

希罗达在转移性乳腺癌维持治疗中的疗效观察

赵 韬, 邵 清, 张汀荣, 赵 臻, 殷华芳, 陆向东

(东南大学附属江阴市人民医院 肿瘤三科, 江苏 江阴, 214400)

摘 要: **目的** 探讨希罗达在转移性乳腺癌(MBC)维持治疗中的疗效及安全性。**方法** 已进行6~8周期一线治疗的患者65例,根据治疗方法不同分为实验组与对照组。实验组($n=45$)患者给予希罗达800~1 000 mg/m²,每日2次,持续给药。对照组($n=20$)患者不接受希罗达维持治疗,以观察为主。观察比较两组患者总生存率(OS),无进展生存率(PFS),完全缓解(CR),部分缓解(PR),总有效率(RR)与安全性。**结果** 与实验组比较,对照组进展概率增加的更加明显,无进展概率及累计无进展生存率降低更明显。但两组各时间段的累计无进展生存率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。各时间段实验组OS明显高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。实验组治疗的总有效率高于对照组($P<0.05$),不良反应发生率高于对照组。**结论** 在一线治疗结束后给予的延长治疗,希罗达可以显著延长患者生存时间,提高临床治疗效果,但不良反应发生率较高。

关键词: 乳腺癌; 转移性; 希罗达; 安全性

中图分类号: R 737.9 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2011)07-0088-03

The observation of capecitabine in the maintenance treatment of metastatic breast cancer

ZHAO Tao, SHAO Qing, ZHANG Ting-rong, ZHAO Zhen,
YIN Hua-fang, LU Xiang-dong

(Jiangyin People's Hospital Affiliated to Southeast University, Jiangyin, Jiangsu, 214400)

ABSTRACT: Objective To explore the efficacy and safety of Capecitabine in the maintenance treatment of metastatic breast cancer (MBC). **Methods** Sixty-five patients, who have been carried out 6 to 8 cycles of first-line treatment, were divided into experimental group and control group according to the different treatment methods. Within the experimental group ($n=45$), patients were given Capecitabine 800~1 000 mg/m², bid with sustained drug delivery. Within the control group ($n=20$), the effect was observed and Capecitabine maintenance therapy was not given. The OS, PFS, CR, PR, RR and security in these two groups were observed and compared. **Results** Compared with the experimental group, the probability of progress, no progress and the cumulative probability of progression-free survival rate were reduced even more apparently in control group. But each time, the cumulative progression-free survival difference was not statistically significant in the two groups ($P>0.05$). The OS time was significantly higher in the experimental group, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). In the experimental group, the RR was significantly higher than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** In the extension treatment, Capecitabine can significantly prolong survival time and improve clinical effect, but there is a higher incidence of adverse reactions.

KEY WORDS: breast cancer; metastatic; capecitabine; security

乳腺癌术后辅助治疗近年来有了长足的进步,使得乳腺癌复发转移风险下降达30%~50%,生存率明显提高,但是仍有30%~40%的乳腺癌患者会出现复发转移,转移性乳腺癌(metastatic breast cancer, MBC)目前仍属于不可

治愈的疾病^[1-2]。希罗达作为转移性乳腺癌的维持化疗,可显著延长患者的生存时间和改善生活质量。本研究依据国外大型临床试验的循证医学证据,探讨希罗达在我院转移性乳腺癌患者中的化疗策略及安全性。

收稿日期: 2011-02-01

1 资料与方法

1.1 一般资料

2006年12月~2008年12月,我院收治的65例乳腺癌患者均为女性,中位年龄51.1岁(32~70岁)。组织病理诊断为浸润性导管癌38例(58.5%),单纯癌16例(24.6%),低分化癌5例(7.7%),腺癌3例(4.6%),髓样癌3例(4.6%)。其中29例(44.6%)有肝转移,21例(32.3%)有肺转移,9例(13.8%)有脑转移,19例(29.2%)有淋巴结转移。

1.2 入选标准

所有患者均为进行了6~8个周期的一线治疗后临床上达到完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)的患者,均为含有希罗达的治疗方案(单药希罗达或者希罗达联合另一药物)。患者具有较高认知意愿和接受希罗达口服的良好依从性。治疗前进行的评估检查包括病史、体格检查、血常规、肝肾功能、胸部X线片、B超或者CT、骨扫描等。PS评分在0~1的患者。

1.3 治疗方法

根据治疗方法不同将65例患者分为实验组

与对照组。实验组45例,给予希罗达800~1 000 mg,每日2次,第1~14天持续给药,至少完成4个周期。对照组20例,不接受希罗达维持治疗,以观察为主。以入选的患者每6个月随访1次,共随访2年。

1.4 观察指标

观察两组患者总生存率(OS),即从临床试验开始到截止时存活患者的比率;无进展生存率(PFS),即从临床试验开始到截止时疾病缓解或稳定患者的比率;CR、PR、RR与安全性。(应说明总有效率如何计算)

2 结果

2.1 两组患者PFS比较

随着时间的增加,两组患者进展概率均逐渐增加,无进展概率逐渐减少,累计无进展生存率均逐渐降低。与实验组比较,对照组进展概率增加得更加明显,无进展概率及累计无进展生存率降低的更加明显。但两组各时间段的累计无进展生存率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 两组患者PFS比较

组别	时间(月)	进展例数	有效观察例数	进展概率	无进展概率	累计无进展生存率	无进展生存率标准误
实验组	0~6	2	45	0.044	0.956	0.956	0.021
	6~12	9	43	0.209	0.791	0.784	0.033
	12~18	16	34	0.471	0.529	0.489	0.027
	18~24	11	18	0.611	0.389	0.256	0.019
对照组	0~6	1	20	0.050	0.950	0.701	0.030
	6~12	4	19	0.211	0.789	0.687	0.032
	12~18	8	15	0.533	0.467	0.382	0.0211
	8~24	5	7	0.714	0.286	0.214	0.015

2.2 两组OS比较

随着时间的增加,两组患者OS均呈下降趋势。0~6个月,两组患者OS均为100%;6~12个月,实验组OS为81.4%,对照组为71.4%;12~18个月,实验组为46.7%,对照组为36.7%;18~24个月,实验组为24.3%,对照组为21.5%。各时间段实验组OS明显高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 两组患者临床疗效比较

实验组45例中,CR 4例(8.89%),PR 30例(66.7%),RR为75.6%;对照组20例中,CR 1例(5%),PR 9(45%),RR为50%。实验组

RR明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 不良反应

实验组45例中,发生手足综合征9例(20%);胃肠道反应15例(33.3%),包括恶心、腹泻、呕吐等;贫血2例(4.4%);肝功能异常24例(53.3%)。对照组中发生手足综合征2例(10%);胃肠道反应5例(25%),肝功能异常8例(40%)。

3 讨论

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,据资

料统计,发病率占全身各种恶性肿瘤的7%~10%^[3-4]。转移性乳腺癌是晚期乳腺癌治疗的一个难点,治疗方案的制定要根据患者的情况逐步进行。有学者提出,转移性乳腺癌在一线6~8个周期治疗后获得缓解或者稳定后,通常是停药观察、等待直至进展而给予二线治疗^[5]。

希罗达(卡培他滨)为新型的氟尿嘧啶类抗肿瘤药。该药可以导致肿瘤组织DNA合成障碍,并影响RNA及蛋白质的合成过程,从而达到抗肿瘤作用^[6]。希罗达对于肿瘤细胞发挥的细胞毒作用具有较高的选择性,大大减少对肿瘤患者的毒副作用,原因是人体正常组织中胸苷磷酸化酶的活性较低^[7]。考虑到国内复发转移性乳腺癌患者的经济承受能力,给予曲妥珠单抗或者拉帕替尼等昂贵的药物进行维持化疗显然不现实,而希罗达的高效、低毒以及较好的依从性,可作为转移性乳腺癌维持化疗的药物之一。

2006年6月在美国亚特兰大召开的第42届美国临床肿瘤学会年会上,新型口服药物卡培他滨(希罗达, xeloda)在治疗转移性乳腺癌中的显著疗效引人瞩目。与传统静脉注射的化疗方案(环磷酰胺、甲氨蝶呤和5-FU)相比较,用口服希罗达治疗转移性乳腺癌,能达到更好的总体有效率以及显著延长肿瘤无进展时间^[8]。另一项临床试验结果也显示,口服希罗达的疗效优于传统静脉注射化疗药物紫杉醇。另外,由于希罗达是靶向性的抗肿瘤药物,在安全性方面,希罗达不会引起紫杉醇所引起的肌痛、感觉异常、脱发等不良反应,大大提高了患者的生活质量。此外,对于不能耐受蒽环类化疗的高龄转移性乳腺癌患者,或HER2阴性不适宜使用曲妥珠单抗/紫杉类药

物的患者,可选择希罗达单药治疗^[9]。

笔者依据国外大型临床试验的循证医学证据,探讨了希罗达在我院转移性乳腺癌患者中的化疗策略及安全性。实验结果显示,与希罗达组比较,对照组进展概率增加得更加明显,无进展概率及累计无进展生存率降低的更加明显,OS明显降低。希罗达组治疗总有效率明显高于对照组。以上结果表明,在一线治疗结束后给予延长希罗达的治疗周期可以在一定程度上延长患者的生存时间。

参考文献

- [1] 张莉,顾建建. 乳腺癌组织中NF- κ B和HER-2的表达及意义[J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(5): 54.
- [2] 石晶,滕月娥,赵明芳,等. 乳腺癌耐药相关蛋白与多药耐药关系的研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2009, 13(1): 88.
- [3] Grobmyer S R, Morse D L, Fletcher B, et al. The promise of nanotechnology for solving clinical problems in breast cancer[J]. J Surg Oncol, 2011, 103(4): 317.
- [4] Makhoul I, Kiwan E. Neoadjuvant systemic treatment of breast cancer[J]. J Surg Oncol, 2011, 103(4): 348.
- [5] Glück S. Chemotherapy regimens in metastatic breast cancer[J]. Clin Adv Hematol Oncol, 2011, 9(1): 47.
- [6] 崔海宁,王正文,孙早喜. 口服希罗达对晚期胃癌和结直肠癌的疗效观察[J]. 海南医学院学报, 2006, 12(6): 523.
- [7] 杨亮,李涌涛,艾斯卡,等. 多西他赛联合希罗达治疗蒽环类失败复发转移性乳腺癌的疗效评价[J]. 中国癌症杂志, 2010, 20(5): 390.
- [8] 张立军,叶青青,聂铮. 吉西他滨联合希罗达治疗难治性乳腺癌的临床观察[J]. 现代肿瘤医学, 2010, 18(6): 11567.
- [9] Vrdoljak E, Boban M, Omrcen T, et al. Combination of capecitabine and mitomycin C as first-line treatment in patients with metastatic breast cancer[J]. Neoplasma, 2011, 58(2): 172.

(上接第70面)

参考文献

- [1] 陆建云,陆文,徐克群,等. 四联疗法治疗复发性幽门螺杆菌阳性溃疡病患者研究[J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(21): 44.
- [2] Kim J J, Kim N, Lee B H, et al. Risk factors for development and recurrence of peptic ulcer disease[J]. Korean J Gastroenterol, 2010, 56(4): 220.
- [3] Mohamed G G, Nour El-Dien F A, Khalil S M, et al. Spectrophotometric determination of peptic ulcer sulfur-containing drugs in bulk form and in tablets[J]. Drug Test Anal, 2010, 2(1): 28.
- [4] 甘毅. 两种三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡72

例疗效观察[J]. 中国医药指南, 2010, 8(2): 102.

- [5] Nam S Y, Choi I J, Ryu K H, et al. Effect of Helicobacter pylori infection and its eradication on reflux esophagitis and reflux symptoms[J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105(10): 2153.
- [6] Kim J H, Moon J S, Jee S R, et al. Guidelines of treatment for peptic ulcer disease in special conditions[J]. Korean J Gastroenterol, 2009, 54(5): 318.
- [7] 钱韶红,张翠云,肖红,等. 蒙脱石、奥美拉唑、阿莫西林、克拉霉素联合治疗消化性溃疡疗效观察[J]. 山西医药杂志, 2010, (391): 10.
- [8] 王建英. 蒙脱石散和奥美拉唑联合治疗消化性溃疡82例疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(11): 1519.