

紫杉醇为主的联合化疗方案治疗转移性乳腺癌

杨晓丽(河南中医学院第一附属医院, 河南 郑州 450000)

摘要:目的 评价以紫杉醇为主的联合化疗方案治疗转移性乳腺癌的近期疗效和不良反应。方法 紫杉醇 $150\text{mg}/\text{m}^2$ 静脉滴注第1天,根据以往化疗用药选择顺铂 $50\text{mg}/\text{m}^2$ 静脉滴注第2天至第3天,鬼白乙叉甙 $60\text{mg}/\text{m}^2$ 静脉滴注,第1天至第3天,同时水化,利尿,或给予吡喃阿霉素 $40\text{mg}/\text{m}^2$ 第1天静脉注射。28d为一周期,治疗2~3周期后评价疗效。结果 全组32例CR1例,PR18例,SD7例,PD6例,总有效率59.4%,初治有效率63.6%,复治有效率57.1%。紫杉醇联合表阿霉素方案有效率58.8%,紫杉醇联合顺铂方案有效率60.0%。主要不良反应为骨髓抑制,其次是消化道反应。结论 以紫杉醇为主的联合化疗方案对转移性乳腺癌呈现较高疗效,对阿霉素耐药者及对铂类抗药的晚期乳腺癌也有很高的疗效。

关键词: 紫杉醇; 联合化疗; 转移性乳腺癌

中图分类号: R737.900.53

文献标识码: B

文章编号: 1007-7693(2006)08-0804-03

Clinical study of the treatment of metastatic breast cancer mainly by paclitaxol combined with chemotherapy

YANG Xiao-li(Department of Tumor Medicine, The First Affiliated Hospital of Henna College of TCM, Zhengzhou 450000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the efficacy and toxicity of paclitaxol combined different chemotherapy in treatment of metastatic breast cancer. **METHODS** Paclitaxol $150\text{mg}/\text{m}^2$ iv drop on day 1; DDP $50\text{mg}/\text{m}^2$ iv drop for day 2 and 3; VP16 $60\text{mg}/\text{m}^2$ iv drop for day 1 and 3; or EPI $40\text{mg}/\text{m}^2$ iv drop on day 1. each regimen 2 3 cycles and it was repeated every 28 days. **RESULTS** There are thirty-two patients. There are one complete responses and 18 partial response. The overall response rate was 59.4%. The response rate for 32 cases of novo patients was 63.6%, relapsed was 57.1%. Paclitaxol and EPI combined chemotherapy was 58.8%. Paclitaxol and DDP combined chemotherapy was 60.0%. The major side effects were myel suppression, alopecia, nausea, vomiting, arthralgia and muscle pain. No severe sensitivity reaction was observed. **CONCLUSION** The TP and TE combination chemotherapy is effective for metastatic breast cancer.

KEY WORDS: Paclitaxol; Combination chemotherapy; Metastatic breast cancer

乳腺癌是危害妇女健康的主要恶性肿瘤之一,60%~80%的患者最终发生血行转移。乳腺癌是实体瘤中应用化疗最有效的肿瘤之一,所以化疗在乳腺癌的治疗中占重要地位,尤其是有远处转移的乳腺癌化疗更成为主要的治疗手段。目前公认紫杉醇是治疗转移性乳腺癌的有效药物,我科自2003年11月~2004年11月应用含有紫杉醇的方案治疗转移性乳腺癌32例,观察疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组乳腺癌患者32例,均为女性,年龄38~60岁,中位年龄48岁;均经手术及病理证实为乳腺癌,临床分期为Ⅲ期或Ⅳ期,Karnofsky评分 ≥ 60 分,预计生存期 ≥ 3 个月,化疗前后常规检查肝肾功、血常规、心电图均为正常。其中单纯乳腺癌9例,导管浸润癌14例,腺癌6例,髓样癌3例;肺转移11例,骨转移7例,胸壁软组织转移7例,肝转移3例,锁骨上淋巴结转移4例。其中11例初治,21例复治。

1.2 化疗方案及给药方法

随机分成两组。A组:紫杉醇 $150\text{mg}/\text{m}^2$,静脉滴注3h,d1;顺铂 $50\text{mg}/\text{m}^2$,d2~3,静脉滴注;鬼白乙叉甙 $60\text{mg}/\text{m}^2$,d1~3,静脉滴注,同时水化、利尿、保肝,每4周重复。B组:紫杉醇 $150\text{mg}/\text{m}^2$,d1;吡喃阿霉素 $40\text{mg}/\text{m}^2$,d1,同时水化、保护心脏、保肝,每4周重复。每例患者至少化疗2个周期,治疗2~3个周期后评价疗效。使用紫杉醇前12h和6h分别给予口服地塞米松7.5mg,给药前30min给予苯海拉明40mg肌注,西米替丁400mg静注,预防过敏反应发生;紫杉醇滴注开始后每30min测血压、心率、呼吸1次,化疗前均静注枢丹针8mg,化疗后48h行G-CSF150 μg ,皮下注射3~7d。每次化疗前患者均行血常规、肝肾功能、心电图、B超及X线检查,部分患者行CT检查。

1.3 疗效指标

按UICC及卫生部规定的近期疗效标准分为CR、PR、NC、PD进行评定,以CR+PR为有效。

1.4 不良反应评价

按WHO规定抗癌药物不良反应分度(0~4)进行评定。

2 结果

2.1 疗效

本组 32 例,CR1 例,PR18 例,SD7 例,PD6 例,总有效率 (CR + PR)59.4%,初治有效率 63.6%,复治有效率 57.1%。详见表 1。紫杉醇联合表阿霉素方案有效率 58.8%,紫杉醇联合顺铂方案有效率 60.0%。详见表 2。不同病灶部位疗效比较见表 3。率的比较采用 χ^2 检验。

表 1 初治组与复治组的临床疗效

Tab 1 The curative effect comparison between the initial treatment set and iterative cure set

组别	例数	CR	PR	SD	PD	CR + PR(%)
初治	11	1	6	3	3	63.6
复治	21	0	12	4	3	57.1
合计	32	1	18	7	6	59.4

表 2 A 组与 B 组疗效比较

Tab 2 The curative effect comparison between A set and B set

方案	例数	CR	PR	SD	PD	CR + PR(%)
紫杉醇 + 表阿霉素	17	1	9	4	3	58.8
紫杉醇 + 顺铂 + 鬼臼乙叉甙	15	0	0	9	3	3
合计	32	1	18	7	6	59.4

表 3 不同病灶部位疗效比较

Tab 3 The curative effect comparison among different focus parts

病变部位	数目	有效部位数	有效率(%)
肺转移	11	7	63.6
肝转移	3	1	33.3
锁骨上淋巴结转移	4	2	50.0
胸壁转移	7	5	71.4
骨转移	7	4	57.1

2.2 不良反应

主要剂量限制性毒性是骨髓抑制,其次是消化道反应。约有 1/2 的患者在用药第 1 天出现面红,无需特殊处理可自行消退。可能与地塞米松有关。本组病例用药过程中皆进行心电监护未发现有明显的心脏毒性,也无明显肝肾功能损害,无过敏反应,不良反应见表 4。

表 4 以紫杉醇为主的联合化疗方案治疗转移性乳腺癌不良反应

Tab 4 The toxicity of paclitaxol combined different chemotherapy in the treatment of metastatic breast cancer

不良反应	毒性各分级例数					发生率 (%)
	0	I	II	III	IV	
WBC 下降	5	7	8	8	4	84.4
PLT 下降	27	3	2	0	0	15.6
恶心、呕吐	9	7	16	0	0	71.9
肌肉关节疼痛	14	18	0	0	0	56.3
脱发	0	0	11	21	0	100.0

3 讨论

紫杉醇是美国国立癌症研究所在美国西北部的紫杉树皮中发现的 1 种新型抗肿瘤药,是新的细胞毒药物,其作用机制较为独特,能与细胞微管蛋白结合,促进微管蛋白聚合,抑制解聚,阻断有丝分裂,从而抑制肿瘤生长,还诱导肿瘤细胞凋亡。紫杉醇对多种肿瘤均有明显的疗效,近来广泛应用于临床,并与 DDP、EPI、IFO 联合应用于治疗卵巢癌、乳腺癌、食管癌、肺癌等实体瘤,并取得较好疗效。紫杉醇在乳腺癌的治疗中疗效尤为突出,国外资料报道紫杉醇与阿霉素联合化疗对于复发转移乳腺癌的初治效果总有效率 80%^[1],紫杉醇与顺铂用于复发转移的初治患者总有效率为 94%^[2]。紫杉醇作用于细胞微管,但与其他作用于细胞微管的长春新碱、秋水仙碱类及鬼臼毒素的作用机制不同,而是增强微管的聚合程度而抑制解聚,阻碍有丝分裂的进行^[3]。体外试验表明紫杉醇对阿霉素、长春新碱等有交叉耐药,但临床资料显示对阿霉素耐药的肿瘤对紫杉醇仍然有效^[4],有效率为 28%。吴海鹰等报道^[5]以往化疗过的晚期乳腺癌患者单用紫杉醇治疗,有效率为 57.6%,对阿霉素化疗失败的有效率为 36.4%。中国医学科学院肿瘤研究所用紫杉醇与阿霉素联合化疗用于复发乳腺癌患者有效率 41.6%^[6]。另一国内资料报道紫杉醇与顺铂联合化疗治疗晚期乳腺癌有效率为 66.7%^[7]。本组患者均为伴有远处转移的晚期患者,以往未接受过化疗的初治患者 11 例,以往曾化疗过的复治患者 21 例,行以紫杉醇为主的联合化疗结果为:初治组 CR1 例,PR6 例,总有效率 63.6%;复治组 PR12 例,总有效率 57.1%。总的结果令人满意。本组病例随机分成两组,A 组为紫杉醇 + 顺铂 + 鬼臼乙叉甙,B 组为紫杉醇 + 吡喃阿霉素,表 2 初步显示两组总有效率相近($P > 0.05$)。本组结果还显示以紫杉醇为主联合化疗对经过其他方案化疗无效的转移性乳腺癌仍有较好的疗效,而且对软组织部位转移灶的疗效尤其明显,其有效率达 71.4%。在不良反应方面两种化疗方案的主要不良反应均为白细胞下降、血小板减少、脱发、恶心、呕吐、肌肉关节疼痛等,以骨髓抑制及消化道反应为重(见表 4)。骨髓抑制、白细胞减少是紫杉醇的剂量限制性毒性。本组病例在化疗后 48h 均予 G-CSF 治疗 3 ~ 7d,粒细胞均得以恢复,未出现延迟下一周期化疗的现象。所有病例化疗前均静注枢丹针 8mg,两组均未出现 II 度以上消化道反应。所有病例都出现脱发。未出现影响治疗的心电图改变。紫杉醇以其独特的作用机制及化学结构,已逐步用于乳腺癌的治疗中,尤其对难治性晚期乳腺癌已成为首选药物之一。

参考文献

[1] Holmes FA, Frye D, Valero V, et al. Phase I study of taxol and doxorubicin with G-CSF in patients without prior chemotherapy for metastatic breast cancer. Proc ASCO, 1992; 11: 60.
[2] Gelmon KA, O'Reilly S, Plenderleith IH, et al. Biweekly paclitaxel and cisplatin in the treatment of metastatic breast cancer. Proc ASCO, 1994; 5: 87.
[3] 潘启超. 新抗癌药-紫杉醇的药理及临床疗效. 癌症, 1994; 13

(6):553.

- [4] Seidman AD, Norton L, Reichman BS, et al. Preliminary experience With paclitaxol plus recombinant human G-CSF in the treatment of breast cancer. *Semin Oncol*, 1993, 20:40-45.
- [5] 吴海鹰,管忠震,林桐榆,等. 国产紫杉醇治疗恶性肿瘤期临床研究. *中华肿瘤杂志*, 1998, 20(2):149.

- [6] 孙燕. 临床肿瘤内科手册. 第三版, 北京:人民卫生出版社, 1996:379.

- [7] 钱志英,陆禹溶. 紫杉醇联合顺铂治疗难治性或复发性晚期乳癌的临床研究. *肿瘤研究与临床*, 1997, 9(3):179.

收稿日期:2005-10-27