

2种多西他赛联合表柔比星方案新辅助化疗乳腺癌疗效与安全性的比较

姜 兰*, 胡文兵[#](黄石市中心医院/湖北理工学院附属医院胸部肿瘤内科, 湖北黄石 435000)

中图分类号 R737.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)24-3340-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.24.11

摘要 目的:观察2种多西他赛联合表柔比星方案新辅助化疗乳腺癌的近期疗效和毒副反应。方法:78例局部晚期乳腺癌患者随机分为TEC组(45例)和TE组(33例)。TEC组患者给予多西他赛注射液75 mg/m²,静脉滴注,d₁+注射用盐酸表柔比星60 mg/m²,静脉滴注,d₁+注射用环磷酰胺500 mg/m²,静脉推注,d₁;TE组患者给予多西他赛注射液+注射用盐酸表柔比星(用法用量同TEC组)。两组患者均治疗21 d为1个周期,共4~6个周期。所有患者完成至少4个周期后评价疗效和毒副反应,并随访6个月生存率。结果:两组患者的近期疗效、毒副反应、生存率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:TEC和TE方案治疗乳腺癌的近期疗效和安全性均相当,均可作为新辅助化疗的辅助药物。

关键词 乳腺癌;新辅助化疗;多西他赛;表柔比星;疗效;安全性

Comparison of the Efficacy and Safety of 2 Regimens of Taxotere Combined with Epirubicin in the Neoadjuvant Chemotherapy of Breast Cancer

JIANG Lan, HU Wen-bing (Dept. of Internal Chest Tumor, Huangshi Central Hospital/Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic University, Hubei Huangshi 435000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the short-term efficacy and toxicity reaction of 2 regimens of taxotere combined with epirubicin in the neoadjuvant chemotherapy of breast cancer. METHODS: 78 patients with locally advanced breast cancer were randomly divided into TEC group (45 cases) and TE group (33 cases). TEC group was treated with taxotere 75 mg/m² by intravenous injection, d₁+epirubicin 60 mg/m² by intravenous injection, d₁+cyclophosphamide 500 mg/m² by intravenous injection d₁. TE group was treated with taxotere 75 mg/m² by intravenous injection, d₁+epirubicin 60 mg/m² by intravenous injection, d₁. 21 days were a treatment course for 2 groups, and there were totally 4-6 courses. In the 2 groups, efficacy and toxicity reaction were evaluated after 4 weeks at least, and survival rate of 6 months was followed-up. RESULTS: The differences were not statistically significant in the short-term efficacy and toxicity reaction and survival rate between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: TEC and TE have similar short-term efficacy and safety in the treatment of locally advanced breast cancer. Both of them can be used as adjuvant medicines for neoadjuvant chemotherapy.

KEYWORDS Breast cancer; Neoadjuvant chemotherapy; Taxotere; Epirubicin; Efficacy; Safety

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,近年来发病率逐年上升,发病年龄呈逐渐年轻化的趋势。新辅助化疗是针对非转移性的肿瘤在应用局部治疗前进行系统性的辅助性的细胞毒性药物治疗,亦称术前化疗、诱导化疗或初始化疗,现已作为治疗局部晚期乳腺癌的首选方法。蒽环类联合紫杉类药物用于乳腺癌的新辅助化疗具有良好的效果^[1]。在本研究中,笔者比较了多西他赛+表柔比星+环磷酰胺和多西他赛+表柔比星新辅助化疗乳腺癌的疗效和毒副反应,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择2011年3月—2014年3月我院肿瘤内科收治的女性乳腺癌患者78例,年龄23~75岁,中位年龄47.7岁,均符合中国抗癌协会2013年颁布的乳腺癌诊断标准^[2],按美国癌症联合会和国际抗癌联盟(UICC)TNM分期标准^[3]分为Ⅱ~Ⅲ期。纳入标准:(1)初始治疗的局部晚期女性乳腺癌患者;(2)年龄>

18岁;(3)治疗前均经空心针穿刺活检确诊为乳腺癌,并且临床可见可测量的病灶;(4)胸片、腹部超声、头颅CT、骨扫描等证实不存在远处转移;(5)功能状态(KPS)评分>70分;(6)心、肝、肾及骨髓功能正常;(7)自愿接受本方案治疗,能按医嘱坚持治疗,依从性较好。排除标准:(1)不符合纳入标准者;(2)合并严重心脑血管疾病、肝肾功能不全、精神疾病和造血系统疾病等不能耐受治疗者;(3)接受过放疗、化疗或内分泌治疗者。将所有患者按随机数字表法分为TEC组(45例)和TE组(33例)。两组患者年龄、病理类型、临床分期、KPS评分等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者或其家属均签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

TEC组患者给予多西他赛注射液(山东齐鲁制药有限公司,规格:20 mg/支)75 mg/m²加入0.9%氯化钠注射液250 ml中静脉滴注,d₁+注射用盐酸表柔比星(深圳万乐药业有限公司,规格:10 mg/支)60 mg/m²加入5%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注,d₁+注射用环磷酰胺(江苏盛迪医药有限公司,规格:500 mg/支)500 mg/m²加入0.9%氯化钠注射液中30 ml静脉推注,d₁。TE组患者给予多西他赛注射液+注射用盐酸表柔比星

* 医师,硕士。研究方向:胸部恶性肿瘤的内科防治。E-mail: jlan1986@163.com

[#] 通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:胸部恶性肿瘤的内科防治。E-mail:94489970@qq.com

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x} \pm s$)Tab 1 Comparison of basic information between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄,岁	月经情况,例		病理类型,例			临床分期,例			KPS,分
			绝经前	绝经后	浸润性导管癌	浸润性小叶癌	其他	IIb	IIIa	IIIb	
TEC组	45	46.2±13.6	24	21	34	8	3	10	16	19	72.4±24.7
TE组	33	50.4±15.7	19	14	26	5	2	6	11	16	70.2±22.3

(用法用量同TEC组)。两组患者均治疗21d为1个周期,共4~6个周期。两组患者每周期化疗前均复查血常规、肝、肾功能以及心电图等。化疗前后均给予5-HT₃受体拮抗药以减轻化疗所致的胃肠道反应,骨髓抑制严重者给予粒细胞集落刺激因子。

1.3 疗效判定标准

参照世界卫生组织(WHO)制定的实体瘤疗效标准^[4],分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD)。总有效率(RR)=(CR例数+PR例数)/总例数×100%。

1.4 毒副反应

参照WHO制定的抗癌药急性和亚急性毒性反应标准进行评定^[4],分为0~Ⅵ度。

1.5 随访

随访两组患者治疗后6个月的生存率。

1.6 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验或秩和

检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者近期临床疗效比较

所有患者均完成4~6个周期化疗,其中57例完成4个周期,14例完成5个周期,7例完成6个周期。两组患者均完成4个化疗周期后进行近期疗效比较。两组患者总有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表2。

表2 两组患者近期临床疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of short-term efficacies between 2 groups (case)

组别	n	CR	PR	SD	PD	RR, %
TEC组	45	4	35	6	0	86.7
TE组	33	3	23	7	0	78.8

2.2 两组患者毒副反应比较

两组患者毒副反应比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表3。

2.3 随访

表3 两组患者毒副反应比较(例)

Tab 3 Comparison of toxicity reaction between 2 groups(case)

不良反应	TEC组						TE组					
	0	I	II	III	IV	总发生率, %	0	I	II	III	IV	总发生率, %
中性粒细胞减少	0	3	17	18	7	100.0	0	7	18	6	2	100.0
胃肠道反应	0	7	26	9	3	100.0	2	17	9	4	1	93.9
脱发	1	11	20	9	4	97.8	4	10	14	4	1	87.9
心脏毒性	29	10	4	2	0	35.5	21	9	1	2	0	33.3
肝功能异常	27	15	2	1	0	40.0	24	8	1	0	0	27.2

通过门诊、电话等随访方式,在患者治疗结束后6个月共随访到74例患者,占总例数的94.9%。随访患者6个月生存率,TEC组患者生存39例,生存率为92.8%,有2例死亡(1例为术后出现深静脉栓塞引起,1例死亡原因不明),4例失访;TE组患者生存30例,生存率为93.7%,有3例死亡(2例为乳腺癌远处转移引起,1例为术后出现肺部感染引起);两组患者生存率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

新辅助化疗是乳腺癌的标准治疗方案之一,具有缩小肿瘤原发灶、降低临床分期、提高保乳手术率、杀灭或减少微转移灶、评估肿瘤对化疗方案敏感性等优点。一般适合临床II、III期的乳腺癌患者,主要包括IIIa(不含T₃、N₁、M₀)、IIIb、IIIc期和IIa、IIb、IIIa(仅T₃、N₁、M₀)期。对于希望缩小肿块、降期保乳的患者,也可考虑新辅助化疗^[2]。

根据美国国家综合癌症网络(NCCN)和中国抗癌协会的乳腺癌治疗指南,辅助化疗的有效方案均可作为新辅助化疗方案,主要为含蒽环类药物和(或)紫杉类药物联合用药,而以蒽环类药物为基础的联合化疗方案是乳腺癌新辅助化疗的标准治疗方案。

蒽环类药物是初治乳腺癌患者的首选药物,该类药物的客观有效率为50%~85%,病理完全缓解率为0~24%^[5]。表

柔比星为蒽环类抗癌药代表药物,为细胞周期非特异性药物,可迅速透入细胞核内,直接嵌入DNA碱基对之间,干扰转录过程,抑制DNA和RNA合成。多西紫杉醇是一种新型抗微管聚集药,其稳定微管作用为紫杉醇的2倍,属于M期周期特异性药物,其作用机制为通过特异作用于微管 β 位点,促进微管蛋白装配成稳定的微管并抑制其解聚,使游离微管蛋白的数量减少,从而抑制细胞有丝分裂和增殖,单药用于乳腺癌患者有效率可达41%~75%^[6]。

本研究结果显示,两组患者近期总有效率、毒副反应、生存率比较,差异均无统计学意义。这说明,2种方案新辅助化疗乳腺癌均有较好的疗效和安全性,患者耐受性良好。

综上所述,TEC和TE方案治疗乳腺癌的近期疗效和安全性均相当,均可作为新辅助化疗的辅助药物。由于本研究纳入的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 刘海鸥,张喜平.乳腺癌新辅助化疗的研究进展[J].医学综述,2014,20(4):653.
- [2] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会.中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范:2013版[J].中国癌症杂志,2013,23(8):637.

清开灵注射液联合纳洛酮辅助治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺性脑病的临床观察

徐敏^{1*}, 陈宇², 毛标兵¹(1.浙江长广集团有限责任公司职工医院, 浙江湖州 313117; 2.杭州市第一人民医院, 杭州 310006)

中图分类号 R453.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)24-3342-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.24.12

摘要 目的:观察清开灵注射液联合纳洛酮辅助治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺性脑病的临床疗效和安全性。方法:80例COPD合并肺性脑病患者随机均分为对照组和观察组。对照组患者给予双水平无创正压通气、常规吸氧、抗感染、化痰平喘等常规治疗;观察组患者在对照组治疗的基础上给予清开灵注射液40~60 ml,静脉滴注,30~40滴/min,qd+注射用盐酸纳洛酮0.8 mg,静脉注射,后再给予注射用盐酸纳洛酮2 mg,连续24 h微量泵入。两组患者均连续给药3 d。观察两组患者的临床疗效,治疗前后动脉血氧分压(pO_2)、二氧化碳分压(pCO_2)、酸碱度(pH)、心排出量(CO)、心脏指数(CI)、格拉斯哥昏迷(GCS)评分、平均住院时间、气管插管率及不良反应发生率。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,平均住院时间、不良反应发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者 pO_2 、pH、GCS评分均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组, pCO_2 显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗前后CO、CI及气管插管率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:在常规治疗的基础上,清开灵注射液联合纳洛酮治疗COPD合并肺性脑病疗效和安全性均较好。

关键词 清开灵注射液;纳洛酮;慢性阻塞性肺疾病;肺性脑病;疗效;安全性

Clinical Observation of Qingkailing Injection Combined with Naloxone in the Adjuvant Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Pulmonary Encephalopathy

XU Min¹, CHEN Yu², MAO Biao-bing¹(1.Worker's Hospital of Zhejiang Changguang Group Co., LTD., Zhejiang Huzhou 313117, China; 2.Hangzhou First People's Hospital, Hangzhou 310006, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of Qingkailing injection combined with naloxone in the adjuvant treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with pulmonary encephalopathy. METHODS: 80 COPD patients with pulmonary encephalopathy were randomly divided into control group and observation group. Control group was treated with conventional treatment, including bi-level noninvasive positive pressure ventilation, conventional oxygen inhalation, anti-infection, resolving sputum and relieving asthma, etc; based on the treatment of control group, observation group was additionally treated with Qingkailing injection 40-60 ml by intravenous infusion, 30-40 drops/min, qd+Naloxone hydrochloride injection 0.8 mg by intravenous infusion, and then Naloxone hydrochloride injection 2 mg by microinfusion pump for continuous 24 h. After 3 d, the clinic data was observed, including clinical efficacy, and pO_2 , pCO_2 , pH, CO, CI, GCS coma score before and after treatment, average hospitalization time, endotracheal intubation rate and incidence of adverse reactions. RESULTS: The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, average hospitalization time and incidence of adverse reactions were significantly lower than control group ($P<0.05$). After treatment, pO_2 , pH and GCS scores in 2 groups were significantly higher than before, observation group was higher than control group, pCO_2 was significantly lower than before, observation group was lower than control group ($P<0.05$). There were no significant differences in the CO and CI before and after treatment and endotracheal intubation rate between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Based on the conventional treatment, Qingkailing injection combined with naloxone has good efficacy and safety in the adjuvant treatment of COPD with pulmonary encephalopathy.

KEYWORDS Qingkailing injection; Naloxone; COPD; Pulmonary encephalopathy; Efficacy; Safety

[3] 薛卫成, 阚秀. 介绍乳腺癌TNM分期系统: 第6版[J]. 诊断病理学杂志, 2008, 15(3): 16.

[4] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 28-30, 45-46.

[5] 李丽, 张亚男, 尤承忠. 乳腺癌新辅助化疗的研究进展[J].

东南大学学报: 医学版, 2013, 32(6): 766.

[6] Trudeau M, Sinclair SE, Clemons M, et al. Neoadjuvant taxanes in the treatment of non-metastatic breast cancer: a systematic review[J]. *Cancer Treat Rev*, 2005, 31(4): 283.

(收稿日期: 2014-11-15 修回日期: 2015-06-26)

(编辑: 陈宏)

* 主管药师。研究方向: 临床药学。电话: 0572-6295505