

[文章编号] 1000-2200(2009)08-0704-02

· 临床医学 ·

紫杉醇联合表阿霉素治疗晚期乳腺癌临床观察

鲍时杰,夏国安,王文舟

[摘要] **目的:**观察紫杉醇联合表阿霉素方案治疗晚期乳腺癌的临床疗效与毒副作用。**方法:**22例晚期乳腺癌患者采用紫杉醇 150 mg/m² 静脉滴注 3 h, d₁; 表阿霉素 75 mg/m² 静脉滴注, d₁。21 天为 1 个周期, 治疗 2 个周期以上评价疗效。**结果:**22 例中, 完全缓解 2 例(9.1%), 部分缓解 12 例(54.5%), 稳定 7 例(31.8%), 进展 1 例(4.5%), 总有效率为 63.6% (14/22)。毒副作用主要为骨髓抑制、脱发和呕吐。初治患者和复治患者总有效率分别为 6/9、61.5%, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**紫杉醇联合表阿霉素治疗晚期乳腺癌疗效较好, 毒副作用可耐受, 是治疗晚期乳腺癌安全、有效的方案。

[关键词] 乳腺肿瘤; 紫杉醇; 表阿霉素; 肿瘤/化学疗法

[中国图书资料分类法分类号] R 737.9 **[文献标识码]** A

Paclitaxel combined with epirubicin for treatment of patients with advanced breast cancer

BAO Shi-jie, XIA Guo-an, WANG Wen-zhou

(Department of Oncology, Chizhou Second People's Hospital, Chizhou Anhui 247000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the efficacy and safety of the chemotherapy of paclitaxel (PTX) combined with epirubicin (EPI) in treatment of patients with advanced breast cancer. **Methods:** Twenty-two patients with advanced breast cancer were treated with the combination chemotherapy of PTX and EPI. PTX 150 mg/m² and EPI 75 mg/m² were administered on day 1 every three weeks. The efficacy and toxicity were evaluated after two cycles. **Results:** Among the 22 cases, complete response (CR) was observed in 2 cases (9.1%), partial response (PR) in 12 (54.5%), stable disease (SD) in 7 (31.8%) and progressive disease (PD) in 1 (4.5%). The overall response rate was 63.6% (14/22). The main side effects were myelosuppression, alopecia and vomiting. The overall response rates in the initially treated group and re-treated group were 6/9 and 61.5%, respectively. The difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusions:** The combination therapy of paclitaxel and epirubicin is safe and effective in treatment of patients with advanced breast cancer, and the toxicity is tolerable.

[Key words] breast neoplasms; paclitaxel; epirubicin; neoplasms/chemotherapy

乳腺癌是女性中最常见的恶性肿瘤, 全世界每年约有 130 万妇女患乳腺癌, 有 50 万妇女死于乳腺癌。近年来我国乳腺癌的发病率呈逐渐上升的趋势^[1]。对于术后复发转移的晚期乳腺癌选择合适的化疗方案非常重要。2004 年 10 月至 2008 年 10 月, 我们采用紫杉醇联合表阿霉素治疗晚期乳腺癌患者 22 例, 现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 22 例患者均为女性, 年龄 33 ~ 66 岁。均为晚期乳腺癌(IV 期), 均由细胞学或病理学证实。化疗前 Karnofsky 评分 > 60 分, 预计生存期 > 3 个月。9 例为初治, 其中 4 例为术后 6 个月至 3 年未经化疗, 后复发; 1 例术后经 PET-CT 证实为转移; 4 例为非手术患者。13 例为复治, 均为术后复发转移患者, 其中环磷酰胺 + 阿霉素 + 氟尿嘧啶方案化疗 9 例; 环磷酰胺 + 甲氨蝶呤 + 氟尿嘧啶方案化疗 4 例。13 例均停止放、化疗 4 周以上。化疗前

血常规、肝、肾功能、心电图均正常。

1.2 治疗方法 紫杉醇(北京双鹭药业生产) 150 mg/m² d₁ 静脉滴注 3 h, 给药前 12 h、6 h 分别口服地塞米松 10 mg, 治疗前 30 min 肌肉注射异丙嗪 25 mg, 静脉注射西咪替丁 300 mg。静脉滴注紫杉醇期间给予心电监护; 表阿霉素 75 mg/m² d₁ 静脉滴注。化疗期间常规应用昂丹司琼、甲氧氯普胺、地塞米松等预防呕吐。21 天为 1 个周期, 每例至少治疗 2 个周期后评价疗效。当 WBC < 3.0 × 10⁹/L 时, 予重组人粒细胞集落刺激因子支持治疗。

1.3 疗效和毒副作用判定 根据 WHO 实体瘤疗效评价标准, 分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD), CR + PR 计为有效。毒副作用按照 WHO 抗癌药物不良反应分度标准(I ~ IV 度)评价。

1.4 统计学方法 采用秩和检验。

2 结果

2.1 临床疗效 本组 22 例均完成 2 个周期以上化疗, 可评价疗效, 其中 CR 2 例(9.1%), PR 12 例(54.5%), SD 7 例(31.8%), PD 1 例(4.5%), 总有

[收稿日期] 2009-05-21

[作者单位] 安徽省池州市第二人民医院 肿瘤科, 247000

[作者简介] 鲍时杰(1967 -), 男, 主治医师。

效率(CR + PR)为 63.6%。初治患者和复治患者总有效率分别为 6/9 和 61.5%, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 1)。

表 1 紫杉醇联合表阿霉素治疗晚期乳腺癌的初治、复治患者疗效比较 (n)

分组	n	CR	PR	SD	PD	总有效率 (%) u_c	P
初治组	9	1	5	3	0	6/9	
复治组	13	1	7	4	1	61.5	0.86 > 0.05
合计	22	2	12	7	1	63.6	

2.2 毒副作用 本组主要毒副作用为骨髓抑制、脱发、恶心、呕吐, 多较轻, 没有因毒副作用而终止治疗的病例 (见表 2)。

表 2 紫杉醇联合表阿霉素治疗晚期乳腺癌患者的毒副作用 ($n = 22$)

毒性反应	I 度	II 度	III 度	IV 度	发生率 (%)
WBC 减少	3	8	9	2	100.0
BPC 减少	4	2	0	0	27.3
Hb 减少	4	3	1	0	36.4
肝功能损害	2	1	0	0	13.6
心脏毒性	1	1	0	0	9.1
恶心、呕吐	10	7	1	0	81.8
脱发	2	9	11	0	100.0
神经肌肉毒性	6	6	0	0	54.5
肾功能损害	1	0	0	0	4.5

3 讨论

紫杉醇是由紫杉的树干、树皮或针叶中提取或半合成的有效成分。1971 年 Wall 等分离得到紫杉醇, 由于其作用机制独特, 对很多耐药患者有效, 成为目前较热门的抗肿瘤药物之一^[2]。紫杉醇是一种新的抗微管药物, 能特异地结合到小管的 β 位上, 导致微管聚合成团块和束状, 其后通过防止多聚化过程而使微管稳定增强而抑制微管网正常动力学重组, 阻断细胞周期的 M 期和 G₂ 期, 阻断细胞有丝分裂, 从而抑制肿瘤细胞生长^[2,3], 是 20 世纪 90 年代治疗乳腺癌最有效的药物之一。紫杉醇还有免疫修饰功能, 作用于巨噬细胞的肿瘤坏死因子 (TNF) 受体, 促进白细胞介素 (IL) 和干扰素 (IFN) 释放, 杀伤或抑制肿瘤细胞^[4]。大量临床研究显示, 紫杉醇单药治疗复发转移性乳腺癌, 一线治疗的有效率为 32% ~ 60%, 二线治疗有效率为 21% ~ 32%^[5]。联合应用紫杉醇 + 蒽环类药物有效率为 47% ~ 94%^[6], 仍是目前既往未用过蒽环类和紫杉类的复发转移乳腺癌患者最有活性的联合方案之一^[7]。

辅助治疗未用过蒽环类和紫杉类化疗的复发转移乳腺癌患者首选 TA 方案 (紫杉类联合蒽环类)^[7]。表阿霉素为阿霉素的半合成衍生物, 在同等剂量和给药方式时, 两者抗瘤谱相近, 表阿霉素对转移性肿瘤的疗效与阿霉素相等或略高, 但毒性特别是心脏毒性降低, 治疗指数增高^[8]。同时紫杉醇与表阿霉素无交叉耐药性, 而且有协同抗肿瘤作用^[5]。另外, 表阿霉素与紫杉醇联用的毒副作用多为粒细胞减少, 而心脏毒性不大^[9]。

本组 22 例晚期乳腺癌患者经紫杉醇和表阿霉素治疗后 2 例 CR, 12 例 PR, 总有效率为 63.6%; 初治病例有效率为 6/9, 复治病例为 61.5%, 初治组有效率略高于复治组, 但两组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本组紫杉醇联合表阿霉素化疗的不良反应主要为骨髓抑制和脱发, 其发生率为 100.0%, 且 II 度以上达 50%; 粒细胞减少者需给予重组人粒细胞集落刺激因子, 但很快恢复正常, 3 例出现轻度感染征象予抗生素治疗, 未出现重度感染病例。血小板和血红蛋白下降者未予特殊处理, 均自行恢复正常。胃肠道反应发生率较高, 达 81.8%。但使用恩丹西酮、甲氧氯普胺及地塞米松等联合止吐多能控制。心脏毒性表现为轻度 ST-T 改变和心率失常, 经对症治疗后缓解。肝、肾功能损害及表现为肢体麻木、肌肉酸痛神经肌肉毒性均较轻, 经对症处理后短期可恢复正常。本组所有毒副作用均未影响下一周期的治疗。

【参 考 文 献】

- [1] 蒋国梁. 现代临床肿瘤学 [M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2004: 269.
- [2] 康鲁平, 程惠华. 肿瘤科用药手册 [M]. 福建: 福建科学技术出版社, 2003: 184.
- [3] 周际昌. 实用肿瘤内科学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 243 - 247.
- [4] 胥彬. 抗癌药物研究的新进展 [J]. 实用肿瘤杂志, 2001, 16 (5): 289.
- [5] Shimizu T. Weekly administration of paclitaxel and pirarubicin for recurrent breast cancer [J]. Can To Kagaku Ryoho, 2003, 30 (1): 105 - 109.
- [6] Sledge GW, Neuberg D, Bernardo P, et al. Phase III trial of doxorubicin, paclitaxel, and the combination of doxorubicin and paclitaxel as front-line chemotherapy for metastatic breast cancer: an intergroup trial (E 1193) [J]. J Clin Oncol, 2003, 21 (4): 588 - 592.
- [7] 束永前. 肿瘤科疾病诊断流程与治疗策略 [M]. 北京: 科学出版社, 2008: 170.
- [8] 表阿霉素协作组. 以表阿霉素为主的化疗方案治疗晚期恶性肿瘤 516 例 [J]. 中华内科杂志, 1997, 36 (3): 183 - 186.
- [9] Conte PF, Baldini E, Gennari A, et al. Dose-finding study and pharmacokinetics of epirubicin and paclitaxel over 3 hour; a regimen with high activity and low cardiotoxicity in advanced breast cancer [J]. J Clin Oncol, 1997, 15 (7): 2510 - 2517.