

· 论著 ·

对比研究国内外铂类抗肿瘤药物的毒性用药规律与临床效果

周明岚^{1,2,3,*}

1.郑州大学附属肿瘤医院(河南省肿瘤医院)药学部 (河南 郑州 450008)

2.河南省肿瘤精准用药及综合评价工程研究中心 (河南 郑州 450008)

3.河南省抗肿瘤药物研究医学重点实验室 (河南 郑州 450008)

【摘要】目的 对国内外铂类抗肿瘤药物的毒性用药规律与临床效果进行探讨。**方法** 选取国内外具有代表性的铂类抗肿瘤药物进行研究, 国外代表药物为卡铂药物, 国内代表药物为捷佰舒。选择我院2020年3月至2022年5月所收治的肿瘤91例患者作为研究对象, 根据入院时间将其分为观察组(n=46)和对照组(n=45), 对观察组的患者使用卡铂药物进行治疗, 对对照组患者使用捷佰舒药物进行治疗, 分别观察两组患者的治疗效果、治疗前后的相关指标变化以及治疗后并发症发生率。**结果** 在治疗效果的比较上, 观察组患者的治疗效果明显更好, 且在与对照组的数据比较中具有统计学差异($P<0.05$); 在治疗前, 两组患者的相关指标无统计学差异($P>0.05$), 治疗后观察组患者恢复的明显更好, 在与对照组数据比较中具有统计学差异($P<0.05$); 观察组并发症发生率明显低于对照组, 且在数据比较中有统计学差异($P<0.05$)。**结论** 以国外铂类抗肿瘤药物为代表的卡铂药物治疗效果更好, 能够提升治疗效果, 促进患者相关指标的恢复, 降低患者的并发症发生率。我国的捷佰舒还需要进一步的完善, 对国外先进的医学技术进行学习, 为我国患者带来更好的治疗环境, 促进社会的和谐发展。

【关键词】 抗肿瘤药物; 卡铂药物; 捷佰舒; 用药规律; 临床效果**【中图分类号】** R730.5**【文献标识码】** A**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2022.10.047

A Comparative Study of the Toxic Drug Use Rules and Clinical Effects of Platinum-based Antitumor Drugs at Home and Abroad

ZHOU Ming-lan^{1,2,3,*}

1.Department of Pharmacy, Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University and Henan Cancer Hospital, Zhengzhou 450008, Henan Province, China

2.Henan Engineering Research Center for Tumor Precision Medicine and Comprehensive Evaluation, Henan Cancer Hospital, Zhengzhou 450008, Henan Province, China

3.Henan Provincial Key Laboratory of Anticancer Drug Research, Henan Cancer Hospital, Zhengzhou 450008, Henan Province, China

Abstract: Objective To discuss the toxic use rules and clinical effects of platinum-based antitumor drugs at home and abroad. **Methods** The representative platinum antitumor drugs at home and abroad were selected for research. The foreign representative drug was carboplatin, and the domestic representative drug was Jiebaishu. 91 patients with tumors admitted to our hospital from March 2020 to May 2022 were selected as the research objects, and they were divided into the observation group (n=46) and the control group (n=45) according to the admission time. The patients in the two groups were treated with carboplatin drugs, and the patients in the control group were treated with Jiebaishu drugs. The treatment effect, the changes of related indicators before and after treatment, and the incidence of complications after treatment were observed in the two groups. **Results** In the comparison of the treatment effect, the treatment effect of the observation group was significantly better, and there was a statistical difference in the data comparison with the control group ($P<0.05$); before treatment, the related indicators of the two groups of patients had no statistics. After treatment, the patients in the observation group recovered significantly better, and there was a statistical difference compared with the data in the control group ($P<0.05$); the incidence of complications in the observation group was significantly lower than that in the control group, and in There was a statistical difference in the data comparison ($P<0.05$). **Conclusion** Carboplatin drugs represented by foreign platinum-based anti-tumor drugs have better therapeutic effect, can improve the therapeutic effect, promote the recovery of related indicators of patients, and reduce the incidence of complications in patients. my country's Jiebaishu still needs to be further improved, to learn foreign advanced medical technology, to bring a better treatment environment for Chinese patients, and to promote the harmonious development of society.

Keywords: Antitumor Drugs; Carboplatin Drugs; Jiebaishu; Medication Rules; Clinical Effects

对于铂类抗肿瘤药物而言, 在过去的三十年里, 经历了三代的变迁。在一代的铂类药物中, 是顺铂, 由美国公司正式研究并且上市, 在世界上抗肿瘤药物的应用十分广泛。主要是在睾丸癌、卵巢癌等肿瘤中治疗效果较好^[1]。第二代的铂类药物是卡铂, 也是本文选取作为国外铂类抗肿瘤药物的代表药物, 卡铂药物的简写是CBP, 由美国施贵宝公司以及英国癌症研究所共同开发^[2], 在上个世纪中后期进行了应用。优势在于副作用较小, 具有一定的稳定性和溶解性, 在很多肿瘤的治疗中都有较好的应用效果。捷佰舒药物也是从中演变过来的, 在上个世纪末期, 日本盐野义制药公司研发出了奈达铂药物, 疗效较好, 并且副作用比较小, 对患者内脏的伤害较低, 由南京东捷药业公司将其国产化, 成为了我国的铂类抗肿瘤药物的代表药品^[3]。本文基于此, 选择我院2020年3月至2022年5月所收治的肿瘤91例患者作为研究对象, 探讨两种药物的临床效果以及毒性用药规律。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院2020年3月至2022年5月所收治的肿瘤91例患者作为研究对象, 根据入院时间将其分为观察组和对照组, 在观察组的46例患者当中, 男性患者24例, 女性患者22例; 年龄在35~68岁之间不等, 平均年龄(51.88±6.58)岁; 其中, 纳入细胞肺癌13例、卵巢癌11例、胚细胞瘤9例、肾癌10例、子宫瘤3例。在对照组的45例患者当中, 男性患者25例, 女性患者20例; 年龄在31~71岁之间不等, 平均年龄(52.03±6.50)岁; 其中, 纳入细胞肺癌12例、卵巢癌10例、胚细胞瘤11例、肾癌8例、子宫瘤4例。将两组患者的一般资料进行对比, 发现无统计学差异($P>0.05$), 具有可比性, 见表1。

纳入标准: 符合卡铂使用的用药标准; 没有精神类疾病, 能正常沟通; 无其他慢性疾病, 譬如高血压、糖尿病等; 患者及其家属签订知情同意书, 并表示自愿参与本研究。排除标准: 处于

【第一作者】周明岚, 女, 主管药师, 主要研究方向: 药理学。E-mail: 17700643831@189.cn

【通讯作者】周明岚

哺乳期的妇女；对铂类药物过敏；带状疱疹、水痘感染者；肾功能减退者；经肝功、血液检查不合格的患者；依从性较差。

表1 两组患者一般资料对比

项目	分类	观察组(n=46)	对照组(n=45)	P值
性别(例)	男	24	25	<0.05
	女	22	20	
年龄(岁)	平均年龄	51.88±6.58	52.03±6.50	<0.05
	细胞肺癌	13	12	
肿瘤种类	卵巢癌	11	10	<0.05
	胚细胞瘤	9	11	
	肾癌	10	8	
	子宫瘤	3	4	

1.2 方法及毒性用药规律 对观察组的患者使用卡铂药物治疗，通过静脉注射，每次300~400mg/m²，持续一个月。作为一个周期非特异性抗癌药，直接作用于DNA中，与细胞DNA的链间进行交联，阻止DNA中肿瘤的生长，有着较好的化学稳定性。但是对造血系统会形成较大的影响，主要会对骨髓进行抑制，形成短暂性的外周血小板减少，有着较好的耐药性，可与多种抗癌药物进行联合使用^[4]。

对对照组的患者使用捷佰舒进行治疗，使用生理盐水进行溶解，将其进行稀释，随后进行静脉滴注，一个疗程为一个月，根据患者病情而定是否开启下一疗程。每次用药为80~100mg/m²。对于捷佰舒而言，是属于顺铂类药物，为第一代铂类抗肿瘤药物演变而来的，在进入患者的细胞之后，甘醇酸脂基上的醇性氧和铂之间出现断裂，水喝铂能够进行结合，形成离子型物质，甘醇酸脂基的配基不够稳定，出现了多种的离子型物质，在与DNA结合之后，会对DNA癌细胞的复制进行抑制。毒性主要作用于靶器官、血液、肾脏以及胰腺细胞，严重时会引起染色体的基因突变^[5]。

1.3 判定指标 (1)治疗效果，采用自制量表对治疗效果进行评分，满分为50分，评分越高表示治疗效果越好(0~15分，治疗效果较差；16~30分，治疗效果一般；31~45分，治疗效果较好；45分以上，治疗效果非常好)。

(2)治疗前后指标评价，指标选择血小板(正常值参考范围：100~300×10⁹/L)、血清肌酐值(正常值参考范围：44~133umol/L)。

(3)治疗后并发症：并发症包括肾功能异常、听觉障碍、过敏性休克以及骨髓抑制，统计两组患者的并发症发生率。

1.4 统计学方法 本文的结果将通过统计学软件SPSS 21.0进行处理，计量资料通过($\bar{x} \pm s$)表示，并采用t检验，计数资料使用(%)表示，若P<0.05，则表示两组数据的比较具有一定的差异性，有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果对比 对两组患者的治疗效果进行对比，经过研究结果显示，观察组患者的治疗效果高于对照组，且经过数据对比后具有一定的差异性(P<0.05)，具有统计学意义，见表2。

表2 两组患者治疗效果对比

组别	例数	治疗效果评分(分)
观察组	46	43.28±6.47
对照组	45	36.55±7.22
t	-	3.104
P值	-	0.0036

2.2 两组患者治疗前后相关指标对比 对两组患者治疗前后相关指标进行对比，经过研究结果显示，在治疗前，两组患者在血小板、血清肌酐值的比较上无统计学差异(P>0.05)。在治疗后，两组患者的指标出现了明显的差异，具有统计学意义(P<0.05)，见表3。

表3 两组患者治疗前后相关指标对比

组别	例数	血小板(10 ⁹ /L)		血清肌酐值(umol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46	122.88±12.22	98.55±10.09	141.28±10.89	163.20±11.53
对照组	45	123.20±10.50	76.26±8.07	143.02±11.55	185.93±15.28
t	-	0.134	11.61	0.739	8.022
P值	-	0.894	<0.001	0.462	<0.001

2.3 两组患者并发症发生率对比 对两组患者的并发症发生率进行对比，包括肾功能异常、听觉障碍、过敏性休克以及骨髓抑制。经过研究结果显示，观察组患者的并发症发生率明显低于对照组，且在数据比较上具有统计学差异(P<0.05)，见表4。

表4 两组患者并发症发生率对比

组别	例数	肾功能异常(%)	听觉障碍(%)	过敏性休克(%)	骨髓抑制(%)	总发生率(%)
观察组	46	2(4.35)	3(6.52)	2(4.35)	4(8.70)	11(23.91)
对照组	45	4(8.89)	3(6.67)	6(13.33)	7(15.56)	20(44.44)
P值	-	-	-	-	-	0.039

3 讨论

随着社会的高速发展以及时代的不断更替，我国的肿瘤患者越来越多，相较于西方较发达的国家，我国的研究起步较晚，在医学技术和药物研究中，依然还存在一定的差距^[6]。在上个世纪中后期，美国学者Rosenberg发现了顺铂药物，认为铂类药物可以抵抗癌症的活性，自此诞生了第一代铂类抗肿瘤药物^[7]。随着研究的进一步深入，更多的铂类药物被研究出来，第二代卡铂药物在1995年问世，第三代奥沙利铂药物在1996年由瑞士Debiopharm公司进行研发，1997年在美国上市^[8]。除此之外，还有一些其他的铂类抗肿瘤药物，譬如乐铂、奈达铂、庚铂以及

我国的捷佰舒等等，这些药物都在一定程度上对肿瘤患者的治疗效果有积极促进的作用，但是这些药物都具有一定的副作用，譬如顺铂类药物的毒性比较大，卡铂药物对患者的骨髓抑制较为严重，捷佰舒会对患者造成骨髓抑制、过敏性休克、听觉障碍等不良反应^[9]。

根据近几年的统计，每年因为恶性肿瘤患者的增加都会达到700万/年，且有60%的死亡率。正在成为人民的“头号杀手”。当前认为肿瘤疾病的病因与基因异常有着密切的关系，因为癌基因是属于细胞基因当中进行恶性转化的基因，当结构出现变化后，会导致其他正常的细胞出现变化，从而进行恶性生长。在恶

性肿瘤细胞的治疗中,一般都是采用保守型治疗,即通过干预手段抑制癌细胞的生长和扩散,当前还没有完全根治的方法。当前大多数的铂类药物都是由西方国家生产的,我国在这方面的研究还处于落后地位。但是我国在治疗肿瘤患者中有一个明显的优势,那就是中医治疗,没有受到铂类药物的局限。我国应用较为广泛的铂类抗肿瘤药物就是捷佰舒,但是在治疗效果上与卡铂类药物依然存在较大的差距。

在本研究中,对国内外的铂类抗肿瘤药物的用药规律和治疗效果进行了探讨,国外药物选择卡铂药物,国内药物选择捷佰舒。选择我院2020年3月至2022年5月我院所收治的肿瘤91例患者作为研究对象,根据入院时间进行分组,并将治疗效果、治疗前后相关指标的变化以及治疗后并发症作为判定指标,观察其差异性。经过研究结果显示,观察组患者的治疗效果明显优于对照组,且在数据的比较上具有一定的差异性($P<0.05$);在治疗前后的相关指标对比上,治疗前两组患者的血小板计数以及血清肌酐值无统计学意义($P>0.05$),但是在治疗后观察组的指标明显更加趋于正常值,且在数据比较上具有统计学差异($P<0.05$);在治疗后并发症的发生率上,观察组患者的发生率明显低于对照组,且在数据的比较上具有统计学差异($P<0.05$),有统计学意义。

综上所述,铂类抗肿瘤类药物在我国的研究起步较晚,相较于西方的发达国家,还存在一定的差异。相较于捷佰舒,卡铂药物的治疗效果更好,能够促进患者相关指标的恢复,降低并发症的发生率,具有较高的应用价值。我国要想在铂类抗肿瘤类药物

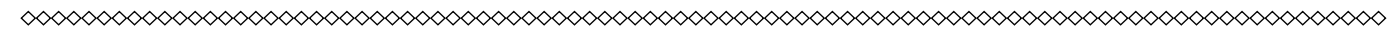
研究中取得进步,还有很长的一段路要走。

参考文献

- [1] 李佳,梅小红,陈昌蕊,等.铂类抗肿瘤药物遗传毒性和生殖毒性的研究进展[J].职业卫生与应急救援,2022,40(2):242-246.
- [2] 刘卓.西妥昔单抗联合铂类药物灌注治疗胃癌所致恶性腹水患者的临床效果观察[J].医学理论与实践,2022,35(7):1146-1148.
- [3] 梅小红,张艳芳,林怡然,等.我国医务人员职业接触铂类抗肿瘤药物的健康危害与防护研究进展[J].职业卫生与应急救援,2022,40(1):124-128.
- [4] 胡晓波,张利芳.2017-2019年苏州市第九人民医院抗肿瘤药物引起不良反应临床分析[J].现代药物与临床,2021,36(1):176-179.
- [5] 金晓雯,杨佳.植物类抗肿瘤药紫杉类、铂类化疗药物治疗恶性肿瘤时对血糖水平的影响[J].中华肿瘤防治杂志,2020,27(S1):167-168.
- [6] 刘玲,胡丽丽,袁天佑.铂类抗肿瘤药物致神经毒性的药学监护及治疗建议[J].中国处方药,2020,18(09):69-71.
- [7] Drugs and Therapies-Carboplatin Therapy; Findings in Carboplatin Therapy Reported from Isfahan University of Medical Sciences [Evaluation of Toxic Effects of Platinum-based Antineoplastic Drugs (Cisplatin, Carboplatin and Oxaliplatin) On Green Alga *Chlorella Vulgaris*] [J]. Chemicals & Chemistry, 2020.
- [8] Samineh Dehghanpour, Hamid Reza Pourzamani, Mohammad Mehdi Amin, et al. Evaluation of toxic effects of platinum-based antineoplastic drugs (cisplatin, carboplatin and oxaliplatin) on green alga *Chlorella vulgaris* [J]. Aquatic Toxicology, 2020, 223 (prepublish).
- [9] JAMES D. HOESCHELE, THOMAS A. BUTLER, JOHN A. ROBERTS, et al. Analysis and refinement of the microscale synthesis of the Pt-labeled Antitumor Drug, cis-Dichlorodiammineplatinum(II), cis-DDP [J]. Radiochimica Acta, 2013, 31 (1-2).

(收稿日期: 2022-07-04)

(校对编辑: 姚丽娜)



(上接第 85 页)

- [4] Akeme N L, Toshie K J, Martins A R, et al. Assessment of the prevalence of vertical hepatitis B transmission in two consecutive generations [J]. Rev Assoc Med Bras, 2018, 64(2): 154-158.
- [5] 刘佩, 赵旭鸿. 乙肝五项、HBV-DNA定量及乙肝前S1抗原联合检测用于诊断乙肝的临床价值分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(11): 1275-1278.
- [6] Hyeong R J, Minsuk K, Joung-Dae M, et al. Development of a rapid automated fluorescent lateral flow immunoassay to detect hepatitis B surface antigen (HBsAg), antibody to HBsAg, and antibody to hepatitis C [J]. Ann Lab Med, 2018, 38(6): 578-584.
- [7] 董涛, 刘丽, 顾海英, 等. 秦皇岛地区健康体检人群24853例乙肝五项检测结果分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(9): 1339-1341, 1363.
- [8] 周双艳, 赵克斌, 杨泽华. 化学发光微粒子免疫分析法与酶联免疫吸附法检测血清乙型肝炎表面抗体的对比[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(5): 752-755.
- [9] 高永庆. 化学发光酶免疫分析法与酶联免疫吸附法检测乙肝病毒标志物比较[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(2): 215-216.
- [10] 缪宁, 王富珍, 张丽杰, 等. 中国2013-2015年乙型肝炎监测试点实施效果评价[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(12): 1645-1648.
- [11] Xiang K H, Michailidis E, Ding H, et al. Effects of amino acid substitutions in hepatitis B virus surface protein on virion secretion, antigenicity, HBsAg and viral DNA [J]. J Hepatol, 2017, (66): 288-296.

- [12] Wang F, Lv S, Cai J, et al. HBsAb and HBcAb have no significant effect on the progression of SLE and RA [J]. Ira J Public Health, 2017, 46(8): 1139-1140.
- [13] 闫一杰, 陈新月, 王晓晓, 等. 48周HBsAg低水平的HBeAg阴性慢性乙型肝炎患者是获得HBsAg清除的优势人群[J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(11): 813-818.
- [14] 胡梅霞, 胡明林. 酶联免疫吸附试验乙型肝炎表面抗原弱阳性血液标本中3种检测方法的结果分析[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(11): 1669-1671.
- [15] 陈俊梅, 郭新会, 惠威, 等. 化学发光微粒子免疫法检测乙型肝炎病毒核心抗体IgM的临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39(6): 457-459.
- [16] 任卫华, 李新, 雷一鸣, 等. 超声瞬时弹性成像技术与MSCT灌注成像对慢性乙型肝炎纤维化的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(12): 99-102.
- [17] 么纯. 超声造影检查与多期动态增强CT对乙型肝炎合并原发性肝癌患者的诊断价值对比[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(7): 3.
- [18] 许丽枫, 杨建宝, 马媛媛, 等. 化学发光微粒子免疫检测法检验3172例乙型肝炎五项的结果模式分析[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(2): 211-212.

(收稿日期: 2021-12-03)

(校对编辑: 姚丽娜)