

唑来膦酸联合化疗治疗恶性肿瘤骨转移 32 例临床分析

李学超

[摘要] **目的:**观察唑来膦酸联合化疗对恶性肿瘤骨转移的临床疗效及不良反应。**方法:**将 64 例恶性肿瘤骨转移患者随机分为 2 组,其中对照组 32 例单用化疗;治疗组 32 例接受唑来膦酸联合化疗,2 组化疗方案相同。**结果:**治疗组疼痛总有效率 81.3%,对照组为 46.9%。治疗组骨病灶控制总有效率 62.5%,对照组为 28.1%;治疗组均优于对照组($P < 0.01$)。2 组无严重不良反应发生。**结论:**唑来膦酸联合化疗治疗恶性肿瘤骨转移疗效确切,优于单用化疗,且不良反应少,患者依从性好。

[关键词] 骨转移肿瘤;唑来膦酸;化疗

[中国图书资料分类法分类号] R 738.1

[文献标志码] A

Clinical efficacy of zoledronic acid combined with chemotherapy in the treatment of malignant tumor with bone metastases

LI Xue-chao

(Department of Oncology, The People's Hospital of Dangshan, Dangshan Anhui 235300, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects and adverse reactions of zoledronic acid combined with chemotherapy in the treatment of malignant tumor with bone metastases. **Methods:** Sixty-four malignant tumor patients with bone metastases were randomly divided into the control group and trial group (32 cases each group). The control group and trial group were treated with single chemotherapy and zoledronic acid combined with chemotherapy, respectively. The chemotherapy regimens of two groups were the same. **Results:** The totally effective rates of curing pain in trial group and control group were 81.3% and 46.9%, respectively. The totally effective rates of controlling bone metastases in trial group and control group were 62.5% and 28.1%, respectively. The treatment effect in trial group was better than that in control group ($P < 0.01$), no serious adverse reaction in two groups was found. **Conclusions:** The therapeutic effect of zoledronic acid combined with chemotherapy is better than that of single chemotherapy. The adverse reaction of zoledronic acid combined with chemotherapy is slight, and the patient is well-tolerated.

[Key words] bone metastasis cancer; zoledronic acid; chemotherapy

骨转移是晚期恶性肿瘤的常见并发症之一,骨转移对于恶性肿瘤患者而言有着极高的危害性,导致其生存质量降低,严重时还可引发临床死亡,值得重视^[1]。唑来膦酸为第三代双膦酸盐类药物,能够有效控制骨转移并发症的发生。我科自 2008 年 4 月至 2013 年 3 月开展单用化疗治疗和唑来膦酸联合化疗恶性肿瘤骨转移的对比观察,现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院住院的恶性肿瘤患者 64 例,随机分为治疗组和对照组各 32 例。ECOG 体力评分 0~2 分,预计生存期 > 3 个月,均能评价疼痛分级,所有病例均经病理学或细胞学检查确诊为恶性肿瘤,经 X 线片及 CT、ECT 等检查证实至少有一处以上骨转移,且临床表现均有较明显的骨痛症状。

骨转移部位以脊柱、肋骨、骨盆等多见。治疗前均有骨痛症状,并不同程度应用镇痛药物。入院检查血常规、肝功能、肾功能及心电图等指标均正常,无明显治疗禁忌证。其中治疗组 32,男 17 例,女 15 例,年龄 32~75 岁。疼痛分级:Ⅰ级 10 例,Ⅱ级 14 例,Ⅲ级 8 例。肿瘤类型:肺癌 20 例,乳腺癌 12 例。对照组 32 例,男 16 例,女性 16 例,年龄 30~76 岁,疼痛分级:Ⅰ级 12 例,Ⅱ级 13 例,Ⅲ级 7 例。2 组患者性别、年龄、肿瘤类型和疼痛分级均具有可比性。

1.2 治疗方法 治疗组按病种制定的方案给予全身化疗,非小细胞肺癌采用 GP 方案:吉西他滨 1 250 mg/m²,第 1、8 天静脉滴注(静滴)30 min;顺铂 75 mg/m² 第 1、21 d 为 1 周期,共用 4~6 周期。小细胞肺癌 EP 方案:依托泊苷 60 mg/m²,第 1~5 天静滴,顺铂 75 mg/m²,第 1 天。21 d 为 1 周期,共用 4~6 周期。乳腺癌:紫杉醇 135~225 mg/m²,d1 静滴;阿霉素 60 mg/m²,第 1 天静滴,共用 6 周期。每周期化疗结束后,将唑来膦酸 4 mg 溶于 0.9% 氯化钠注射液 100 ml 中,静滴 15 min 以上,连

续 2 次后评价疗效,对照组单用化疗,同一病种化疗方案与治疗组完全相同。

1.3 评价标准

1.3.1 疼痛缓解 按照主诉疼痛分级标准分为 0~3 级,治疗前后疼痛分级下降 2 级以上显效,治疗前后疼痛分级下降 1 级有效,治疗前后疼痛分级未下降无效,总有效率(%) = 显效率(%) + 有效率(%)

1.3.2 骨病灶控制 完全缓解为所有病灶完全消失,至少维持 4 周;部分缓解为溶骨性病灶部分缩小,钙化或成骨性病灶密度减低,至少持续 4 周;无效为治疗开始后 8 周以上骨灶无变化,进展为病灶增大或出现新病灶。

1.3.3 不良反应 按照 WHO 不良反应分度标准分为 0~4 度。

1.4 统计学方法 采用 χ^2 检验、四格表确切概率法及秩和检验。

2 结果

2.1 2 组患者疼痛缓解效果比较 治疗组中显效 21 例,有效 5 例,无效 6 例,总有效率 81.3%;对照组中显效 9 例,有效 6 例,无效 17 例,总有效率 46.9%,治疗组镇痛效果总有效率明显高于对照组($u_c = 3.15, P < 0.01$)。

2.2 2 组患者骨病灶控制情况比较 治疗组中病灶完全缓解 5 例,部分缓解 15 例,无效 10 例,进展 2 例,病灶控制总有效率 62.5%,对照组中病灶完全缓解 1 例,部分缓解 8 例,无效 12 例,进展 11 例,病灶控制总有效率 28.1%。治疗组病灶控制总有效率明显高于对照组($u_c = 3.26, P < 0.01$)。

2.3 2 组患者不良反应比较 不良反应主要包括发热、恶心、乏力、肌肉关节疼痛等。治疗组和对照组各种不良反应总发生率分别为 37.5% 和 31.3%。2 组差异无统计学意义($P > 0.05$) (见表 1)。2 组患者均未见明显肝肾功能损害和治疗相关性死亡,耐受性好,无严重不良反应发生。

3 讨论

骨转移最常见于乳腺癌、前列腺癌、肺癌等晚期恶性肿瘤,患者发生骨转移后出现骨骼顽固性疼痛,

表 1 2 组患者不良反应比较[n;百分率(%)]

分组	n	恶心	乏力	发热	肌肉 关节疼痛	疼痛 加剧
治疗组	32	4 (12.5)	3 (9.4)	3 (9.4)	1 (3.1)	1 (3.1)
对照组	32	3 (9.4)	4 (12.5)	2 (6.3)	1 (3.1)	0 (0.0)
合计	64	7 (10.9)	7 (10.9)	5 (7.8)	2 (3.1)	1 (1.6)
χ^2	—	0.00	0.00	0.00	0.52	—
P	—	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	1.000 [△]

△示四格表确切概率法

活动障碍,并易发生病理性骨折,脊髓压迫及高钙血症等一系列问题,严重影响患者的生活质量。目前临床除了常规的抗肿瘤放疗、化疗、放射性核素治疗和镇痛药物治疗,双膦酸盐类治疗也是目前治疗骨转移公认的有效方法。

唑来膦酸属于第三代双膦酸盐类药物,同其他双膦酸盐类药物相比,具有高效、低剂量优势,且使短时间内滴注成为可能。唑来膦酸主要通过抑制骨吸收而发生作用,其作用机制复杂。其能有效地对肿瘤细胞产生抑制,并减少骨损伤细胞及损伤因子的形成,减少对骨骼的浸润性损伤。相关研究^[2]表明:唑来膦酸作用于人体的外环境时,能有效地抑制恶变细胞的增殖和加速恶变细胞的死亡。大量实践资料^[3]也证明,唑来膦酸可明显减少各种恶性肿瘤骨转移引起的相关性疾病,其起效迅速,作用时间长,且患者对其耐受性好。

本组资料表明,治疗组疼痛缓解率 81.3%,对照组 46.9%。骨病灶控制有效率治疗组 62.5%,对照组 28.1%。治疗组均优于对照组($P < 0.01$)。无严重不良反应发生。2 组不良反应差异无统计学意义($P > 0.05$)。

综上所述,唑来膦酸联合化疗治疗恶性肿瘤骨转移疗效确切,优于单用化疗,值得临床进一步推广应用。

[参 考 文 献]

- [1] 袁元杏,李青,张非,等. 唑来膦酸钠应用近期安全性观察[J]. 中国骨质疏松杂志,2012,18(10):921-924.
- [2] 陈冬生,张成茂,张海红,等. 唑来膦酸治疗恶性肿瘤骨转移临床观察[J]. 现代肿瘤医学,2010,18(7):1410-1412.
- [3] 金向明,陈萍. 唑来膦酸治疗恶性肿瘤骨转移 60 例的疗效观察[J]. 中国肿瘤临床,2009,36(23):1348-1349.

(本文编辑 刘畅)