

绝经后 ER 阳性乳腺癌新辅助内分泌治疗疗效分析

Effect of Neoadjuvant Endocrine Therapy in Patients with ER-positive Breast Cancer Postmenopause
WEN Feng-yun, MA Te, ZHANG Bin

温风云, 马 特, 张 斌 (辽宁省肿瘤医院, 辽宁 沈阳 110042)

摘 要: [目的] 评价弗隆对绝经后雌激素受体阳性(ER+)乳腺癌新辅助内分泌治疗疗效。[方法] 40例Ⅱ~Ⅲ期绝经后 ER(+)乳腺癌行弗隆新辅助内分泌治疗4个月。所有患者治疗前均不适合行保乳手术。新辅助治疗后25例行手术治疗, 其中保乳手术9例(36.0%), 术后继续口服弗隆2~5年; 另15例未手术者亦持续弗隆治疗, 中位随访37个月。[结果] 3年总生存率为100%, 3年DFS为82.5%。未接受手术治疗的15例, 1年、2年、3年临床受益率 CBR (CR+PR+SD) 分别为86.7%、66.7%和46.7%, 中位 TTP (至疾病进展时间) 23个月。全组不良反应发生率为37.5%。[结论] 绝经后 ER(+)乳腺癌应用弗隆新辅助治疗后反应好, 肿瘤分期降级后保乳手术安全, 术后继续内分泌治疗可获得良好的 DFS 和生活质量。
关键词: 乳腺癌; ER(+); 弗隆; 新辅助内分泌治疗; 无病生存率
中图分类号: R737.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0242(2012)06-0458-03

内分泌治疗是激素依赖性乳腺癌综合治疗中重要手段之一。新辅助化疗已成为局部晚期乳腺癌(LABC)的一个规范疗法^[1]。而对于绝经后 ER(+) LABC 患者, 一些前瞻性研究^[2,3]已证实了第三代芳香化酶抑制剂(3rdAI)来曲唑(弗隆)在新辅助内分泌治疗中的价值。本文对40例绝经后乳腺癌采用弗隆新辅助内分泌治疗疗效总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2004年3月至2008年1月40例绝经后原发乳腺癌患者, 中位年龄65岁(53~84岁), Ⅱ期24例, Ⅲ期16例; 原发肿瘤大小2.3~6.6cm。其中30例合并其他重要疾病(高血压病、糖尿病、冠心病)。所有患者均不适合行保乳手术。所有患者均经空心针穿刺活检确诊为浸润性 ER(+)乳腺癌。

1.2 治疗方法

所有患者予弗隆 2.5mg/d, 口服, 中位用药4个

月(3~18个月)。疗效评价标准采用体检测量法和超声影像学, 按 WHO 抗肿瘤药物客观疗效标准评价, 客观有效率(OR)=CR+PR。

临床评价新辅助内分泌治疗 OR 为 66.0%, 超声评价 OR 为 52%, 无进展病例。新辅助内分泌治疗后, 25例接受手术治疗, 其中保乳手术9例(36.0%) (象限切除术+腋淋巴结清扫术7例(28.0%), 肿块扩大切除术+前哨淋巴结活检术2例(8.0%)), 行改良根治术16例(64.0%)。术后补充放疗, 行保乳术后及肿块局部切除术的患者用6MV-X线乳房切线野照射 D_T 5 000cGy/25f, 35d, 瘤床区用9~12MeV 电子线补量照射 D_T 1 000cGy/5f; 原发肿块>5cm的改良根治术后患者补充胸壁照射 D_T 5 000cGy/25f, 35d。腋窝淋巴结阳性患者术后皆行患侧锁骨上区照射 D_T 5 000cGy/25f, 35d。手术患者术后继续口服弗隆2~5年。另15例未手术治疗(拒绝手术或因伴随疾病而未能手术)的患者一直行弗隆治疗。

1.3 统计学处理

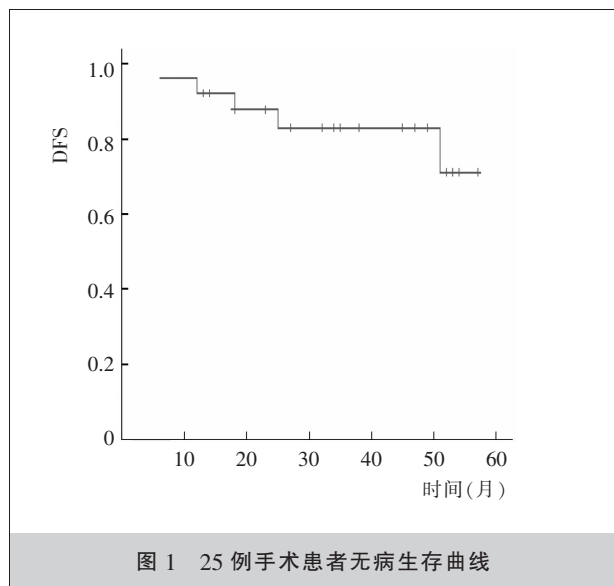
数据分析采用 SPSS13.0 统计软件包处理。生存分析采用 Kaplan-Meier 法及 Log-Rank 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

收稿日期: 2012-02-21; 修回日期: 2012-03-24
E-mail: wenfengyun@yahoo.com

2 结果

2.1 随访与 DFS

25 例新辅助内分泌治疗后接受手术治疗患者,随访时间 18~54 个月,中位 37 个月,随访至 2008 年 6 月无死亡病例。2 例骨转移,1 例肺转移,2 例局部复发,3 年无病生存率(DFS)为 82.5%(图 1)。保乳手术者发生 1 例转移癌,无复发病例;改良根治术发生 2 例转移癌和 2 例局部复发。



年老、体弱、拒绝手术或不能耐受手术的患者共 15 例,弗隆用药时间 6~55 个月,中位时间 37 个月。死亡 3 例(1 例脑出血、2 例远处转移),1 年、2 年、3 年临床受益率(CBR=CR+PR+SD)分别为 86.7%、66.7%和 46.7%;TTP 6~30 个月,中位 23 个月。5 例局部进展者行局部放疗后手术、希罗达等药物治疗,患者病情稳定。

2.2 临床病理因素与 DFS 的关系

在 25 例新辅助内分泌治疗后手术患者中,肿瘤大小、ER 表达、组织学分级、淋巴结状态以及手术方式均与 3 年 DFS 无统计学相关($P>0.05$);但术后腋窝淋巴结阴性者 3 年 DFS 较高($P>0.05$)。见表 1。

2.3 不良反应

40 例患者中发生不良反应 15 例,表现为潮热、乏力、骨关节痛等,均为 1~2 级,15%病例发生骨相关事件表现为轻、中度骨质疏松(15.0%),无骨折事件发生。不良反应发生率共计为 37.5%(15/40)。

表 1 乳腺癌术后临床病理因素与 DFS 关系

临床病理因素	例数	3 年 DFS(%)	P 值
肿瘤大小			
>2cm	17	77.4	0.068
≤2cm	8	88.2	
ER 表达			
++~+++	19	84.5	0.645
+	6	80.5	
组织学分级			
I + II	18	90.5	0.062
III	7	72.3	
淋巴结状态			
+	10	62.5	0.053
-	15	93.8	
手术方式			
保乳手术	9	89.2	>0.05
改良根治术	16	76.2	

3 讨论

对绝经后局部晚期或肿瘤较大的 ER (+) 乳腺癌,尤其年龄大,伴发其他重要疾病的患者,不能耐受化疗,根治性手术及麻醉风险大,新辅助内分泌治疗可使肿瘤缩小、分期降级,可行创伤较小的保乳手术,或行肿块扩大切除加前哨淋巴结活检等。

减少复发尤其是远处转移是系统性辅助治疗的主要目标,在绝经后 ER(+)乳腺癌初始辅助治疗中,与他莫昔芬相比,3rdAI 无论从 DFS 还是至远处转移时间均有显著的优势^[4]。本文 25 例手术治疗患者 3 年 DFS 为 82.5%,仅 3 例远处转移,无死亡病例,2 例局部复发。可见,新辅助内分泌治疗术后继续内分泌治疗可获得中长期的无复发生存、较低的局部-区域复发风险,从而提高生存质量。

因年老、体弱、合并重要疾病等原因未行手术治疗患者,随访 3 年单药弗隆治疗也有近半数患者受益,1 年、2 年临床受益率分别为 86.7%和 66.7%,中位进展时间为 23 个月,提示持续药物治疗虽然也可较持久获益,但治疗时间不宜超过 2 年。

据 P024 试验随访 61.2 个月最新报道;RFS 与肿瘤大小、淋巴结及 ER 状态相关^[5]。本组可能因病例较少,单因素分析未发现肿瘤大小、淋巴结状态、ER 水平等临床病理因素与 DFS 相关。保乳术与改良根治术患者 3 年 DFS 之间无统计学差异,可在一定程度上提示保乳手术在减少创伤、降低手术风险

的同时并未增加局部复发和远处转移风险。

对年老、多病的 ER(+)局部晚期乳腺癌而言,新辅助内分泌治疗疗效较满意;降期后保乳手术安全;中长期生存质量高;适时行手术治疗可能会让更多患者受益。

参考文献:

- [1] Kaufmann M, Hortobagyi GN, Goldhirsch A, et al. Recommendation from an international expert panel on the use of neoadjuvant(primary) systemic treatment of operable breast cancer: an update [J]. J Clin Oncol, 2006,24(12): 1940-1949.
- [2] Olson JA Jr, Budd GT, Carey LA, et al. Improved surgical outcomes for breast cancer patients receiving neoadjuvant aromatase inhibitor therapy: results from a multicenter phase II trial [J]. J Am Coll Surg, 2009 ,208(5):906-920.
- [3] Ellis MJ ,Suman VJ ,Hoog J, et al. Randomized phase II neoadjuvant comparison between letrozole, anastrozole, and exemestane for postmenopausal women with estrogen receptor-rich stage 2 to 3 breast cancer: clinical and biomarker outcomes and predictive value of the base-line PAM50-based intrinsic subtype-ACOSOG Z1031 [J]. J Clin Oncol, 2011 ,29(17):2342-2350.
- [4] Regan MM, Neven P, Giobbie-Hurder A, et al. Assessment of letrozole and tamoxifen alone and in sequence for postmenopausal women with steroid hormone receptor-positive breast cancer: the BIG 1-98 randomised clinical trial at 8.1 years median follow-up [J]. Lancet Oncol, 2011,12(12):1101-1108.
- [5] Ellis MJ, Tao Y, Luo J, et al. Outcome prediction for estrogen receptor-positive breast cancer based on postneoadjuvant endocrine therapy tumor characteristics [J]. J Natl Cancer Inst, 2008, 100(19):1380-1387.

《中国癌症发病与死亡 2003-2007》出版启事



恶性肿瘤的发病与死亡信息是反映肿瘤流行状况、评价危险因素监测与预防治疗效果、制定预防控制规划与策略的重要科学依据。全国肿瘤防治研究办公室自1988年开始,每5年出版专著《中国试点市、县恶性肿瘤的发病与死亡》,分别为第一卷(1988-1992)、第二卷(1993-1997)、第三卷(1998-2002),共3卷。随着肿瘤登记工作的发展,登记地区的数量有所增加,登记数据质量日益提高。44个登记地区上报了2003~2007年的登记数据,覆盖全国19个省(自治区、直辖市),5年覆盖人口308 364 729人,其中城市224 804 218人,农村83 560 511人,经全国肿瘤登记中心对数据作了整理、审核后,将符合要求的32个登记处上报资料进行了汇总与统计分析,撰写成册。

现该书更名为《中国癌症发病与死亡 2003-2007》,且在编排与内容上有所改动,已由军事医学科学出版社出版。全书分3篇29章及附录,第一篇为绪论,介绍了背景、登记方法、数据来源、质量控制与主要统计分析指标;第二篇为总论,重点对癌症的发病、死亡与变化趋势作了描述性分析;第三篇为各论,分别对肺癌、肝癌、胃癌、结直肠癌、食管癌、女性乳腺癌等23种癌症的发病与死亡进行了系统描述。附录部分刊出了2003~2007年中国32个登记地区各部位癌症的发病与死亡指标。