

〔文章编号〕 1007-0893(2021)06-0116-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.06.052

# 曲妥珠单抗治疗 HER2 阳性的转移性乳腺癌临床效果

王璐 白晓黎

(河南科技大学第一附属医院, 河南 洛阳 471000)

**〔摘要〕** **目的:** 观察曲妥珠单抗治疗人类表皮生长因子受体 2 (HER2) 阳性的转移性乳腺癌临床效果。**方法:** 选取河南科技大学第一附属医院 2020 年 1 月至 2020 年 6 月收治的 90 例 HER2 阳性转移性乳腺癌患者为研究对象, 按照是否应用曲妥珠单抗治疗将患者分为对照组 (45 例: 未应用曲妥珠单抗治疗) 与观察组 (45 例: 应用曲妥珠单抗治疗), 比较两组患者治疗效果。**结果:** 与治疗前相比, 两组患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均降低, 但观察组患者上述外周 T 淋巴细胞检测结果均高于同期对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组患者治疗后总有效率显著高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组患者不良反应发生率 (11.11%) 略高于对照组 (6.67%), 但两组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** HER2 阳性转移性乳腺癌患者应用曲妥珠单抗治疗可显著改善个体免疫功能, 有利于患者生活质量的提升。

**〔关键词〕** 转移性乳腺癌; 人类表皮生长因子受体 2; 曲妥珠单抗

**〔中图分类号〕** R 737.9 **〔文献标识码〕** B

乳腺癌的发生与内分泌异常、遗传因素、精神压力大以及内衣过度挤压乳房有关, 在上述综合因素的影响下乳腺上皮细胞损伤, 流行病学显示, 全球女性乳腺癌发病率在 20%, 乳腺癌临床治疗方式包括药物治疗以及手术治疗, 人类表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 阳性转移性乳腺癌患者已错失最佳手术治疗时机, 为延长患者生存期主要采取化学疗法, 曲妥珠单抗治疗临床治疗效果存在一定的争议<sup>[1]</sup>。本研究比较 90 例未应用曲妥珠单抗治疗以及应用曲妥珠单抗治疗的 HER2 阳性转移性乳腺癌患者预后情况, 详情报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取本院 2020 年 1 月至 2020 年 6 月收治的 90 例 HER2 阳性转移性乳腺癌患者为研究对象, 按照是否应用曲妥珠单抗治疗将患者分为对照组 (45 例: 未应用曲妥珠单抗治疗) 与观察组 (45 例: 应用曲妥珠单抗治疗)。所有患者均为女性。观察组年龄 33~72 岁, 平均 (53.62 ± 1.72) 岁, 病程为 1~6 个月, 平均病程为 (3.62 ± 1.42) 个月。对照组年龄 31~75 岁, 平均 (53.66 ± 1.77) 岁, 病程为 1~8 个月, 平均病程为 (3.66 ± 1.41) 个月。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 参考 2019 年美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 乳

腺癌临床实践指南相关内容<sup>[2]</sup>, 患者均确诊为 HER2 阳性转移性乳腺癌且肿瘤体积均超过 2 cm。(2) 本研究征得患者及其家属同意。

1.2.2 排除标准 (1) 排除治疗前伴骨髓抑制患者。

(2) 排除治疗前接受过细胞毒性、生物制剂等其他药物治疗的患者。(3) 排除预计生存期不足 12 个月的患者。

### 1.3 方法

1.3.1 对照组 行单纯化疗: 化疗第 1 天, 环磷酰胺 (安道生, Baxter Oncology GmbH, 批准文号 H20160467)、表柔比星 (瀚晖制药有限公司, 国药准字 H19990280), 环磷酰胺静脉给药剂量为  $0.2 \text{ g} \cdot \text{m}^{-2}$ , 表柔比星静脉给药剂量为  $10 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ , 持续治疗 21 d 为 1 个周期, 持续治疗 4 个周期后应用紫杉醇 (哈药集团生物工程有限公司, 国药准字 H20059962), 紫杉醇静脉给药剂量为  $260 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ , 持续治疗 21 d 为 1 个周期, 用药 3 个周期。

1.3.2 观察组 在对照组常规化疗基础上联合曲妥珠单抗 (上海复宏汉霖生物制药有限公司, 国药准字 S20200019) 治疗, 在落实对照组常规化疗方案的基础上, 在第 5 周期联合曲妥珠单抗治疗, 曲妥珠单抗初次给药剂量为  $8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 每 3 周给药 1 次, 单抗治疗静注时间应控制在 1.5 h 以内, 根据患者耐受能力可适当减少给药剂量至  $6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 给药 3 次。

### 1.4 观察指标

(1) 比较两组患者治疗前、治疗期后分别清晨抽取 3 mL 空腹静脉血, 应用流式细胞仪测定 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、

〔收稿日期〕 2021-01-13

〔作者简介〕 王璐, 女, 初级药师, 主要研究方向是临床药学。

CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 等外周 T 淋巴细胞, 比较上述外周 T 淋巴细胞检测结果变化情况。(2) 比较两组患者治疗后总有效率以及不良反应发生率, 完全缓解 (complete response, CR): 肿瘤病灶双径之和减少幅度均超过 50% 且维持 4 周。部分缓解 (partial response, PR): 肿瘤病灶双径之和减少幅度在 30% ~ 49% 且维持 4 周。疾病进展 (progressive disease, PD): 肿瘤最大直径之和增加幅度超过 25% 或出现新病灶。病情稳定 (stable disease, SD): 肿瘤最大直径之和增长未达 25%, 肿瘤双径之和减少幅度未达 30%, 且维持 4 周。总有效率 = (CR + PR) / 总例数 × 100%。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后相关外周 T 淋巴细胞检测结果比较

与治疗前相比, 两组患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均降低, 但观察组患者上述外周 T 淋巴细胞检测结果均高于同期对照组, 差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 两组患者治疗前后相关外周 T 淋巴细胞检测结果比较 (*n* = 45,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	CD3 <sup>+</sup> /%	CD4 <sup>+</sup> /%	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
对照组	治疗前	62.23 ± 0.33	27.21 ± 1.21	1.73 ± 0.03
	治疗后	54.53 ± 0.33 <sup>a</sup>	18.44 ± 1.44 <sup>a</sup>	0.72 ± 0.04 <sup>a</sup>
观察组	治疗前	62.22 ± 0.31	27.22 ± 1.22	1.72 ± 0.04
	治疗后	58.23 ± 0.32 <sup>ab</sup>	22.61 ± 1.43 <sup>ab</sup>	1.32 ± 0.04 <sup>ab</sup>

与同组治疗前比较, <sup>a</sup>*P* < 0.05; 与对照组治疗后比较, <sup>b</sup>*P* < 0.05

2.2 两组患者治疗效果比较

观察组患者治疗后总有效率显著高于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 2。

表 2 两组患者治疗效果比较 (*n* = 45, *n* (%))

组别	CR	PR	PD	SD	总有效率/%
对照组	2(4.45)	17(37.78)	15(33.33)	11(24.44)	42.23
观察组	5(11.11)	21(46.67)	10(22.22)	9(20.00)	57.78 <sup>c</sup>

与对照组比较, <sup>c</sup>*P* < 0.05

注: CR 一完全缓解; PR 一部分缓解; PD 一疾病进展; SD 一病情稳定

2.3 两组患者不良反应发生情况比较

观察组有 2 例发生心脏不良事件、有 2 例出现胃肠道反应、有 1 例出现皮肤瘙痒症状, 对照组有 1 例发生心脏不良事件、有 1 例出现胃肠道反应、有 1 例出现皮肤瘙痒症状, 观察组不良反应发生率 (11.11%) 略高于对照组 (6.67%), 但两组比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生情况比较 (*n* = 45, 例)

组别	心脏不良事件	胃肠道反应	皮肤瘙痒	不良反应发生率/%
对照组	1	1	1	6.67
观察组	2	2	1	11.11

与对照组比较, <sup>d</sup>*P* < 0.05

3 讨论

乳腺癌的发生与遗传因素有关, 近些年, 临床研究发现原癌基因位于 HER2, HER2 过度表达可致使 HER2 基因扩增, 从而乳腺细胞表面 HER2 蛋白增加, 致使 HER2 受体活化, 继而诱发 HER2 阳性转移性乳腺癌, 流行病学调查显示, HER2 阳性转移性乳腺癌发病率在 30% 左右, 其生物学行为与其他类型的肿瘤存在较大差异 [3]。常规环磷酰胺、表柔比星以及紫杉醇合用可用于治疗未接受过化疗的转移性乳腺癌。曲妥珠单抗是一种抗 HER2 的单克隆抗体, 该品可通过阻止人体表皮生长因子在乳腺细胞 HER2 受体结合, 从而达到抑制乳腺细胞恶性繁殖的目的 [4-6]。此外, 曲妥珠单抗对非靶细胞造成的伤害小, 可避免患者长期用药免疫功能降低, 防止患者出现心脏不良事件。赵娜等 [7] 临床研究显示化疗基础上采用曲妥珠单抗治疗的观察组, 不良反应发生率为 10.00%, 明显高于单纯采取化疗方案的对照组, 与本组研究结果一致, 本研究中联合曲妥珠单抗治疗的观察组不良反应发生率为 11.11%, 略高于对照组 (6.67%), 但两组比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 由此可见, 对于 HER2 阳性的转移性乳腺癌患者曲妥珠单抗治疗不会明显增加不良反应发生率。此外, 本研究结果显示, 治疗后观察组患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均高于对照组, 且观察组患者总有效率高于对照组。综上所述, 为优化 HER2 阳性的转移性乳腺癌临床治疗方案可联合曲妥珠单抗治疗。

[参考文献]

- 刘海美. 曲妥珠单抗联合多西他赛治疗 HER2 阳性的转移性乳腺癌的疗效 (J). 中外女性健康研究, 2019, 27(13): 24-25.
- 林锦娜, 刘强. 2019 年 NCCN 乳腺癌临床实践指南更新解读: 乳腺癌局部治疗新进展 (J). 临床外科杂志, 2020, 28(1): 27-30.
- 何江涛, 王伟, 钟海鸣, 等. 曲妥珠单抗联合卡培他滨一线治疗 HER-2 阳性复发转移性乳腺癌的临床观察 (J). 哈尔滨医药, 2017, 37(3): 260-261.
- 刘长青. 曲妥珠单抗联合多西他赛治疗 HER2+ 转移性乳腺癌的疗效 (J). 当代医学, 2019, 25(9): 79-81.
- 王芳. 曲妥珠单抗联合多西他赛和铂类对 HER-2 阳性转移性乳腺癌的临床疗效和不良反应 (J). 中国保健营养, 2019, 29(18): 293.
- 杨锐, 顾鸿莉, 丁红华, 等. 帕妥珠单抗、曲妥珠单抗联合白蛋白紫杉醇治疗 1 例转移性乳腺癌患者致指甲脱落案例报道 (J). 中南药学, 2019, 17(8): 1375-1377.
- 赵娜, 胡霞. 曲妥珠单抗辅助或新辅助治疗 HER2 阳性转移性乳腺癌的临床结果 (J). 心血管外科杂志, 2017, 6(3): 270-271.