维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2006)06-0879-04

166 例乳腺癌综合治疗疗效的临床研究

郭慧琳,张幸平,唐 欣

(重庆医科大学附属第一医院肿瘤科,重庆 400010)

【摘 要】目的:分析 166 例乳腺癌患者综合治疗的疗效,探讨乳腺癌的治疗方法与预后的关系。方法:回顾性研究 166 例乳腺癌患者的临床病理学资料,分析以手术、放疗、化疗和内分泌治疗为主的综合治疗的疗效。结果:本组病例 3 年生存率为 87.0%,5 年生存率为 77.0%,综合治疗改善了患者的生活质量。结论:以手术、放疗、化疗和内分泌治疗为主的综合治疗在降低肿瘤局部复发率、提高生存率的同时,保证了患者的生活质量。

【关键词】乳腺癌;综合治疗;疗效

【中国图书分类法分类号】R737.9 【文献标识码】B 【收稿日期】2006-04-03

A clinical analysis of multidisciplinary treatment effectiveness in patients with breast cancer

GUO Huilin, et al

(*Department of Oncology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the multidisciplinary treatment outcome in 166 patients with breast cancer, and explore the relationship between treatment method and prognosis. *Methods*: The anlysis was performed with the clinical and pathologic materials of 166 breast cancer cases. The treatment outcome of operation, chemotherapy, radiotherapy and endocrine therapy was retrospectively evaluated. *Results*: The 3-year and 5-year overall survival rate were 87.0% and 77.0% respectively. And the multidisciplinary treatment improved patients' quality of life (QOL). *Conclusion*: The multidisciplinary treatment mainly including operation, chemotherapy, radiotherapy and endocrine therapy, reduce local recurrence rate and improve survival rate and patients' QOL.

【Key Words】Breast carcinoma; Therapeutics; Treatment outcome

近年来,随着人们生活方式的改变和环境因素的影响,我国乳腺癌的发病率逐年增长,严重威胁着妇女的健康和生命。早在 20 世纪 70 年代,美国著名学者 Fisher 提出"乳腺癌一开始就是一个全身性的疾病",为乳腺癌的综合治疗提供了理论基础。随着医学模式向生物—心理—社会医学模式的转变,以手术、放疗、化疗和内分泌治疗为主的综合治疗,在延长患者生存时间的同时,更要求提高生活质量。本文通过对 166 例乳腺癌患者综合治疗疗效的回顾性分析,以期探讨乳腺癌的治疗方法与预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1999 年 1 月至 2001 年 12 月期间,在我院肿瘤科行根治术后辅助性放射治疗的初治、有完整临床及病理资料的乳腺癌 166 例。其中失访 11 例,随访率为 93.4%,平均随访时间为 42 个月。全组病例采用电话随访、发随访信以及门诊随访相结合的方法,随访截止时间为 2005 年 12 月。

166 例乳腺癌中女性 165 例,男性 1 例。年龄 24~83 岁,中位年龄 47 岁。165 例女性患者中绝经前 94 例(57.0%),绝经后 71 例(43.0%)。临床分期:I 期 9 例(5.4%),II 期 99 例(59.7%),III 期 58 例(34.9%)。组织学分型:浸润性导管癌 141 例(84.9%),浸润性小叶癌 6 例(3.6%),浸润性特殊类型癌 19 例(11.5%)。组织学分级:I 级 48 例(28.9%),II 级 89 例(53.6%),III 级 29 例(17.5%)。雌激素受体(ER)和孕激素受体(PR)检测:ER(+)92 例,PR(+)80 例。腋淋巴结转移情况:无转移 27 例(16.3%),转移 <20% 46 例(27.7%),转移 ≥20% 93 例(56.0%)。

1.2 治疗方法

166 例患者均接受了根治性手术及术后辅助性放疗,部分患者还接受了化疗和(或)内分泌治疗。其中 114 例(68.7%)行改良根治术,49 例(29.5%)行典型根治术,3 例

作者介绍:郭慧琳(1979-),女,住院医师,硕士,主要研究方向:恶性肿瘤的综合治疗。

维普资讯 http://www.cqvip.com

(1.8%)行扩大根治术。

化疗方案包括以蒽环类药物为主的EMF(EPI+MTX+5-Fu)方案、CEF(CTX+EPI+5-Fu)方案、CA(CTX+ADM)方案及非蒽环类药物的CMF (CTX+MTX+5-Fu)、NP(NVB+DDP)方案等。化疗药物的用法为:CTX500~600mg/m^2,iv,d_1,MTX 40mg/m^2,iv,d_1,5-Fu 500~600mg/m^2,iv,d_1,EPI40~50mg/m^2,iv,d_1,ADM30~40mg/m^2,iv,d_1,NVB25mg/m^2,iv,d_1、d_8,DDP 30mg/m^2,iv,$d_{1\text{-}3}$,每21~28天为1个周期,连续使用4~6周期,4~6个月内完成。127例(78.4%)采用以蒽环类药物为主的治疗方案,35例(21.6%)采用非蒽环类药物的方案。

本组 166 例均行术后辅助性放疗。胸壁野全程采用 6Mev 电子束照射,内乳区、锁骨上下及腋顶区采用 9Mev 或 12Mev 电子束及 6Mv X 线或 ^{60}Co-γ 线混合射线照射。采用常规分割法:2Gy/ 次,5 次 / 周, 总剂量:50 ~ 52Gy/25 ~ 26 次 /5 ~ 5.5 周。

术后病理检查提示 ER(+)和 / 或 PR(+)者原则上给予内分泌治疗。101 例(60.8%)患者服用三苯氧胺(TAM)20mg qd,2~5 年。

根据治疗后患者躯体状态、心理健康程度、社会交往能力和功能状况四方面衡量患者生活质量。

1.3 统计学方法

应用 SPSS11.5 统计软件分析。生存率计算采用 Kaplan-Meier 法, 用 Log-rank 法对生存率进行显著性检验,率的比较采用 χ^2 检验,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 生存率情况

截止至随访工作结束,166 例乳腺癌中死亡 33 例,局部或区域淋巴结复发 14 例,出现远处转移 43 例 (失访者从资料中剔除不计)。3 年生存率为 87.0%,5 年生存率为 77.0%(图 1);3 年无瘤生存率为 76.2%,5 年无瘤生存率为 60.2%;3 年局部复发率为 7.1%,3 年远处转移率为 21.0%。

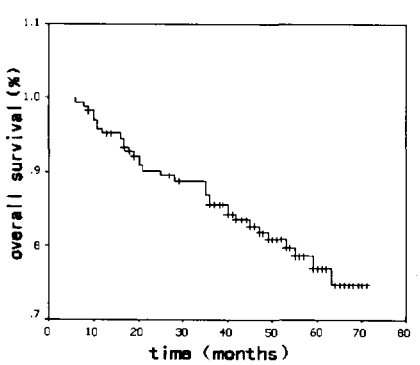


图 1 166 例乳腺癌生存曲线

2.2 治疗方法与疗效的关系

2.2.1 手术治疗

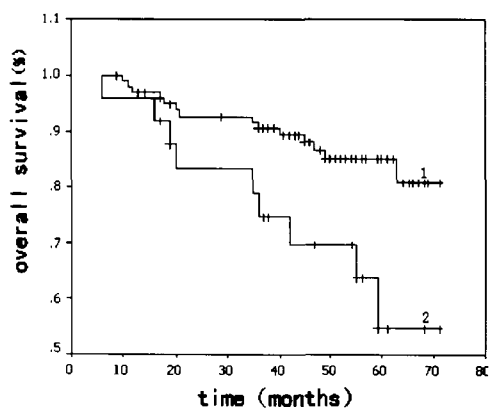
改良根治术组(114 例)、典型根治术组(49 例)和扩大根治术组 (3 例)5 年生存率分别为 83.2%、67.3%及 50.0%,差异无统计学意义(P =0.261)。

2.2.2 化学治疗

①II 期乳腺癌使用蒽环类药物治疗组 (82 例)和非蒽环类药物治疗组(14 例),两组 5 年生存率分别为 92.5%及 88.7%, 差异无统计学意义(P =0.583)。III 期使用蒽环类药物治疗组(45 例)和非蒽环类药物治疗组(13 例),两组 5 年生存率分别为 57.3%及 33.4%,差异无统计学意义(P =0.259)。

②127 例使用蒽环类药物化疗的乳腺癌按不同治疗周期分组比较生存率,经检验差异有显著性意义(P =0.010),如图 2 所示。

2.2.3 内分泌治疗



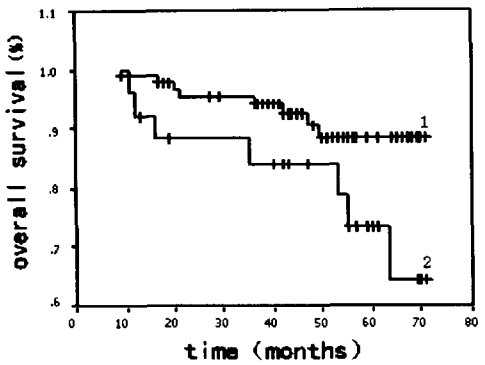
1:化疗 4~6 周期(100 例),2:化疗 <4 周期(27 例)

图 2 127 例使用蒽环类药物化疗 4~6 周期组与<4 周期组生存曲线比较

①比较 TAM 对激素受体状况不同组患者生存率的影响:ER(+)和(或)PR(+)组服用 TAM 86 例,未服用 TAM 26 例, 经检验两组生存率差异有显著性意义(P =0.04),如图 3 所示。ER(-)且 PR(-)组:服用 TAM(11 例)与未服用 TAM(30 例)比较,5 年生存率分别为 63.1%及 58.7%, 差异无显著性意义(P =0.95)。

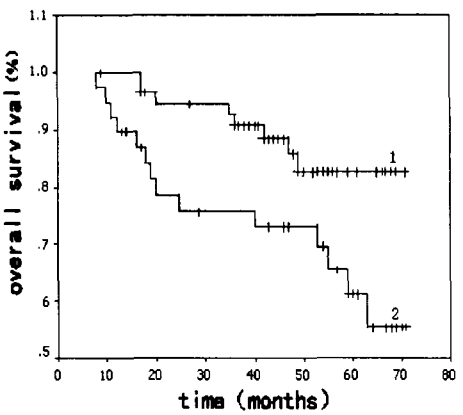
②TAM 对绝经前和绝经后患者生存率的影响:绝经前患者服用 TAM 组(57 例)与未服用 TAM 组(37 例)比较生存率差异有统计学意义(P=0.022),如图 4 所示。绝经后患者服用 TAM 组(44 例)与未服用 TAM 组 (27 例)5 年生存率分别为 90.8%及

维普资讯 http://www.cqvip.com



1 服用 TAM(86 例),2 未服用 TAM(26 例)

图 3 TAM 对激素受体阳性组生存曲线的影响



1:服用 TAM(57 例);2:未服用 TAM(37 例)

图 4 TAM 对绝经前乳腺癌生存曲线的影响

81.2%,经检验无显著性意义(P=0.24)。

2.2.4 放射治疗

①是否照射胸壁对不同临床分期乳腺癌生存率的影响:

II 期照射胸壁(50 例),未照射胸壁(49 例),5 年生存率分别 85.7%及 91.2%无显著性意义(P=0.191);III 期照射胸壁 (45 例), 未照射胸壁(13 例),5 年生存率分别 54.5%及 40.3%, 经检验有提高生存率的趋势(P=0.070)。

②胸壁照射与否对 93 例淋巴结转移≥20%者局部及区域淋巴结复发率的影响:如表 1 所示。

2.3 *生活质量分析*

根据患者躯体状态(包括患侧上肢是否活动正常、有无水肿)、心理健康情况(包括心理状态是否开朗、能否自我调节适应)、社会交往能力(包括能否与他人正常交往并参加社会活动) 及功能状态(包括日常生活能力是否正常)制定标准[1],对患者生活质量(QOL)进行评价,结果如表 2。

表 1 胸壁照射与否对淋巴结转移≥20%者 3 年复发率的影响

变量	复发	未复发	总数	3年复发率	χ^2值	P值
未照射胸壁	3	10	13	23.1%	4.1	0.04
照射胸壁	3	77	80	3.8%		

表 2 122 例乳腺癌患者生活质量分级*

等级	例数	百分比
良好	44	36.1%
较好	48	39.3%
一般	25	20.5%
较差	5	4.1%

*注:166 例乳腺癌中 11 例失访,33 例死亡。

3 讨 论

文献报道乳腺癌根治术后配合辅助性放疗、化疗和内分泌治疗,使乳腺癌的疗效得到明显改善,3 年生存率为 80%~90%,5 年生存率为 70%~75%;3 年无瘤生存率为 65%~69%,5 年无瘤生存率为 58%~61%[2]。本组病例 3 年生存率为 87.0%,5 年生存率为 77.0%,3 年无瘤生存率为 76.2%,5 年无瘤生存率为 60.2%,与文献报道相似。随着全身性辅助治疗的发展,临床随机对比实验均发现缩小范围的改良根治术与传统的根治术或更大范围的扩大根治术相比, 总体生存率和无瘤生存率无显著性差异(P >0.05)[3]。本研究中改良根治术组、典型根治术组和扩大根治术组的 5 年生存率分别为 83.2%、67.3%及 50.0%,差异无统计学意义(P=0.261)。也提示仅靠扩大手术范围并不能有效提高乳腺癌的疗效,而提高疗效的关键是术后全身及区域性的辅助治疗,以预防局部复发和远处转移。

由于乳腺癌早期即可能存在微小的隐匿转移灶,应注重和加强乳腺癌的全身治疗,特别是多药联合化疗更能减少乳腺癌的复发和转移。文献报道连续使用化疗至少 4 个周期, 能够有效提高生存率;使用 < 4 个周期则会降低生存率;而用药 > 6 个周期,未发现能增加疗效[4]。目前认为含蒽环类药物的化疗方案疗效优于 CMF 方案。但也有一些实验结果未显示含蒽环类药物的化疗方案疗效优于 CMF 方案。Martin M 等[5]研究发现,淋巴结(-)者 CAF 治疗组 4 年生存率及无瘤生存率均显著高于 CMF 治疗组 (P分别为 0.034 和 0.041); 但淋巴结(+)者两组间 4 年生存率及无瘤生存率差异均无显

维普资讯 http://www.cqvip.com

著性。本研究对不同临床分期的化疗患者进行分层比较,结果提示用含蒽环类药物的方案较非蒽环类药物的方案未能有效提高总生存率,原因可能为大部分乳腺癌(127 例)均采用蒽环类药物化疗,而使用非蒽环类药物方案者仅有 35 例,且有 3 例失访,样本量太小,统计学上无意义。内分泌治疗也是全身辅助治疗的重要方面。三苯氧胺(TAM)是我国最常用的内分泌治疗药物,激素受体阳性者用后有效率可达 50%~60%。研究发现:ER(+)的乳腺癌 14 年生存率和无瘤生存率 TAM 治疗组均高于安慰剂组(P 均 <0.01)[6]。文献报道[7]绝经前、ER(+)和(或)PR(+)的患者服用 TAM 后,总生存率和无瘤生存率均获得提高。本组分析也发现 ER(+)和 / 或 PR(+)组中使用 TAM 治疗者 5 年生存率高于未使用者,且更适用于绝经前患者。TAM 恰当的使用时间为 3~5 年,若更长时间的使用会增加绝经前患者循环雌激素水平,影响其抗肿瘤的效果。

乳腺癌根治术后放射淋巴引流区及胸壁,能明显降低局部及区域淋巴结复发率。淋巴结 (+)数目≥20%是放射胸壁的指征之一,胸壁放疗后可使复发率由 20%~30%降至 7%~10%,但总生存率未能提高。究其原因可能与乳腺癌术后辅助性化疗使用蒽环类药物剂量累积较高、病灶位于左侧乳腺、射线选择不恰当或剂量分布不合理等引起心脏并发症而导致死亡有关[8]。本研究中 II 期、III 期乳腺癌照射胸壁并未提高总生存率,但淋巴结转移≥20%者照射胸壁组 3 年局部复发率显著低于未照射组。虽然乳腺癌根治术后全身辅助化疗能够控制亚临床转移灶,减少远处转移,提高生存率,但化疗并不能代替放射治疗能有效降低有高危因素乳腺癌患者局部复发率的作用[9]。两种治疗方法有协同作用,更有利于乳腺癌患者生存率的提高。

近年来,由于全身辅助性治疗的不断发展,乳腺癌治疗的手术范围在不断缩小,人们在遵守根治肿瘤的原则下,更加兼顾保留患者上肢的功能和外观。研究发现[10]改良根治术后,50%的患者都有上肢不适的症状,约 12.5%有淋巴水肿。发生患侧上肢淋巴水肿的患者比没有淋巴水肿者生活质量明显受损(P<0.05)。本组 114 例(68.7%)行改良根治术,较典型或扩大根治术更缩小了手术破坏范围,增加了患者的耐受性。大部分患者能正确认识疾病,生活态度积极,能进行自我调节,保持自尊心,能与亲戚朋友保持交往,参加正常的社会活动,有能力进行日常生活,保证了良好的生活质量。

总之,以手术、放疗、化疗和内分泌治疗为主的综合治疗模式治疗乳腺癌,在保证患者生存率的同时,也提高了患者的生活质量。

(作者现工作单位:重庆医科大学附属第二医院肿瘤科)

参 考 文 献

[1] 孙 燕,主编.内科肿瘤学[M].第 1 版,北京:人民卫生出版社,2003.326-327.

[2]Stranzl H, Mayer R, Ofner P,et al.Extracapsular extension in positive axillary lymph nodes in female breast cancer patients. Patterns of failure and indications for postoperative locoregional irradiation [J],Strahlenther Onkol,2004; 180(1):31-37.

[3]Yang MT, Rong TH, Huang ZF,et al. Clinical analysis of resectable breast cancer: a report of 6263 cases [J]. Ai Zheng,2005;24(3):327-331.

[4] The Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer.Adjuvant systemic therapy for women with node-positive breast cancer [J]. CMAJ,1998;158(Suppl 3):S52-64.

[5] Martin M, Villar A, Sole-Calvo A,et al.Doxorubicin in combination with fluorouracil and cyclophosphamide (i.v. FAC regimen, day 1, 21) versus methotrexate in combination with fluorouracil and cyclophosphamide (i.v. CMF regimen, day 1, 21) as adjuvant chemotherapy for operable breast cancer: a study by the GEICAM group[J]. Ann Oncol, 2003 ; 14(6) : 833-842.

[6]Fisher B, Jeong JH, Dignam J,et al. Findings from recent National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project adjuvant studies in stage I breast cancer [J]. J Natl Cancer Inst,Monogr,2001;16(30):62-66.

[7]Ryden L, Jonsson PE, Chebil G,et al.Two years of adjuvant tamoxifen in premenopausal patients with breast cancer: a randomised, controlled trial with long-term follow-up [J]. Eur J Cancer,2005;41(2):256-264.

[8]Fernando IN.The role of radiotherapy in patients undergoing mastectomy for carcinoma of the breast [J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2000;12(3): 158-165.

[9]Overgaard M.Evaluation of radiotherapy in high-risk breast cancer patients given adjuvant systemic therapy [J]. Rays,2000 ;25(3):325-330.

[10]Kwan W,Jackson J,Weir LM,et al.Chronic arm morbidity after curative breast cancer treatment: prevalence and impact on quality of life [J]. J Clin Oncol,2002;20(20): 4242-4248.