

回顾性分析比卡鲁胺胶囊治疗前列腺癌 临床疗效及安全性

李双平

(山西医科大学泌尿外科 山西 太原 030000)

【摘要】目的：将比卡鲁胺胶囊治疗前列腺癌病人的临床疗效及安全性进行回顾分析。方法：本次研讨选取了2020年2月-2021年2月之间服用过比卡鲁胺胶囊医治的前列腺癌患者，整理了2955名服用过比卡鲁胺胶囊及2099名没有服用过该药的前列腺癌病患的使用反馈，分析计划收集样本5000例，实际收取样本5054例，将所有病人随机打乱为两组，两组采用不同的医治方案，前一小组依据临床惯例医治，后一小组则使用比卡鲁胺胶囊。结果：经过医治后，两组间相比较，差异性明显， $P < 0.05$ ；在收集的5054例病人数据中，无参考价值的样本数为0例，有价值的样本数为5054例。病人的年龄集中在61~90区间，共有4668人，其中71~80岁的老年病人占比最高，为41.89%；50岁以下病人只有0.75%。病患的BMI范围主要在14.17~33.30 kg/m²之间。结论：本次实验对病人的病情信息、个体疾病情况、采取回顾研究的方式，了解到卡鲁胺胶囊对前列腺癌患者的医治疗效，发现该药能够对病人的病情起到改善缓解的作用，有助于前列腺癌病人减轻病痛的折磨，进而提升生活品质。

【关键词】卡鲁胺胶囊；前列腺癌；临床医治疗效；安全性

The clinical efficacy and safety of bicalutamide capsule in prostate cancer Shuangping Li

(Department of Urology, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi, 030000)

【Abstract】Objective: To review the clinical efficacy and safety of bicalutamide capsule in prostate cancer patients. Method: this discussion selected between February 2020 and February 2021 took bicalutamide capsules cure prostate cancer patients, organized 2955 took bicalutamide capsules and 2099 did not taken the drug prostate cancer patients feedback, analysis plan sample 5000 cases, actual collection sample 5054 cases, all patients randomly upset into two groups, two groups using different treatment plan, the former group according to clinical practice, the latter group use bicalutamide capsules. Results: After medical treatment, the difference between the two groups was obvious, $P < 0.05$, 0 unreference samples of 5054 collected patients, and 5054 valuable patients. The age of patients is concentrated in the range of 61 to 90 patients, with 4668 people, of which 71 to 80 years old elderly patients have the highest proportion, 41.89%; only under 50 years old patients have 0.75%. The BMI of patients mainly ranged from 14.17 to 33.30 kg / m². Conclusion: the experiment to the patient's condition information, individual disease, take the way of review research, understand the amine capsule for prostate cancer patients cure curative effect, found that the drug can improve the patient's condition, help prostate cancer patients reduce pain, and improve the quality of life.

【Key words】Carutamine capsule; Prostate cancer; Clinical treatment efficacy; Safety

在整个世界范围中，男性前列腺癌的患病人数增长迅速^[1]。在西方国家，该病早已经超越了肺癌患者，对于男性健康危害极大。我们国家该病的发病率虽然没有欧美国家如此严重，但这些年来也开始出现逐年升高趋向^[2]。有相关研究指出内分泌医治是针对前列腺癌这种疾病的主要医治方式之一，从当下药物的研究中发现比卡鲁胺对于前列腺癌内分泌治疗具有最高的使用价值^[3]。该药是英国某公司开发研制，在1995年的时候便完成了对该疾病的临床分析，之后英国便

批准公司运营上市；美国在1999年获得了FDA批准，之后美国市场也开始上市运用；我们国家在1999年的时候得到了进口批准，该药物的进口名叫做康士得®^[4]。本次探讨主要采取药物回顾的研究方式，通过使用用药和医治疗效的大致情况，目的主要是为评价比卡鲁胺胶囊对前列腺癌病人的医治疗效，该药物与其他医治方式结合对医治效果影响以及比卡鲁胺胶囊医治前列腺癌病人的主要人群特征，为能够进行深入研讨研究提供更加可靠的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本次实验选取的所有病人的年龄范围分布在24~100岁,平均年龄(74.11±8.74)岁,中位数为75(68~80)岁,将所有的病患依照年龄≤40,41~50,51~60,61~70,71~80,81~90,>90岁分成7个不同的年龄小组。我们发现病人大部分主要集中在61~90这个年龄区间,共计4668人,占全部样本量的92%以上;其中71~80岁病患的占比最高,为41.89%;50岁以下病患只有0.75%。所有病患的BMI范围在14.17~33.30 kg/m²之间,数据的平均值为22.44±2.60 kg/m²,中位数为22.59(20.57~24.09) kg/m²,将所有病患的BMI取值分成低体重、正常体重、超重、肥胖四个小组,当中正常体重的病人占据了67.08%,超重和肥胖病患占据了26.05%。在本次探究过程中所有病例都必须收集以下信息,包含人口学特征,例如病人的出生日期、性别、个人过敏信息等;病人服用比卡鲁胺胶囊医治的疾病;每位病人都必须至少有一次对其进行医治的随访记录;收取病人医治的时间范围,例如服用比卡鲁胺胶囊(岩列舒®)开始到医治结束的时间;药品的安全性信息,例如药物的不良反应、发生的具体时间、严重程度、处理方法等。两个小组所有患者的一般资料均没有影响药物医治,P>0.05,因此能够进行对比分析。

1.2 临床纳入与排除标准^[5-7]

符合纳入标准:(1)经过相关组织病理机构明确诊断为前列腺癌的病人;(2)年龄必须超过18周岁的男性受试者;(3)在使用药物之前病人进行肝、肾检测结果要满足以下要求:肝功能:天门冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)≤2.5倍ULN;肾功能:血肌酐(Scr)≤1.5倍ULN;(4)在2020年2月-2021年2月这个时间段服用过比卡鲁胺胶囊(岩列舒®)医治的前列腺癌病患。如果有不满足上述条件任何之一者,都不能进行实验。排除标准:(1)病人属于过敏体质,或者对比卡鲁胺药物以及与其有关的任何辅料成分有过敏的病患;(2)病人患有胃肠道疾患不能够吸收或吞咽受影响的患者;(3)病人有较为严重基础的疾病,例如内分泌疾病、中度或者是更为严重的肝损伤、其他一些恶性肿瘤疾病或者病人患有某些精神方面的疾病,甚至是病人不能够自主清楚明确语言等情形;(4)实验者们认为不具备纳入本次研究的某些其他原因。若病人满足上述条件之一者,

将不能够作为合格受试者被纳入。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 该小组病人在研究期间不服用比卡鲁胺药物,而是运用临床惯例中经常使用的除了该药物以外的其他药剂,本次实验选用诺雷得,病人需要每28天由护士向其腹前壁皮下进行药物注射,每次应注射3.6mg,共计三次,疗程为12个月。临床医护人员要对其悉心照料,密切观察病人在服药期间的变化。

1.3.2 观察组 该组的病人服用比卡鲁胺药物进行医治。比卡鲁胺能够单一运用,也能和其他医治方式联合应用。其在单一运用中,实验证明可以有效缓解病情。该药物作为一种新型的对抗雄性激素的药物,能够强有力的与雄激素结合起来,能够有效拦截雄激素的扩散,进而抑制病人体内癌细胞的扩散。该组病人服用比卡鲁胺药物,一日一次,一次3粒(50mg×3),疗程12个月。联合使用上,本次实验对本组部分病人进行比卡鲁胺与化疗方式结合的方法来医治前列腺癌患者,戈舍瑞林在临床应用较为广泛,它是促黄体生成释放激素的相似物,将两者联合应用,病人在每天服用比卡鲁胺的基础上,再由专业人员提供戈舍瑞林服用,一次1粒(50mg),一日1次。这是一个综合医治疗效非常满意的方案,对于局部前列腺癌的病人是一种有效的新型治疗。

1.4 不良反应

比卡鲁胺胶囊现存的不良反应:病人每日口服50mg药物:在和促黄体生成素释放激素相似物结合使用医治前列腺癌病人时,整体上大部分病人具有较好的耐药性,一小部分人群出现不良反应,其中病人生殖系统方面和乳房会发生不良反应的情况最为常见,例如病人在服药后,身体会出现乳房部位的不适感,甚至男性患者还会出现乳房发育,体现出女性的体征;其次较为常见的不良反应还有病人消化系统和心脏出现不适感,例如病人服药后出现没有食欲、恶心、腹泻等情形,甚至严重者会出现心肌梗死等危害生命的情形。病人药物药量每日口服150mg:在对于医治局部晚期或者无远处转移的患者,此时,他们已经不宜或者患者本身不愿去接受外科手术或其他内科治疗时,药物尽量要加到150mg。此时的不良反应为:仍是多见于男性患者出现乳房发育或者乳房不适感。在临床研究中,这一现象在5%的病人当中较为严重。男性病人出现的乳房发育可能在终止治疗后不会再恢复,尤其是在病人接受长期服用药物之后;常见的还

有病人面色微红、皮肤瘙痒、出现脱发、皮肤干燥、性欲降低、阳痿以及体重上涨的症状。病人在其肝功能的改变上，较为严重的情况非常少见。他们身体出现的改变主要是一过性的，并且不会再次发生，如果进行持续医治或者停止治疗都能够改善或者是消退不良反应。

1.5 观察指标

主要评价指标：患者前列腺癌抗原（PSA）的应答率。次要评价指标：病人实体瘤效果客观评价标准（RECIST）的缓解率（ORR）；无进展生存周期（PFS）。

1.6 疗效评价

药物疗效评价中对 PSA 值进行评价^[8]，本次实验在治疗后选取 PSA 值评价的病人共 979 例，其占全部数据的 19.37%，但实际上共收集服药后 PSA 值的真实有效数据仅 25 例，范围在 0.01–200.00 ng/mL，平均值是 40.49±85.50 ng/mL，数据的中位数为 5.25 (0.42–18.05) ng/mL。因为服用药物前后一共收集 PSA 值的真实可利用病例只有 6 例，所以不能将 PSA 数值的评定作为医治效果的依据。使用比卡鲁胺胶囊的病人信息记录的整体医治效果中，他们评估结果的有效数据中，完全缓解的病人有 19 例。有合并用药的患者为 178 例，占口服该药物病例数据的 6.02%。其中在所有的病人中非药物医治的病人有 18 例，占有所有病例的 0.36%。

1.7 统计学方法

本次选用 SAS9.4 进行统计分析，主要进行描述性的统计分析。依据方案的主要特征对计划进行的所有信息详细规划：（1）所以入选者基线指标：包括人口学的相关特征、基线疾病、以及结合用药的情况。

（2）疗效指标：描述性统计的主次要效果指标情况，主要分析哪些是影响研究药物医治的因素、联合用药和疗效的关系；统计病人疾病状况，对于不同阶段病情药物的医治效果。对于持续性不可控的变量，必须一一列出数据例数、数据的平均数、中位数和数据的最大最小值。对于数据的分类变量，要以频数表的格式进行标注。对于各种系统的不良反应应该按照病情的严重程度（1 级到 5 级）对其分别进行总和，之后，还要列出收集到的全部不良反应的清单。

2 结果

2.1 药物临床疗效对比

对于服用过比卡鲁胺胶囊的病人信息进行记录，发现其中总体医治疗效评估的结果有效例数当中有 19

例病情是完全缓解的，有 2 例病人的病情恢复情况不稳定，被暂定为病情不稳定；2 例病人病情一定程度得到改善，但身体仍存在较多不适。

2.2 患者是否使用药物一般信息的对比

经过对比发现观察组相对于对照组的医治总有效率明显增高，两组之间比较 $P < 0.05$ ，但对于是否使用比卡鲁胺进行医治的病人信息进行一般情况统计，发现在病人年龄和 BMI 上的差距不具有比较性，现将两组病人一般信息数据进行列举，具体见表 1。

表 1 是否使用比卡鲁胺进行医治病人的一般信息

变量	未用药 (N=2099)	用药 (N=2955)	P 值
年龄			0.1900
Mean ± SD	73.92 ± 8.90	74.25 ± 8.63	
Min–Max	25.00–99.00	24.00–100.00	
Median (IQR)	74.00 (68.00–80.00)	75.00 (68.00–80.00)	
BMI			0.4045
Mean ± SD	22.47 ± 2.55	22.41 ± 2.63	
Min–Max	14.17–32.05	14.69–33.30	
Median (IQR)	22.57 (20.55–24.16)	22.60 (20.60–24.03)	
既往疾病			<.0001
无	2075 (98.86)	2866 (96.99)	
有	24 (1.14)	89 (3.01)	
肿瘤转移			<.0001
未转移	2055 (97.90)	2800 (94.75)	
转移	44 (2.10)	155 (5.25)	
体格检查			<.0001
无	2075 (98.86)	2866 (96.99)	
有	24 (1.14)	89 (3.01)	

2.3 观察组部分病人联合用药情况统计：结合用药的患者例数为 178 例，占服用比卡鲁胺胶囊（岩列舒®）人数的 6.02%。

3 讨论

雄性激素在人体内会强度依赖前列腺癌细胞生存，进而转换为具有高代谢活性的物质，在和雄性激素受体相遇后，其能够将前列腺细胞触动激活^[9]。研究机构发现，睾丸是前列腺组织中 DHT 的主要供应者，其中大约有 60% 都来自睾丸。在 1941 年，国外相关研究学家在对前列腺细胞的一场研究中发现雄性激

素对其具有依附性,从而医学开创了对前列腺癌病人使用内分泌医治的先河^[10]。随着医学界对该病不断地研究发展,近年来,相关工作者认为前列腺癌细胞剩下的40%主要由肾上腺所分泌出来,这一理论的提出,对于原来单纯运用去势方式医治降低雄性激素的方法提出了质疑,也回答了困惑众多医学者们的问题,原来的医治手段虽然在一定时间内将雄性激素水平减低,但是不能够将存在于肾上腺素内的癌细胞消灭,对于这一部分癌细胞,必须采取特定药物或者手术医治的方法才能将其抑制,进而最大程度上消灭人体内前列腺癌细胞的生长扩散。

比卡鲁胺在对抗雄性激素医治上发挥重要作用,该药物能够有效抑制病人肾上腺内所产生的雄性激素,并且阻止雄性激素在受体位置的结合或者是吸收摄取,最后将前列腺肿瘤消灭^[11]。目前我们国家男性患有前列腺癌的人数数据统计显示,近年来也呈人数上升的现象,所以,我们要对该病引起足够重视,不仅仅只是对病人进行住院服药期间的医治,而且还要对前列腺癌病人进行后期的密切随访记录,近来,在后期访问的2.6年时间中,病人在服用比卡鲁胺后疾病风险显著降低了43%,并且在对病人进行PSA测定过程中,数值增长的速度显著减慢,在服用比卡鲁胺的不良反应中男性乳腺发育和乳房疼痛最为多见,但从对疾病的整体医治效果上看,该药物能够较好控制病情的发展,取得较为满意的医治效果。

综上所述,该药物在临床可单独用于治疗晚期前列腺癌,并且也能够与促黄体生成素释放激素相似物共同应用于晚期的前列腺癌病人的治疗,还能进一步避免雄性激素治疗带给病人的不良反应现象,缓解实行睾丸切除手术后病人心理变化出现的不良情绪。

参考文献:

- [1] 贾君鸿. 比卡鲁胺胶囊应用于医治前列腺癌病人的临床疗效和药物安全性[J]. 临床合理用药杂志,2021,14(20):27-29,32
- [2] 王耀东,贺凯,陈宇鹏,等. 放射性粒子手术

结合卡鲁胺注射戈舍瑞林医治前列腺癌晚期病人的临床疗效分析[J]. 医药前沿,2018,8(27):116-117

[3] 贾君鸿. 前列腺癌术后病人在服用比卡鲁胺胶囊时对血清水平的影响[J]. 天津药学,2019,31(5):39-41

[4] 王艳君,赵蕾,郎建,等. 比卡鲁胺胶囊对患有前列腺癌病人术后的恢复效果分析[J]. 临床合理用药杂志,2021,14(8):13-15,18

[5] 顾坚毅,刘建华,华锦骏,等. 晚期前列腺癌病人在服用加味参芪地黄汤中最大限度对雄激素抑制疗效的分析应用[J]. 中国中医药信息杂志,2015,22(12):26-29

[6] 常德贵,李想,邹建华,等. 芪蓝胶囊对去势后前列腺癌病人临床医治作用的研究[J]. 中华男科学杂志,2017,23(7):646-651

[7] 张帆,黄易,马潞林,等. 125I放射性粒子术联合内分泌医治手段用于中晚期非转移性前列腺癌病人的分析研究[J]. 中华泌尿外科杂志,2017,38(6):448-452

[8] 李碧锦,凌开南,林昌荣,等. 使用尿道等离子前列腺去除术联合对抗雄性激素医治中晚期前列腺癌并伴有膀胱出口阻塞患者的临床探究[J]. 中国性科学,2016,25(3):14-16

[9] 李荣均,苏巾强,欧红运,等. PKRP等相关联合术去势以及对抗雄性激素药物医治处于晚期前列腺癌致患者尿路阻塞的临床疗效分析[J]. 广州医药,2019,50(5):107-109

[10] 卫延明,陈自龙,闵朕,等. 对于多种西药相关制剂微生物的限度检测手段进行适用性试验[J]. 海峡药学,2020,32(1):59-62

[11] 蒋程,夏仲倪,朱立,等. 医院进行对抗癌细胞药物使用的变量检测方式方面的分析[J]. 浙江医学,2019,41(19):2096-2099

作者简介:

李双平,(1977.09),男,汉族,山西临县,硕士研究生,副主任医师,研究方向:泌尿系肿瘤。