

· 短篇 ·

多西紫杉醇加吡柔比星联合化疗致严重肝功能损害 3 例

陈非 范林军 杨新华 姜军

多西紫杉醇加蒽环类药物联合化疗,是乳腺癌常用的化疗方案,主要不良反应为骨髓抑制等,严重肝功能损害报道较少。于 2002 年 3 月至 2007 年 3 月,西南医院对 360 例乳腺癌患者施行了多西紫杉醇(75 mg/m^2)加吡柔比星(40 mg/m^2)联合化疗,共有 3 例发生严重肝功能损害。现报告如下。

1 资料和方法

3 例均为女性,年龄分别为 31、45 和 52 岁。患者均因乳房包块入院,包块直径为 $3.5\sim 4.5\text{ cm}$,经包块穿刺活检诊断为浸润性导管癌,肝功能和乙肝两对半检查均正常。采用多西紫杉醇(艾素) 75 mg/m^2 + 吡柔比星 40 mg/m^2 方案行术前化疗。同时给予保肝、止吐、升白细胞等治疗。化疗 2 个周期后复查血常规、肝肾功能正常,均于第 2 周期化疗结束后 1 周内在全麻下行改良根治术。术后 1 周在化疗前复查肝功能:第 1 例,ALT 532 U/L ,AST 391 U/L ,GGT 43 U/L ;第 2 例,ALT 1107 U/L ,AST 597 U/L ,GGT 411 U/L ;第 3 例,ALT 2146 U/L ,AST 2164 U/L ,GGT 87 U/L ,ALP 126 U/L ,TBA $275.4\text{ }\mu\text{mol/L}$,TBIL $54.2\text{ }\mu\text{mol/L}$ 。所有患者均无明显呕吐、腹痛、腹胀、黄疸,遂暂停术后化疗,采取保肝治疗,于 7~20 d 后肝功能逐渐恢复正常。患者肝功能恢复正常后,在监测肝功能和加强保肝治疗的措施下继续化疗(吡柔比星减至 30 mg/m^2 ,多西紫杉醇维持原剂量)。所有患者均顺利完成术后 4~6 个疗程的化疗。

2 讨论

紫杉醇可使微管聚合成稳定无活性的微管聚合物,从而抑制肿瘤细胞的分裂增生,起到抗肿瘤的作用。故紫杉醇被认为是 20 世纪 90 年代治疗乳腺癌最有效的药物之一^[1]。紫杉醇单药治疗晚期乳腺癌的有效率为 $50\%\sim 60\%$ 。目前多采取紫杉醇与蒽环类药物联合应用治疗晚期乳腺癌。两种联合应用,其有效率为 $50\%\sim 90\%$ ^[2-3]。

吡柔比星(蒽环类)主要副作用是心脏毒性。多西紫杉醇常见的不良反应是白细胞降低及发热。两者联合使用主要的毒副反应为:骨髓抑制,脱发,指甲改

变,血压下降,心率失常;肝功能损害发生较少,且多为轻度,表现为一过性胆红素升高,碱性磷酸酶升高^[4]。本组 360 例乳腺癌患者中有 3 例出现严重的肝功能损害,且均为术前化疗后 1 周内行手术治疗,术后 1 周出现肝功能损害。这可能是由于化疗和手术的双重影响所致。化疗本身可引起肝功能损害,而乳腺癌改良根治术和麻醉也可引起较强的术后应激反应,导致肝脏血流量减少从而加重化疗引起的肝功能损害。手术创伤常可引起伤口疼痛、食欲不振、精神差等症状,有可能掩盖肝功能异常的表现,因此对于新辅助化疗后手术的患者在手术前后应加强肝功能监测。如术前肝功异常,则应采取保肝治疗至肝功恢复正常后再行手术。如术后出现较严重的肝功能损害,应在加强保肝治疗的同时调整化疗方案,必要时延缓化疗,使患者安全顺利完成手术及术后辅助化疗。

【关键词】 乳腺癌; 多西紫杉醇; 吡柔比星; 联合化疗; 肝功能损害

【中图法分类号】 R737.9 【文献标识码】 B

参考文献

- [1] Smith I C, Hers S D, Hutcheon A W, *et al* . Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: significantly enhanced response with docetaxol. J Clin Oncol, 2002, 20: 1456 - 1466.
- [2] Gianni L, Munzone E, Capri G, *et al* . Paclitaxel by 3-hour infusion in combination with bolus doxorubicin in women with untreated metastatic breast cancer: high antitumor efficacy and cardiac effects in a dose-finding and sequence-finding study. J Clin Oncol, 1995, 13: 2688 - 2699.
- [3] Sledge G W, Neuberg D, Bernardo P, *et al* . Phase III trial of doxorubicin, paclitaxel, and the combination of doxorubicin and paclitaxel as front-line chemotherapy for metastatic breast cancer: an intergroup trial (E1193). J Clin Oncol, 2003, 15: 588 - 592.
- [4] 闫敏,江泽飞,宋三泰. 早期乳腺癌术后 CMF 辅助化疗致急性肝功能损害一例. 中国肿瘤与康复, 2003, 10: 封三.

(收稿日期: 2007-06-29)

(本文编辑: 罗承丽)