

文章编号:1005-6947(2007)01-0035-03

· 乳腺外科专题研究 ·

晚期乳腺癌新辅助化疗的临床观察

董立国, 蒲永东, 何建苗

(解放军总医院第二附属医院 普通外科, 北京 100091)

摘要:目的 探讨新辅助化疗在晚期乳腺癌治疗中的效果。方法 对66例Ⅲ、Ⅳ期的乳腺癌患者行新辅助化疗,采用21d为1周期的CAF方案,共2周期[CTX500mg/m²静脉推注(第1,8天),5-FU500mg/m²静脉推注(第1,8天),ADM30mg/m²静脉推注(第1天)],并与同期未行任何术前治疗的可行手术的58例Ⅲa期患者作对比分析。结果 新辅助化疗组的总有效率为86.36%(57/66),有62.12%(41/66)的患者分期降低。新辅助化疗组的无病生存期为57.6个月,明显高于未行化疗组的42.2个月($P < 0.05$),新辅助化疗组的5年无病生存率为37.89%,对照组为34.48%。结论 新辅助化疗能降低晚期乳腺癌患者的分期,为手术创造最佳机会;减少或延缓肿瘤的复发、转移;并可延长晚期乳腺癌患者的无病生存期。 [中国普通外科杂志,2007,16(1):35-37]

关键词: 乳腺肿瘤/药物治疗; 抗肿瘤联合化疗方案

中图分类号: R737.9

文献标识码: A

A clinical study of neoadjuvant chemotherapy for advanced breast cancer

DONG Li-guo, PU Yong-dong, HE Jian-miao

(Department of General Surgery, the Second Affiliated Hospital of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100091, China)

Abstract: Objective To study the clinical effect of neoadjuvant chemotherapy (NAC) on advanced breast cancer. **Methods** The CAF neoadjuvant chemotherapy [CTX500mg/m² (1st day, 8th day), 5-FUmg/m² (1st day, 8th day), and ADM 30mg/m² (1st day) every 3 weeks] was carried out in 66 advanced breast cancer patients for 2 cycles before operation, and compared with 58 concurrent operable patients with advanced cancer, who did not receive any preoperative therapy. **Results** The overall response rate was 86.36% (57/66) in NAC group. The stages of 41 of the 66 patients (62.12%) was downgraded. The disease free survival time of the patients was 57.6 months which was obviously longer than that of patients without neoadjuvant chemotherapy (42.20 months, $p < 0.05$). The 5-year disease-free survival rate of the patients with neoadjuvant chemotherapy was 37.89% which was a little higher than that (34.48%) of the patients without the chemotherapy, but the two groups had no significant difference. **Conclusions** Neoadjuvant chemotherapy can downgrade the stage of patients with advanced breast cancer, provide an optimal time for operation, obviously prolong the disease-free survival time of the patients, and reduce or delay recurrence or metastasis. [Chinese Journal of General Surgery, 2007, 16(1):35-37]

Key words: Breast Neoplasms/drug ther; Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols

CLC number: R737.9

Document code: A

收稿日期:2006-05-31; 修订日期:2006-10-20。

作者简介:董立国,男,山西广灵人,解放军总医院第二附属医院副主任医师,主要从事胃肠道肿瘤及乳腺肿瘤方面的研究。

通讯作者:董立国 E-mail:liyaoqiaodoc@yahoo.com.cn

新辅助化疗是指对未发生转移性肿瘤的局部进展期患者,在局部治疗前进行的全身性、系统性的细胞毒性药物治疗。目前新辅助化疗已成为局部晚期乳腺癌的标准治疗,其作为一种有效的治

疗措施越来越受到重视。我科1991—2001年采用CAF方案对66例晚期女性乳腺癌患者进行了新辅助化疗,疗效满意,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

1.1.1 新辅助化疗组(A组)66例 均为女性,平均年龄49(35~63)岁,Ⅲa期24例,Ⅲb期30例,Ⅳ期12例。所有患者治疗前均经病理检查或针吸细胞学检查证实为乳腺癌。单纯癌29例,浸润性导管癌15例,腺癌11例,髓样癌6例,乳头状癌5例。术前行2周期的CAF方案后,38例行根治术,28例行改良根治术。两组患者术后均行6周期的CAF方案化疗。CAF方案:CTX500mg/m²静脉推注(第1,8天),5-FU500mg/m²静脉推注(第1,8天),ADM30mg/m²静脉推注(第1天),每21天为1周期,共2周期。

1.1.2 对照组(B组)为同期可手术的未行术前化疗的58例Ⅲa期患者 平均年龄47.5(34~61)岁,单纯癌26例,浸润性导管癌12例,腺癌9例,髓样癌5例,乳头状癌4例,黏液腺癌2例。B组患者中32例行根治术,26例行改良根治术。

1.2 结果判断

根据UICC制定的乳腺癌化疗后效果评价标准^[1],测量新辅助化疗前、后乳房肿块大小的变化,将肿瘤对新辅助化疗的反应分为4级。临床完全缓解(CR):肿瘤完全消失,持续4周以上。临床部分缓解(PR+MR):肿瘤缩小50%以上(PR),持续4周以上或肿瘤缩小25%~50%(MR),持续4周以上。肿瘤无变化(NC):肿瘤缩小25%以下或增大25%以下,持续4周以上。病变进展(PD):肿瘤增大25%以上,持续4周以上。

1.3 统计学处理

采用 t 检验比较两组患者的无病生存期, χ^2 检验比较两组患者的生存率。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 新辅助化疗的效果

A组患者中CR2例(3.03%),PR55例(83.33%)[其中PR15例(22.72%),MR40例

(60.61%)] ;NC9例(13.64%)。总有效率为86.36%(57/66)。共有62.12%(41/66)的患者肿瘤分期降低,其中属Ⅳ期者12例,有5例降为Ⅱa期,2例降为Ⅱb期;属Ⅲb期的28例中有12例降为Ⅲa期,4例降为Ⅱb期,4例降为Ⅱa期;属Ⅲa期的22例中有11例降为Ⅱb期,3例降为0期。

2.2 淋巴结转移情况

A组患者中2例CR者术后乳房肿块及腋窝淋巴结病检均为阳性;PR患者的腋窝淋巴结也均为阳性,其中最少数者为22枚淋巴结中有1枚阳性,最多者为20枚淋巴结中有12枚阳性。

2.3 手术后5年生存率

5年生存率A组为37.89%(25/66)。B组为34.48%(20/58),两组间差异无显著性意义($P>0.05$)。A组的平均无病生存期为57.6个月,B组为42.2个月,两组间差异有显著性意义($P<0.05$)。

3 讨论

Londero发现,新辅助化疗能减少腋窝淋巴结阳性的发病率。新辅助化疗后出现病理完全反应且组织上无肿瘤细胞浸润的患者,其无瘤生存率明显要高于其他患者^[1]。Hung^[2]发现,新辅助化疗能增加局部晚期乳腺癌的无瘤生存率与总体生存率。何建苗等^[3]发现晚期乳腺癌术前动脉灌注化疗可以缩小肿瘤,降低肿瘤分期,改变癌细胞的组织形态,提高生存率。本文A组患者中,通过新辅助化疗,肿瘤的临床分期降低明显;其平均无病生存期显著高于B组($P<0.05$),但A组患者的5年生存率与B组接近。提示新辅助化疗可明显降低或延缓晚期乳腺癌患者肿瘤的复发、转移。新辅助化疗的总有效率为60%~100%^[4]。本组资料中A组患者的有效率为86.36%,与文献报道一致。

新辅助化疗理论上的缺点是:(1)可能延误外科治疗,尤其对那些行4周化疗后肿瘤细胞增生活跃的患者;(2)失去一些肿瘤预后因素的信息,如淋巴结状况与肿瘤大小,而这有可能导致治疗不当;(3)改变了肿瘤的生物特征——如细胞增殖方面发生了改变^[1]。Fisher等^[5]研究了117名患者后发现,尽管乳腺癌新辅助化疗后有43%

的人肿瘤细胞增殖率下降,但亦有19%的患者化疗后肿瘤细胞增殖率会增加。从治疗效果上看,唯一被证实的好处是肿瘤缩小,这有利于某些患者实施保乳手术的治疗。国外几项临床试验把可手术乳腺癌新辅助化疗与辅助化疗作了比较后认为,就生存率而言,新辅助化疗还没有明显的优势,其可能的优势在于在体内测试肿瘤反应以便术后对治疗方案作出修改^[6]。高砚春^[7]在综述中提及新辅助化疗可使肿瘤降期,提高保乳手术。本文A组患者中,新辅助化疗使41例的肿瘤分期降低,其中12例达到保乳手术要求(因患者担心愈后效果,未行保乳手术),为这些晚期患者争取到了行根治性手术甚至保乳手术的机会,延长了患者的生存期。另外,通过新辅助化疗前、后乳房肿块的变化,还可了解肿瘤对化疗的敏感程度,为术后制定最佳治疗方案提供依据。从术后病理检查结果看,无论乳房肿块还是腋窝淋巴结本文A组无1例达到病理完全缓解,这就预示降低肿瘤分期后,对原发肿瘤大小的评估应准确,仅靠临床检查是不够的;分期降低后,若拟行保乳手术,应严格确定残余肿瘤的范围,可采用术中冰冻切片了解切缘情况,同时应充分考虑原发肿瘤治疗前的临床体征,否则有可能出现切缘阳性以及腋窝淋巴结清扫不彻底的不良后果,造成患者术后很快出现局部肿瘤复发。此外,对于分期降低明显者,术后治疗方案的制定,也不应忽视原发肿瘤的临床特征。

总之,新辅助化疗可使肿瘤体积缩小,降低其分期,为晚期乳腺癌患者争取到最佳手术机会甚

至保乳机会;可降低或延缓晚期乳腺癌患者肿瘤的复发、转移;另外,可了解肿瘤对化疗的敏感性,以指导术后治疗。对降期后行保乳手术的患者,应严格确定手术切除的范围,以减少肿瘤局部复发。

参考文献:

- [1] Londero V, Bazzocchi M, Del Frate C, *et al.* Locally advanced breast cancer: comparison of mammography, sonography and MR imaging in evaluation of residual disease in women receiving neoadjuvant chemotherapy [J]. *Eur Radiol*, 2004, 14(8):1371-1379.
- [2] Hung WK, Lau Y, Chan CM, *et al.* Experience of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer at a public hospital: retrospective study [J]. *Hong Kong Med J*. 2000, 6(3):265-268.
- [3] 何建苗,蒲永东,曹志宇,等.晚期乳腺癌术前局部灌注化疗的疗效观察[J].*中国普通外科杂志*,2003,12(5):329-331.
- [4] Bonadonna G, Valagussa P, Zucali R, *et al.* Primary chemotherapy in surgically respectable breast cancer [J]. *CA Cancer J Clin*, 1995, 45(4):227.
- [5] Mauriac L, MacGrogan G, Avril A, *et al.* Neoadjuvant chemotherapy for operable breast carcinoma larger than 3 cm: a uni-centre randomized trial with a 124 month median follow up. *Institut Bergonie Bordeaux Groupe Sein (IBBGS)*. *Ann Oncol*, 1999, 10(1):47-52.
- [6] Fisher B, Mamounas EP. Preoperative chemotherapy: a model for studying the biology and therapy of primary breast cancer. *J Clin Oncol*, 1995, 13(3):537-540.
- [7] 高砚春.乳腺癌新辅助化疗研究的新进展[J].*中国普通外科杂志*,2004,13(11):846-849.

本刊为《中国学术期刊(光盘版)》和“中国期刊网”期刊

为适应我国信息化建设需要,扩大作者学术交流渠道,本刊已加入《中国学术期刊(光盘版)》和“中国期刊网”。作者著作权使用费将在本刊稿酬中一次性给付。如作者不同意将文章编入该数据库,请在来稿时声明或另投它刊。

中国期刊网(www.chinajournal.net.cn)是中国知识基础设施工程网站(CNKI)的重要组成部分。CNKI 集成整合和优化利用我国知识信息资源,向国内外读者提供动态信息服务,欢迎广大作者、读者浏览。