

# 长春瑞滨联合顺铂方案治疗 复发转移性乳腺癌的临床疗效及不良反应

富京, 陈晓英, 王旭

(辽河油田总医院 肿瘤诊治中心, 辽宁 盘锦, 124010)

**摘要:**目的 观察长春瑞滨联合顺铂方案在复发转移性乳腺癌治疗中的近期疗效和不良反应。方法 回顾性分析62例复发转移性乳腺癌患者临床资料, 给予长春瑞滨联合顺铂治疗。化疗过程中记录不良反应, 评价疗效。结果 治疗总有效率为59.68% (37/62), 临床总获益率为90.32% (56/42), 不良反应主要为骨髓抑制及胃肠道反应。结论 NP方案治疗复发转移性乳腺癌疗效确切, 不良反应患者能够耐受。

**关键词:** 乳腺癌; NP方案; 耐受; 不良反应

中图分类号: R 737.9 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2017)03-068-03 DOI: 10.7619/jcmp.201703021

## Clinical efficacy and side effects of vinorelbine plus cisplatin regimen in the treatment of patients with relapsed and metastatic breast cancer

FU Jing, CHEN Xiaoying, WANG Xu

(Cancer Diagnosis and Treatment Center, General Hospital of Liaohe Oilfield, Panjin, Liaoning, 124010)

**ABSTRACT: Objective** To observe the short-term efficacy and side effects of vinorelbine combined with cisplatin regimen in the treatment of patients with relapsed and metastatic breast cancer. **Methods** Clinical materials of 62 patients with relapsed and metastatic breast cancer were analyzed retrospectively, and they were treated with vinorelbine and cisplatin. Adverse events were recorded and efficacy was evaluated. **Results** The total effective rate was 59.68% (37/62). The total clinical benefit rate was 90.32% (56/42). The main adverse reactions were myelosuppression and gastrointestinal response. **Conclusion** NP regimen is effective in the treatment of patients with relapsed and metastatic breast cancer, and patients can tolerate the adverse reactions.

**KEY WORDS:** breast cancer; NP regimen; tolerance; adverse reaction

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一<sup>[1]</sup>。对于复发转移性晚期乳腺癌患者, 化疗是最主要的治疗方法之一。蒽环类和紫杉类药物是临床应用较多的化疗用药方案, 在肿瘤细胞中存在着不同的耐药性<sup>[2]</sup>。本研究观察长春瑞滨联合顺铂(NP)治疗复发转移性乳腺癌62例的近期疗效及不良反应, 现报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

选取辽河油田总医院肿瘤诊治中心2013年

1月—2015年12月的IV期女性乳腺癌患者62例, 年龄在28~70岁, 平均年龄为45岁; 淋巴结转移17例, 胸壁、皮肤转移8例, 肝转移9例, 肺转移17例, 骨转移11例。ER阳性24例, 阴性38例, PR阳性24例, 阴性38例, HER-2阳性8例, 阴性34例, 三阴患者20例; 作为二线治疗者35例, 作为三线及以上治疗者27例。化疗前血常规、肝肾功能及心电图无明显异常, 预计生存期在3个月以上, 全部患者Karnofsky评分>70分<sup>[3]</sup>, 均为既往经蒽环类和(或)紫杉类药物治疗后复发转移或无效者, 均有客观可测量的病灶, 且近

收稿日期: 2016-11-12

基金项目: 辽宁省卫生厅资助基金(1229812)

1个月内未接受抗肿瘤治疗。所有患者均完成了2~6个周期化疗,于化疗过程中记录不良事件,每2个周期化疗结束后2周评价疗效。

### 1.2 治疗方案

长春瑞滨(诺维苯)25 mg/m<sup>2</sup> + 生理盐水20 mL静脉注射,第1、5天给药;注射用顺铂25 mg/m<sup>2</sup>静脉滴注,第2~4天,应用长春瑞滨前后给予地塞米松5~10 mg静滴静脉冲洗,每21~28 d为1个周期。所有患者化疗前行锁骨下静脉穿刺置管术,化疗药物经深静脉置管注入。化疗药物结束后立即给予恩度15 mg + 生理盐水250 mL静滴,连续注射14 d,停药后7 d再开始下1个周期,疗程2周期。

### 1.3 评定标准<sup>[4]</sup>

按照WHO实体瘤疗效评定标准,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展

(PD),以CR + PR计算有效率。抗癌药物急性及亚急性毒性反应分度标准(WHO)评价不良反应:0(无):未见不良反应则;I(轻度):不影响正常生活;II(中度):虽有不良反应但能耐受,但对正常生活有影响;III(重度):有严重不良反应且不能耐受,须治疗;IV(严重):危及生命。

## 2 结果

### 2.1 近期临床疗效

62例患者共接受169个周期化疗,平均化疗周期数为4.25个周期,所有患者均可评价客观疗效,其中完全缓解11例,部分缓解26例,稳定19例,进展6例,总有效率为59.68%(37/62),总临床获益率(CR + PR + SD)为90.32%(56/42),见表1。

表1 本组NP方案治疗晚期乳腺癌疗效

临床资料		n	CR	PR	SD	PD	ORR/%
转移部位	淋巴结	17	7	8	2	0	88.24
	胸壁、皮肤	8	1	4	3	0	62.50
	肝	9	1	2	4	2	33.33
	肺	17	2	7	5	3	52.94
	骨	11	0	5	5	1	45.45
ER	阳性	24	7	10	5	2	70.83
	阴性	38	4	16	14	4	52.63
PR	阳性	24	8	8	5	3	66.67
	阴性	38	3	18	14	3	55.26
HER-2	阳性	22	7	9	6	0	72.73
	阴性	40	4	17	13	6	52.50
ER、PR、HER-2	均为阴性	27	0	12	11	4	44.44
目前化疗情况	作为二线	37	8	15	10	4	62.16
	作为三线及以上	25	3	11	9	2	56.00

### 2.2 不良反应

本组不良反应均为可逆性,最主要的不良反应为骨髓抑制和胃肠道反应,骨髓抑制以中性粒

细胞减低最明显,III~IV度中性粒细胞减低及胃肠道反应发生率分别为56.45%(35/62)和30.65%(19/62),无静脉炎发生,见表2。

表2 本组患者NP方案的化疗不良反应

不良反应	I度	II度	III度	IV度	III + IV/%	总发生率/%
中性粒细胞减少	4	16	23	12	56.45	88.71
贫血	18	16	6	3	14.52	69.35
血小板减少	10	6	3	1	6.45	32.26
恶心、呕吐	13	21	13	6	30.65	85.48
肝功能异常	6	4	3	2	8.06	24.19
神经系统症状	9	3	2	0	3.23	22.58
肾功能异常	3	0	0	0	0	4.84
心脏毒性	4	2	0	0	0	9.68

## 3 讨论

晚期乳腺癌的主要治疗手段多采用连续性维

持治疗,制定联合方案时不仅包括诊断后的对症治疗,还包括后期药物化疗<sup>[5]</sup>。长春瑞滨(NVB)是长春花碱的第3代衍生物,属于细胞周期特异

性药物,主要作用于细胞有丝分裂期的微管,通过抑制微管蛋白聚合来阻止肿瘤细胞的复制、增殖而产生抗肿瘤作用<sup>[6]</sup>,并较其他长春碱类药物减少了神经毒性。NVB 抗瘤谱广,是现有药物中治疗乳腺癌和非小细胞肺癌最有效的药物之一,已广泛应用于晚期乳腺癌。临床研究<sup>[7]</sup>显示 NVB 单药对初治晚期乳腺癌患者有效率达 40% ~ 44%,对复治者有效率为 17% ~ 36%。

顺铂(DDP)为含铂的金属络合物,主要作用于增殖细胞的 DNA 细胞,可抑制肿瘤细胞的 DNA 修复<sup>[8]</sup>。NVB 与 DDP 作用靶点不同,二药具有协同作用且均与蒽环类药物无交叉耐药性,研究<sup>[9]</sup>报道 NVB 与 DDP 联合治疗蒽环及紫杉类耐药的乳腺癌有效率为 45.2% ~ 60.7%。王静等<sup>[10]</sup>观察长春瑞滨联合顺铂(NP 方案)在乳腺癌二线新辅助化疗中的价值,临床总有效率为 48.5%,不良反应主要为骨髓抑制,胃肠道反应及肝功能损害,无不能耐受化疗退出病例,无化疗相关死亡及重症感染。本组 NP 方案纳入治疗 62 例蒽环及紫杉类耐药的复发转移性乳腺癌患者有效率达 59.68% (37/62),与文献报道相符。本组临床获益率达 90.32% (56/42),说明 NP 方案可对缓解肿瘤所致的相关症状、延迟肿瘤进展时间及提高患者生活质量方面有较大益处。本研究观察到 NP 方案化疗后的主要毒副作用为骨髓抑制及胃肠道反应,骨髓移植以中性粒细胞减低最明显,血红蛋白、血小板亦有不同程度的减低,Ⅲ ~ Ⅳ度发生率分别为 56.45%、14.52%、6.45%,给予 G-CSF、白介素-11、输血治疗等能够缓解,未见血小板减少所致出血,但应注意必要时预防性应用升白细胞、升血小板药物及预防感染发生,总的来说各项骨髓抑制发生率均较相关文献报道高,考虑与既往多次化疗有关<sup>[11-17]</sup>。此外,胃肠道反应发生率亦较高,为 85.48%,Ⅲ ~ Ⅳ度占 30.65%,考虑与顺铂所致消化道反应较大有关。其他不良反应中出现肝功能损害者占 24.19%,给予保肝治疗后缓解;有 4 例患者出现心电图改变,可能因已多次使用过蒽环类药物,未观察到明显的神经系统毒性及肾功能损害;入组的 62 例患者无化疗相关死亡发生。

综上所述,本组临床观察显示了长春瑞滨联合顺铂(NP)方案治疗复发转移性乳腺癌的较好的临床疗效,且不良反应较少,可作为晚期乳腺癌患者的二线治疗方案。

万方数据

## 参考文献

- [1] 徐兵河. 蒽环类耐药性乳腺癌治疗策略[J]. 中华肿瘤杂志, 2007, 29(4): 241-244.
- [2] 郑德文, 韩玉秋. 39 例蒽环类及紫杉类耐药晚期乳腺癌应用 GP 方案与 NP 方案治疗的疗效观察[J]. 中外医疗, 2014, 33(32): 32-33.
- [3] Slamon D, Eiermann W, Robert N, et al. Adjuvant trastuzumab in Her-2 positive breast cancer[J]. N Engl J Med, 2011, 365(14): 1273-1283.
- [4] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 45-47, 95-96.
- [5] 李春艳, 张芳, 李庆云, 等. GP 方案与 NP 方案治疗蒽环类及紫杉类耐药晚期乳腺癌的疗效观察[J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(2): 311-313.
- [6] 汪志春, 张利群, 徐胜昔, 等. 长春瑞滨联合顺铂治疗中晚期乳腺癌的临床效果及不良反应观察[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(35): 16-17.
- [7] 董超, 杨润祥, 任宏轩, 等. 赫赛汀联合 NP(长春瑞滨+顺铂)方案治疗蒽环类耐药晚期乳腺癌的临床分析[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(7): 1564-1566.
- [8] 李飞, 邓智平, 宋张骏, 等. NP 方案治疗晚期乳腺癌 53 例临床观察[J]. 陕西医学杂志, 2011, 40(11): 1544-1545.
- [9] 柏方, 陈青, 吴克瑾, 等. GP 方案与 NP 方案治疗晚期乳腺癌疗效的 Meta 分析[J]. 肿瘤学杂志, 2016, 21(4): 259-264.
- [10] 王静, 徐玲, 叶京明, 等. 长春瑞滨联合顺铂在乳腺癌二线新辅助化疗中的疗效分析[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(2): 93-95.
- [11] Giuliano V, Giuliano C. Improved breast cancer detection in asymptomatic women using 3D-automated breast ultrasound in mammographically dense breasts [J]. Clinical imaging, 2013, 37(3): 480-486.
- [12] 王亚丽, 陈龙舟, 李青国, 等. 雷替曲塞联合长春瑞滨治疗紫杉类耐药的老年复发转移性乳腺癌的临床观察[J]. 肿瘤药学, 2015, 5(6): 458-461.
- [13] 彭芳华, 马玄, 邱丽美, 等. 姜黄素增加 HepG2 细胞对顺铂敏感性的作用及机制研究[J]. 肿瘤药学, 2016, 6(2): 120-125.
- [14] 刘娴, 杨梅松竹, 陈春梅, 等. 维生素 C 联合顺铂对肺癌 A549 细胞增殖、侵袭与凋亡的影响[J]. 肿瘤药学, 2016, 6(4): 261-265.
- [15] 王文江. 新辅助化疗对晚期乳腺癌患者血浆 microRNA 及肿瘤相关指标的影响[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(11): 1509-1511.
- [16] 夏晓阳, 尤冬山, 周芸娜, 等. 长春瑞滨联合奈达铂治疗晚期头颈部恶性肿瘤的临床观察[J]. 中华全科医学, 2013, 11(11): 1713-1715.
- [17] 孙运坡, 应学翔, 何萍青. 不同分子亚型乳腺浸润性导管癌组织中 Integrin  $\beta 4$ , S100A4 的表达及意义[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(5): 28-31.