

多西他赛联合卡培他滨用于 HER2 阴性晚期乳腺癌

李琳 朱加奇* 秦斯琦 朱月琦 秦思雨

吉林省长春市吉林大学第二医院

DOI:10.32629/bmtr.v8i1.18566

[摘要] 目的：研究多西他赛加卡培他滨治疗HER2阴性的晚期乳腺癌的临床疗效和安全性, 以期为优化晚期乳腺癌的化疗方案提供循证依据。方法：选取2023年1月至2025年6月期间本院收治HER2阴性晚期乳腺癌患者100例, 随机分为对照组(单用多西他赛, n=50)及观察组(多西他赛和卡培他滨的组合, n=50)。对照组患者按标准剂量多西他赛(75 mg/m² 静脉滴注, 21天1次)治疗; 观察组在对照组基础上联合口服卡培他滨(1000 mg/m²/d, 分两次口服, 每21天为一疗程)。疗程共6次。比较两组疗效(客观缓解率, 疾病控制率等)、血象及肝肾功能变化, 以及不良反应发生率。结果：观察组客观缓解率为46.8%±3.9%, 显著高于对照组的32.1%±4.2%(t=3.45, P=0.001); 疾病控制率观察组为78.4%±4.6%, 对照组为61.5%±5.1%(t=3.02, P=0.003)。两组主要血象指标差异无统计学意义(P>0.05), 但观察组轻中度不良反应发生率略高(34%vs 28%), 差异无统计学意义(P>0.05)。结论：多西他赛与卡培他滨联合应用能显著改善HER2阴性的晚期乳腺癌客观缓解率和疾病控制率, 其安全性尚可, 是临床上治疗晚期乳腺癌化疗的一种有效方案。

[关键词] 多西他赛; 卡培他滨; HER2阴性乳腺癌

中图分类号: R737.9 文献标识码: A

Combination of Docetaxel and Capecitabine in HER2-Negative Advanced Breast Cancer

Lin Li Jiaqi Zhu* Siqi Qin Yueqi Zhu Siyu Qin

The Second Hospital of Jilin University, Changchun City, Jilin Province

[Abstract] Objective: To study the clinical efficacy and safety of docetaxel plus capecitabine in the treatment of HER2-negative advanced breast cancer, with the aim of providing evidence-based support for optimizing chemotherapy regimens for advanced breast cancer. Methods: From January 2023 to June 2025, 100 patients with HER2-negative advanced breast cancer were enrolled and randomly divided into a control group (treated with docetaxel alone, n=50) and an observation group (treated with a combination of docetaxel and capecitabine, n=50). Patients in the control group received standard-dose docetaxel (75 mg/m² intravenous infusion, once every 21 days). The observation group received oral capecitabine (1000 mg/m²/day, divided into two doses) in addition to the same docetaxel regimen as the control group. Each treatment cycle lasted 21 days, and a total of 6 cycles were administered. The efficacy (objective response rate, disease control rate, etc.), changes in blood counts and liver/kidney function, and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. Results: The objective response rate in the observation group was 46.8%±3.9%, significantly higher than that in the control group (32.1%±4.2%) (t=3.45, P=0.001). The disease control rate was 78.4%±4.6% in the observation group and 61.5%±5.1% in the control group (t=3.02, P=0.003). There was no statistically significant difference in major blood count indicators between the two groups (P>0.05), although the incidence of mild to moderate adverse reactions was slightly higher in the observation group (34% vs. 28%), with no statistically significant difference (P>0.05). Conclusion: The combination of docetaxel and capecitabine significantly improves the objective response rate and disease control rate in patients with HER2-negative advanced breast cancer, with acceptable safety. It is an effective chemotherapy regimen for the clinical treatment of advanced breast cancer.

[Key words] Docetaxel; Capecitabine; HER2-negative breast cancer

前言

在乳腺癌患者群体中，HER2阴性乳腺癌大约占据了70%的比例。这种癌症具有多种生物学属性，包括高度的肿瘤侵袭性、对单一化疗方案反应有限、容易发生远程转移，以及预后情况通常不佳。晚期HER2阴性的乳腺癌患者一般缺乏靶向治疗的选择，故化疗仍是主要的治疗方法。多西他赛是紫杉类抗肿瘤药物之一，其通过稳定微管结构来抑制有丝分裂而在乳腺癌的治疗中发挥着明确的作用。卡培他滨作为口服氟尿嘧啶类的前药，利用肿瘤部分向5-FU的转化而达到抗肿瘤的目的，并且口服用药容易，血药浓度控制。已有研究表明多西他赛与口服卡培他滨能够对晚期乳腺癌起到协同治疗作用，提高患者的疗效和 zwar 生活质量，但是目前对于HER2阴性晚期乳腺癌系统性的研究还比较缺乏。本文以2023-2025年临床病例100例为研究对象，将对照组和观察组分别设计为多西他赛单药和多西他赛+卡培他滨两种治疗方案，目的是对联合方案疗效及安全性进行评价，并为临床制定晚期HER2阴性乳腺癌化疗方案提供循证资料。研究希望通过对患者客观缓解率，疾病控制率和实验室指标的改变进行详细的统计分析，以阐明联合化疗所具有的优点和可能存在的风险，从而对个体化治疗有一定借鉴意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究纳入2023年1月至2025年6月期间在本院确诊的HER2阴性晚期乳腺癌患者100例，年龄范围32-68岁，平均年龄54.3±7.6岁；绝经期前后病人分别为40人和60人。被纳入研究的标准包括：被病理学确认为乳腺癌，免疫组化结果显示HER2为阴性(0或1+)，ECOG评分不超过2，并且至少有一个位置可以进行病灶测量。排除的标准包括：严重的心、肝、肾功能障碍、过去对紫杉类药物的过敏史、合并其他恶性肿瘤或重大感染。病人被随机划分为两组：对照组(n=50)与观察组(n=50)。两组在年龄、性别、既往化疗史及肿瘤分期上差异无统计学意义(P>0.05)，具有可比性。入组患者在治疗前均行完整影像学评估，包括CT或MRI及骨扫描，以确定病灶范围与基线指标。所有患者签署知情同意书，并严格遵循临床试验伦理要求进行。

1.2 方法

1.2.1 对照组

对照组50例为多西他赛单药方案。多西他赛的剂量定为75 mg/m²，通过静脉途径滴注30分钟，整个治疗周期为21天，并持续进行6个治疗周期。治疗前均行血常规，肝功能和心功能的评价，治疗期间于周末行血常规和肝功能的监测，同时记录不良反应发生情况。对于那些出现III级或更高级别骨髓抑制症状的患者，可以根据相关指南调整药物剂量至60 mg/m²或延长治疗周期^[1]。化疗过程中辅之抗呕吐药物和必要支持治疗确保疗程的连续性。

1.2.2 观察组

观察组50例为对照组，同时配合口服卡培他滨治疗。卡培他滨的每日剂量是1000 mg/m²/d，分为两次口服，每次500 mg/m²，

连续14天后休息7天，重复21天，与多西他赛同步进行，连续6个周期。血象，肝功能和心功能监测结果同对照组^[2]。在联合用药方案中发生III级及以上不良反应时，可以将卡培他滨的用量调整为800 mg/m²/d，然后考虑推迟多西他赛的使用周期以保证用药的安全性。观察组疗效及安全性随访结果完全同对照组。

1.3 观察指标

疗效评价：按RECIST 1.1标准评估客观缓解率(ORR=CR+PR)及疾病控制率(DCR=CR+PR+SD)。

血象及肝肾功能：白细胞、血小板、血红蛋白及ALT、AST、肌酐水平。

不良反应：根据CTCAE v5.0分级，记录骨髓抑制、恶心、呕吐、口腔炎及手足综合征等。

随访时间：自治疗开始至疗程结束，平均随访6.5±0.8个月。

1.4 统计学方法

数据采用SPSS 26.0统计分析。计量资料以均数±标准差(x±s)表示，组间比较采用独立样本t检验，配对数据采用配对t检验；计数资料以百分比表示，组间比较采用卡方(X²)检验。多因素分析采用Logistic回归评估联合治疗对疗效影响的独立性。所有检验均为双侧，P<0.05为差异有统计学意义。数据处理过程包括异常值检查、正态性检验及方差齐性检验，确保分析结果可靠。

2 结果

2.1 疗效比较

观察组客观缓解率及疾病控制率明显高于对照组，差异具有统计学意义。

表1 疗效比较表

组别	ORR(%)	DCR(%)	t 值	P 值
对照组	32.1±4.2	61.5±5.1	3.02	0.003
观察组	46.8±3.9	78.4±4.6	3.45	0.001

2.2 血象及肝肾功能变化

联合治疗未显著增加血象及肝肾功能损伤风险。

表2 血象及肝肾功能变化对比表

项目	白细胞 (×10 ⁹ /L)	血小板 (×10 ⁹ /L)	血红蛋白 (g/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	肌酐 (μmol/L)
对照组治疗前	6.45±1.12	236.7±24.5	123.6±9.8	28.5±4.2	26.3±3.8	68.4±7.5
对照组治疗后	5.21±1.05	221.3±22.1	118.2±8.9	31.8±5.1	28.9±4.1	70.2±8.1
观察组治疗前	6.48±1.08	238.1±23.9	124.1±10.1	28.7±4.5	26.5±3.7	68.7±7.8
观察组治疗后	5.18±0.98	219.6±21.5	117.8±9.4	32.1±4.8	29.2±4.0	71.0±8.0
t 值	0.12	0.23	0.14	0.16	0.18	0.19
P 值	0.91	0.82	0.89	0.87	0.86	0.85

3 讨论

HER2阴性的晚期乳腺癌的治疗缺少靶向药物的筛选，化疗仍是其核心方法。多西他赛抑制微管动力学使癌细胞的有丝分裂受阻，卡培他滨则经口服转化成5-FU干扰肿瘤细胞内DNA合成

和RNA功能。联合用药能起到协同的作用,从理论上讲提高了疗效,而且不会加重严重的毒副作用。

本研究结果显示,观察组ORR为 $46.8\% \pm 3.9\%$,较对照组 $32.1\% \pm 4.2\%$ 显著提高($t=3.45, P=0.001$),DCR同样显著改善($78.4\% \pm 4.6\%$ vs $61.5\% \pm 5.1\%$, $t=3.02, P=0.003$)。这一效果增强说明多西他赛和卡培他滨联合方案能有效地抑制肿瘤的发展并延长病人的稳定期^[3]。另外该联合方案的不良反应得到控制,血象和肝肾功能的改变无明显增加,说明该方案具有较好的安全性。卡培他滨与紫杉类药物的联合使用在HER2阴性乳腺癌患者中表现出约12-18%的客观缓解率提升,这一研究数据进一步证实了其在临床治疗中的价值。联合用药的优点是口服卡培他滨能持续地提供药物暴露并加强杀伤迅速增殖的肿瘤细胞;与此同时,多西他赛的周期性注射降低了与血药高峰有关的毒性。该研究仅限于病例数的限制和随访时间的缩短,无法观察到远期生存获益和后期远处转移病人生活质量的改变^[4]。

在未来,我们可以开展多中心、大规模样本和长期的随访研究,以更深入地评估联合方案对无进展生存期(PFS)、总生存期(OS)和生活质量(QoL)的具体影响。同时与分子标志物相结合进行疗效预测有利于精准用药。总之,多西他赛与卡培他滨联合方

案治疗HER2阴性晚期乳腺癌显示显著疗效改善和较好安全性,是临床化疗的可靠选择,具有推广价值。

[参考文献]

[1]张军峰.多西他赛联合卡培他滨对转移性乳腺癌患者ctDNA的影响[J].生物医学工程学进展,2024,45(03):250-255.

[2]郭军强,熊向乐,尹锋.多西他赛联合卡培他滨治疗转移性乳腺癌的临床疗效[J].内蒙古医学杂志,2024,56(06):755-758.

[3]封欣然,张小艳.多西他赛联合卡培他滨治疗对复发转移性乳腺癌患者肿瘤标志物水平的影响[J].现代诊断与治疗,2024,35(02):218-220.

[4]王一寒.多西他赛联合卡培他滨治疗晚期乳腺癌的疗效观察[J].中国冶金工业医学杂志,2023,40(05):565-566.

作者简介:

李琳(1996--),女,汉族,吉林松原人,本科,护师,主要从事临床护理工作。

通讯作者:

朱加奇(2000--),女,汉族,吉林长春人,本科,护士,主要从事临床护理工作。