

# 胰腺癌患者采用吉西他滨联合白蛋白紫杉醇进行治疗的临床疗效研究

刘中巍, 任 贺

青岛大学附属医院消化内科, 山东 青岛

收稿日期: 2024年6月11日; 录用日期: 2024年7月4日; 发布日期: 2024年7月11日

## 摘 要

目的: 探讨胰腺癌患者采用吉西他滨联合白蛋白紫杉醇进行治疗的临床疗效。方法: 回顾性分析2021年1月~2023年12月本院收入80例胰腺癌患者资料。按照治疗方式的不同分为对照组( $n = 40$ )以吉西他滨单药治疗, 试验组( $n = 40$ )中以吉西他滨联合白蛋白紫杉醇治疗, 比较两组实际治疗效果。结果: 试验组总有效率与疾病控制率比对照组更高( $P < 0.05$ ); 两组患者治疗期间均未出现五级毒性反应, 不良反应情况主要表现在肝功能异常、血小板计数减少、中性粒细胞分数减少、贫血、脱发等, 不良反应分级多处于1/2级, 3/4级者普遍较少, 两组不良反应对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗前, CA199、AFP、TSGF、CEA水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后, 试验组血清肿瘤标志物CA199、AFP、TSGF、CEA水平均低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 试验组6个月以上存活率明显高于对照组,  $P < 0.05$ 。结论: 吉西他滨联合白蛋白紫杉醇治疗胰腺癌患者的耐受性良好, 在减少不良反应发生的同时, 延长患者的生存时间, 临床治疗优势显著。

## 关键词

胰腺癌, 吉西他滨, 白蛋白, 紫杉醇

# Clinical Efficacy Study of Pancreatic Cancer Patients Treated with Gemcitabine Combined with Albumin-Paclitaxel

Zhongwei Liu, He Ren

Department of Andrology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Jun. 11<sup>th</sup>, 2024; accepted: Jul. 4<sup>th</sup>, 2024; published: Jul. 11<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

**Objective:** To investigate the clinical efficacy of gemcitabine combined with albumin-paclitaxel in patients with pancreatic cancer. **Methods:** Data of 80 pancreatic cancer patients from January 2021 to December 2023. According to the different treatment methods, the control group (n = 40) was treated with gemcitabine alone, and in the test group, gemcitabine (n = 40) was used to compare the actual treatment effect of the two groups. **Results:** In the test group, the total response rate and disease control rate were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ); Neither group had grade V toxicity during treatment, The adverse reactions were mainly manifested in abnormal liver function, decreased platelet count, decreased neutrophil fraction, anemia, alopecia, etc., The grade of adverse reactions is mostly at level 1/2, Grade 3/4 were generally fewer, There was no significant difference between the adverse reactions of the two groups ( $P > 0.05$ ); pretherapy, There was no significant difference in CA199, AFP, TSGF, and CEA levels ( $P > 0.05$ ); post-treatment, The levels of serum tumor markers CA199, AFP, TSGF and CEA were lower than those in the control group, The difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); The survival rate over 6 months in the test group was significantly higher than that in the control group,  $P < 0.05$ . **Conclusion:** Gemcitabine and albumin-paclitaxel are well tolerated in the treatment of pancreatic cancer patients, while reducing the occurrence of adverse effects, and prolonging the survival time of patients.

## Keywords

Pancreatic Cancer, Gemcitabine, Albumin, Paclitaxel

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

胰腺癌被称为“癌王”，是恶性极高的一类肿瘤，尤其是胰头部的肿瘤对周围器官影响最为明显，部分早期胰腺癌的患者可通过手术切除，但对于中晚期胰腺癌患者而言，身体已无法承受手术治疗，而化疗则成为其最佳治疗方案[1]。吉西他滨作为一种嘧啶类抗代谢的化疗药物，此类药物主要可以影响到癌细胞的有丝分裂，从而杀死增长活跃的癌细胞，并抑制癌细胞的生长增殖，起到抗癌治疗的目的，该药目前已被美国国立综合癌症网络推荐作为胰腺癌化疗药物，但仍有部分患者因体质差、多周期化疗而无法耐受毒副反应，导致终止治疗[2][3]。白蛋白紫杉醇作为一种高效抗肿瘤药物，其主要是以纳米颗粒白蛋白为载体改变共溶剂，能够提高紫杉醇的功效，降低紫杉醇的毒性[4]。为探索吉西他滨联合白蛋白紫杉醇在胰腺癌患者中的效果，特开展此研究，现报道如下。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

选取 2021 年 1 月~2023 年 12 月于我科收入的胰腺癌患者 80 例作为研究对象。纳入标准：1) 经病理组织学和腹部 MRI 检查确诊为胰腺癌[5]；2) 具备基本的听说读写能力；3) 卡氏评分 60~80 分；4) 临床资料完整。排除标准：1) 既往接受过放化疗；2) 术后合并严重的并发症；3) 预计生存期不足 6 个月；

4) 合并心脏、肝脏、肾脏等重要脏器病变; 5) 对化疗不耐受者; 6) 研究过程中失访患者; 本研究经 XX 医院伦理委员会审核通过(批准文号: IRB-2019-015)。按照治疗方式的不同分为对照组( $n = 40$ )以吉西他滨单药治疗, 试验组( $n = 40$ )中以吉西他滨联合白蛋白紫杉醇治疗, 两组基线资料经比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 1。

**Table 1.** General information comparison

**表 1.** 一般资料对比( $n = 40$ )

组别	男/女	年龄(岁)	肿瘤直径(cm)	TNM 分期 (II期/III期/IV期)	病理类型(导管状腺癌/ 黏液腺癌/滤泡状腺癌/ 乳头状囊腺癌)
试验组	23/17	67.56 ± 4.71	6.63 ± 0.25	6/27/7	23/11/3/3
对照组	22/18	67.63 ± 4.62	6.57 ± 0.27	5/28/7	22/12/3/3
统计值	0.051	0.067	1.031	0.109	0.066
<i>P</i>	0.822	0.947	0.306	0.947	0.968

## 2.2. 方法

对照组单用吉西他滨: 取 1.0 g/m<sup>2</sup> 吉西他滨(江苏豪森药业有限公司 0.2 g 国药准字 H20030104)溶于 100 ml 0.9%氯化钠溶液中静脉滴注 30 分钟, 第 1, 8 天, 配制好的吉西他滨溶液应贮存在室温并在 24 小时内使用, 吉西他滨溶液不得冷藏; 试验组在对照组的用药基础上联合白蛋白结合型紫杉醇, 吉西他滨的用法同对照组, 白蛋白结合型紫杉醇(美国 Abraxis BioScience, 国药准字 H20183044)建议使用剂量 125~150 mg/m<sup>2</sup>, 溶于 100 ml 0.9%氯化钠溶液中静脉滴注 30 分钟, 每 3 周给药一次。

两组患者均以 21d 为一个疗程, 持续化疗 4 个周期。

## 2.3. 观察指标及评价工具

1) 总有效率[6]: 完全缓解(CR): 肿瘤病变完全消失; 部分缓解(PR): 两径乘积减少 50%以上; 无变化(NC): 两径乘积缩小 50%以下或增大 25%以下; 恶化(PD): 两径乘积增大 25%以上。有效率 = (CR + PR)/例数 × 100%, 疾病控制率 = (CR + PR + NC)/例数 × 100%。

2) 不良反应发生率: 参照国立癌症研究所的常规毒性判定标准(NCI-CTC) [7]: 0 级: 正常、正常/标准范围内(WNL)、无; 1 级: 轻度/轻度毒性; 2 级: 中度/中度毒性; 3 级: 重度/重度毒性; 4 级: 限制活动甚至危及生命的毒性。5 级: 因其致死(具有因果关系), 1 级、2 级、3 级、4 级、5 级为发生不良反应。

3) 检测两组患者治疗前后的癌相关糖类抗原(CA199)、甲胎蛋白(AFP)、肿瘤特异性生长因子(TSGF)、癌胚抗原(CEA)水平, 清晨抽取患者空腹肘静脉血(3 mL), 以 3000 r/min 速度进行离心, 10 min 后分离血清, 选择化学发光法, 按试剂盒说明书要求检测。

4) 远期疗效: 观察两组 6 个月以内及以上的生存率。

## 2.4. 统计学处理

计数资料与计量资料分别用%、 $\bar{x} \pm s$  表示, 检验方法分别为  $\chi^2$ 、*t* 检验, 统计学软件为 SPSS 27.0。检验水平  $\alpha < 0.05$ 。统计学上有意义的水平规定为:  $P < 0.05$ ; 有显著性意义:  $P < 0.01$ 。图表采用 Excell 绘制。

### 3. 结果

#### 3.1. 两组的总有效率对比

试验组总有效率与疾病控制率比对照组更高( $P < 0.05$ )。如表 2。

Table 2. Comparison of total effective rates between two groups

表 2. 两组的总有效率对比[n (%)]

组别	例数	CR	PR	NC	PD	总有效率	疾病控制率
对照组	40	14	17	7	2	31 (77.50)	38 (95.00)
试验组	40	6	14	13	7	20 (50.00)	33 (82.50)
$\chi^2$		-	-	-	-	6.545	6.152
$P$		-	-	-	-	0.011	0.001

#### 3.2. 两组主要不良反应情况

两组患者治疗期间均未出现五级毒性反应, 不良反应情况主要表现在肝功能异常、血小板计数减少、中性粒细胞分数减少、贫血、脱发等, 不良反应分级多处于 1/2 级, 3/4 级者普遍较少, 两组不良反应对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 详情见表 3。

Table 3. Comparison of major adverse reactions during treatment between two groups of patients

表 3. 两组患者治疗期间主要不良反应情况对比[n(%)]

组别		肝功能异常	血小板计数减少	中性粒细胞分数减少	贫血	脱发
试验组(n = 40)	1/2 级	5 (16.67)	3 (10.00)	3 (10.00)	3 (10.00)	5 (16.67)
	3/4 级	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.33)
对照组(n = 40)	1/2 级	2 (6.67)	1 (3.33)	1 (3.33)	2 (6.26)	3 (9.38)
	3/4 级	0 (9.38)	1 (3.33)	1 (3.33)	1 (3.33)	1 (3.33)
$\chi_1^2$		0.152	0.664	0.658	0.675	1.785
$P_1$		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
$\chi_2^2$		0.133	0.169	0.682	1.179	1.095
$P_2$		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:  $\chi_1^2$ 、 $P_1$  表示两组 1/2 级不良反应对比;  $\chi_2^2$ 、 $P_2$  表示两组 3/4 级不良反应对比。

#### 3.3. 两组肿瘤标志物水平比较

治疗前, CA199、AFP、TSGF、CEA 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后, 试验组血清肿瘤标志物 CA199、AFP、TSGF、CEA 水平均低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 4。

Table 4. Comparison of serum tumor marker levels between two groups of patients (n,  $\bar{x} \pm s$ )

表 4. 两组患者的血清肿瘤标志物水平比较(n,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	TSGF (U/L)	AFP (ng/mL)	CA199 (U/mL)	CEA (ng/mL)
对照组	40	治疗前	73.42 $\pm$ 10.56	83.33 $\pm$ 10.76	233.37 $\pm$ 10.77	23.19 $\pm$ 2.28
		治疗后	55.29 $\pm$ 5.37	60.12 $\pm$ 7.41	227.62 $\pm$ 3.15	20.38 $\pm$ 1.55

续表

			-4.083	-6.530	-4.639	-7.062
			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
试验组	40	治疗前	73.53 ± 10.67	83.30 ± 10.49	233.39 ± 10.45	23.15 ± 2.26
		治疗后	40.54 ± 3.81	48.67 ± 5.75	212.08 ± 1.69	16.42 ± 1.74
		<i>t</i>	-5.500	-3.579	-3.038	-15.742
		<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		<i>t</i> 组间治疗前比较值	0.317	0.074	0.312	1.166
		<i>P</i> 组间治疗前比较值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
		<i>t</i> 组间治疗后比较值	12.672	6.905	8.767	7.133
		<i>P</i> 组间治疗后比较值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

### 3.4. 两组患者的生存情况比较

试验组 6 个月以上存活率明显高于对照组,  $P < 0.05$ , 见表 5。

**Table 5.** Comparison of survival status between two groups of patients

**表 5.** 两组患者的生存情况比较

组别	例数	3~5 个月	6~12 个月	1 年以上	6 个月以上生存率
对照组	40	25	12	3	15 (37.50)
试验组	40	12	18	10	28 (70.00)
$\chi^2$					6.482
<i>P</i>					0.001

## 4. 讨论

胰腺癌作为世界范围内预后最差的恶性肿瘤之一, 其发病率和死亡率都高居全球和我国恶性肿瘤的前十位。根据国家癌症中心发布的数据显示, 胰腺癌的年发病率约为 4.29/10 万[8]。同时, 胰腺癌相较于其他的消化道肿瘤, 发病率呈明显上升趋势, 更可怕的是, 其发病率和死亡率几乎持平[9]。其发病因素较为复杂, 包括饮食、遗传、吸烟及糖尿病等, 早期无特异表现, 病情进展可出现上腹痛、腹胀、恶心等等, 对人类健康造成极大威胁[10]。目前临床对于早期患者多主张以根治切除术的方式治疗, 但适应范围小, 并发症多[11]。除手术之外, 化疗也是晚期胰腺癌不可或缺的一项治疗手段, 多次化疗可以防止局部复发癌变。但强烈、多次的化疗会破坏患者的免疫功能, 产生毒副反应, 影响患者生活质量[12]。因此, 为了缩短化疗时间并维持化疗效果, 临床上更倾向于选择高效、低毒的抗肿瘤药物。

吉西他滨与白蛋白结合型紫杉醇是临床常见的化疗药物, 本研究分析二者联合在胰腺癌中的应用效果, 结果显示: 试验组总有效率与疾病控制率比对照组更高( $P < 0.05$ ), 且治疗后, 试验组血清肿瘤标志物 CA199、AFP、TSGF、CEA 水平均低于对照组( $P < 0.05$ ); 由此可见, 吉西他滨联合白蛋白紫杉醇可进一步提升胰腺癌治疗效果, 其原因可能为: 吉西他滨作为一种抗肿瘤细胞毒性药物, 已成为临床治疗晚期胰腺癌的金标准, 但其单药治疗长期下来会使患者出现耐药情况, 不利于预后。白蛋白紫杉醇是抗微管剂, 可显著促进微管蛋白二聚体的结合, 并且抑制其解聚, 以实现稳定微管的效果, 也能妨碍分裂间期和有丝分裂期细胞功能正常动态重组微管网[13]。且紫杉醇可致使整个细胞周期、细胞有丝分裂形成

星状体后, 微管束的排列出现异常, 干扰肿瘤细胞的分裂, 从而实现疾病的治疗[14]。另外, 两组患者治疗期间均未出现五级毒性反应, 不良反应情况主要表现在肝功能异常、血小板计数减少、中性粒细胞分数减少、贫血、脱发等, 不良反应分级多处于 1/2 级, 3/4 级者普遍较少, 组间不良反应对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 说明, 吉西他滨联合白蛋白紫杉醇治疗胰腺癌不会增加患者的毒性作用, 同时有效发挥抗癌作用。另外本文通过随访发现, 试验组 6 个月以上存活率明显高于对照组。提示本研究联合化疗方案可延长患者的生存期。与国内学者的研究成果相符[15], 佐证本研究结论并非偶然。

综上所述, 吉西他滨联合白蛋白紫杉醇治疗胰腺癌患者的耐受性良好, 在减少不良反应发生的同时, 延长患者的生存时间, 临床治疗优势显著。

## 参考文献

- [1] 梁小芳, 尹卫华, 李丽华, 等. 白蛋白结合型紫杉醇联合替吉奥对比吉西他滨联合替吉奥治疗晚期胰腺癌的疗效及安全性分析[J]. 江西医药, 2023, 58(2): 216-219.
- [2] 赵新才, 邱瑶, 朱万虎, 等. 白蛋白结合型紫杉醇治疗转移性胰腺癌的临床综合评价[J]. 药物流行病学杂志, 2023, 32(3): 294-304.
- [3] 祁娟, 郭伟华, 段仁慧. 白蛋白结合型紫杉醇联合吉西他滨与吉西他滨单药治疗晚期胰腺癌的疗效及安全性[J]. 新疆医学, 2022, 52(10): 1165-1167, 1178.
- [4] 李惠, 曹永春, 于拥军, 等. FNDC5/Irisin、NEDD9 在胰腺癌组织中的表达及给予白蛋白结合型紫杉醇联合吉西他滨治疗的预后观察[J]. 临床医学工程, 2022, 29(11): 1493-1494.
- [5] 杨兆硕, 厉天瑜, 鲍旭霞, 等. 改良吉西他滨联合白蛋白结合型紫杉醇方案一线治疗不可切除进展期胰腺癌的临床研究[J]. 实用肿瘤杂志, 2021, 36(6): 535-541.
- [6] 张百红, 岳红云. 实体瘤疗效评价标准简介[J]. 国际肿瘤学杂志, 2016, 43(11): 845-847.
- [7] 魏蕾, 李白雄, 秦叔逵, 等. 吉西他滨单药或联合白蛋白结合型紫杉醇治疗东亚人群晚期胰腺癌临床疗效的荟萃分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2019, 24(2): 137-144.
- [8] 陆滢滢, 吉冬丽, 殷荣华, 等. 白蛋白结合型紫杉醇联合吉西他滨一线治疗晚期胰腺癌的疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(24): 2649-2652.
- [9] 张玉山, 王保全, 周黎明, 等. IMRT 联合白蛋白结合型紫杉醇与吉西他滨治疗晚期胰腺癌的临床观察与效果评估[J]. 实用医药杂志, 2019, 36(12): 1089-1092.
- [10] 陈明, 卓德斌. 吉西他滨联合白蛋白结合型紫杉醇治疗晚期胰腺癌的临床疗效及其安全性[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(18): 34-37, 41.
- [11] 田悦, 肖辛瑶, 李玉峰, 等. 白蛋白结合型紫杉醇联合吉西他滨治疗晚期转移性胰腺癌的疗效和安全性[J]. 中国临床研究, 2023, 36(9): 1291-1296.
- [12] 王芸, 张耕源, 罗长江, 等. 白蛋白结合型紫杉醇联合吉西他滨治疗进展期胰腺癌临床效果的 Meta 分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(5): 1041-1046.
- [13] 张娜, 王锦毓, 应杰儿. 吉西他滨/白蛋白结合型紫杉醇与 FOLFIRINOX 用于晚期胰腺癌姑息性一线治疗: 倾向评分分析解读[J]. 肿瘤学杂志, 2022, 28(2): 155-161.
- [14] 宁周雨, 花永强, 徐立涛, 等. 白蛋白结合型紫杉醇联合吉西他滨动脉灌注治疗进展期胰腺癌的安全性和有效性回顾性研究[J]. 中国癌症杂志, 2020, 30(2): 128-134.
- [15] 翟鹏涛, 李梅, 庞宏涛. 吉西他滨联合白蛋白结合型紫杉醇治疗晚期胰腺癌的疗效及安全性[J]. 癌症进展, 2021, 19(6): 619-622.