

不同新辅助化疗方案对三阴乳腺癌围手术期指标及生存率的影响研究

解亚娟

(太原市太钢总医院乳腺外科 山西太原 030008)

摘要: 目的: 观察不同新辅助化疗方案对三阴乳腺癌(TNBC)围手术期指标及生存率的影响。方法: 采用随机数字表法将 80 例 TNBC 患者均分为两组, 对照组术前给予 4 个周期多西紫杉醇联合表柔比星化疗, 观察组术前给予多西紫杉醇联合奥沙利铂化疗。对比疗效。结果: 观察组总有效率、中位生存时间、5 年生存率均高于对照组, 但其它指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论: 多西紫杉醇联合奥沙利铂新辅助化疗方案治疗三阴乳腺癌可提高缓解率, 提高远期生存率, 降低并发症发生率和手术切除难度, 推广意义重大。

关键词: 化学疗法; 三阴乳腺肿瘤; 存活率

三阴乳腺癌(TNBC)是指免疫组化 ER、PR、Her-2 均为阴性表达的一种类型的乳腺癌, 与基因组分析结果的 Basal-like 类型乳腺癌相似, 且易局部复发及远处转移。具有恶性程度高、侵袭性强、生存期短等特点, 手术和化疗为主要治疗方案^[1]。本研究对比分析多西紫杉醇分别联合奥沙利铂、表柔比星用 TNBC 新辅助化疗的临床价值, 旨在为 TNBC 治疗提供参考, 报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机截取起始时间节点为 2013 年 1 月至 2014 年 1 月期间我院乳腺外科收治的 TNBC 患者 80 例作为研究对象。并按照入院时间顺序均分为两组。对照组 40 例, 平均年龄(44.21 ± 10.36)岁, TNM 分期: II B、III A、III B 分别为 18 例、14 例、8 例; 病理类型: 浸润性导管癌 28 例, 浸润性小叶癌 10 例, 髓样癌 2 例; 有乳腺癌家族史 7 例; 肿瘤 ≤ 5 cm 者 33 例, >5 cm 者 7 例。观察组 40 例, 平均年龄(45.47 ± 9.58)岁, TNM 分期: II B 期、III A 期、III B 期分别为 15 例、16 例、9 例; 病理类型: 浸润性导管癌 26 例, 浸润性小叶癌 13 例, 髓样癌 1 例; 有乳腺癌家族史 9 例; 肿瘤 ≤ 5 cm 者 33 例, >5 cm 者 7 例。两组患者一般资料相比($P>0.05$), 具有可比性。本研究经本院伦理委员会批准, 患者均签署知情同意书。

1.2 方法

对照组患者静脉滴注多西紫杉醇(Rhone Poulenc Rorer; X20010341, 规格: 2ml: 80mg) 75mg/m², 3h, d1; 静脉滴注表柔比星(浙江海正药业股份有限公司; H20041211; 规格: 5ml: 10mg) 90mg/m², d1, 3 周为一疗程, 4 个周期化疗后 2~3 周行改良乳腺癌根治术治疗。

观察组患者静脉滴注多西紫杉醇(Rhone Poulenc Rorer; X20010341, 规格: 2ml: 80mg) 75mg/m², 3h, d1; 静脉滴注奥沙利铂(深圳海王药业有限公司; H20031048; 20ml: 40mg) 130mg/m², d1, 3 周为一疗程, 4 个周期后 2~3 周行改良乳腺癌根治术治疗。

1.3 观察指标

(1) 观察两组新辅助化疗的近期疗效, 近期疗效采用 WHO 实体瘤疗效评价标准, 分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD), 有效率=CR 患者+PR 患者所占总人数的百分比。(2) 观察并详细记录两组患者手术时间、术中出血量、住院时间及围手术期并发症发生率, 如出现不良反应应及时进行治疗, 严重者需退出本次研究。(3) 随访观察患者中位生存期及 5 年生存率。

1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行分析。计量资料如手术时间、术中出血量、住院时间等用均数 \pm 标准差表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 计数资料如术前疗效、围术期并发症用%表示, 采用 χ^2 检验, $P<0.05$,

差异具有统计性。

2 结果

2.1 两组患者术前疗效比较

观察组完全缓解 26 例、部分缓解 7 例、总有效率 82.5%, 对照组完全缓解 16 例、部分缓解 9 例, 总有效率为 62%, 观察组总有效率显著优于对照组, 差异经统计学比较, 具有显著意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者术前疗效比较 (n/%)

组别	CR	PR	SD	PD	有效率(%)
观察组 (n=40)	26	7	6	1	82.5
对照组 (n=40)	16	9	11	4	62.5
χ^2					4.391
P					<0.05

2.2 两组患者手术指标比较

观察组手术指标(手术时间、术中出血量、住院时间)均优于对照组, 但经统计学比较无显著意义($P>0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者手术指标比较

组别	手术时间 (min)	术中出血量 (ml)	住院时间 (d)
观察组 (n=40)	147.31 \pm 19.52	314.69 \pm 46.29	12.51 \pm 4.03
对照组 (n=40)	174.65 \pm 22.70	343.62 \pm 43.90	15.16 \pm 3.85
t	0.530	0.429	0.670
P	>0.05	>0.05	>0.05

2.3 两组围手术期并发症比较

对照组患者中切口感染 3 例、切口出血 1 例、上肢感觉障碍 3 例、上肢水肿 3 例、皮下积液 2 例、皮瓣坏死 2 例, 总并发症发生率为 35.0% (14/40); 观察组中切口感染 2 例、切口出血 1 例、上肢感觉障碍 1 例、上肢水肿 3 例、皮下积液 1 例、皮瓣坏死 3 例, 总并发症发生率为 27.5% (11/40)。两组围手术期并发症发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 两组生存期比较

观察组中位生存时间为 75 个月, 对照组中位生存时间为 63 个月; 观察组 5 年生存率为 80.0%, 对照组 5 年生存率为 60.0%, 差异有统计学意义, $P<0.05$ 。

3 讨论

三阴性乳腺癌由于缺乏传统的内分泌治疗和 Her-2 靶向治疗,所以化疗是目前治疗的主要手段,其中蒽环类和紫杉类药物是治疗 TNBC 的有效药物。新辅助化疗应用于三阴性乳腺癌的治疗作用显著,病理完全缓解的患者在无疾病生存期与总体生存期上可获得显著改善。鉴于 TNBC 对化疗具有很高的敏感性,早期可手术的、局部晚期的患者术前给予全身细胞毒药物化疗,可防止微小转移病灶的癌细胞出现加速增殖,增加局部的肿瘤控制率,提高手术治疗效果,改善预后。

陈龙^[2]应用 Meta 分析 BRCA1 基因在三阴乳腺癌中的表达情况发现:三阴乳腺癌患者 BRCA1 的突变率比非三阴乳腺癌患者高约 7 倍,并且在三阴乳腺癌患者中约有 28.62% 的可能发生 BRCA1 突变。由此可见对于三阴乳腺癌患者,特别是亚裔患者, BRCA1 基因有可能成为一个特殊的预测因子和有效的治疗靶点。分析原因可能是乳腺癌易感基因 1(BRCA1)可通过同源重组参与基因修复维持基因组的稳定、调节细胞周期等作用, TNBC 多伴有 BRCA1 功能的改变,表现为增殖率较高,即 BRCA 现象, BRCA1 功能的改变可增加破坏 DNA 的药物敏感性。铂类化疗药物通过与双链 DNA 交联,阻滞 DNA 复制转录导致肿瘤细胞死亡,因此铂类药物对伴有 BRCA1 功能改变或突变的 TNBC 是一种新的选择。

有研究显示,对伴有 BRCA 突变的 TNBC,单纯铂类化疗即可使 90% 左右的患者达到临床完全缓解。并且 TNBC 新辅助化疗中加入卡铂可将临床完全缓解率提升 20%。奥沙利铂是第三代铂类,可取代顺铂的氨基,增强阻断肿瘤细胞 DNA 复制及转录的药理作用,临床效果优于顺铂,肾毒性则低于顺铂和卡铂^[3]。本研究结果显示,观察组有效率、中位生存时间和 5 年生存率均高于对照组,但两组手术时间、术中出血量、住院天数及术后并发症发生率相比较差异均无统计学意义。结果提示,采用多西紫杉醇联合奥沙利铂新辅助化疗方案可使 TNBC 患者获得更高的缓解率、有效率和生存期,有利于改善预后,用于术前新辅助化疗是安全可行的。

综上:三阴乳腺癌通过多西紫杉醇联合奥沙利铂新辅助化疗方案进行治疗,不仅提高缓解率,改善远期生存期,提高远期生存率,而且不会增加并发症发生风险和手术切除难度,推广意义重大。

参考文献:

- [1]王磊.蒽环类为主序贯紫杉类新辅助化疗方案治疗三阴乳腺癌的临床观察[J].中国保健营养,2019,13(15):105.
- [2]陈龙.应用 Meta 分析评价 BRCA1 基因在三阴乳腺癌中的表达情况[D].汕头大学,2014:1-51.
- [3]翟志伟,张东伟.不同新辅助化疗方案对三阴乳腺癌围手术期指标及生存率的影响[J].中国医师杂志,2017,19(12):1855-1857.