

体具有指导意义,同时能够识别危险的周围解剖部位,如视神经管和颈内动脉管,以避免手术误伤而引起严重并发症。鼻内镜术中可以借助 CT 三维图像显示病变范围和切除的程度,判断肿瘤的边界,可使用骨钻将骨壳打磨至菲薄,将骨性包壳剥离,达到彻底切除病灶的目的。

如瘤体较大,已引起明显症状或畸形,就需手术切除。手术入路的选择需综合考虑瘤体病变位置和范围、面容的保护以及医生的技术水平等因素,可分为鼻外切开入路和经鼻内镜入路^[5]。其中起决定作用的是病变位置,其次是病变范围。近年来鼻内镜下切除鼻窦颅底区域良性、低度恶性肿瘤已逐渐被学者接受,如鼻内镜技术已渐取代鼻侧切开入路来治疗内翻性乳头状瘤^[6]。内镜经鼻可以直达病灶,面部不留瘢痕,其优良的辨识能力加上瘤体 CT 三维成像有助于辨认病变边界、重要解剖结构和掌握解剖平面。经鼻内镜手术必须瘤中操作,寻找和

定位瘤体边界是彻底切除肿瘤的关键,但单纯经瘤寻找边界常因术中解剖标志不清,不能准确判断肿瘤的边界和重要解剖结构的位置,并担心损伤周围颅底或眼眶等解剖结构,是肿瘤不能彻底切除和易出现严重并发症的重要原因。因此当病变位于眶内壁内侧的额窦、筛窦、蝶窦以及临近颅底区域的复杂患者时,强调术前对颅底、眶壁等周边解剖的充分了解,三维处理后的图像不仅可以清楚地显示瘤体,还可以显示三维结构下瘤体所处鼻腔、鼻窦的立体图像以及与瘤体周围重要解剖结构,具有极为清晰的手术指导作用。对于肿块侵及范围广泛的病例,如累及眼眶或与脑膜粘连者,可将肿块分块切除,尽可能多地保留正常组织,以减少手术损伤及并发症的发生。

4 参考文献

- [1] 黄选兆,汪吉宝,孔维佳.实用耳鼻咽喉科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2008:237-238.

- [2] Granados R, Carrillo R, Najera L, et al. Psammomatoid ossifying fibromas: Immunohistochemical analysis and differential diagnosis with psammomatous meningiomas of craniofacial bones [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2006,101(5):614-619.
 - [3] Smith S F, Newman L, Walker D M, et al. Juvenile aggressive psammomatoid ossifying fibroma: an interesting, challenging, and unusual case report and review of the literature [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2009,67(1):200-206.
 - [4] Erdogan N, Demir U, Songu M, et al. A prospective study of paranasal sinus osteomas in 1889 cases: changing patterns of localization [J]. Laryngoscope, 2009,119(12):2355-2359.
 - [5] 尹曼莉,梁建平,侯萍,等.鼻窦骨化纤维瘤的手术治疗[J].中华耳鼻咽喉科杂志,2000,35(16):479.
- (收稿:2011-12-15 编辑:袁宁)

曲妥珠单抗联合紫杉醇治疗人表皮生长因子受体 2 阳性晚期乳腺癌的疗效

郭予武 吴志海 钟俊勇

乳腺癌是妇女中最常见的恶性肿瘤,其发病率在逐年升高。在我国,乳腺癌在城市中的发病率为女性恶性肿瘤的第二位,一些大城市已经上升至第一位,农村中为第五位,乳腺癌已成为妇女健康的最大威胁^[1]。笔者通过对人表皮生长因子受体 2(Her-2)过度表达晚期乳腺癌采用曲妥珠单抗(赫赛汀)联合紫杉醇治疗,取得较好疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 34 例入选病例均来自我院肿瘤科 2008 年 1 月至 2011 年 1 月期间收治的晚期乳腺癌患者。年龄 30~65 岁,中位年龄 49 岁。所有患者

均经病理检查确诊为晚期乳腺癌,影像学检查有可测量或可评价病灶。首诊发现不能手术者 8 例,手术后复发转移 26 例,其中肝转移 9 例,肺转移 13 例,其他转移 4 例,发生淋巴转移 21 例。肿瘤组织免疫组化检测为 Her-2(+++)或 Her-2(++),FISH 复测结果为(+++)以上。所有患者检查血常规、肝肾功能及心电图均无明显异常,ECOG 体能状态评分 ≥ 3 分,预计可生存期 ≥ 2 个月。

1.2 治疗方法 赫赛汀首次给药剂量为 4 mg/kg,加入 250 mL 生理盐水中静脉滴注,继而每周以 2 mg/kg 静脉滴注。34 例患者中,14 例患者联合多西他赛,75 mg/m² + 生理盐水或葡萄糖注射液 250 mL 中静脉滴注 3 h,d1;20 例患者联合紫杉醇,175 mg/m² + 生理盐水或葡萄糖注射液 250 mL 中静脉滴注 3 h,d1。在使用紫杉类药物过程

中予常规预处理,心电监护,21 d 为 1 个周期。

1.3 疗效评价标准 根据 RECIST 实体瘤客观疗效评价标准,疗效评价为:完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、进展(PD)和稳定(SD)4 项,总有效率(RR) = CR + PR。药物的不良反应评价根据美国国家癌症中心毒性分级标准分为 0~IV 度。

1.4 随访 定期复诊和电话随访至患者死亡或随访至 2011 年 12 月,记录患者无疾病进展时间(PFS)和生存时间(OS),PFS 从接受化疗之日起至疾病进展时止,OS 从化疗之日起至患者死亡时止。

1.5 统计学分析 应用 SPSS 16.0 软件进行统计分析,PFS 和 OS 采用 Kaplan-Meier 方法统计制图。

2 结果

2.1 近期疗效 全部 34 例患者接受

了至少 6 次赫赛汀治疗及至少 2 个周期的紫杉类药物化疗。其中 CR 2 例,

PR 16 例,SD 9 例,PD 7 例,RR 52.9%。见表 1。

表 1 赫赛汀联合紫杉醇治疗 Her-2 过度表达晚期乳腺癌近期疗效 例

	例数	CR	PR	SD	PD	总有效率(%)
赫赛汀 + 多西他赛	14	2	8	3	1	29.4
赫赛汀 + 紫杉醇	20	0	8	6	6	23.5
合计	34	2	16	9	7	52.9

2.2 不良反应 34 例患者中有 5 例(14.7%)患者出现过敏反应,主要表现为发热及皮疹;有 23 例(67.6%)患者出现轻度血红蛋白减少(110 g/L),20 例(58.8%)患者出现轻度肢体麻木及感觉异常;有 15 例(44.1%)患者出现严重中性粒细胞减少($< 0.5 \times 10^9/L$)。所有患者经 G-CSF 等对症

支持治疗后,得以恢复至正常或 I 级,无因不能耐受毒性反应而终止化疗病例,无治疗相关死亡。

2.3 随访 所有患者完成 12 ~ 48 个月的随访,死亡 19 例。其中,中位 PFS 时间为 10.1 个月(95% CI: 8.367 ~ 11.633),OS 时间为 29.7 个月(95% CI: 28.393 ~ 31.607)。见图 1、2。

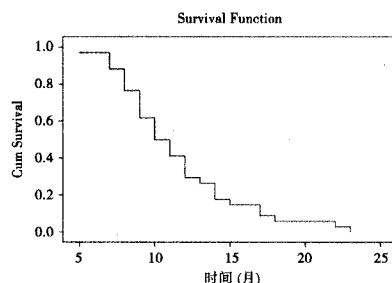


图 1 赫赛汀联合紫杉醇治疗晚期乳腺癌患者 PFS 曲线

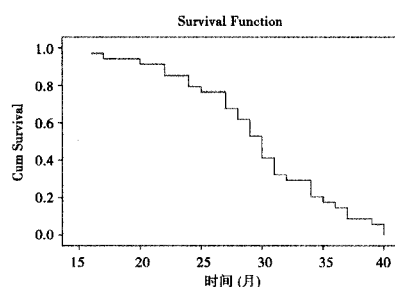


图 2 赫赛汀联合紫杉醇治疗晚期乳腺癌患者 OS 曲线

3 讨论

晚期乳腺癌患者因其全身情况较差,肿瘤负荷较大,常有全身性转移,故其主要治疗手段是联合化疗。近年来,紫杉醇和多西紫杉醇广泛应用于乳腺癌的术后治疗研究。陈馨等^[2]对 71 例局部晚期乳腺癌患者行新辅助化疗 TThpC 方案治疗,结果 68 例(95.8%)患者重获根治手术机会,2 例(2.8%)患者重获保乳手术机会,中位随访时间 28 个月,总生存率为 98.6%(70/71),无瘤生存率为 97.2%(69/71)。随着分子生物技术的发展,人们发现 Her-2 过度表达与乳腺癌的恶性程度和侵袭性有很大的相关性。Her-2 过度表达见于 20% ~ 30% 的乳腺癌患者,Her-2 阳性提示对 CMF 方案及 TAM 耐药患者预后差。曲妥珠单抗(赫赛汀)是重组 DNA 人源化的单克

隆抗体,其作用靶点是 Her-2 基因调控的细胞表面 P185 糖蛋白。曲妥珠单抗是第一个被 FDA 批准用于治疗实体瘤的单抗,目前主要用于有 Her-2 高度表达的晚期乳腺癌^[1]。目前,临床单纯应用赫赛汀在疗效方面远未达到全身化疗的水平,但与赫赛汀无交叉耐药不论是序贯化疗或联合靶向与单纯化疗相比,患者疗效都显著改善^[3]。国外研究^[4]报道,曲妥珠单抗联合多西紫杉醇一线治疗晚期乳腺癌,有效率 61%,肿瘤进展时间(TTP)11.7 个月,中位 OS 31.2 个月,明显高于单一多西紫杉醇组(分别为 34%,6.1 个月和 22.7 个月),其疗效差异有显著性,而毒性未明显增加。国内王涛等^[5]单用赫赛汀治疗复发转移性乳腺癌患者 22 例,可评估疗效 20 例,其中无 CR 病例,PR 5 例,总有效率为 25%,中位

疾病进展时间为 6 周,中位治疗失败时间为 6.5 周。张一桥^[6]用赫赛汀联合紫杉醇治疗 Her-2 过度表达的转移性乳腺癌患者,比较其与紫杉醇联合阿霉素化疗的临床疗效,结果显示:赫赛汀联合紫杉醇组有效率为 68.2%,紫杉醇联合阿霉素组有效率为 42.1%,两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。钟慕仪等^[7]分别观察赫赛汀单药(组 1)、赫赛汀联合多西他赛(组 2)、常规化疗(对照组)治疗 Her-2 阳性晚期乳腺癌患者的临床疗效,结果组 1、组 2 的客观缓解率分别为 50%和 83.3%,TTP 分别为 5.8 和 10.4 个月,两个用药组临床疗效与对照组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。

本研究基于国内外研究的基础上,应用曲妥珠单抗联合紫杉醇类药物治疗 Her-2 阳性的晚期乳腺癌患者,疗效确切,且不良反应较少,患者易耐受。

4 参考文献

- [1] 孙燕,石远凯. 临床肿瘤内科手册 [M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社, 2007:425-450.
- [2] 陈馨,王雪晨,袁毅路,等. 新辅助化疗 TThpC 方案在局部晚期乳腺癌患者中的应用效果分析 [J]. 实用医学杂志, 2010,26(15):2798-2800.
- [3] 钱鹏飞,李洪胜. 分子靶向药物 Herceptin 治疗 HER-2 过度表达乳腺癌的进展 [J]. 实用医学杂志, 2011, 27(8):1327-1329.
- [4] Romond E H, Perez E A, Bryant J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer [J]. New Engl J Med, 2005,353(16):1673-1684.
- [5] 王涛,江泽飞,宋三泰,等. 单药赫赛汀治疗复发转移性乳腺癌 [J]. 中华肿瘤杂志, 2004,26(7):430-432.
- [6] 张一桥. 赫赛汀联合紫杉醇治疗 Her-2 过度表达的转移性乳腺癌 22 例疗效观察 [J]. 山东医药, 2007,47(34):106-107.
- [7] 钟慕仪,张爱玲,吴丽华,等. 赫赛汀治疗 Her-2 阳性乳腺癌 56 例疗效和毒性观察 [J]. 中国医药导报, 2011, 8(7):71-72.

(收稿:2012-04-18 编辑:袁宁)