

〔文章编号〕 1007-0893(2021)01-0098-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.01.046

手术去势联合间断抗雄激素药物治疗 晚期前列腺癌的临床研究

康永胜 唐云峰 李华强

(廉江市人民医院, 广东 廉江 524400)

〔摘要〕 **目的:** 探讨手术去势联合间断抗雄激素药物对晚期前列腺癌 (PCA) 患者的临床疗效。**方法:** 选取廉江市人民医院在 2016 年 1 月至 2018 年 12 月收治的 68 例晚期 PCA 患者作为研究对象, 根据患者接受治疗先后顺序的不同对其进行分组, 分成对照组 ($n = 34$) 与观察组 ($n = 34$), 对照组患者采用抗雄激素药物治疗, 观察组患者采用手术去势联合抗雄激素药物治疗, 比较两组患者治疗前后前列腺特异性抗原 (PSA) 水平、疾病无进展生存时间以及总生存时间。**结果:** 治疗前, 两组患者 PSA 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 观察组患者 PSA 水平低于对照组患者, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者总生存时间明显长于对照组, 疾病无进展生存时间短于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 手术去势联合间断抗雄激素药物治疗用于晚期 PCA 临床治疗中, 可获得显著临床疗效。

〔关键词〕 晚期前列腺癌; 手术去势; 抗雄激素药物

〔中图分类号〕 R 737.25 〔文献标识码〕 B

前列腺癌 (prostate cancer, PCA) 是一种常见男性生殖系统恶性肿瘤, 该病在我国发病率明显低于欧美国家^[1], 但是近年来我国人口老龄化进程不断加快, 加上人们生活饮食习惯发生巨大改变, 我国男性 PCA 发病率也在逐渐上升。有关研究证实, 切除患者睾丸或用抗雄激素药物可有效抑制患者病情进展, 随着医疗科学技术的快速发展, 目前该病的临床治疗已有明显改善^[2]。本研究以来本院治疗的晚期 PCA 患者作为研究对象, 采用手术去势联合间断抗雄激素药物进行治疗, 旨在分析该治疗方案的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究的对象为 68 例晚期 PCA 患者, 均为本院在 2016 年 1 月至 2018 年 12 月之间收治, 均经临床病理学检查而确诊, 所有患者均了解本研究内容, 并自愿参与。根据患者接受治疗先后顺序不同分为对照组与观察组, 各 34 例。对照组患者年龄 57 ~ 80 岁, 平均年龄 (71.25 ± 3.56) 岁; 观察组患者年龄 58 ~ 82 岁, 平均年龄 (71.31 ± 3.82) 岁。两组患者的一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 经医院病理科确诊为 PCA; (2) 临床上行下腹部 B 超、下腹部 MRI、胸片与 CT 检查, 明确患者存在肿瘤侵犯除精囊以外的其他临近组织、骨转移、

淋巴结转移或其他脏器转移^[3]。

1.2.2 排除标准 (1) 临床确诊为 PCA, 但未继续行影像学检查, 不能明确临床分期; (2) 手术去势后未使用抗雄激素药物, 或内分泌治疗过程中病情稳定, 但使用放疗等其他治疗方法; (3) 患者随访资料不完整^[3]。

1.3 方法

1.3.1 对照组 采用抗雄激素药物治疗, 服用比卡鲁胺片 (上海朝晖药业有限公司, 国药准字 H20064085) $50 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$, $1 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$, 同时皮下注射诺雷得 (阿斯利康制药有限公司, 国药准字 J20160052) $3.5 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$, 每 4 周注射 1 次, 注射诺雷得应在服用比卡鲁胺片后 1 周开始使用。

1.3.2 观察组 采用手术去势联合雄激素药物治疗, 对患者实施连续硬膜外麻醉, 行双侧睾丸切除术, 术后患者服用抗雄激素药物, 比卡鲁胺片 $50 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$, $1 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$, 术后定期对晚期 PCA 患者前列腺特异性抗原 (prostate-specific antigen, PSA) 水平测定, 连续测量 3 次 PSA 均达到 $0.5 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, 患者需重新服用抗雄激素药物, 患者 PSA 连续保持稳定状态 ($\text{PSA} = 0 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$) 时可暂停服药。

1.4 观察指标

统计两组患者治疗前与治疗 6 个月患者的 PSA 水平, 比较两组患者疾病无进展生存时间以及总生存时间^[4]。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验,

〔收稿日期〕 2020-10-06

〔作者简介〕 康永胜, 男, 副主任医师, 主要研究方向是泌尿外科疾病诊断及手术治疗。

$P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 PSA 水平比较

治疗前，两组患者 PSA 水平比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后，观察组患者 PSA 水平低于对照组患者，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 PSA 水平比较 ($n=34, \bar{x} \pm s, \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)

组 别	治疗前	治疗后
对照组	279.80 ± 90.50	18.74 ± 10.36
观察组	275.34 ± 86.40	3.26 ± 1.23 ^a

与对照组治疗后比较，^a $P < 0.05$
注：PSA — 前列腺特异性抗原

2.2 两组患者疾病无进展生存时间、总生存时间比较

观察组患者总生存时间明显长于对照组，疾病无进展生存时间短于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者疾病无进展生存时间、总生存时间比较
($n=34, \bar{x} \pm s, \text{月}$)

组 别	疾病无进展生存时间	总生存时间
对照组	24.12 ± 0.7	45.2 ± 9.6
观察组	21.04 ± 0.5 ^b	52.8 ± 9.7 ^b

与对照组比较，^b $P < 0.05$

3 讨论

PCA 是老年人常见的恶性肿瘤之一，其发病初期症状不显著，所以这类患者确诊时已到了晚期，当下内分泌治疗是晚期 PCA 主要治疗方法，但却不能彻底治愈，只能达到延缓其进展的作用，因为几乎所有患者最后都转归为非依赖性 PCA，所以如何延缓 PCA 从激素依赖到非依赖的时间，成为当前国内外都在研究的问题^[5]。

有研究显示^[6]，间歇性雄激素阻断治疗后，通过补充雄激素存活的肿瘤细胞会进入到正常分化阶段，进而使其凋亡能力得以恢复，推迟进入激素非依赖性细胞进程。同时也有研究证实^[7]，间歇性雄激素阻断治疗不会影响患者的生存期，但患者生存质量比持续内分泌治疗更好，特别是间歇期性功能会出现不同程度的恢复，并且其经济学效益更好。间歇性雄激素阻断治疗是针对药物去势所说的，手术去势患者由于切除睾丸，彻底消除了睾丸分泌的雄激素，不可行常规间歇性雄激素阻断内分泌治疗。从理论方面来讲，PCA 手术去势后，雄激素（肾上腺网状带细胞所分泌）可在前列腺内转化成双氢睾酮，对 PCA 细胞生长形成持续刺激，所以，是否可以行间歇性雄激素阻断治疗值得人们探索。

本研究中对照组采用间断抗雄激素药物治疗，观察组采

用手术去势与抗雄激素药物联合治疗，停用抗雄激素药物治疗之后进入间歇期，然后继续使用抗雄激素药物治疗，发现依然有很多患者对抗雄激素药物敏感，反复 2~3 个周期后开始变成雄激素非依赖性 PCA，与标准间歇性雄激素阻断治疗相比，手术去势与抗雄激素药物治疗的患者相比，其第 1、2 周期间歇期要长于药物去势，但重复周期与药物去势相比更少，多数重复了 2~3 个周期后逐渐转归为间歇性雄激素阻断治疗。正确停药、复药标准是判断治疗成功与否的关键^[8]，本研究中逐步参照间断抗雄激素药物治疗的标准，但对手术去势患者是否适合该标准，还需大样本、多中心的临床研究。观察组患者总生存时间明显长于对照组，疾病无进展生存时间短于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，建议达到停药标准后，继续使用抗雄激素药物进行长时间治疗。

通过上述内容的论述可知，在临床治疗晚期 PCA 时，手术去势与雄激素药物联合治疗，与单纯抗雄激素药物联合治疗遵循的标准是一致的，治疗晚期 PCA 均安全有效。总之，手术去势联合抗雄激素药物治疗可显著提升晚期 PCA 患者的临床疗效，是治疗晚期 PCA 的有效治疗手段。

〔参考文献〕

- (1) 刘棚越, 王莎莎, 徐国良, 等. 药物去势联合手术去势治疗前列腺癌的疗效评价实践思考 (J). 海峡药学, 2019, 31(3): 156-158.
- (2) 邓灿, 林巧威, 丁勇泉, 等. 手术去势联合比卡鲁胺片治疗高龄晚期前列腺癌患者的疗效及安全性分析 (J). 慢性病学杂志, 2019, 20(2): 181-183.
- (3) 林谋清, 赵冬, 蔡泽锋, 等. 健脾化湿活血法联合内分泌治疗晚期前列腺癌的疗效观察 (J). 内蒙古医学杂志, 2019, 51(1): 70-71.
- (4) 宋瑶, 庞松强. 手术去势间断联合抗雄激素药物治疗晚期前列腺癌的临床效果 (J). 实用癌症杂志, 2018, 33(6): 1002-1004, 1023.
- (5) 刘定益, 胡桑, 楚晨龙, 等. 微创经尿道前列腺等离子电切术联合内分泌治疗高龄晚期前列腺癌合并尿潴留 (J). 中国微创外科杂志, 2017, 17(10): 919-921.
- (6) 毛文博, 杨茜, 杨增悦, 等. 经尿道前列腺电切除术联合去势治疗伴膀胱出口梗阻的晚期前列腺癌的疗效 (J). 实用癌症杂志, 2017, 32(9): 1561-1562.
- (7) 孙珊珊, 王金善, 马专昌. 去势 + TURP 联合抗雄激素治疗晚期前列腺癌并尿潴留疗效观察 (J). 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(32): 6285-6286.
- (8) 聂军, 罗卫平, 蒋科, 等. 去势术后间歇性与持续性雄激素阻断治疗晚期前列腺癌的临床效果 (J). 现代医药卫生, 2016, 32(23): 3668-3670.