

# 长春瑞滨联合顺铂治疗复发转移性乳腺癌 45 例

吴红革,程 晶,戴晓芳,王 晶

(华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心,武汉 430023)

**[摘要]** 目的 评价长春瑞滨(NVB)和顺铂(DDP)联合化疗在复发转移性乳腺癌治疗中的疗效和不良反应。方法 采用长春瑞滨  $25 \text{ mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ , 静脉滴注, 第 1, 第 8 天; 顺铂  $75 \text{ mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ , 静脉滴注, 第 1 天。21 d 为 1 个周期, 2 周期后评价疗效, 有效者继续化学治疗, 最多 6 周期。结果 45 例患者完全缓解 8 例, 部分缓解 20 例, 稳定 13 例, 进展 4 例, 有效率 62.2%。主要毒性反应为骨髓抑制(白细胞为主)和胃肠道反应。结论 长春瑞滨联合顺铂治疗复发转移性乳腺癌疗效好, 毒性反应可耐受。

**[关键词]** 长春瑞滨; 顺铂; 乳腺癌, 转移性

**[中图分类号]** R979.1; R737.9

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1004-0781(2009)05-0611-02

化学治疗(化疗)是复发转移性乳腺癌的重要治疗手段, 通过化疗不仅可以改善患者生活质量, 还可以延长其生存期, 而化疗可供选择的药物很多, 如蒽环类、紫杉醇类、长春瑞滨、吉西他滨、铂类等, 可单药或联合用药, 疗效各异。笔者于 2005 年 6 月~2008 年 2 月采用长春瑞滨联合顺铂方案治疗 45 例复发转移性乳腺癌, 取得较好的疗效, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 45 例复发转移性乳腺癌患者, 均经病理学或临床确诊, 且既往原发灶病理检查均为浸润性导管癌, 全部为女性, 均是复发转移后的初治患者, 年龄 30~70 岁, 中位年龄 45 岁。其中曾行 CMF 方案化疗者 10 例, 蒽环类药物化疗者 29 例, 蒽环类及紫杉醇类药物化疗者 6 例。锁骨上淋巴结转移 11 例, 胸壁转移 15 例, 骨转移 10 例, 肺转移 16 例, 肝转移 9 例, 脑转移 4 例。1 个转移灶 28 例, 2 个转移灶 12 例, >2 个转移灶 5 例。全部患者 Karnofsky 评分 >60 分, 预期生存 >3 个月, 治疗前血常规和心、肝、肾功能正常, 有可测量病灶, 且近 1 个月内未接受抗肿瘤治疗。

**1.2 治疗方法** 所有患者在每个治疗周期第 1, 第 8 天给予长春瑞滨(NVB, 商品名: 盖诺, 江苏豪森制药有限公司生产, 批准文号: 国药准字 H19990278)  $25 \text{ mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ , 溶于 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 中, 30 min 内快速静脉滴注, 滴注前用地塞米松 5 mg 冲入, 滴注完后用 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 迅速静脉冲入。在每个治疗周期的第 1 天给予顺铂(DDP)  $75 \text{ mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ , 加入 0.9% 氯化钠注射液 500 mL 中, 静脉滴注 2~3 h, 同时给予水化、利尿、止吐等治疗, 21 d 为 1 个周期, 每例完成 2 个周期治疗后评价疗效。有效者继续化疗, 最多 6 个周期。

**1.3 疗效判定标准** 按 WHO 实体瘤近期客观疗效评定标准(1981 年)分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD), 有效率(RR)为 CR + PR 病例所占比例, 毒性反应亦按

WHO 标准分为 0~IV 度。

## 2 结果

**2.1 临床疗效** 45 例患者均化疗  $\geq 2$  周期, 且在 2 周期化疗结束后 2 周评价疗效, 达 CR 8 例, PR 20 例, SD 13 例, PD 4 例, 总有效率(CR + PR)为 62.2%。其中不同转移部位疗效不同, 且既往化疗方案不同, 其疗效亦存在差异, 具体见表 1、2。

**表 1** NVB 与 DDP 治疗复发转移性乳腺癌(不同部位)疗效 例

转移部位	例数	CR	PR	SD	PD	RR/%
锁骨上淋巴结	11	7	2	2	0	81.8
胸壁	15	6	6	3	0	80.0
骨	10	0	2	8	0	20.0
肺	16	4	5	5	2	56.3
肝	9	1	3	3	2	44.4
脑	4	0	1	1	2	25.0

**表 2** 既往不同方案治疗的复发转移性乳腺癌经 NP 治疗后疗效 例

既往治疗	例数	CR	PR	SD	PD	RR/%
CMF	10	3	4	3	0	70.0
蒽环类	29	4	14	8	3	62.1
蒽环类 + 紫杉醇类	6	1	2	2	1	50.0

**2.2 不良反应** 本方案不良反应均为可逆性, 主要毒性反应为骨髓抑制和胃肠道反应, 其中骨髓抑制以白细胞减少为主, 不良反应发生率见表 3。

**表 3** NVB 与 DDP 治疗复发转移性乳腺癌不良反应 例

不良反应	0 度	I 度	II 度	III 度	IV 度	发生率/%
白细胞减少	10	10	7	13	5	77.8
血小板减少	30	10	3	2	0	33.3
血红蛋白减少	28	15	2	0	0	37.8
恶心、呕吐	15	11	10	7	2	66.7
腹泻	40	3	2	0	0	11.1
神经毒性	39	6	0	0	0	13.3
肝功能损害	32	8	3	2	0	28.9
肾功能损害	41	3	1	0	0	8.9
脱发	30	7	6	2	0	33.3
静脉炎	45	0	0	0	0	0.0

## 3 讨论

乳腺癌是女性最常见的肿瘤, 近年来随着各种新药的不断问世, 乳腺癌的 5 a 生存率有提高, 但仍有一部分患者会在 5 a 内出现复发转移。一旦出现复发转移, 是首选细胞毒药物化

**[收稿日期]** 2008-09-23

**[作者简介]** 吴红革(1969-), 女, 湖北新洲人, 主治医师, 硕士, 从事乳腺肿瘤诊治工作。电话: (0)13971690159, E-mail: wuhg88@263.net。

**[通讯作者]** 程 晶(1961-), 女, 主任医师, 硕士生导师, 从事乳腺肿瘤诊治工作。电话: (0)13006178752, E-mail: chenjin118@hotmail.com。

疗,抑或首选内分泌治疗?目前对这个问题已达成共识,即对于病变发展迅速,内脏转移(如肝和肺广泛转移)、皮肤受侵伴淋巴结转移、脑转移、初治后无病生存期 < 2 a,既往内分泌治疗无效者应首选化疗<sup>[1,2]</sup>。因此,临床医生必须根据患者既往治疗,认真选择化疗方案,使其得到合理的治疗,从而提高患者生活质量,延长生存期。

NVB 又称去甲长春花碱,是一种新的半合成长春碱类化合物,通过阻滞微管蛋白聚合形成微管和诱导微管解聚,使细胞分裂停止于 M 期,属细胞周期特异性药物。研究表明,长春瑞滨是单药治疗晚期乳腺癌客观疗效较高的药物之一,对既往未治疗的有效率为 40% ~ 44%,对既往治疗的有效率为 17% ~ 36%<sup>[3]</sup>。DDP 为铂的金属络合物,具有类似烷化剂双功能基团的作用,与细胞内亲核基团结合,主要与 DNA 链的碱基作用,改变其正常复制模板的功能,引起 DNA 复制障碍,从而抑制癌细胞分裂,为细胞周期非特异性药物。顺铂对初治患者有效率为 50%,对复治患者有效率 < 10%<sup>[4]</sup>。体外试验表明,长春瑞滨与顺铂合用有协同作用,且与乳腺癌的其他化疗药物无交叉耐药<sup>[5]</sup>。

国外文献报道,以长春瑞滨联合顺铂或卡铂治疗转移性乳腺癌的有效率为 45% ~ 64%<sup>[6]</sup>。徐兵河等<sup>[7]</sup>报道,长春瑞滨加顺铂方案治疗晚期乳腺癌有效率 56.7%,对既往治疗中用过和未用过蒽环类药物患者有效率分别为 52.4% 和 66.7%。笔者在本试验中应用长春瑞滨联合顺铂治疗 45 例复发转移性乳腺癌,总有效率为 62.2%,其中既往用过 CMF 方案的患者有效率为 70%,既往行蒽环类化疗的患者有效率为 62.1%,曾行蒽环类及紫杉醇类治疗的患者有效率为 50%,其结果与上述报道相近。本试验结果还表明,对锁骨上淋巴结治疗效果最好,RR 达 81.8%,胸壁为 80.0%,其次为肺及肝,RR 分别为 56.3% 及 44.4%,这与陈大可<sup>[8]</sup>报道一致。

本治疗方案的主要毒性反应之一是骨髓抑制,以白细胞降

低为主,其中 III ~ IV 度白细胞减少达 40.0%,但由于在化疗结束后 24 ~ 48 h 常规使用粒细胞集落刺激因子,45 例患者均按时行下一周期化疗,且未发生因粒细胞减少导致患者死亡的事件。另一个显著的不良反应为胃肠道反应,表现为恶心、呕吐,发生率为 66.7%,但 III ~ IV 度发生率低,与充分水化、利尿及联合应用止吐药有关。

综上所述,长春瑞滨联合顺铂治疗复发转移性乳腺癌有效率高,毒性反应可耐受,且价格适中,值得临床推广应用,尤其对曾用过蒽环类及紫杉醇类治疗失效的患者,该方案是一个很好的选择。

[DOI] 10.3870/yydb.2009.05.028

[参考文献]

[1] KAMBY C, NIELSEN D. Routine management of disseminated disease with special emphasis on bone-dirested therapies. In: Bonadonna G, Horto bagyi G, Gianni AM, eds. *Textbook of Breast Cancer* [M]. 2nd edit. London: Martin Dunitz, 2001: 161 - 181.

[2] 徐兵河, 孙 燕. 乳腺癌内科治疗的策略及研究 [J]. 乳腺病杂志, 2003, 1(1): 1 - 3.

[3] 周际昌. 实用肿瘤内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 517.

[4] DECATRIS M P, SUNDAR S, OBYME K J. Platinum-based chemotherapy in metastatic breast cancer. Curvent status [J]. *Cancer Treat Rev*, 2004, 30(1): 53 - 81.

[5] BONADONNA G. Vinorelbine: an active noncross-resistant drug in advanced breast cancer. Results from a phase II study [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 1996, 39(3): 285 - 291.

[6] MUSTACCH I G. Cisplatin-Vinorelbine: a new active combination in metastatic breast cancer [J]. *Proc Inter Anti-Cancer Chemotherapy*, 1995, 206: abst 197.

[7] 徐兵河, 袁 芃, 李 青, 等. 去甲长春花碱联合顺铂治疗晚期乳腺癌的临床疗效 [J]. 中华肿瘤杂志, 2001, 23(6): 521 - 522.

[8] 陈大可. 长春瑞滨加顺铂治疗转移性乳腺癌 40 例疗效分析 [J]. 黑龙江医学, 2007, 31(10): 768 - 769.

# 急性重症胰腺炎并发韦尼克脑病 1 例

杨 莹

(杭州市第三人民医院 ICU, 310009)

[关键词] 胰腺炎, 重症, 急性; 韦尼克脑病; 维生素 B<sub>1</sub>  
 [中图分类号] R657.5 [文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2009)05-0612-02

韦尼克(Wernicke)脑病(WE)是1881年由CARLWERNICKE首先发现并命名的,它由维生素B<sub>1</sub>缺乏引起,目前对其认识和重视程度尚不够,易致误诊、漏诊,因此有必要给予重视。

## 1 病例简介

患者,女,74岁,因中上腹痛、恶心、呕吐2d,于2008年7月30日入院。患者既往有多年反复头晕史。2008年7月30日曾因急性胰腺炎(severe acute panereatitis, SAP)在我院治疗,

入院体检:神志清楚,精神软。皮肤巩膜轻度黄染,腹软,中上腹及脐下有压痛,无反跳痛,墨菲征(+),肠鸣音减弱,四肢肌力正常,病理征阴性;血淀粉酶953 U · L<sup>-1</sup>;B超示慢性胆囊炎、胆囊多发结石、脂肪肝、胰腺增大;CT示胰腺增大,边缘模糊,双侧胸腔积液,影像诊断符合SAP表现。给予禁食、抑酶、胃肠外营养支持治疗。治疗过程中反复腹胀、呃逆、纳差,稍进食则有恶心、呕吐,症状持续20余天。2008年9月4日患者反应迟钝,四肢无力,双腿抬举受限。2008年9月7日患者意识障碍