

赫赛汀联合紫杉醇治疗 HER-2 过表达转移性乳腺癌

王永凤, 韩建军, 刘月梅

(河北工程大学附属医院, 河北邯郸 056029)

摘要:目的 观察赫赛汀联合紫杉醇对人类表皮生长因子受体-2(HER-2)过表达的转移性乳腺癌的治疗效果。

方法 将 86 例 HER-2 过度表达的转移性乳腺癌患者随机分为赫赛汀联合紫杉醇治疗组(联合组, 32 例)、赫赛汀治疗组(单药组, 25 例)和紫杉醇联合表阿霉素治疗组(常规组, 29 例), 分别用相应药物治疗, 8 周为 1 疗程, 观察各组疗效及不良反应。**结果** 三组总有效率(RR)比较, 联合组 > 单药组 > 对照组(P 均 < 0.05); 各组药物不良反应发生率比较, $P > 0.05$ 。**结论** 与赫赛汀单独应用和常规化疗相比, 赫赛汀联合紫杉醇能显著提高 HER-2 过表达的转移性乳腺癌的疗效, 且不增加不良反应。

关键词: 乳腺肿瘤; 转移性乳腺癌; 人类表皮生长因子受体-2; 紫杉醇

中图分类号: R737.9 文献标志码: B 文章编号: 1002-266X(2009)46-0074-02

研究发现^[1], 人类表皮生长因子受体-2(HER-2)过表达的乳腺癌恶性程度和侵袭性高, 易对化疗药物产生耐药性, 对内分泌治疗和放疗亦不敏感, 预后较差。2005 ~ 2008 年, 我们应用赫赛汀联合紫杉醇治疗 HER-2 过表达的转移性乳腺癌 86 例, 疗效较满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择我院收治的 HER-2 过表达的转移性乳腺癌患者 86 例, 均为女性, 年龄(52.32 ± 12.58)岁。Karnofsky 评分为 70 ~ 90 分。免疫组化检测乳腺癌组织中 HER-2 呈中、高阳性表达。肺转移 35 例, 肝转移 24 例, 淋巴结转移 16 例, 胸壁转移 11 例。所有患者治疗前 1 个月内均未接受放化疗, 预计生存期 3 个月以上, 血常规、肝肾功能 and 心电图检查均正常。将 86 例随机分为联合组(32 例)、单药组(25 例)、常规组(29 例)。

1.2 治疗方法 联合组: 赫赛汀首次 4 mg/kg 静滴, 以后 2 mg/kg 静滴, 均每周 1 次, 连续应用至少 8 周(2 周期); 紫杉醇 135 mg/m² 静滴, 每 4 周 1 次为 1 周期, 连续应用至少 2 周期。单药组: 单用赫赛汀, 剂量及用法同联合组。常规组: 用紫杉醇, 剂量及用法同联合组, 表阿霉素 50 mg/m², 每 4 周 1 次为 1 周期, 连续应用至少 2 周期。治疗期间每周检查血常规、肝功能和心电图, 每 2 周检测左心室射血分数(LVEF)。如患者出现无症状性 LVEF 降低, 与基线相比 > 15% 或低于正常下限, 或出现症状性

充血性心力衰竭, 则中断治疗。

1.3 疗效及药物不良反应评价 三组均 2 周期化疗后评价疗效。按 WHO 实体瘤疗效评定标准和药物毒性作用评定标准评价疗效和药物不良反应^[2]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS12.0 统计软件。数据比较用 χ^2 检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组疗效比较 联合组总有效率(RR) > 单药组 RR > 常规组 RR($P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 三组疗效比较

组别	CR		PR		NC		PD		RR	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
联合组	4	12.5*	15	46.9*	10	31.3	3	9.4	19	59.4*
单药组	1	4.0	10	40.0 [△]	9	36.0	5	20.0	11	44.0 [△]
常规组	1	3.5	7	24.1	13	44.8	8	27.6	8	27.6

注: 与单药组和常规组比较, * $P < 0.05$; 与常规组比较, [△] $P < 0.05$

2.2 三组药物不良反应比较 联合组外周血白细胞减少 5 例, 肝功能异常 2 例, 心功能异常 4 例; 单药组分别为 5、2、1 例; 对照组分别为 8、1、1 例; 三组比较, P 均 > 0.05。

3 讨论

转移性乳腺癌的主要治疗手段是联合化疗, 其有效率一般为 20% ~ 45%, 但常因患者全身情况较差、转移器官功能受损、肿瘤负荷较大、骨髓抑制等因素导致化疗失败。HER-2 过表达的转移性乳腺癌浸润性和转移力均强, 易对化疗药物产生耐药性, 对内分泌治疗和放疗亦不敏感, 预后较差。

重组人源化单克隆抗体类药物赫赛汀是第 1 个

以 HER-2 为靶点的分子靶向治疗药物,与 HER-2 受体有高度亲和力,主要作用机制有:①阻碍 HER-2/HER-3、HER-2/HER-4 异源二聚体形成,拮抗整个 HER-2 网络的生长信号传递;②加速 HER-2 受体的分离和降解;③通过抗体依赖的细胞介导的细胞毒作用增强免疫细胞攻击和杀伤靶细胞;④明显减少 S 期细胞数量,抑制肿瘤细胞增殖,逆转细胞因子抗体,下调血管内皮因子和其他血管生长因子。其药代动力学呈剂量依赖型,多次给药后血药浓度水平上升,而清除率无明显改变^[3]。紫杉醇是一种肿瘤细胞有丝分裂抑制剂^[4],它可选择性地与微管结合,促进微管蛋白双聚体聚合为多聚体并抑制解聚,使细胞周期阻滞于 G₂/M 期,抑制肿瘤细胞增殖。有学者发现^[5],赫赛汀不仅能抑制乳腺癌细胞株 BT-474 等的生长,还可增强紫杉醇和表阿霉素的细胞毒作用,杀灭癌细胞。动物实验证实^[7],赫赛汀与紫杉醇联用时的抑癌率是其单药抑癌率的 2~3 倍。本观察结果显示,赫赛汀联合紫杉醇的治疗有

效率均高于赫赛汀单药治疗和紫杉醇联合表阿霉素常规化疗的有效率,且药物不良反应并未增加。因此我们认为,赫赛汀联合紫杉醇是治疗 HER-2 过表达的转移性乳腺癌安全有效的化疗方案。

参考文献:

- [1] Dent S, Verma SH, Latreille J, et al. The role of HER-2 targeted therapies in women with HER-2 overexpressing metastatic breast cancer [J]. *Curr Oncol*, 2009, 16(4): 25-35.
- [2] 柳影. 实体肿瘤疗效评价标准的研究 [J]. *实用肿瘤学杂志*, 2004, 18(2): 149-152.
- [3] 狄根红. 赫赛汀在转移性乳腺癌治疗中的应用和进展 [J]. *实用癌症杂志*, 2003, 18(6): 664-666.
- [4] Rowinsky EK, Cazenave LA, Donehower RC. Taxol: a novel investigational antimicrotubule agent [J]. *J Natl Cancer Inst*, 1990, 82(15): 1247-1259.
- [5] Argiris A, Wang X, Whalen G, et al. Synergistic interactions between tamoxifen and trastuzumab (herceptin) [J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(4): 1409-1420.
- [6] Baselga J, Norton L, Albanell J, et al. Recombinant humanized anti-HER-2 antibody (herceptin) enhances the antitumor activity of paclitaxel and doxorubicin against HER-2/neu overexpressing human breast cancer xenografts [J]. *Cancer Res*, 1998, 58(13): 2825-2831 (收稿日期: 2009-10-11)

· 经验交流 ·

复方樟柳碱颞浅动脉旁注射治疗视神经萎缩 23 例

刘晓娟

(泰兴市人民医院, 江苏泰兴 225400)

视神经萎缩可致视功能完全丧失。2007 年 5 月~2008 年 10 月, 我们采用复方樟柳碱颞浅动脉旁皮下注射治疗视神经萎缩 23 例(35 眼), 疗效满意。现报告如下。

临床资料: 本组男 13 例、女 10 例, 年龄 29~81 岁。外伤性视神经病变 10 眼, 糖尿病性视网膜病变 8 眼, 颅内、眶内肿瘤压迫继发 4 眼, 视网膜色素变性 5 眼, 老年性眼部缺血性病变所致 8 眼。视力: 无光感 6 眼, <0.02 11 眼, 0.02~0.05 8 眼, 0.06~0.1 6 眼, >0.1 4 眼。视野半径 <5 度 8 眼, 5~10 度 10 眼, >10 度 17 眼。眼底视盘苍白 8 眼, 淡白 20 眼, 视盘颞侧色淡 7 眼。35 眼均有图形视觉诱发电位(PVEP) P100 波峰时值明显延迟、振幅值明显下降。病程 3 个月~2 a。所有患者均采用激素、营养、血管扩张剂等传统治疗, 疗效均不理想。

治疗方法: 复方樟柳碱注射液 2 ml, 于患侧颞浅动脉旁皮下注射, 1 次/d。累及双眼者隔日交替注射。14 d 为 1 个疗程, 共 3 个疗程。

疗效评价及结果: 视力分 5 级: I 级无光感; II 级光感 ~ <0.01 或视野半径 <5 度; III 级 0.02~0.04, 或视野半径 <10 度; IV 级 0.05~0.1; V 级 >0.1。疗效: 显效: 治疗后视力上升 2 级或 2 级以上, 或视野半径扩大 >10 度, 或 PVEP

P100 波峰时值延迟振幅值下降明显改善, 或眼底视盘颜色明显改善; 有效: 治疗后视力上升 1 级, 或视野半径扩大 5~10 度, 或 PVEP P100 波峰时值延迟及振幅下降略有改善, 或眼底视盘颜色略有改善; 无效: 视力无提高, 视野、眼底及 PVEP 均无改善。本组显效 10 眼, 有效 19 眼, 无效 6 眼, 总有效率为 82.8%。

讨论: 视神经萎缩的治疗方法很多。常规治疗包括给予神经营养药物、激素类药物、血管扩张剂、中药及针灸、理疗等综合治疗, 但效果不够理想。复方樟柳碱注射液为氢溴酸樟柳碱和盐酸普鲁卡因复方制剂, 眼旁注射可以稳定眼部植物神经活性, 恢复血管舒缩功能, 维持眼缺血性血管活性物质于正常水平, 并具有抗氧化、抑制炎症和纤维组织增生及促进出血、水肿、渗出、机化吸收等功能。本观察结果显示, 复方樟柳碱治疗视神经萎缩疗效确切, 且无明显不良反应, 仅少数患者表现有轻微口干、头晕、心慌。脑出血及眼出血急性期以及有普鲁卡因过敏史者禁用本药。

该疗法操作简单, 创伤较小, 易被患者接受, 但用药前要仔细询问药物过敏史, 注射时应确保针头在皮下, 回抽无血后方可注射, 注射后观察约 20 min, 以预防不良反应的发生。

(收稿日期: 2009-08-20)