

# 塞来昔布预防乳腺癌患者紫杉类药物相关的急性疼痛综合征的临床研究

张广超<sup>1\*</sup>, 王智勇<sup>2</sup>, 田喆<sup>2</sup>, 李海滨<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>北华大学临床医学院, 吉林 吉林

<sup>2</sup>北华大学附属医院乳腺外科, 吉林 吉林

收稿日期: 2025年6月15日; 录用日期: 2025年7月9日; 发布日期: 2025年7月15日

## 摘要

目的: 分析塞来昔布在预防乳腺癌患者紫杉类药物相关急性疼痛综合征(T-APS)的效果。方法: 抽取2024年1月~2025年4月期间在我院接受化疗治疗(均使用含多西他塞化的化疗药物)的早期乳腺癌患者100例, 以随机信封法分组, 在化疗治疗期间未进行其他干预的50例患者为对照组, 在化疗治疗期间使用塞来昔布干预的50例患者为塞来昔布组, 对比两组患者紫杉类药物相关急性疼痛综合征总发生率、严重紫杉类药物相关急性疼痛综合征发生率、不同时间节点(化疗后7 d、14 d、21 d)疼痛严重程度[简单疼痛量表(BPI)]、生活质量[癌症治疗-乳房功能评估(FACT-B)]。结果: (1) 塞来昔布组患者紫杉类药物相关急性疼痛综合征总发生率及严重紫杉类药物相关急性疼痛综合征发生率均低于对照组( $P < 0.05$ ); (2) 化疗后各个时间节点, 塞来昔布组患者BPI评分均明显低于对照组( $P < 0.05$ ); (3) 化疗后各个时间节点, 塞来昔布组患者FACT-B评分均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。结论: 乳腺癌患者使用紫杉类药物化疗期间, 使用塞来昔布可显著降低患者并发紫杉类药物相关急性疼痛综合征的发生风险, 有助于改善患者生活质量。

## 关键词

塞来昔布, 乳腺癌, 紫杉类药物相关急性疼痛综合征, 生活质量

# Clinical Study of Celecoxib in Preventing Taxane-Associated Acute Pain Syndrome in Patients with Breast Cancer

Guangchao Zhang<sup>1\*</sup>, Zhiyong Wang<sup>2</sup>, Zhe Tian<sup>2</sup>, Haibin Li<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>School of Clinical Medicine, Beihua University, Jilin Jilin

<sup>2</sup>Department of Breast Surgery, The Affiliated Hospital of Beihua University, Jilin Jilin

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 张广超, 王智勇, 田喆, 李海滨. 塞来昔布预防乳腺癌患者紫杉类药物相关的急性疼痛综合征的临床研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(7): 884-889. DOI: 10.12677/acm.2025.1572069

## Abstract

**Objective:** To analyze the effect of celecoxib in preventing taxane-associated acute pain syndrome (T-APS) in patients with breast cancer. **Methods:** A total of 100 patients with early-stage breast cancer who received chemotherapy (all involving docetaxel-based regimens) at our hospital from January 2024 to April 2025 were selected. The patients were divided into two groups using the random envelope method. The control group consisted of 50 patients who did not receive any additional interventions during chemotherapy, while the celecoxib group included 50 patients who received celecoxib intervention during chemotherapy. The following outcomes were compared between the two groups: the overall incidence rate of taxane-associated acute pain syndrome (T-APS), the incidence rate of severe T-APS, pain severity at different time points (7 days, 14 days, and 21 days after chemotherapy) using the Brief Pain Inventory (BPI), and quality of life using the Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (FACT-B). **Result:** (1) The total incidence of taxane-associated acute pain syndrome and the incidence of severe taxane-associated acute pain syndrome in the celecoxib group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ); (2) At various time points after chemotherapy, the BPI scores of patients in the celecoxib group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ); (3) At various time points after chemotherapy, the FACT-B scores of patients in the celecoxib group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** During chemotherapy with taxane, celecoxib can significantly reduce the risk of patients with breast cancer complicated with taxane-associated acute pain syndrome, and help improve the quality of life of patients.

## Keywords

Celecoxib, Breast Cancer, Taxane-Associated Acute Pain Syndrome, Quality of Life

Copyright © 2025 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

据相关报道称,目前,在全球范围内,发病率最高的恶性肿瘤即是乳腺癌,在女性恶性肿瘤患者中,乳腺癌的死亡率仅次于肺癌[1]。美国癌症协会在2021年公布的全球185个国家的癌症数据中称,在全球范围内,每年确诊的乳腺癌患者约达230万例,发病率达11.7%,超过肺癌的11.4%。我国乳腺癌的发病率也呈显著上升的趋势,相关报道称,此病在我国女性恶性肿瘤排名中位居第一,30~59岁是此病的高发年龄段[2]。此病的治疗方案比较多,如手术治疗、放疗治疗、化疗治疗、靶向治疗以及内分泌治疗等,这些先进的治疗方案的应用,使得此病的治愈率得到了显著提升,并可有效提高患者生存质量[3]。就目前而言,在乳腺癌的个体化综合治疗中,化疗治疗发挥了十分重要的作用,而紫杉类药物则是各种化疗方案的基石,而有研究证实,多西他塞更是在众多含紫杉类药物中占有十分重要的地位,可显著降低早期乳腺癌的复发率、改善晚期乳腺癌患者生存质量。但是,此药也带来了一些不良反应,如关节及肌肉疼痛、过敏、消化道不适以及周围神经病变等,因多西他塞引起的关节及肌肉疼痛,又被称作紫杉类药物相关急性疼痛综合征(T-APS),此症严重影响了化疗患者的治疗依从性。塞来昔布是一种非甾体类抗炎药,在缓解局部组织水肿、疼痛方面效果确切[4]。本次研究抽取2024年1月~2025年6月期间在我院接

受化疗治疗的乳腺癌患者 100 例进行分组研究, 目的即在于分析使用塞来昔布在预防此病患者紫杉类药物相关急性疼痛综合征方面的效果。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

研究时间: 2024 年 1 月~2025 年 4 月, 共纳入研究对象 100 份, 均为在我院接受化疗治疗的早期乳腺癌患者, 纳入标准: ① 均符合乳腺癌相关诊断标准[5]; ② ECOG 体能状态评分介于 0~2 分之前; ③ 均接受含多西他塞的化疗方案治疗; ④ 无化疗治疗相关禁忌症; ⑤ 对研究知情同意, 签署同意书。排除标准: ① 存在慢性疼痛及周围神经病变的患者, 如类风湿关节炎、多发性神经病或糖尿病性周围神经病等; ② 合并严重消化系统疾病者, 如胃出血、胃穿孔、胃及十二指肠溃疡等; ③ 长期服用抗组胺药物以及非甾体类抗炎药的患者, 如对乙酰氨基酚、地塞米松等; ④ 对阿司匹林过敏者及对非甾体类抗炎药过敏者; ⑤ 母乳喂养期患者或是妊娠期患者; ⑥ 中途因任何原因退出者。以随机信封法分组, 每组 50 例, 对照组年龄 35~64 岁, 平均(49.64 ± 7.16)岁, 乳腺癌分期(I 期/II 期): 23 例/27 例, 化疗类型(新辅助/辅助): 17 例/33 例, 多西他塞累计量: 380~700 mg, 平均(540.24 ± 79.12)mg; 观察组年龄 35~65 岁, 平均(50.12 ± 7.21)岁, 乳腺癌分期(I 期/II 期): 20 例/30 例, 化疗类型(新辅助/辅助): 21 例/29 例, 多西他塞累计量: 380~720 mg, 平均(541.36 ± 80.23) mg。两组一般资料具有可比性( $P > 0.05$ ); 研究符合赫尔辛基宣言。

### 2.2. 方法

两组患者均接受化疗治疗, 化疗方案中均使用了多西他塞, 对照组患者治疗期间不使用预防性用药, 塞来昔布组患者在化疗第 1 d~第 5 d 口服塞来昔布(四川国为制药有限公司, H20203357), 用法用量: 2 次/d, 100 mg/次。

### 2.3. 观察指标

1) 对比两组紫杉类药物相关急性疼痛综合征总发生率及严重紫杉类药物相关急性疼痛综合征总发生率。当患者的 BIP 评分较化疗前评分增加 $\geq 2$  分时即可判定患者为紫杉类药物相关的急性疼痛综合征。于化疗后 21 d 进行统计。严重 T-APS 评价标准: BIP 评分  $> 5$  分。

2) 对比两组不同时间节点疼痛严重程度。利用简单疼痛量表(Brief Pain Inventory, BPI)对患者疼痛的严重程度进行评价, 此表最高分为 11 分, 分值越高提示疼痛程度越重。分别于化疗前、化疗后 7 d、14 d 和 21 d 时进行评价。

3) 对比两组生活质量。利用癌症治疗 - 乳房功能评估(Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast, FACT-B)对患者的生活质量进行评价, 此表包括 44 个项目, 满分为 144 分, 得分越低提示患者的生活质量越差。分别于化疗前、化疗后 7 d、14 d 和 21 d 时进行评价。

### 2.4. 统计学方法

收集实验数据, 应用 SPSS24.0 统计学软件包对实验数据进行处理, 计数资料应用  $n$  (%)描述, 计量资料应用( $\bar{x} \pm s$ )描述, 组间经  $t$  和  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 对比两组紫杉类药物相关急性疼痛综合征总发生率及严重紫杉类药物相关急性疼痛综合征总发生率

与对照组患者相比, 塞来昔布组患者紫杉类药物相关急性疼痛综合征总发生率及严重紫杉类药物相

关急性疼痛综合征总发生率均更低( $P < 0.05$ ), 见表 1:

**Table 1.** The total incidence of taxane-associated acute pain syndrome and the total incidence of severe taxane-associated acute pain syndrome were compared between the two groups (n, %)

**表 1.** 对比两组紫杉类药物相关急性疼痛综合征总发生率及严重紫杉类药物相关急性疼痛综合征总发生率(n, %)

组别	例数	T-APS 总发生率	严重 T-APS 总发生率
对照组	50	45 (90.00)	27 (54.00)
塞来昔布组	50	26 (52.00)	5 (10.00)
$\chi^2$		15.735	20.665
$P$		<0.001	<0.001

### 3.2. 对比两组不同时间节点疼痛严重程度

化疗前, 两组患者 BPI 评分对比无明显差异( $P > 0.05$ ), 化疗 7 d、14 d 及 21 d 时, 塞来昔布组患者 BPI 评分均明显低于对照组( $P < 0.05$ ), 见表 2:

**Table 2.** Comparison of pain severity at different time points between the two groups [ $(\bar{x} \pm s)$ , min]

**表 2.** 对比两组不同时间节点疼痛严重程度[ $(\bar{x} \pm s)$ , 分]

组别	例数	化疗前	化疗后第 7 d	化疗后第 14 d	化疗后第 21 d
对照组	50	2.36 $\pm$ 0.23	2.52 $\pm$ 0.12 <sup>a</sup>	3.84 $\pm$ 0.30 <sup>a</sup>	4.12 $\pm$ 0.24 <sup>a</sup>
塞来昔布组	50	2.41 $\pm$ 0.29	2.45 $\pm$ 0.21	2.54 $\pm$ 0.33 <sup>a</sup>	2.52 $\pm$ 0.32 <sup>a</sup>
$t$		0.955	2.046	20.611	28.284
$P$		0.341	0.043	<0.001	<0.001

注: <sup>a</sup>为与本组化疗前对比  $P < 0.05$ 。

### 3.3. 对比两组生活质量

化疗前, 两组患者 FACT-B 评分对比无明显差异( $P > 0.05$ ), 化疗 7 d、14 d 及 21 d 时, 塞来昔布组患者 FACT-B 评分均明显高于对照组( $P < 0.05$ ), 见表 3:

**Table 3.** Comparison of quality of life between the two groups [ $(\bar{x} \pm s)$ , points]

**表 3.** 对比两组生活质量[ $(\bar{x} \pm s)$ , 分]

组别	例数	化疗前	化疗后第 7 d	化疗后第 14 d	化疗后第 21 d
对照组	50	106.89 $\pm$ 5.12	96.52 $\pm$ 5.49 <sup>a</sup>	93.76 $\pm$ 5.85 <sup>a</sup>	94.19 $\pm$ 5.76 <sup>a</sup>
塞来昔布组	50	105.94 $\pm$ 5.33	104.13 $\pm$ 4.74	104.04 $\pm$ 4.68	103.62 $\pm$ 4.34 <sup>a</sup>
$t$		0.908	7.418	9.702	9.245
$P$		0.365	<0.001	<0.001	<0.001

注: <sup>a</sup>为与本组化疗前对比  $P < 0.05$ 。

## 4. 讨论

近年来, 乳腺癌发病率呈显著上升的趋势, 化疗治疗在预防疾病复发、改善患者生存治疗等方面发挥了重要作用, 多西他赛是目前使用最为广泛的一种乳腺癌化疗药物, 它在提高化疗治疗效果的同时,

也引起了多种不良反应,其中比较典型的一种即是关节及肌肉疼痛,也被称作紫杉类药物相关急性疼痛综合征,此症通常在使用多西他赛后的24 h~48 h出现,一般情况下,疼痛症状可持续3~5 d [6] [7]。截至目前为止,导致此症发生的潜在机制尚不十分明确,学者们普遍认为是因紫杉类药物可诱发机体产生炎症反应,进而引起不同程度的疼痛。此外,也有学者认为,此症的发生与神经炎症损伤、痛觉感受器致敏均有一定的关联。并发此症后,患者病情进展为慢性疼痛的风险显著提高,不仅严重影响了患者的生活及睡眠质量,也是导致患者中途放弃化疗治疗的重要原因[8] [9]。因此,积极探寻可以预防此症发生的药物具有十分重要的意义。

既往相关研究中,多使用谷氨酰胺、加巴喷丁、皮质类固醇等药物来预防或改善紫杉类药物相关急性疼痛综合征,但是均未能为临床提供充足的证据证明上述药物的有效性[10] [11]。非甾体抗炎药具有解热镇痛和抗炎的作用,通过抑制前列腺素及环氧酶(COX)的生成实现缓解疼痛的目的。在全身各个组织及体液中均含有一定量的前列腺素,它不仅具有刺激疼痛神经末梢的作用,还具有促进或抑制血小板凝聚的作用。目前已知的环氧酶至少有2种异构体,即环氧酶-1和环氧酶-2(COX-1, COX-2),均与前列腺素介导的正常生理功能具有密切关联,如保护胃黏膜等。本次研究结果显示,塞来昔布组患者各指标对比结果均优于对照组( $P < 0.05$ ),分析原因:传统的非甾体抗炎药,如布洛芬,主要通过抑制环氧酶-1的产生实现减少血小板聚集以及损伤胃黏膜的目的。环氧酶-2主要在炎症部位被诱导,并可生成前列腺素,进而可引起疼痛、发热和炎症反应。塞来昔布是一种新型的非甾体类抗炎药,可通过抑制环氧酶-2实现抑制前列腺素生成的目的,进而可减轻局部组织疼痛和水肿症状。而且,本药的优点还在于,它对环氧酶-1的抑制程度较弱,不会对组织中与环氧酶-1相关的生理过程中造成干扰,尤其不会干扰胃肠壁中的环氧酶-1,因此,该药对全胃肠的损伤较小,用药安全性相对更高[4]。但是本次研究未对患者年龄、BMI、合并用药等其他可能因素进行控制,可能会影响本次实验效果。

综上所述,乳腺癌患者使用紫杉类药物化疗时易并发紫杉类药物相关急性疼痛综合征,使用塞来昔布可有效预防此症发生。

## 基金项目

吉林市科技创新发展计划项目(20230406201)和吉林省中药技术项目(2024159)。

## 参考文献

- [1] Siegel, R.L., Miller, K.D., Fuchs, H.E. and Jemal, A. (2021) Cancer Statistics, 2021. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 7-33. <https://doi.org/10.3322/caac.21654>
- [2] 曹毛毛, 陈万青. GLOBOCAN 2020 全球癌症统计数据解读[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13(3): 63-69.
- [3] 王劲松, 魏家燕, 彭敏. 2023年美国癌症统计报告和全球最新癌症统计数据解读及启示[J]. 实用肿瘤杂志, 2023, 38(6): 523-527.
- [4] 傅博宇. 塞来昔布联合椎旁神经阻滞超前镇痛在乳腺癌根治术中的应用[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(11): 1881-1883.
- [5] Amin, M.B., Edge, S.B., Greene, F.L., et al. (2017) *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th Edition, Springer.
- [6] 蒲华利. 人參敗毒散改善白蛋白紫杉醇治疗所致紫杉烷急性疼痛综合征(T-APS)的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2023.
- [7] 张俊升. 依托考昔预防乳腺癌患者的紫杉类治疗相关急性疼痛综合征: 一项 II 期随机试验[D]: [硕士学位论文]. 汕头: 汕头大学, 2022.
- [8] Nguyen, V.H. and Lawrence, H.J. (2004) Use of Gabapentin in the Prevention of Taxane-Induced Arthralgias and Myalgias. *Journal of Clinical Oncology*, **22**, 1767-1769. <https://doi.org/10.1200/jco.2004.99.298>
- [9] 李晨铨. 紫杉醇脂质体用于乳腺癌新辅助化疗疗效与安全性的 Meta 分析[D]: [硕士学位论文]. 晋中: 山西医科大学, 2023.

- 
- [10] 胡子文. 奥施康定联合塞来昔布治疗中重度癌痛患者的效果分析[J]. 现代诊断与治疗, 2023, 34(19): 2903-2905.
- [11] 吕晶晶, 邹明雷, 贺新爱. 塞来昔布预防紫杉醇致骨肌肉疼痛的疗效和安全性研究[J]. 临床医学, 2014, 34(7): 33-34.