

文章编号:1005-6947(2006)10-0725-03

· 乳腺癌专题研究 ·

# 吡柔比星在 III 期原发性乳腺癌新辅助化疗中的近期效果观察

海健, 毛杰, 唐利立, 申郑堂

(中南大学湘雅医院 乳腺科, 湖南 长沙 410008)

**摘要:**目的 探讨以蒽环类药物吡柔比星(THP)为主的联合新辅助化疗对 III 期原发性乳腺癌新辅助化疗的近期临床效果。方法 对 138 例手术前确诊的 III 期原发性乳腺癌采用以吡柔比星为主的 CTF 方案化疗 1~4 个周期, 观察临床疗效、保乳手术率和毒副反应。结果 全组总有效率为 75.4% (104/138); 其中完全病理缓解 1 例, 临床完全缓解 1 例 (0.7%), 部分缓解 102 例 (73.9%), 无变化 32 例 (23.2%), 进展 2 例 (1.4%)。实施保乳手术 7 例 (5.1%)。施行化疗 3+4 周期的疗效和保乳手术率均明显高于 1+2 周期者 (均  $P < 0.05$ )。该方案的脱发反应轻, I 度脱发 28 例 (20.3%); 心脏毒性较小, 室性期外收缩发生率 1.4% (2/138), 无充血性心衰病例。但骨髓抑制较明显, 总发生率 55.8% (77/138), 其中 II 度骨髓抑制发生率为 27.5% (38/138), III 度骨髓抑制发生率为 21.0% (29/138), IV 度骨髓抑制发生率为 7.2% (10/138)。结论 以吡柔比星为主的 CTF 方案用于乳腺癌新辅助化疗心脏毒性小, 近期疗效较满意; 但骨髓抑制发生率高, 治疗期间应予支持治疗。

**关键词:** 乳腺肿瘤/药物疗法; 吡柔比星/治疗应用; 抗肿瘤药/治疗应用

中图分类号: R737.9; R979.1 文献标识码: A

## Clinical study of neoadjuvant chemotherapy of pirarubicin in stage III primary breast carcinoma

HAI Jian, MAO Jie, TANG Li-li, SHEN Zheng-tang

(Department of Breast, XiangYa Hospital of Central South University Changsha, Hunan China 410008)

**Abstract: Objective** To investigate the short-term effect of anthracycline (pirarubicin)-based combination regimen as neoadjuvant chemotherapy for stage III primary breast cancer. **Methods** For 138 patients with stage III primary breast cancer, one to four cycles of anthracycline-based combination chemotherapy as CTF regimen were given. The clinical results, the feasibility rate of conservative breast surgery and toxic and side reaction were observed. **Results** The overall response rate was 75.4% (104/138), including one case with clinical complete response (cCR), and 102 cases with clinical partial response (cPR), no change rate 23.2%, and progressive disease rate (PD) 1.4% (2/138). Seven cases received conservative breast surgery (5.1%, 7/138). The cardiotoxicity was light without congestive heart failure, and the incidence of premature ventricular extrasystole (PVE) was 1.4%. The regimen resulted in mild alopecia and serious myelosuppression. The incidence of grade II myelosuppression was 27.5%, grade III 21.0%, and grade IV 7.2%. **Conclusions** the short-term effect of anthracycline-based combination neoadjuvant chemotherapy as CTF regimen for primary breast cancer was satisfactory with little cardiotoxic effects.

**Key words:** Breast Neoplasms/durg ther; Pirarubicin/ther use; Anti-Neoplasms Drugs/ther use

**CLC number:** R737.9; R979.1

**Document code:** A

收稿日期:2006-03-02; 修订日期:2006-09-05。

作者简介:海健,女,中南大学湘雅医院主治医师,主要从事乳腺癌基础和临床综合治疗方面的研究。

通讯作者:海健 E-mail:hjian89@medmail.com.cn。

新辅助化疗在乳腺癌、大肠癌、胃癌等恶性实体肿瘤治疗中的作用越来越受到临床医师的关注,尤其在乳腺癌综合治疗中的应用已经获得肯定<sup>[1-2]</sup>。近年来我科采用以蒽环类药物吡柔比星(THP)为主的CTF方案,用于手术前经细针穿刺确诊的III期原发性乳腺癌患者的新辅助化疗,取得较好的临床效果。2000年1月—2005年8月我科对138例III期(T<sub>0-4</sub>N<sub>2-3</sub>M<sub>0</sub>)原发性乳腺的癌采用了此种新辅助化疗,现报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

138例中IIIA期(T<sub>0-3</sub>N<sub>1-2</sub>M<sub>0</sub>)77例,IIIB(T<sub>4</sub>N<sub>1-2</sub>M<sub>0</sub>)期45例,IIIC(T<sub>1-4</sub>N<sub>3</sub>M<sub>0</sub>)期16例。均为女性,年龄26~70(平均45.7)岁,全部病例在化疗前均经行乳腺肿块细针穿刺细胞学检查证实为乳腺癌。

### 1.2 治疗方案

CTF方案:环磷酰胺(CTX)600mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,第1天;吡柔比星(THP)30mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,第1,8天;5-氟尿嘧啶(5-FU)500mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,第1,8天;28天为1周期。

### 1.3 疗效评价

按国际抗癌联盟(UICC)的实体瘤通用疗效评定标准进行疗效评估。(1)病理学完全缓解(pCR):手术标本中原发肿瘤区已无浸润癌细胞。(2)临床疗效:临床完全缓解(cCR)为临床检查肿瘤完全消失;临床部分缓解(cPR)为肿瘤最大直径与其最大垂直径的乘积减少>50%以上;病情稳定

(SD)为肿瘤最大直径与其最大垂直径的乘积减少<50%,或增加<25%;疾病进展(PD)为肿瘤最大直径与其最大垂直径的乘积增加>25%。

### 1.4 毒副反应

按世界卫生组织(WHO)化疗药物急性、亚急性毒性分级标准,在每1周期化疗结束后,根据临床表现和实验室检查评定不良反应。患者每周检查血常规,每周化疗前后检查肝、肾功能,心肌酶学检查,心电图,用心脏彩超测定左室射血分数。如果白细胞总数<3.0×10<sup>9</sup>/L,血小板计数<100×10<sup>9</sup>/L,血清谷丙转氨酶或谷草转氨酶高于正常上限的2倍,左室射血分数<50%则延迟化疗,并予集落刺激因子(G-CSF)治疗或护肝治疗、护心治疗。

## 2 结果

### 2.1 化疗完成情况

CTH方案的新辅助化疗的138例,共完成346个周期,其中完成1个周期的5例,完成2个周期的65例,完成3个周期的61例,完成4个周期的7例。

### 2.2 化疗效果

全组完全病理缓解1例。全组总有效率(pCR+cCR+cPR)为75.4%(104/138),其中pCR为1例,cCR为1例,cPR为102例;SD为23.2%(32/138),PD1.4%(2/138)。保乳手术率为5.1%(7/138)。化疗周期数为3-4次者临床有效率(85.0%)明显高于1-2次者(65.0%),且施行保乳手术者均为化疗3-4周期者(附表)。

附表 化疗周期数与临床效果的关系

周期数	例数	有效例数(%)	(pCR	cCR	cPR)	SD	PD	保乳手术
1+2	70	46(65.0)	(0	0	46)	22	2	0
3+4	68	58(85.0) <sup>†</sup>	(1	1	56)	10	0	7 <sup>†</sup>

注:†与1+2周期比,P<0.05

### 2.3 毒副反应

本组无化疗相关死亡病例。本组骨髓抑制总发

生率为55.8%(77/138),其中II度骨髓抑制为27.5%(38/138),III度为21.0%(29/138),IV

度为 7.2% (10/138)。心肌损害在本组病例中发生较少,且较轻微,室性期外收缩发生率为 1.4% (2/138),无充血性心衰病例,此 2 例在化疗结束后出现多发室性期外收缩,经内科治疗后消失,对手术的耐受性和安全性未造成影响。本组中病例中仅 28 例 (20.3%) 患者均为 I 度脱发反应,无 II 度以上脱发反应发生。

### 3 讨论

乳腺癌是一种全身性疾病,在早期即可发生血行播散,可手术者在就诊时有半数已经发生周身微小转移。因此在治疗上应在控制全身亚临床病灶的前提下手术,方能有更多的患者获得临床治愈的机会。新辅助化疗可直接观察化疗后肿瘤的变化,直观了解所采用的化疗方案是否有效,为术后辅助化疗方案的选择提供可靠依据。文献报道,不同的化疗方案临床有效率在 47% ~ 88%,本研究结果临床总有效率为 75.4%,与文献报道一致<sup>[1]</sup>。

蒽环类药物被认为是治疗乳腺癌最有效的化疗药物,有着较长久的使用历史,而且药物的安全纪录超过了 20 年<sup>[2]</sup>。吡柔比星是一种半合成的、化学结构与阿霉素相近的蒽环类抗肿瘤抗生素,主要用于乳腺癌等恶性肿瘤的治疗。体外实验表明,吡柔比星对乳腺癌细胞起效迅速,细胞凋亡比例高,具有较好的抑瘤效果<sup>[3]</sup>。本组临床临床总有效率较高,其中有 1 例达到完全病理缓解,1 例达到完全临床缓解,其余部分临床缓解病例在 TNM 分期上获得不同程度的降期,特别是化疗周期  $\geq 3$  次者,其有效率明显高于  $\leq 2$  次者,并可使某些原本不能保乳的病例获得保乳机会,在最大程度上保持体型曲线,

对于提高患者的生活质量,保持乐观心态有积极意义。CTF 方案化疗毒副作用小,心肌损害较小,对患者的手术耐受性和安全性的影响轻;脱发在本组病例中表现较轻微,对患者的形象破坏小,使得患者易于接受治疗并减轻恐惧心理。但骨髓抑制相对明显,III 度以上骨髓抑制的发生率较高与多数学者<sup>[4-7]</sup>报道的一致,故化疗期需用 G-CSF 支持。以吡柔比星为主的 CTF 方案用于原发性乳腺癌的新辅助化疗,心脏毒性较小,近期疗效较满意。

### 参考文献:

- [1] Chollet P, Amat S, Cure H, *et al.* Prognostic significance of a complete pathological response after induction chemotherapy in operable breast cancer [J]. *Br J Cancer*, 2002, 86 (7): 1041 - 1046.
- [2] 沈镇宙,邵志敏. 现代乳腺肿瘤学进展 [M]. 上海科学技术文献出版社, 2002. 155 - 156.
- [3] 田海梅,傅军,王燕,等. 三种药物对人乳腺癌细胞体外杀伤作用比较 [J]. *中国肿瘤临床*, 2004, 31 (19): 1113 - 1116.
- [4] 李金锋,欧阳涛,王天峰,等. 原发性乳腺癌新辅助化疗的临床研究 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2004, 26 (8): 493 - 495.
- [5] Ring AE, Ellis PA. Predictors of response to systemic therapy in breast cancer [J]. *Forum*, 2002, 12 (1): 19 - 28.
- [6] Belev B, Aleric I, Vrbanec D, *et al.* nm23 gene product expression in invasive breast cancer-immunohistochemical analysis and clinicopathological correlation [J]. *Acta Oncol*, 2002, 41 (4): 355 - 361.
- [7] 毛杰,海健,舒衡平,等. 乳腺癌组织中 Survivin, p53 蛋白的表达与预后的关系 [J]. *中国普通外科杂志*, 2005, 14 (4): 247 - 252.