

新辅助化疗联合保乳术治疗Ⅱ、Ⅲ期乳腺癌的疗效观察

邓立军, 梁承友(新疆维吾尔自治区阿克苏兵团第一师医院普外科, 新疆阿克苏 843000)

【摘要】 目的 研究Ⅱ、Ⅲ期乳腺癌患者应用新辅助化疗联合保乳术治疗的临床效果以及安全性分析。**方法** 选取 2008 年 8 月至 2012 年 8 月阿克苏兵团第一师医院诊治的 124 例Ⅱ、Ⅲ期乳腺癌患者, 将其分为两组, 观察组患者采取新辅助化疗联合保乳术治疗, 手术方法为肿块局限广泛切除或者象限切除联合腋窝淋巴结清除, 对照组患者实施常规根治性切除术, 术后进行辅助化疗。对两组患者手术时间、术中出血量、住院天数、术后并发症以及患者的满意率等指标进行比较, 同时随访观察患者局部复发、乳房外形、远处转移等情况。**结果** 所有患者经过 2~4 个疗程的化疗后, 18 例患者肿瘤病灶完全缓解, 74 例部分缓解, 术后患者进行癌细胞病理学检查均出现程度不等的坏死、变性; 经过 2 年随访观察, 观察组复发率为 9.6%, 对照组复发率为 6.4%, 两组患者复发率比较差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组患者远处转移率为 12.9%, 对照组为 16.0%, 两组患者差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 在无禁忌证的情况下, Ⅱ、Ⅲ期乳腺癌患者应用新辅助化疗联合保乳术治疗是可靠的, 患者生存率无明显降低。

【关键词】 新辅助化疗; 保乳手术; Ⅱ、Ⅲ期乳腺癌; 临床疗效

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.13.034 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)13-1822-02

乳腺癌是女性临床上最常见的恶性肿瘤, 过去多采用乳腺癌根治术进行治疗。但是由于人们对乳腺癌生物学特性的理解不断深入, 以及现代医疗技术的不断进步, 患者对治疗的要求越来越高, 希望实施保乳治疗的意愿也越来越明显, 早期乳腺癌患者已经开始进行保乳治疗^[1]。然而新辅助化疗能够将肿瘤体积缩小, 降低临床分期, 使保乳治疗也可用于Ⅱ、Ⅲ期乳腺癌。在上级医院指导下选取本院 2008 年 8 月至 2012 年 8 月诊治的 124 例Ⅱ、Ⅲ期乳腺癌患者, 对其临床资料进行分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2008 年 8 月至 2012 年 8 月诊治的 124 例Ⅱ、Ⅲ期乳腺癌患者, 所有患者均为女性。本文所选患者 58 例为Ⅱ期, 66 例为Ⅲ期。将所选患者分为两组, 对照组 62 例, 年龄 50~69 岁, 平均(55.3±4.8)岁; 患病时间 12 d 至 6 个月, 平均(41±4)d; 肿瘤最大直径 2~5 cm, 肿瘤边缘与乳头距离为 2 cm, 同侧腋窝淋巴结未见肿大, 或者腋窝下有孤立肿大但可推动的淋巴结; 进行常规检查未见远处转移灶, 其他脏器未见明显损伤。观察组 62 例, 年龄 51~68 岁, 平均(54.5±4.5)岁; 患病时间 14 d 至 7 个月, 平均(48±6)d; 肿瘤最大直径 2.6~5.1 cm, 肿瘤边缘与乳头距离为 2.3 cm, 同侧腋窝淋巴结未见肿大, 或者腋窝下有孤立肿大但可推动的淋巴结; 进行常规检查未见远处转移灶, 其他脏器未见明显损伤。所有患者均进行穿刺活检, 最终诊断为乳腺癌。经过国际抗癌协会分期, 两组患者性别、年龄、病程、肿瘤大小等基本信息差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

1.2.1 观察组 患者术前进行新辅助化疗, 具体方案为多西他赛+顺铂(TD), TD 方案: 第 1、8、15 天予以化疗, 28 d 为 1 个周期。第 1 天静脉滴注 35 mg/m² 多西他赛及 30 mg/m² 顺铂, 视患者病情进行至少 4 个周期不等的化疗。实施化疗前, 患者口服地塞米松进行预处理(或于化疗前 1 d 肌肉注射地塞米松 5 mg), 化疗中进行保胃、抑酸、止吐等对症治疗^[2]。如有患者出现血象降低, 则给予集落刺激因子(瑞白等皮下注射)。经过 2 个周期化疗后, 对其影像学进行评价, 若化疗效果较好

继续行 2 个周期化疗, 若效果不佳则行手术治疗, 实施化疗后达到了保乳治疗的条件, 同时患者愿意实施保乳治疗, 运用肿块局部广泛切除或者象限切除联合腋窝淋巴结清除术。加入肿瘤位于乳房的中上象限, 那么在乳晕平行处做弧形切口, 如果肿瘤位于乳房的中下象限, 那么就做放射状切口, 切口距离肿瘤 1.5 cm, 乳腺内外切缘或者上下象限常规进行冰冻病理检查, 证实无癌细胞残留。

1.2.2 对照组 对于无保乳意愿的患者, 可实施乳腺癌改良根治术。根据肿瘤的部位、形态及大小做合适的切口, 切口距离肿瘤至少 3 cm, 按照顺序依次实施游离皮瓣、乳腺切除、胸大肌间淋巴结清扫、腋窝淋巴结清扫以及引流等。手术后 3~5 d 应每天用胸带进行重新包扎, 同时检查腋下、皮下有无积液, 确保引流通畅, 无残腔。

1.2.3 术后辅助化疗 观察组手术前、后共进行 6 个周期的化疗(术前化疗 2~4 个周期), 手术前、后化疗一致。对照组患者术后 3~4 周开始实施 6 个周期的化疗, 化疗方案为 TD 方案。乳腺癌实施放射治疗要根据患者手术情况而定, 一般在术后 4~6 周或者化疗完成后 1~2 周开始, 实施保乳手术的患者均需要进行放射治疗, 放射计划为全乳切线野每 5 周 50 Gy, 之后进行 9 MeV 电子束实施瘤床加量 10 Gy。

1.3 观察指标 对两组患者的手术时间、术中出血量、住院天数、术后并发症以及患者满意率等指标进行比较^[3], 同时随访观察患者局部复发、乳房外形、远处转移等情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS14.0 系统软件进行统计分析, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 用 t 检验进行组间比较, 计数资料用率表示, 采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术情况比较 见表 1。观察组患者术中出血量、手术时间、术后并发症以及住院天数均明显缩短, 两组差异有统计学意义($P<0.01$), 满意率达 100.0%。所有患者经过 2~4 个周期的化疗后, 18 例患者肿瘤病灶完全缓解, 74 例部分缓解, 术后患者进行癌细胞病理学检查均出现程度不等的坏死、变性。

2.2 两组患者术后并发症比较 见表 2。对照组患者术后出

现并发症的概率为 45.16%，观察组为 9.68%，两组患者术后并发症观察组明显优于对照组，差异有统计学意义($\chi^2=9.8$, $P<0.01$)。经过 2 年随访观察，观察组复发率为 9.6%，对照组复发率为 6.4%，两组患者复发率差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者远处转移率为 12.9%，对照组为 16.0%，两组差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 观察组与对照组手术情况比较

组别	<i>n</i>	手术时间 (min, $\bar{x}\pm s$)	术中出血量 (mL, $\bar{x}\pm s$)	住院天数 (d, $\bar{x}\pm s$)	满意率 (%)
对照组	62	79.3 $\pm$ 22.6	235.7 $\pm$ 22.6	7.9 $\pm$ 1.8	55.9
观察组	62	47.4 $\pm$ 11.3	103.9 $\pm$ 12.8	3.3 $\pm$ 0.5	100.0
<i>t</i> / χ^2		<i>t</i> =7.46	<i>t</i> =29.90	<i>t</i> =14.70	χ^2 =18.10

表 2 观察组与对照组术后并发症比较

组别	<i>n</i>	出血	积液	皮瓣坏死	上肢水肿	总发生率(%)
对照组	62	4	2	6	16	45.16
观察组	62	0	0	2	4	9.68

3 讨 论

女性最常见的恶性肿瘤为乳腺癌，其发病率约为全身各种恶性肿瘤的 7%~10%。对乳腺癌的诊治方法进行了多年的研究，手术方式由传统的根治性切除治疗发展为保留乳房治疗^[4-5]。近 30 年来，对于局部晚期乳腺癌患者，临床医生在实施治疗前先采用全身化疗方案，这样能够提高患者的总生存率以及局部疾病控制率。1990 年 Bondanna 等学者就报道了乳腺癌在实施手术时可采用新辅助化疗，结果表明新辅助化疗不但能够提高手术治疗效果，同时还可以将乳腺癌亚临床播散病灶杀灭，这样有效提高了患者远期生存率，而且还有利于发现乳腺癌对何种化疗药物敏感，有助于术后正确选择化疗药物。现今晚期乳腺癌患者逐渐应用新辅助化疗进行治疗，大多数患者各项客观指标都能得到缓解，因此新辅助化疗让一些处于局部晚期的患者重新得到了手术的机会。一些乳腺癌患者出现了全身微转移灶，对于这类患者比较适合应用新辅助化疗联合手术治疗，这样能够将远处微转移灶全部消除，降低远处转移概率，降低肿瘤细胞活力^[6]。同时进行新辅助化疗还可以降低肿瘤分期，使保乳术的概率增加，提高实施根治性肿瘤的概率。新辅助化疗能够观察到肿瘤的病理学变化及肿瘤大小的改变情况，提高肿瘤对化疗的敏感性，改善预后。有研究指出，实施术前化疗能够抑制肿瘤细胞的增生，阻止耐药细胞菌株出现^[7]。

保乳术的主要原则是将肿瘤尽可能切除，同时还要注意女性的美容情况，也就是说不但要达到治疗疾病的目的，同时还要将乳房形态尽可能保留下来^[8]。然而，术后乳房能够达到美容效果与多个方面有关，如乳房的大小、乳房与肿瘤的比例、化疗后肿瘤的大小、肿瘤的位置以及肿瘤的深度等，对乳房美观影响最大的是乳腺的切除量。经过研究表明，乳腺切除量不超过 35 cm² 时，对其美容效果评估的优秀率为 85% 左右；如果乳腺组织切除的范围超过 70 cm² 时，就会对乳腺外观产生一定的不良影响^[9]。因而，应通过影像学检查，将辅助化疗后的肿瘤组织范围清晰显示出来，这样不但能够将癌症病灶彻底清除，同时还能够最大限度降低将正常组织切除的概率，进而保证患者的临床治疗效果，而且还可以尽量避免重复切除给患者

带来痛苦，得到最佳的美容效果。

实施保乳术后再次复发现象是制约乳腺癌广泛开展的一个重要原因。通过多年的研究指出，手术切缘病理表明有癌细胞残留的患者，实施保乳治疗后再次复发的概率较高，切缘为阳性的患者复发率可达到 5%~25%，实施保乳术的最大动机是保护乳房的外观^[10-11]。保乳术后对外观造成影响的因素很多，如肿瘤所在象限、肿瘤大小、肿瘤浸润深度、手术切除范围等。因此，在实施保乳治疗前，应详细了解肿瘤的情况以及患者的期望值，将手术存在的风险向患者讲明。由于放、化疗时患者的心理会产生巨大的压力，患者头发会脱落，再加上女性的心思比较细密，对外表的要求也比较高，所以护理人员要对其进行心理辅导，缓解其紧张、焦虑的症状^[12]。

综上所述，在无禁忌证的情况下，Ⅱ、Ⅲ期乳腺癌患者应用新辅助化疗联合保乳术治疗是可靠的，患者生存率无明显降低，但是要注意术前实施有效的新辅助化疗以及通过影像学资料准确判断残余肿瘤的大小及所需切除的范围，这是选择手术方式的主要依据。随着影像设备及技术的更新，放疗技术及其设备的改进，以及有效的化疗和内分泌治疗^[11]，应用新辅助化疗联合保乳术治疗Ⅱ、Ⅲ期局部晚期乳腺癌患者将成为主要治疗模式。

参考文献

[1] 梁冲. 乳腺癌早期保乳手术治疗新进展[J]. 临床和实验医学杂志, 2010, 9(13): 1028-1030.

[2] 张立柱. 保乳术与改良根治术治疗早期乳腺癌的临床效果比较[J]. 海南医学, 2013, 24(16): 2438-2439.

[3] 刘学亮, 王松阳. Ⅱ、Ⅲ期乳腺癌新辅助化疗后保乳加整形手术的临床研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2006, 9(6): 628-629.

[4] 邓垒, 惠周光, 王淑莲, 等. 早期乳腺癌保乳术后大分割三维放疗Ⅱ期临床观察[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2013, 22(1): 1-4.

[5] 刘亚军, 王振龙, 刘文治, 等. 早期乳腺癌保乳手术与改良根治术临床效果对比[J]. 吉林医学, 2011, 32(4): 720-721.

[6] 王国方, 唐敏. 新辅助化疗联合保乳手术治疗中晚期乳腺癌的临床应用价值[J]. 中国医学创新, 2012, 42(25): 8-9.

[7] 章荣贵. 新辅助化疗联合保乳术治疗早期乳腺癌 19 例临床分析[J]. 中国当代医药, 2010, 17(8): 33-34.

[8] Chen JS. Early breast Cancer neoadjuvant chemotherapy combined with breast conserving surgery for analysis of clinical effects of[J]. Chin Med, 2011, 32(10): 643-644.

[9] 耿文文, 张斌, 李丹华, 等. 乳腺癌分子分型与保留乳房治疗预后的相关性分析[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(20): 1571-1573.

[10] 杨峥维, 张连平, 李佳. 56 例乳腺癌新辅助化疗临床观察[J]. 中国现代医生, 2009, 47(22): 33-34.

[11] 梁承友, 周旭坤, 李平, 等. 早期乳腺癌保乳治疗 34 例临床分析[J]. 新疆医科大学学报, 2010, 33(2): 186-187.

[12] 陈基善. 早期乳腺癌新辅助化疗联合保乳术治疗的临床效果分析[J]. 中国当代医药, 2011, 18(10): 30-31.