

# 益肾骨康汤联合卡培他滨治疗乳腺癌骨转移性贫血 2 例

何生奇 张 媛 冯 利

(中国中医科学院望京医院肿瘤科, 北京市朝阳区望京中环南路 6 号, 100102)

**关键词** 乳腺癌骨转移性贫血/中西医结合疗法; 益肾骨康汤; 卡培他滨

益肾骨康汤是以六味地黄丸为基础方加减而成, 重在补肾填髓、强筋壮骨, 在我科针对骨转移瘤长期使用, 临床效果较好。卡培他滨(希罗达)是氟尿嘧啶氨基甲酸酯药, 在肝脏及肿瘤组织中可转化为 5-Fu, 对于肿瘤负荷低或是骨转移的乳腺癌患者, 为重要的治疗用药, 临床有效率为 30%~40%<sup>[1]</sup>。希罗达联合中药汤剂益肾骨康汤治疗乳腺癌骨转移, 疗效明显。现就我科收治的 2 例乳腺癌骨转移病例报道如下。

## 1 临床资料与方法

**1.1 一般资料** 例 1: 患者某, 女性, 46 岁, 已绝经, 双侧浸润性导管癌, 左乳癌姑息切除术, 右乳肿物切除术后 6 个月, ER+、PR-、Her2-。查体: 左侧乳房略小于右侧, 左侧 I 象限可见 1 横向手术瘢痕, 长约 4cm, 右侧乳头上部可见 1 横向手术瘢痕, 长约 3cm, 触诊: 双侧乳房硬度增加, 弹性消失, 无明显压痛, 左侧乳房乳头下部可触及多个肿块, 较大者大小约 2cm×2cm, 质地硬, 无压痛, 活动度差。右侧颌下可触及 1 大小约 1.5cm×1.5cm 淋巴结, 右侧腋窝可触及 1 大小约 2cm×2.5cm 淋巴结。辅助检查示多发淋巴结转移, 骨转移, 肺转移。既往曾行 CAP 方案化疗 4 个周期, 前 2 个周期肿瘤标记物 CEA、CA153 下降, 后 2 个周期 CEA、CA153 却上升, 且贫血加重, 具体参见表 1。

例 2: 患者某, 女性, 51 岁, 已绝经, 右乳单纯癌(硬化性腺癌癌变), 右乳切除术后 12 年, ER+、PR+、Her2-。查体: 右侧腋窝可触及 2 个肿大淋巴结, 活动度差, 质地硬, 有压痛, 较大者大小约 1.0cm×1.5cm。9 个月前复查示多发骨转移, 双肺转移, 曾行 CAF 方案化疗 6 个周期, 化疗后行放疗 40 次, CEA 和 CA153 均降至正常。本次以乏力、严重贫血入院。入院后拒绝静脉化疗。入院时血常规和血清肿瘤标记物参见表 2。

**1.2 治疗方法** 益肾骨康汤(由望京医院药剂科煎煮), 药物基本组成: 熟地黄、山药、山茱萸、泽泻、牡丹皮、茯苓、杜仲、桑寄生、狗脊、半枝莲、山慈菇、蒲公英、漏芦、王不留行等。中药汤剂浓煎 100mL, 1 日 2 次,

早晚各 1 次, 21 剂为 1 个疗程。同时服用卡培他滨(希罗达片, 上海罗氏公司生产)2500mg/(m<sup>2</sup>·d), 分早晚 2 次等量于饭后 30min 用水吞服, 连用 14d, 停药 7d, 21d 为 1 个周期。2 个疗程结束后复查血常规、肿瘤标记物等。

**1.3 疗效观察和毒性评价标准** 贫血疗效标准: 血常规红细胞计数或血红蛋白明显上升达基本正常水平, 临床症状消失为治愈; 临床症状明显好转, 贫血严重分级转为轻度, 改善 2 级以上为显效; 临床症状好转, 贫血严重分级改善 1 级为有效; 临床症状及贫血严重分级无改善或下降为无效。(贫血诊断标准参照《血液病诊断及疗效标准》<sup>[2]</sup>拟定。贫血严重程度分级标准: 血 Hb > 90g/L 为轻度贫血, Hb 61~90g/L 为中度贫血, Hb 31~60g/L 为重度贫血。); 肿瘤无进展或好转的评价标准为肿瘤标记物 CA153 及 NRS 下降; 患者生活质量的评价标准为 KPS 评分; 毒性分级按 WHO 2005 年标准分为 0~IV 度。手足综合征分为: I 度, 不影响正常生活; II 度, 虽对正常生活有影响但能耐受; III 度, 反应严重不能耐受, 需治疗; IV 度, 危及生命。

## 1.4 治疗结果

**1.4.1 疗效情况** 2 例患者均行益肾骨康汤联合卡培他滨 2 个周期治疗, 治疗前后观察指标如下。从表 1 数据可以看出, 患者贫血得到治愈, 血清肿瘤标记物 CEA 和 CA153 降至正常, 原有的骨痛症状消失, KPS 评分提高, 生活质量明显得到改善。从表 2 数据可以看出, 患者临床症状好转, 贫血严重分级改善 1 级, 属于治疗有效。血清肿瘤标记物 CEA 和 CA153 均有所下降, KPS 评分也得以提高, 患者生活质量得到改善。

表 1 病例 1 治疗前后对比表

	治疗前	治疗后
睑结膜苍白	明显	消失
甲床苍白	明显	消失
RBC(10 <sup>12</sup> /L)	1.86	3.48
HGB(g/L)	55.00	116.00
PLT(10 <sup>9</sup> /L)	41.00	125.00
CA153(u/mL)	284.00	31.00
CEA(ng/mL)	17.10	1.5
KPS(分)	70	90
NRS(分)	6	0

表 2 例 2 治疗前后对比表

	治疗前	治疗后
睑结膜苍白	明显	不明显
甲床苍白	明显	不明显
RBC( $10^{12}/L$ )	2.07	2.98
HGB( g/L )	73.00	101.00
PLT( $10^9/L$ )	55.00	155.00
CA153( u/mL )	250.00	122.00
CEA( ng/mL )	127.10	48.10
KPS( 分 )	60	80
NRS( 分 )	6	2

1.4.2 毒副反应 2 例患者均未出现手足综合征。但 2 例患者在治疗过程中均出现轻度恶心、纳差,予口服甲氧氯普胺 5mg, tid、四磨汤口服液 10mL, tid 对症处理后症状消失。

## 2 讨论

蒽环类是治疗乳腺癌一线化疗的基本药物。蒽环类耐药的定义包括含蒽环类药物的方案进行辅助治疗后 1 年内复发;复发或转移后采用蒽环类药物时病变进展;蒽环类治疗开始有效,继续治疗时疾病进展。我科收治的这 2 例患者均属于蒽环类耐药且有远处转移,入院时均存在严重贫血和低血小板血症。

卡培他滨是氟尿嘧啶类口服抗肿瘤药,具有独特的肿瘤内选择性激活途径。通过三级酶联反应在肝脏及肿瘤组织中生成 5-Fu 而发挥抑制肿瘤的作用:1)入肝后经羧基酯酶转变为 5'-脱氧-5 氟胞苷(5'-DFCR);2)在肝内或肿瘤组织内的胞嘧啶核苷脱氨酶作用下转变为 5'-脱氧-5-氟尿嘧啶核(5'-DFUR);3)经肿瘤组织中高浓度的胸腺嘧啶脱氧核苷酸化酶(TP)转化为有活性 5-Fu。由于卡培他滨本身与 5'-DFCR 和 5'-DFUR 并无明显细胞毒作用,只有最后转化成 5-Fu 后才能起作用。已有研究表明:卡培他滨口服后其在肿瘤组织内的 5-Fu 浓度比血浆中高 127 倍,比肌肉中高 22 倍,而 5-Fu 治疗未发现其在肿瘤中的优先分布<sup>[4-5]</sup>。NCCN 临床指南推荐卡培他滨为转移性乳腺癌的一线治疗药物,据报道卡培他滨单药治疗转移性乳腺癌的有效率为 20%~30%<sup>[3]</sup>。

中医学认为,“肾主骨生髓”“肾者,作强之官,伎巧出焉”“肾为先天之本”以及“久病及肾”。中药“益肾骨康汤”药物基本组成:熟地黄、山药、山茱萸、泽泻、牡丹皮、茯苓、杜仲、桑寄生、狗脊、半枝莲、山慈菇、蒲公英、漏芦、王不留行等。此方中以六味地黄丸为主方,方中重用熟地黄、山药、山茱萸、杜仲、桑寄生,重在

补肾填髓。泽泻、牡丹皮、茯苓为三泻,旨在泻肾浊解毒。蒲公英、漏芦、王不留行功在清热解毒、消肿散结,为治疗乳岩要药。半枝莲、山慈菇解毒抗癌、软坚散结,为抗肿瘤常用药。2 例患者服药后,全身疼痛减轻、乏力明显改善。该方为我科治疗骨转移瘤常用方,长期以来通过临床观察,治疗各种骨转移瘤疗效较为明显。

骨转移瘤一般是由血行播散,发生于成年后仍保留造血功能的红骨髓,因红骨髓能提供肿瘤栓子生长的适当条件。脊柱、骨盆及长骨干骺端是好发部位。躯干骨多于四肢骨,下肢多于上肢,膝、肘以远各骨少见<sup>[6]</sup>。红骨髓受到侵犯后,造血功能发生障碍,故可见贫血。口服卡培他滨可控制肿瘤发展,抑制了肿瘤活性,保护了骨髓造血功能。益肾骨康汤基于“肾主骨生髓”理论,以补肾填髓、强筋壮骨、解毒抗癌立法方药,可扶益患者的正气,减轻希罗达的毒副作用,配合希罗达发挥最大的抗瘤活性。从这 2 个病例中可知此方法疗效可靠,患者的生活质量得到提高,并且毒副反应小,应用方便。但样本量小,今后仍需进一步总结观察。

## 参考文献

- [1] 孙燕,石远凯. 临床肿瘤内科手册[M]. 人民卫生出版社,2009:838-839.
- [2] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 天津:天津科学技术出版社,1999:9-14.
- [3] 涂毅,王国斌,姚晓莉. 卡培他滨单药治疗局部晚期乳腺癌 24 例疗效观察. 中国药师,2009,12(1):103-104.
- [4] Ishikawa T, Utoh M, SauMa N, et al. Tumor selective delivew of 5-fluorouracil by capecitabine, a new oral fluoropyrimidine carbamale in human cancer xenografts. *Bilchem Pharmacol*,2003,55(7):1091-1097.
- [5] 贾宝辉,史成章. 新型选择性肿瘤化疗药物一号卡培他滨. 国外医学药学分册,2002,29(5):282-286.
- [6] 张天泽,徐光炜. 肿瘤学[M]. 天津科学技术出版社,辽宁科学技术出版社,2005:2628-2630.

(2011-01-21 收稿)◎

## 投稿须知:科技论文的基本要求

科技论文与文学作品的区别,就在于逻辑、语法、修辞方面要求比较严格。撰写时需要注意以下几点。

1. 概念必须明确,不能含混其词。这就需要掌握明确概念的逻辑方法。
2. 严格掌握修辞分寸,不容任意夸张。这就需要了解语法、修辞的基本知识。
3. 力求简明扼要,不宜过多渲染。这就需要强调实事求是的态度。