

[文章编号] 1000-2200(2007)01-0050-02

· 临床医学 ·

周剂量多西紫杉醇治疗晚期非小细胞肺癌和乳腺癌临床观察

盛桂凤, 凌 扬, 徐建忠, 胡岳棣, 杨全良, 宋红蕾, 刘永萍

[摘要]目的: 观察每周多西紫杉醇方案治疗晚期非小细胞肺癌和乳腺癌临床疗效及副作用。方法: 36例晚期非小细胞肺癌和乳腺癌患者, 周剂量多西紫杉醇化疗方案为 25~40 mg/m², 第 1、8、15天给药, 多西紫杉醇联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌, 联合顺铂或卡培他滨等治疗乳腺癌。28天为 1个周期。结果: 36例患者按 WHO标准评价疗效及毒性, CR 3例, PR 10例, SD 9例, PD 14例, 总有效率为 36.1%。主要副作用为轻度血液学毒性反应, 白细胞下降发生率 25.0%, III度白细胞下降发生率 6.0%, I~II度贫血发生率 5.0%, II~III度血小板下降发生率 3.0%, 非血液学毒性低。结论: 周剂量多西紫杉醇化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌和乳腺癌疗效好, 毒性低, 患者能耐受。

[关键词] 肺肿瘤; 乳腺肿瘤; 多西紫杉醇; 肿瘤 药物疗法, 联合

[中国图书资料分类法分类号] R 734.2 R 737.9 [文献标识码] A

Weekly dosage of docetaxel for patients with advanced non-small cell lung cancer and breast cancer

SHENG Gui-feng, LING Yang, XU Jian-zhong, HU Yue-di, YANG Quan-liang, SONG Hong-lei, LIU Yong-ping

(Department of Medical Oncology, Changzhou Tumor Hospital, Changzhou 213003, China)

[Abstract] Objective: To evaluate the therapeutic effect and side effect of weekly docetaxel in patients with advanced non-small cell lung cancer and breast cancer. Methods: Thirty-six patients with advanced non-small cell lung cancer and breast cancer received weekly docetaxel (25-40 mg/m² on Day 1, 8, 15 every 4 weeks) in combination with cisplatin or with cisplatin or capecitabine or epirubicin. Results: All the therapeutic effects and toxicities were evaluated by WHO standard. Complete response was observed in 3 cases, partial response in 10 cases, stable disease in 9 cases and progressive disease in 12 cases, with a total response rate of 36.1%. The main toxicity reaction was mild hematological toxicities. The incidence of leukopenia was 25.0% and that of grade III leucopenia 6.0%. The incidence rate of grade I to 2 anemia was 5.0%. Other non-hematological toxicities were rarely seen. Conclusions: Weekly docetaxel is safe and effect for treatment of patients with advanced breast cancer or non-small cell lung cancer.

[Key words] lung neoplasms; breast neoplasms; docetaxel; neoplasms/drug therapy; combination

非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 是一种常见肿瘤, 大多数患者就诊时已属晚期, 治疗主要采用以化疗为主的综合治疗。晚期 NSCLC EP和 MIC方案为代表的第一代和第二代化疗方案, 因其有效率较低或毒副作用较大而不能满足临床治疗的需求。因此应用高效敏感的第三代化疗方案是值得不断探索的问题。多西紫杉醇是一种新型抗癌药, 抗癌谱广, 单药治疗晚期 NSCLC有效率高。顺铂是目前公认能延长晚期 NSCLC患者生存期的药物。多西紫杉醇联合顺铂治疗多采用 3周或周剂量方案。乳腺癌是危害广大妇女健康及生命的主要恶性肿瘤之一, 晚期转移性乳腺癌更难以治愈, 联合化疗的有效率为 30%~80%^[1]。目前, 紫杉类药物是公认的治疗乳腺癌最有效药物之一, 单药有效率可达 47%。我科自 2001年 5月~2005年 2月采用周剂量多西紫杉醇化疗方案治疗肺癌及乳腺癌 36例, 现对其疗效及副作用作一报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 36例均经病理学及 CT、B超、X线等影像学检查证实, 均有可测量病灶。其中男 10例, 女 26例; 年龄 34~70岁, 中位年龄 54.5岁。病种分类: 非小细胞肺癌 21例, 均为 IV期, 腺癌 14例, 鳞癌 3例, 腺鳞癌 1例, 细支气管肺泡癌 1例, 低分化黏液表皮样癌 1例, 低分化癌 1例, 初治 8例, 复治 13例。乳腺癌 15例, 均为 IV期, 病理为浸润性导管癌, 全部为复治病例。36例 Kamo'sky评分均 ≥ 60分, 化疗前血、尿常规及肝肾功能、心电图均正常, 无化疗禁忌证, 预计生存期 3个月以上。

1.2 治疗方法 多西紫杉醇 25~40 mg/m² 以生理盐水 250 ml 稀释, 静脉滴注 (静滴) 1 h 于第 1、8、15天给药; 顺铂 25 mg/m², 静滴 30 min, 第 1、8、15天或第 2、9、16天; 化疗前 30 min 常规应用格拉司琼预防呕吐。多西紫杉醇单药治疗 NSCLC 3例; 联合顺铂治疗 NSCLC 18例; 治疗乳腺癌 15例, 其中联合顺铂 11例, 卡培他滨 3例, 表阿霉素 1例; 28天为 1个周期。

36例用多西紫杉醇前均予预处理, 即用多西紫

[收稿日期] 2006-04-05

[作者单位] 江苏省常州市肿瘤医院 肿瘤内科, 213001

[作者简介] 盛桂凤 (1968-), 女, 副主任医师。

杉醇前 12 h口服地塞米松 4.5 mg 1 h口服地塞米松 4.5 mg 一般 2周期后评定疗效,或 1周期后病情进展也评价疗效。在化疗过程中,每周复查血常规 1~2次,不预防性应用人重组粒细胞集落刺激因子。

1.3 疗效及毒性评价 按 WHO标准评价疗效及毒性,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD), CR+PR为有效。

2 结果

2.1 疗效 36例,共完成 88个周期治疗,肺癌 21例中,CR 2例,PR 5例,SD 8例,PD 6例,有效率 33.3%;乳腺癌 15例中,CR 1例,PR 5例,SD 1例,PD 8例,有效率 40.0%;总有效率为 36.1%。

2.2 副作用 按 WHO的统一标准评定毒副反应(见表 1),治疗前用糖皮质激素以减少超敏反应及其他不良反应,如皮肤超敏反应、液体潴留等,本组病例中出现液体潴留 2例,化疗后体重增加 1.5~4.0 kg浆膜腔积液 2例。最常见的不良反应为白细胞减少、脱发、恶心呕吐、轻度贫血、肌肉酸痛、肢体麻木,通过一般性的对症治疗后患者均能够耐受。

表 1 36例 88个周期副作用

副作用	I 度	II 度	III 度	IV 度	总反应率 (%)
	周期 (%)	周期 (%)	周期 (%)	周期 (%)	
白细胞下降	9(10.2)	7(8.0)	6(6.8)	0(0.0)	25.0
血小板下降	0(0.0)	2(2.3)	1(1.1)	0(0.0)	3.4
贫血	4(4.5)	1(1.1)	0(0.0)	0(0.0)	5.6
恶心呕吐	14(15.9)	10(11.4)	4(4.5)	0(0.0)	31.8
脱发	22(25.0)	20(22.7)	0(0.0)	0(0.0)	47.7
肌肉或关节痛	4(4.5)	7(7.9)	0(0.0)	0(0.0)	12.4
周围神经炎	13(14.8)	8(9.1)	0(0.0)	0(0.0)	23.9
肝功能	2(2.3)	8(9.1)	1(1.1)	0(0.0)	12.4
肾功能	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0.0
皮疹	2(2.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2.3

3 讨论

多西紫杉醇是一种半合成的紫杉醇类药物,与以往的抗肿瘤药物相比,具有完全不同的作用机制,已越来越多地被用于实体瘤的治疗。它通过促进小管聚合成稳定的微管,并抑制其解聚使游离小管的数量显著减少,抑制肿瘤细胞分裂;它与紫杉醇之间具有不完全交叉耐药,其作用机制与紫杉醇相同,稳定微管作用比紫杉醇大 2倍。本品是细胞周期特异性药物,将细胞阻断于 M期^[2]。诱导凋亡可能是化疗药物引起细胞毒作用的一个重要机制, bcl2 蛋白是一种凋亡抑制剂,而多西紫杉醇是一种有效的

bcl2 磷酸化诱导剂,诱导包括肺癌在内的 bcl2 蛋白过度表达的实体瘤细胞的凋亡^[3];多西紫杉醇在细胞内浓度高且滞留时间长,对于过度表达 P糖蛋白的许多人类肿瘤多药耐药相关蛋白(MRP)具有抗癌活性。

多西紫杉醇、顺铂每周给药方案的合理性在于药物不断迅速地进入肿瘤细胞,从而增加药物与肿瘤细胞的接触机会;对生长动力学不同的多种靶细胞也有效;与 3周疗法的标准剂量相比剂量强度增加,而严重的血液学毒性比较低^[4,5];此外,每周给药的方法可使多西紫杉醇、顺铂与那些每周用药效果最佳的其他药物联合应用^[6]。

多西紫杉醇对乳腺癌、NSCLC有效率在 30%以上,对头颈部癌、胃癌等也有效。多西紫杉醇对复治的乳腺癌疗效为 57.1%,复治的 NSCLC 疗效为 19.4%^[2]。多西紫杉醇剂量限制毒性主要是发热性或非发热的粒细胞减少症、疲乏、消化道反应等^[7]。本组 NSCLC 有效率 33.3%,乳腺癌有效率 40.0%,36例总有效率为 36.1%,主要副作用为轻度血液学毒性反应,白细胞下降发生率 25.0%,III度白细胞下降发生率 6.0%,II~III度血小板下降发生率 3.0%,I~II度贫血发生率 5.0%,对骨髓抑制很小;最常见的非血液学毒性是脱发、恶心呕吐、轻度贫血、肌肉酸痛、肢体麻木,另有 4例出现液体潴留,化疗后体重增加 1.5~4.0 kg 2例出现浆膜腔积液。另外,本组研究提示,对晚期肺癌及乳腺癌疗效较好,值得临床进一步推广应用。

[参考文献]

- [1] 申戈,江泽飞,宋三泰,等. NVB联合顺铂治疗蒽环类和/或紫杉类化疗后的晚期乳腺癌[J]. 癌症进展杂志, 2004, 2(4): 255-257
- [2] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 2003: 347-351.
- [3] 彭磊,王臻,王庆良,等. 多西紫杉醇诱导骨肉瘤凋亡的实验研究[J]. 中华肿瘤杂志, 2001, 23(3): 190-192
- [4] Gevaerts R, Ducoigne A, Breton JL, et al. Phase II randomised trial comparing docetaxel given every 3 weeks with weekly schedule as second line therapy in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) [J]. Ann Oncol 2005; 16(1): 90-96
- [5] 金建华,王芳,陆文斌,等. 多西紫杉醇联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 蚌埠医学院学报, 2005, 30(6): 513-514
- [6] Frasci G, Nicoletta G, Comella P, et al. A weekly regimen of cisplatin, paclitaxel and topotecan with granulocyte colony stimulating factor support for patients with extensive disease small cell lung cancer: A Phase II study [J]. Br J Cancer 2001; 84(9): 1166-1171
- [7] Eniu A, Palmieri FM, Perez EA. Weekly administration of docetaxel and paclitaxel in metastatic or advanced breast cancer [J]. Oncology 2005; 10(9): 665-685.