

# 分析乳腺癌术后辅助放疗和内分泌治疗时序临床研究

孟繁冬

(鸡西市鸡矿医院肿瘤放疗科 黑龙江 鸡西 158100)

**摘要:** 目的: 探讨乳腺癌术后辅助放疗、内分泌治疗时序。方法: 纳入对象为接受术后放疗、辅助内分泌治疗的 30 例乳腺癌患者 (2021 年 1 月-12 月), 将其进行分组, 分为三苯氧胺 (TAM) 序贯组 (10 例)、芳香化酶抑制剂 (AI) 序贯组 (8 例)、TAM 同期组 (5 例)、AI 同期组 (7 例), 对四组的治疗并发症、疗效预后进行分析。结果: TAM 序贯组、TAM 同期组的肺、皮肤纤维化发生率分别为 10.00%、20.00%、0.000%、20.00%, AI 序贯组、AI 同期组的肺、皮肤纤维化发生率分别为 25.00%、37.50%、0.605%、0.310%。AM 序贯组、TAM 同期组的局部复发、远处转移率分别为 20.00%、80.00%、80.00%、20.00%, AI 序贯组、AI 同期组的局部复发、远处转移率分别为 25.00%、85.71%、75.00%、14.29%, AI 组无复发生存率的预后因素为治疗时序, TAM、AI 与放疗时序对无复发生存率、总生存率影响的危险度、95%可信区间分别为 0.210 (95%CI 0.023~3.456)、0.479 (95%CI 0.337~1.579)、0.663 (95%CI 0.236~0.914)、0.821 (95%CI 0.123~5.723)。结论: 同期或序贯应用术后放疗、辅助内分泌治疗, 并不会显著影响局部控制以及生存, 但纤维化发生率会因为术后放疗同期 TAM 治疗而提升, 故可在术后放疗序贯应用 TAM 治疗, 同期接受 AI 治疗。

**关键词:** 黄体酮; 低分子肝素钙; 复发性流产

乳腺癌是由乳腺上皮细胞分裂、增殖过快导致乳腺恶变的一种疾病, 主要表现为乳房肿块、腋窝淋巴结肿大等, 如果不能及时进行手术治疗, 可能会导致癌细胞扩散, 进而危害患者的生命<sup>[1]</sup>。目前, 乳腺癌患者术后辅助治疗的手段包括放射治疗、内分泌治疗, 前者应用于乳房切除术后局部复发高危者、保乳治疗者可使局部复发率下降; 后者对激素受体阳性者的局部复发、远处转移则具有抑制作用, 可使生存率提升。医疗领域学者认为, 化疗完全结束后再开始辅助内分泌治疗, 但目前保留乳房术后三苯氧胺 (TAM) 与放疗时序的研究相对较少, 并且芳香化酶抑制剂 (AI) 作为绝经后乳腺癌的一线标准辅助内分泌治疗, 现阶段也缺乏相关的放疗、内分泌治疗的时序进行分析与汇报。

## 1. 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 30 例 2021 年 1 月-12 月时段本院行乳腺癌术后辅助放疗和内分泌治疗的乳腺癌患者作为研究对象, 将其分为: TAM 序贯组 (10 例, 年龄 21~68 (44.98 ± 10.34) 岁, T1 分期 2 例, T2 分期 3 例, T3 分期 5 例)、AI 序贯组 (8 例, 年龄 21~68 (44.45 ± 10.29) 岁, T1 分期 3 例, T2 分期 2 例, T3 分期 3 例)、TAM 同期组 (5 例, 年龄 21~68 (44.50 ± 10.62) 岁, T1 分期 1 例, T2 分期 3 例, T3 分期 1 例)、AI 同期组 (7 例, 年龄 21~68 (44.53 ± 10.28) 岁, T1 分期 4 例, T2 分期 2 例, T3 分期 1 例), 参与研究者基线资料比较无差异 (P > 0.05)。

**纳入标准:** (1) 经病理诊断为浸润性乳腺癌者, 具备保乳手术或乳腺癌改良根治术指征者; (2) 系统接受术后辅助治疗者, 如术后放疗、内分泌治疗者; (3) 自愿加入研究者。

**排除标准:** (1) 合并对侧乳腺恶性肿瘤者; (2) 初诊合并内乳淋巴结转移者; (3) 合并感染性或传染性疾病者; (4) 接受新辅助治疗导致分期准确性受影响者; (5) 行保乳手术治疗后切缘阳性或不明者。

### 1.2 方法

此次纳入的 25 例行乳腺癌改良根治术、术后胸壁与区域淋巴引流区预防性放疗 (50Gy/25 次/5 周); 5 例患者乳房保留手术、术后全乳、瘤床根治性放疗 (60~66Gy/30~33 次/6~6.5 周); 30 例患者中, TAM、AI 辅助内分泌治疗患者各有 15 例、15 例。

## 1.3 观察指标

(1) 后期放射损伤情况: 肺、皮肤纤维化发生率; (2) 局部复发、远处转移率; (3) 多因素预后分析。

## 1.4 统计学方法

处理工具为 SPSS 22.0 统计软件。计量数据 ( $\bar{x} \pm s$ ) 比较行 t 检验, 计数数据 (%) 比较行  $\chi^2$  检验。比较差异有统计学意义以 P < 0.05 表示。

## 2. 结果

### 2.1 后期放射损伤情况

四组患者的肺、皮肤纤维化发生率见表 1, 其中 TAM 序贯组、TAM 同期组的肺、皮肤纤维化发生率分别为 10.00%、20.00%、0.000%、20.00%, AI 序贯组、AI 同期组的肺、皮肤纤维化发生率分别为 25.00%、37.50%、0.605%、0.310%。

表 1 后期放射损伤情况 (n/%)

组别	n	肺纤维化发生率	皮肤纤维化发生率
TAM 序贯组	10	1 (10.00)	2 (20.00)
TAM 同期组	5	0 (0.000)	1 (20.00)
$\chi^2$ 值	-	0.536	0.000
P 值	-	0.464	1.000
AI 序贯组	8	2 (25.00)	3 (37.50)
AI 同期组	7	1 (14.29)	1 (14.29)
$\chi^2$ 值	-	0.268	1.029
P 值	-	0.605	0.310

### 2.2 局部复发、远处转移情况

四组局部复发、远处转移率见表 2, P < 0.05, 其中 TAM 序贯组、TAM 同期组的局部复发、远处转移率分别为 20.00%、80.00%、80.00%、20.00%, AI 序贯组、AI 同期组的局部复发、远处转移率分别为 25.00%、85.71%、75.00%、14.29%, 见表 2。

表 四组局部复发、远处转移率比较 (n/%)

肿瘤进展	TAM 序贯组	TAM 同期组	$\chi^2$ 值	AI 序贯组	AI 同期组	$\chi^2$ 值
	(n=10)	(n=5)	与 P 值	(n=8)	(n=7)	与 P 值
局部	2 (20.00)	4 (80.00)	5.000	2 (25.00)	6 (85.71)	5.529

复发  
远处  
转移 8 ( 80.00 ) 1 ( 20.00 ) 0.025 6 ( 75.00 ) 1 ( 14.29 ) 0.019

2.3 多因素预后分析

AI 组无复发生存率的预后因素为治疗时序, TAM、AI 与放疗时序对无复发生存率、总生存率影响的危险度、95%可信区间分别为 0.210 ( 95%CI0.023~3.456 )、0.479 ( 95%CI0.337~1.579 )、0.663 ( 95%CI 0.236~0.914 )、0.821 ( 95%CI0.123~5.723 ), 见表 3。

表 3 多因素预后分析

临床因素	TAM 组				AI 组			
	无复发生存率		总生存率		无瘤生存率		总生存率	
	B 值	P 值	B 值	P 值	B 值	P 值	B 值	P 值
治疗时序	-1.256	0.334	-0.312	0.403	-0.723	0.031	-0.210	0.817
年龄	-1.029	0.015	-0.580	0.162	-0.050	0.946	0.873	0.464
T 分期	2.290	0.000	1.982	0.003	1.354	0.032	-0.218	0.932
N 分期	2.452	0.000	1.863	0.000	1.319	0.058	2.135	0.081
激素受体状态	-0.165	0.681	-0.017	0.976	0.843	0.180	-0.624	0.578
HER-2 状态	0.075	0.854	-0.130	0.678	-0.235	0.786	-0.865	0.761
月经状态	0.735	0.239	-0.452	0.783	-1.852	0.235	-3.456	0.034
手术方式	-8.398	0.189	-0.200	0.740	-1.865	0.147	-3.903	0.923
化疗方案	-4.980	0.073	-0.238	0.527	-3.430	0.035	-8.359	0.876

3. 讨论

本研究深入分析后, 结果显示术后序贯使用 TAM 或 AI 以及放疗同期并不会对乳腺癌局部控制率、总生存率构成影响。结合既往研究结果, TAM 具有细胞周期捕获作用, 可使乳腺肿瘤细胞停滞在放射抗拒的 G<sub>2</sub>/G<sub>1</sub> 期, 进而降低放射敏感性, 目前相关领域学者一直认为术后放疗完全结束时, 再开展乳腺癌 TAM 治疗, 但也有研究观察到 TAM 可促进乳腺癌放射敏感性的增加, 有助于局部控制与生存<sup>[9-11]</sup>。

此次研究结果数据显示, TAM 序贯组、TAM 同期组的肺、皮肤纤维化发生率分别为 10.00%、20.00%、0.000%、20.00%, AI 序贯组、AI 同期组的肺、皮肤纤维化发生率分别为 25.00%、37.50%、0.605%、0.310%AM 序贯组、TAM 同期组的局部复发、远处转移率分别为 20.00%、80.00%、80.00%、20.00%, AI 序贯组、AI 同期组的局部复发、远处转移率分别为 25.00%、85.71%、75.00%、14.29%, 进一步说明放疗与 AI 同期治疗是患者无复发生存率的独立预后因素, 但需注意的是序贯应用放疗、辅助内分泌治疗会使内分泌治疗的起始时间在一定程度上延迟, 可能会因此增加局部复发与远处转移<sup>[1]</sup>。

目前, 医疗领域学者大部分因为两种治疗产生的协同作用会提

升并发症发生率, 对乳腺癌放疗与内分泌治疗使用时序而存在顾虑<sup>[6-7]</sup>。也有研究表明 TAM、放疗同期进行会促进肺、皮肤纤维化发生率的显著增加, 建议维持序贯治疗模式<sup>[8]</sup>。此外, 部分研究报道 TAM、放疗同期进行, TAM 可使转化因子-B 水平的提升是增加放射相关纤维化发生率的主要机制, 考虑已有转化因子-B 水平与结缔组织纤维化发生相关性理论的建立<sup>[9-10]</sup>。故选择辅助内分泌治疗、术后放疗的优化时序时可对患者血清、组织的转化因子-B 水平进行检测, 将其作为指导指标, 但此次研究纳入的样本量相对较少, 研究结果可能存在偏差, 在实际中仍需要继续长期随访, 对乳腺癌患者术后辅助放疗、内分泌治疗同期进行的优势进行进一步验证<sup>[11-13]</sup>。

综上所述, TAM 治疗并不会显著影响乳腺癌的局部控制与患者的生存, 但术后放疗同期进行 TAM 治疗则会促进纤维化发生风险的增加, 故可进行术后放疗序贯 TAM 治疗, 与 AI 治疗同期进行。

参考文献:

[1] 季祥. 探讨乳腺癌术后化疗后放疗期间同期或序贯内分泌治疗的临床效果[J]. 医药前沿, 2020, 10(04):106-107.

[2] 张秋野. 乳腺癌术后采用放疗序贯或同步内分泌治疗的疗效比较[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(23): 29-30.

[3] 钟秋子, 陈波, 元姝楠, 等. I - II 期乳腺癌保乳术后放疗的临床疗效及预后分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2018, 027(002):165-169.

[4] 曹博, 朱晓萍, 江琴. 老年女性乳腺癌的临床病理特征和治疗方式分析[J]. 浙江医学, 2018, 40(12): 1331-1334.

[5] 黄州, 张钧, 陈佳艺, 等. 乳腺癌新辅助化疗后改良根治术后放疗开始时间对预后的影响[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2019, 028(004):280-285.

[6] 罗菊锐, 陈星星, 杨昭志, 等. 早期乳腺癌保乳术后大分割放疗 II 期临床研究——中期安全性及有效性分析[J]. 中国癌症杂志, 2018, 28(10): 769-775.

[7] 周静, 胡文静, 闫婧, 等. 乳腺癌术中放射治疗研究进展[J]. 广西医学, 2020, 42(14): 1887-1890.

[8] 朱朝阳. 乳腺癌行保乳手术与根治性手术治疗的分析及临床研究[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(10): 6-7.

[9] 朱晓萍, 陈小松, 杨兴霞, 等. 不同年龄绝经前乳腺癌临床病理特征和辅助治疗方案选择[J]. 外科理论与实践, 2018, 23(06): 528-532.

[10] 李永青. 局部晚期乳腺癌术后后程同步放化疗及序贯治疗的对比分析[J]. 中国继续医学教育, 2018, 10(24): 136-138.

[11] 陈静萍. 绝经前乳腺癌患者术后辅助化疗方案对 PRL、FSH、LH 水平表达的影响分析[J]. 现代诊断与治疗, 2022, 33(06): 874-877.

[12] 杨成林, 李建彬, 王玮. 乳腺癌术后放疗与全身系统治疗的顺序选择[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2021, 41(10): 790-795.

[13] 钟希, 崔建华, 彭勇. 放疗对乳腺癌改良根治手术治疗效果, 生活质量及预后的影响分析[J]. 中国社区医师, 2019, 35(31): 35-37.