秦朝,李江,郑亚迪,等.中国城市乳腺癌高危人群筛查依从性及其相关因素分析[J].实用肿瘤学杂志,2021,35(4):291-296.
- [4]洪进,陈小松,吴佳毅,等.三阴性乳腺癌辅助化疗决策的影响因素分析[J].中华肿瘤杂志,2017,39(1):39-43.
- [5]李秀华,唐冬梅,朱丽萍,等.三阴性乳腺癌临床病理特征与基因分型研究[J].陕西医学杂志,2021,50(8):1015-1018.
- [6]Fang H,Li M,Liu Q,et al.Ultra-sensitive Nanoprobe Modified with Tumor Cell Membrane for UCL/MRI/PET Multimodality Precise Imaging of Triple-Negative Breast Cancer[J].Nanomicro Lett,2020,12(5):14.
- [7]Lin YJ,Kuo CN,Ko Y,et al.Effectiveness and healthcare costs of eribulin versus capecitabine among metastatic breast cancer

patients in Taiwan[J].Breast,2021,57(1):18-24.

[8]张建国,李洋,王冰,等.槐耳颗粒在三阴乳腺癌术后辅助治疗中的临床应用[J].牡丹江医学院学报,2014,35(5):62-63.

[9]黄凯,陈夏.三阴性乳腺癌的临床病理特征和预后影响因素分析[J].中国普通外科杂志,2014,23(11):1578-1580.

[10]Funahashi Y,Okamoto K,Adachi Y,et al.Eribulin mesylate reduces tumor microenvironment abnormality by vascular remodeling in preclinical human breast cancer models[J].Cancer Sci,2014,105(10):1334-1342.

[11]O'Shaughnessy J,Kaklamani V,Kalinsky K.Perspectives on the mechanism of action and clinical application of eribulin for metastatic breast cancer[J].Future Oncol,2019,15(14):1641-1653.

[12]Liu Y,Zhang T,Gao Y,et al.A Single Center Analysis of Advanced Non-small Cell Lung Cancer Patients Treated with Immunotherapy in Real-world Practice[J].Chinese Journal of Lung Cancer,2019,22(11):687-695.

[13]江泽飞,李健斌.乳腺癌诊疗指南和临床实践历程[J].中华外科杂志,2020,58(2):85-90.

[14]中国抗癌协会国际医疗与交流分会,中国医师协会肿瘤医师分会乳腺癌学组.晚期乳腺癌基因检测热点问题中国专家共识(2021版)[J].中华肿瘤杂志,2022,44(1):60-67.

[15]Ortega V,Lao J,Garau I,et al.MERIBEL study: Single-agent eribulin as first-line therapy for taxane-resistant HER2 [-] metastatic breast cancer (MBC) patients (pts)[J].Annals of Oncology,2016,27(supplement 6):vi68-vi99.

[16]雷姗姗,王映,顾晓文,等.槐耳颗粒在三阴性乳腺癌术后辅助治疗的临床研究[J].中国普通外科杂志,2016,25(5):717-723.

[17]夏念信,邱宝安,王敬晗,等.化疗联合槐耳颗粒对原发性肝癌术后复发/转移患者预后影响研究[J].临床军医杂志,2017,45(9):887-890.

[18]张朦,张翠英,陈速研.槐耳颗粒联合化疗对晚期三阴性乳腺癌的抑制及肿瘤血管生成的影响[J].内蒙古医学杂志,2020,52(10):1169-1171.

[19]张洪梅,史晓飒,马维维,等.槐耳增强免疫作用机制研究及其临床应用[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(7):216-220.

[20]李明,王涛.槐耳颗粒联合培美曲塞二钠和顺铂治疗乳腺癌效果分析[J].临床医药实践,2022,31(8):586-588,598.

[21]王伟,史立波,张曼丽,等.乳腺癌术后化疗联合槐耳颗粒的疗效及对部分标志因子的影响[J].西部医学,2019,31(1):113-117.

收稿日期:2022-09-01;修回日期:2022-10-31

编辑/肖婷婷