维普资讯 http://www.cqvip.com

临床研究 文章编号:0253-3626(2008)03-0364-03

紫杉醇联合顺铂治疗恶性肿瘤肺转移的临床研究

张 菊,任 涛,陈晓品

(重庆医科大学附属第一医院肿瘤科,重庆 400016)

【摘 要】目的:观察紫杉醇(Paclitaxel,商品名 Taxol)联合顺铂(TP 方案)治疗恶性肿瘤肺转移的客观疗效及毒副反应。方法:40 例恶性肿瘤肺转移的病人,采用 TP 方案化疗:紫杉醇 135mg/m² 静脉滴注,第 1d;顺铂 25mg/m² 静脉滴注,第 2~4d。4 周为 1 个周期,均完成 2 周期以上。结果:40 例患者中,完全缓解(CR):17.5%(7/40),部分缓解(PR):45%(18/40),稳定(SD):27.5%(11/40),进展(PD):10%(4/40),总有效率(CR+PR):62.5%(25/40)。中位疾病进展时间为 6 个月,中位生存时间为 10 个月。主要毒副反应为骨髓抑制和脱发。结论:紫杉醇联合顺铂方案治疗恶性肿瘤肺转移的近期疗效较好,毒副反应可以耐受。

【关键词】紫杉醇;联合化疗;肺转移肿

【中国图书分类法分类号】R730.53 【文献标识码】B 【收稿日期】2007-08-23

Clinical study of paclitaxel combined with cisplatin in treatment of pulmonary metastasis tumor

ZHANG Ju,et al

(*Department of Oncology,the First Affiliated Hospital,Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the effect and toxic side-effect of paclitaxel combined with cisplatin (TP regiment) chemotherapy in treatment of pulmonary metastasis tumor. *Methods*: Forty tumor patients with pulmonary metastasis accepted chemotherapy by paclitaxel 135mg/m² infusion intravenous on d1, and cisplatin 25mg/m² daily on d2~4. Each treatment cycle was four weeks. Each patient received more than 2 courses of treatment. *Results*: In 40 patients, 7 were with complete response (17.5%) and 18 were with partial response (45%), the complete remission and partial remission (CR+PR) was 62.5%; The disease kept stable in 11case(27.5%) and progressed in 4 case(10%). The median time to tumor progression was 6.0months, and the median actuarial survival was10.0 months. The most common toxic side-effects were myelosuppression and alopecia. *Conclusion*: The combined chemotherapy of paclitaxel and cisplatin is good short-term efficacy in treatment of pulmonary metastasis tumor. The toxic side-effects are tolerable and mild.

【Key words】Paclitaxel; Combined chemotherapy; Pulmonary metastasis tumor

Taxol 是由红豆杉属植物分离提取的一种具有独特抗癌活性的紫杉烷二萜化合物。于 1988 年被美国 FDA 正式批准用于临床,目前其临床适应证为乳腺癌、肺癌、头颈部癌、白血病和胃肠道肿瘤等,被认为是迄今为止人类发现的最有效的抗癌药物之一[1]。我科自 2004 年 1 月~2006 年 12 月收治的 40 例恶性肿瘤肺转移的病人(原发肿瘤分别为:乳腺癌、鼻咽癌、宫颈癌和软组织恶性肿瘤),采用紫杉醇联合顺铂方案化疗,取得一定的疗效,现报告如下。

作者介绍:张 菊(1965-),女,主治医师,
研究方向:恶性肿瘤的放疗与化疗。

1 材料与方法

1.1 研究对象

40 例病人的原发肿瘤均经病理学确诊,肺部转移均有可测量病灶。出现肺转移的时间大多在原发肿瘤治疗后 2 年内,中位时间为 22 个月。其中原发肿瘤为:乳腺癌 18 例,鼻咽癌 11 例,宫颈癌 9 例,软组织恶性肿瘤 2 例。18 例乳腺癌均为女性,年龄 35~74 岁,中位年龄 56 岁,卡氏评分≥70。其中导管癌 9 例,小叶原位癌 8 例,髓样癌 1 例。均为术后病人,曾用过"CEF"及"EMF"等方案化疗。11 例鼻咽癌中男性 7 例,女性 4 例均行"根治性放疗",8 例曾用过"DF"等方案化疗。9 例宫颈癌中,2 例行术后放疗,其余 7 例行全程放疗,7 例全程放疗病人均曾配合"DPF"方案化疗。所有病人均结束

维普资讯 http://www.cqvip.com

既往化疗 3 个月以上,预计生存期≥3 个月,本次接受化疗必须 2 个疗程以上。治疗前查血常规、肝肾功能、心电图均正常。胸片和胸部 CT 或 MRI 检查,均证实肺部有可测量转移病灶,其中 5 例伴有恶性胸腔积液,3 例宫颈癌病人同时伴有锁骨上淋巴结转移。

1.2 治疗方法

紫杉醇 135mg/m² 静脉滴注,第 1d。化疗前 6h,12h 各口服地塞米松片 20mg,化疗前 30min 肌肉注射苯海拉明 40mg,静脉滴注西米替丁 300mg,静脉推注地塞米松 20mg,预防过敏反应。顺铂25mg/m² 静脉滴注,第 2~4d。化疗前 30min 均给予恩丹西酮静注预防呕吐。28d 为 1 个周期,至少完成 2 个周期。

1.3 评价标准

1.3.1 按 1981 年 WHO 抗肿瘤药物客观疗效标准评价疗效分为 完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD)。总有效率 =CR+PR。

1.3.2 不良反应按 1979 年 WHO 抗癌药物毒性分级标准评价分为 0~4 度 所有病人均进行疗效评价及不良反应评价,疗效评价在第 2 周期化疗 3 周后进行,评为 CR/PR/SD 的病例于评效后 4 周复检确认。肺部转移灶均根据胸部 CT 或 MRI 检查评价。

2 结 果

2.1 近期疗效

40 例病人共进行 204 周期化疗,其中 4 例 2 周期,10 例用 4 周期,26 例用 6 周期,完全缓解(CR)7 例,包括肺部转移灶消失、恶性胸腔积液完全吸收和锁骨上淋巴结完全消退。部分缓解(PR)18 例,稳定(SD)11 例,进展(PD)4 例。2 例宫颈癌初次使用化疗,1 例完全缓解,1 例部分缓解。2 例初次化疗的鼻咽癌,1 例完全缓解,1 例部分缓解。全组中位疾病进展时间为 6 个月,中位生存时间为 10 个月。见表 1。

主要毒副反应为骨髓抑制、胃肠道反应、脱发、肌肉及关节酸痛。骨髓抑制中白细胞下降最常见,下降率达 92.5%,其中Ⅲ~Ⅳ度下降率占 30%。血红蛋白下降率 55%,血小板下降达 70%。胃肠道反应(恶心、呕吐)的发生率达 80%,大多为Ⅰ~Ⅱ度。脱发较普遍,几乎所有病人均出现不同程度脱发。大约 77.5%的病人出现肌肉及关节酸痛。本组患者无因毒性反应致死,也未出现严重过敏反应,见表 2。

3 讨 论

肺转移是恶性肿瘤最常见的远处转移灶,治疗方法以全身化疗为主。本文讨论的 40 例恶性肿瘤肺转移的病人,其原发肿瘤分别为:乳腺癌、鼻咽癌、宫颈癌和软组织肉瘤。其中乳腺癌是女性最常

表 1 40 例 TP 方案化疗患者的近期疗效

原发肿瘤(n)	CR	PR	SD	PD	CR+PR(%)
乳腺癌(18)	3	8	5	2	11(61.1)
鼻咽癌(11)	2	6	2	1	8(72.7)
宫颈癌(9)	1	3	4	1	4(44.4)
软组织肉瘤(2)	1	1	0	0	2(100)
总计(40)	7	18	11	4	25(62.5)

表 2 40 例 TP 方案化疗患者的毒副反应

毒副反应	0	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ
白细胞减少	3	12	13	11	1
血红蛋白减少	18	13	9	0	0
血小板减少	12	16	9	3	0
脱发	0	13	15	12	0
恶心呕吐	8	14	15	3	0
肌肉关节痛	9	18	12	1	0
皮疹	37	3	0	0	0
肝功能异常	35	5	0	0	0

维普资讯 http://www.cqvip.com

见的恶性肿瘤之一，术后 5 年内肺转移发生率为 12%～18%，预后差[2]。对于蒽环类耐药的转移或复发的晚期乳腺癌尚需寻找更有效的化疗药物，以提高疗效。20 世纪 90 年代中期，紫杉醇开始应用于乳腺癌治疗，显示其有较高的疗效[3~5]。而鼻咽癌为我国南方常见的上皮恶性肿瘤，肺转移可达 20%[6]。其治疗尚无标准方案，全身化疗是目前主要治疗手段，常用的顺铂联合氟脲嘧啶及平阳霉素的化疗方案疗效尚不够满意[7]。张力等[8]曾报道紫杉醇治疗晚期鼻咽癌，有效率为 31.82%。Gunasekera 等报道，宫颈癌肺转移率为 1.8%，预后差[9]。文献报道用紫杉醇治疗子宫颈癌肺转移的不多。软组织肉瘤的恶性程度高，远处转移率高。Bafaloukos 等报道紫杉醇联合方案治疗远处转移的软组织肉瘤有效率为 16%[10]。

紫杉醇是一种广谱的新型天然植物类抗肿瘤药物，其作用机制不同于其他植物类抗癌药。其主要的不良反应为过敏和骨髓抑制，对多种人体肿瘤细胞有效。目前临床上已经证实紫杉醇对晚期卵巢癌有明显的抗肿瘤作用，有效率为 20%~50%，现在该药已成为晚期卵巢癌的一线治疗药物。对非小细胞肺癌和乳腺癌也有肯定的的疗效。它主要作用于微管和微管蛋白系统，可促进微管蛋白装配成微管，但抑制微管的解聚，妨碍细胞有丝分裂，导致肿瘤细胞死亡，从而达到抗肿瘤作用。

本文治疗 40 例肺转移病人中，原发肿瘤为乳腺癌（18 例）、鼻咽癌（11 例）、宫颈癌（9 例）和软组织肉瘤（2 例）。用 TP 方案化疗后，25 例有效，总有效率达 62.5%，比张力等曾报道的紫杉醇单药治疗晚期鼻咽癌的有效率 31.82%高，可能因为大部分病人为乳腺癌的原因。18 例乳腺癌病人中，完全缓解 3 例，部分缓解 8 例；11 例鼻咽癌病人中，完全缓解 2 例，部分缓解 6 例，其中 1 例完全缓解者为初次化疗病人。9 例宫颈癌病人中，2 例为初次使用化疗，完全缓解 1 例，部分缓解 3 例，完全缓解 1 例病人为初次使用，软组织肉瘤病人 2 例，1 例部分缓解，1 例完全缓解。结果显示 TP 方案对初次治疗者效果较好。在不良反应方面，骨髓抑制以白细胞下降最常见，达 92.5%，Ⅲ～Ⅳ度发生率为 30%。及时应用抗生素及粒细胞集落刺激因子，可避免感染的发生，同时也能保证按时完成下 1 个周期化疗。由于 5-HT 受体拮抗剂的应用，无严重呕吐的病例出现，一般出现轻度恶心呕吐。几乎所有病人 1 周期TP 方案化疗后即出现不同程度脱发，一般停止用药 2～3 月后毛发自行生长。大约 77.5%的病人出现肌肉及关节酸痛，且周期数越多，症状越明显。可使用芬必得、散利痛等药减轻症状，停止用药 1～2 月后自动消失。本组 40 例患者均经预防过敏用药，无明显过敏反应出现，仅 3 例出现轻度的皮疹。5 例病人出现肝功能（SGPT）轻度异常，经服用联苯双酯等药后能得到较快恢复。

本组患者的治疗结果表明，紫杉醇联合顺铂的化疗方案对乳腺癌、鼻咽癌、宫颈癌、软组织肉瘤等恶性肿瘤的肺转移有较好疗效，并且不良反应较轻，值得临床上进一步应用和观察。

参 考 文 献

[1] 姚道根，周林芳，周志云.紫杉醇联合方案治疗实体瘤肺转移[J].中华现代医学与临床，2005；2(5)：59-60.

[2] 徐兵河，周际昌，周爱萍，等.乳腺癌肺转移的临床病程及治疗研究[J].中华肿瘤杂志，1997；19(4)：274-276.

[3] Murphy WK，Fossella FV，Winn RJ，et al. phase 1I Study of taxol in patients with untreated non-small cell lung cancer[J]. J Nail Cancer Inst，1993；5(4)：384-389.

[4] 吴海鹰，管忠震，林桐榆，等.国产紫杉醇治疗恶性肿瘤的Ⅱ期临床研究[J]. 中华肿瘤杂志，1998；20(2)：148-152.

[5] 徐兵河.乳腺癌内科治疗进展[J]. 实用肿瘤杂志，2002；17(6)：361-362.

[6] 孙 燕.内科肿瘤学[M]. 第 1 版.人民卫生出版社，2001.506.

[7] 易俊林，徐国镇，高 黎，等.鼻咽癌肺转移不同治疗方法的探讨[J]中华放射肿瘤学杂志，2005；14(3)：149-152.

[8] 张 力，姜文奇，徐瑞华，等，紫杉醇治疗晚期鼻咽癌的临床研究[J]. 癌症，2000；19(8)：811-813.

[9] Gunasekera PC，Fernando RJ，Abeykoon SC，et al. Pulmonary metastases from cervical cancer in Sri Lanka[J]. J Obstet Gynaecol，1999；19(1)：65-68.

[10] Bafaloukos D，Papadimitriou C，Linardou1 H，et al. Combination of pegylated liposomal doxorubicin（PLD）and paclitaxel in patients with advanced soft tissue sarcoma：a phase II study of the Hellenic Cooperative Oncology Group[J]. British Journal of Cancer，2004；91(9)：1639-1644.

（责任编辑：谭乐勤）