

内分泌治疗联合新辅助化疗对 HR 阳性 HER-2 阴性乳腺癌新辅助治疗的疗效观察

赵峰¹ 玄春艳² 苗鑫^{通讯作者}

(山东第一医科大学第二附属医院 271000)

摘要:目的:观察内分泌治疗联合新辅助化疗对 HR 阳性 HER-2 阴性乳腺癌治疗的疗效。方法:选取 2021 年 3 月 - 2023 年 3 月山东第一医科大学第二附属医院的 HR 阳性 HER-2 阴性乳腺癌患者 60 例,随机分为观察组和对照组各 30 例。对照组给予单纯化疗,观察组给予内分泌治疗联合新辅助化疗,比较 2 组患者临床疗效及生活质量评分。结果:观察组总有效率及总体生活质量评分均高于对照组($P < 0.05$)。结论:内分泌治疗联合新辅助化疗对 HR 阳性 HER-2 阴性乳腺癌具有较好的临床疗效,值得推广应用。

关键词:乳腺癌;新辅助化疗;内分泌治疗;疗效

乳腺癌 (breast cancer) 发病率目前位居女性恶性肿瘤的首位^[1]。有相关研究显示^[2],在乳腺癌行手术治疗之前进行新辅助治疗能有效地增强临床疗效,且可获得相关的药敏试验。常见的新辅助治疗方式包括新辅助化疗、新辅助内分泌治疗、新辅助靶向治疗。新辅助化疗是指在实施局部治疗方法(如手术或放疗)前所做的全身化疗,目的是使肿块缩小,以利于后续的手术、放疗等治疗。一直以来,无论激素受体(HR)状态如何,新辅助化疗都作为新辅助治疗的首选^[3]。然而,新辅助化疗的治疗反应和获益因 HR 状态而异,与 HR 阴性肿瘤相比,HR 阳性肿瘤在新辅助化疗中获益较低,表现为比较低的病理完全缓解率(pCR)^[4]。pCR 现已被当做新辅助化疗后无病生存期(DFS)和总生存期(OS)的替代终点^[5-6]。乳腺癌属于激素依赖性肿瘤,其中有约 75% 为 luminal 型,而在这类乳腺癌中,内分泌治疗对于乳腺癌的控制尤为重要^[7]。因 HR 阳性乳腺癌难以从新辅助化疗中得到与其他类型乳腺癌相同的获益,新辅助内分泌治疗作为潜在的替代方式引起关注。目前已有研究显示^[8],新辅助内分泌治疗有助于减小肿瘤体积并增加保乳率。

本文观察内分泌治疗联合新辅助化疗乳腺癌的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 3 月 - 2023 年 3 月山东第一医科大学第二附属医院的 HR 阳性 HER-2 阴性乳腺癌患者 60 例,随机分为观察组和对照组各 30 例。观察组年龄 32 ~ 76(51.26 ± 13.21)岁;病程 2 ~ 16(8.1 ± 3.4)个月;TNM 分期:II a 期 12 例,II b 期 9 例,III a 期 5 例,III b 期 4 例;病理类型:黏液腺癌 5 例,乳头状癌 6 例,单纯癌 9 例,导管癌 10 例。对照组年龄 33 ~ 74(52.41 ± 11.87)岁;病程 2.5 ~ 17(8.6 ± 4.2)个月;TNM 分期:II a 期 11 例,II b 期 10 例,III a 期 4 例,III b 期 5 例;病理类型:黏液腺癌 3 例,乳头状癌 5 例,单纯癌 10 例,导管癌 12 例。2 组患者的年龄、病程、疾病进展和病理类型比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具备可比性。纳入标准:(1)所有患者均为女性,经病理学和细胞学检查确诊为乳腺癌;(2)临床 TNM 分期为 II 或 III 期;(3)患者具备内分泌治疗和新辅助化疗的适应证;(4)患者签署知情同意书,配合后续治疗。排除标准:(1)乳腺癌晚期或发生转移患者;(2)对化疗不能耐受者;(3)严重心、脑、肝、肾等重要脏器疾病或意识不清患者。

1.2 方法 对照组给予单纯化疗,TAC 化疗方案,多西他赛 75 mg/m²,第 1 天加用表柔比星 100 mg/m²,第 1 天加用环磷酰胺 500mg/m² 静脉注射。21d 为 1 个治疗周期,连续治疗 6 个周期。观察组给予新辅助化疗联合内分泌治疗。新辅助化疗方法同对照组,另根据激素

水平状态给予托瑞米芬 60mg 或依西美坦 25mg 口服, 每天 1 次。

1.3 观察指标及疗效评定标准

(1)临床疗效。参考国际通用的实体瘤相关疗效标准进行评价, 完全缓解(CR):患者经治疗后, 癌症病灶减少 75%以上, 乳腺癌临床症状消失;部分缓解(PR):患者经治疗后, 癌症病灶明显减少 50%~75%, 乳腺癌临床症状部分消失;稳定期(SD):患者经治疗后, 癌症病灶变化不明显, 乳腺癌临床症状无明显好转;进展期(PD):患者经治疗后, 癌症病灶增大或出现转移, 乳腺癌临床症状加重。总有效率=(CR+PR)/总例数×100%。(2)生活质量参考美国的 SF-36 健康状况问卷(Short Form 36 Health survey Questionnaire)进行评定, 共 8 个方面, 包括生理机能(检测健康是否影响生理活动);生理职能(检测健康状况是否限制职能);躯体疼痛(检测由于疼痛对日常生活的影响);一般健康状况(个体对自身健康状况的评价);精力(个体对自身疲劳状况的评价);社会功能(评价健康对社会活动的影响);情感职能(检测情感状况是否限制职能);精神健康(包括一些主观心理感受)。总分 100 分, 分数越高, 表明患者的生活质量越好。

表 2 2 组患者生活质量评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	生理机能	生理职能	躯体疼痛	一般健康状况	精力	社会功能	情感职能	精神健康
对照组	30	62.06±7.13	46.54±6.76	52.63±10.36	61.52±6.31	52.31±5.84	61.17±10.09		
观察组	30	66.01±3.96	55.73±7.32	57.13±11.69	69.31±6.86	61.29±6.36	65.39±11.21		
t 值	2.608	4.967	1.552	4.501	5.601	1.507	2.022		
p 值	0.012	0.000	0.126	0.000	0.000	0.137	0.048		

3 讨论

目前乳腺癌是我国女性最常见的恶性肿瘤, 目前临床治疗乳腺癌是以手术为主的综合性治疗。大部分乳腺癌属于激素依赖性肿瘤, 尤其与雌激素水平有很大的相关性, 所以内分泌治疗对于乳腺癌的控制尤为重要^[9]。内分泌治疗不仅适用于雌激素受体阳性患者, 还适用于不能耐受手术和化疗的老年乳腺癌患者, 对于部分患者的肿瘤起到了一定的控制作用^[10]。单纯内分泌治疗达不到预期效果, 新辅助化疗联合内分泌治疗乳腺癌有可行性, 新辅助化疗是一种系统治疗方法, 在确定肿瘤局部

1.4 统计学方法 本研究所得数据采用 SPSS 22.0 统计学软件进行分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验, 计数资料以率(%)表示, 采用 X^2 检验。当 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率为 63.33%, 高于对照组的 46.67%($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	CR	PRSD	PD	总有效率 (%)	
对照组	30	5(16.67)	9(30.00)	9(30.00)	7(23.33)	46.67
观察组	30	7(23.33)	12(40.00)	6(20.00)	5(16.67)	63.33a

注: 与对照组总有效率比较, * $P < 0.05$

2.2 生活质量评分 观察组患者生理机能、生理职能、一般健康状况、精力、情感职能、精神健康评分均高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

区域治疗前使用, 该方法可降低乳腺癌患者的肿瘤转移发生率, 避免发生全身性转移, 降低肿瘤的复发率, 提高乳腺癌患者的总生存率。研究表明, 新辅助化疗联合内分泌治疗普遍采用序贯模式^[11], 联合治疗可取得更好的临床效果, 优于单独化疗或单独内分泌治疗^[12]。本文通过两组对比, 结果显示, 观察组临床疗效和总体生活质量均优于对照组。

其中观察组 30 例 HR 阳性 HER-2 阴性乳腺癌病人经新辅助化疗联合内分泌治疗均进行了手术治疗, 其中 5 例成功的进行了保乳手术, 通过两种治疗方案的联合,

增加了肿瘤的降期及保乳几率,至于患者有无更高的存活率或更低的复发转移率,需要更进一步的对这些患者进行长期随访,因此内分泌治疗联合新辅助化疗对HR阳性HER-2阴性的乳腺癌患者具有一定的优势及良好的临床疗效,同时也为此类患者提供了一条新的治疗思路和途径,值得推广应用。

参考文献:

- [1]莫森,王靖雯,张剑.激素受体阳性、人表皮生长因子受体阴性、腋窝淋巴结阴性、OncotypeDX21基因评分中等风险的早期乳腺癌患者单纯内分泌治疗与化疗联合内分泌治疗的比较—TAI-LORx 研究解读[J].中国癌症杂志,2018,28(8):634-640.DOI:10.19401/j.cnki.1007-3639.2018.08.012.
- [2]汪林军,王腾,吴小红,等.血浆微泡乳腺癌耐药蛋白mRNA水平对乳腺癌化疗疗效的预测价值[J].中华实验外科杂志,2015,32(5):976-978.
- [3]Kaufmann M,von Minckwitz G,Smith R,et al.International Expert Panel on the Use of Primary (Preoperative) Systemic Treatment of Operable Breast Cancer:Review and Recommendations[J].Journal of Clinical Oncology,2003,21(13):2600-2608.
- [4]Colleoni M,Viale G,Zahrieh D,et al.Chemotherapy Is More Effective in Patients with Breast Cancer Not Expressing Steroid Hormone Receptors:A Study of Preoperative Treatment [J]. Clinical Cancer Research,2004,10(19):6622-6628.
- [5]Cortazar P,Zhang L,Untch M,et al.Pathological complete response and longterm clinical benefit in breast cancer:the CT NeoBC pooled analysis[J].Lancet,2014,384(9938):164-172.
- [6]Chollet P,Amat S,Cure H,et al.Prognostic significance of a complete pathological response after induction chemotherapy in operable breast cancer [J].British Journal of Cancer,2002,86(7): 1041-1046.
- [7]李天翔.内分泌联合辅助化疗治疗对乳腺癌患者临床疗效和生活质量的影响观察[J].现代诊断与治疗,2017,28(18):3348-3349.DOI:10.3969/j.issn.1001-8174.2017.18.009.
- [8]Fontein DB,Charehbili A,Nortier JW,et al.Efficacy of six month neoadjuvant endocrine therapy in postmenopausal, hormone receptor-positive breast cancer patients—A phase II trial.
- [9]钟海鸣,莫淑芬,吴昱冶新辅助化疗联合内分泌治疗乳腺癌疗效观察临床合理用药[J]2020,3(13) 10. 15887/j.cnki.13-1389/r.2020.07.035
- [10]郭德阳,陈雷,王劲松,等.芳香化酶抑制剂用于绝经后激素依赖性乳腺癌患者新辅助内分泌治疗效果的Meta分析[J].第三军医大学学报,2016,38(7):781-786.DOI:10.16016/j.1000-5404.201511196.
- [11]王雪宁,朱明慧,纪增辉,等.乳腺癌术后新辅助化疗联合内分泌治疗的临床疗效分析[J].医疗装备,2016,29(2):142-143.DOI:10.3969/j.issn.1002-2376.2016.02.098.
- [12]单孝军,刘鹏宇.新辅助化疗联合保乳手术治疗乳腺癌的临床研究[J].中国医药导报,2011,8(7):32-34.DOI:10.3969/j.issn.1673-7210.2011.07.013.

作者简介:一作姓名:赵峰,出生年月:1988.4.1,性别:男,民族:汉族,籍贯:山东省泰安市,科室:乳腺外科,职称:主治医师,学历:研究生。

通讯作者姓名:苗鑫,出生年月:1983.1.4,性别:男,民族:汉族,籍贯:山东省济南市,科室:乳腺外科,职称:副主任医师,学历:研究生。