

696 例乳腺癌患者临床特点及随访分析

郭 茜, 齐秀恒, 王帅兵

(中国石油中心医院, 河北 廊坊 065000)

摘要: [目的] 探讨乳腺癌患者的临床特点及预后。[方法] 回顾分析 696 例乳腺癌患者的临床特点, 随访其预后及影响因素。[结果] 随访的 635 例中, 11.3% (72/635) 死亡, 其中复发转移和晚期乳腺癌占 80.6% (58/72)。1、3、5 年生存率分别为 98.6%、94.4% 和 92.1%。接受术后辅助化疗和未接受的复发转移率分别为 17.8%、36.5% ($P < 0.01$), 死亡率分别为 1.5%、5.8% ($P > 0.05$)。接受术后辅助放疗和未接受的复发转移率分别为 20.9%、43.6% ($P < 0.01$), 死亡率分别为 3.4%、9.1% ($P > 0.05$)。初始治疗有效和无效的死亡率分别为 20.8%、60.3% ($P < 0.01$)。Her-2 表达阳性与阴性者死亡率分别为 19.8% 和 8.4% ($P < 0.01$)。内分泌治疗组与未采用内分泌治疗组死亡率分别为 8.1% 和 15.0% ($P < 0.01$)。三阴性乳腺癌与非三阴性乳腺癌死亡率分别为 23.9% 和 9.2% ($P < 0.01$)。单发转移与多发转移死亡率分别为 14.5% 和 57.1% ($P < 0.01$)。[结论] 辅助治疗、初始治疗疗效、Her-2 表达状况、内分泌治疗、三阴性乳腺癌、首次复发转移数目均影响乳腺癌预后。

关键词: 乳腺肿瘤; 预后; 随访; 临床病理学

中图分类号: R737.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2013)09-0685-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2013.09.B005

Clinical Characteristics and Follow-up of 696 Cases with Breast Cancer

GUO Qian, QI Xiu-heng, WANG Shuai-bing

(The Central Hospital of Chinese Petroleum, Langfang 065000, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the clinical characteristics and prognosis of female breast cancer. [Methods] Clinical characteristics of 696 cases with breast cancer were analyzed retrospectively, and the prognosis and its influencing factors were analyzed. [Results] In 635 follow-up patients, the mortality was 11.3% (72/635). Of the 72 death cases 80.6% (58/72) were recurrent and metastatic/advanced breast cancer patients. The 1-, 3- and 5-year survival rates were 98.6%, 94.4% and 92.1% respectively. The recurrent/metastatic rate of patients with postoperative chemotherapy and without postoperative chemotherapy were 17.8% and 36.5% respectively ($P < 0.01$), and the mortalities were 1.5% and 5.8% respectively ($P > 0.05$). The recurrent/metastatic rates of patients with postoperative radiotherapy and without postoperative radiotherapy were 20.9% and 43.6% ($P < 0.01$), and the mortalities were 3.4% and 9.1% respectively ($P > 0.05$). The mortalities in chemotherapy response group and no response group were 20.8% and 60.3% respectively ($P < 0.01$). The mortalities of Her-2 positive patients and negative patients were 19.8% and 8.4% respectively ($P < 0.01$). The mortalities in patients with hormonal therapy and without hormonal therapy were 8.1% and 15% respectively ($P < 0.01$). The mortalities of triple negative breast cancer and non-triple negative breast cancer were 23.9% and 9.2% respectively ($P < 0.01$). The mortalities of patients with single metastasis and multi-recurrence and metastasis were 14.5% and 57.1% respectively ($P < 0.01$). [Conclusion] Postoperative adjuvant therapy, the response of primary chemotherapy, Her-2 expression status, hormonal therapy, triple negative breast cancer, and number of initial recurrent lesions all influence prognosis of breast cancer.

Subject words: breast cancer; prognosis; follow-up; clinicopathology

乳腺癌发病率、死亡率呈逐年上升趋势^[1], 占女

性因癌死亡的第 2 位。我们收集 2005 年 1 月 1 日至 2011 年 12 月 31 日中国石油中心医院收治的 696 例乳腺癌病例, 回顾性分析其临床病程及特点, 通过随访寻找影响预后的可能因素。现报告如下。

通讯作者: 齐秀恒, 主任, 主任医师, 硕士; 中国石油中心医院肿瘤科, 河北省廊坊市新开路 51 号 (065000); E-mail: 13718558665@139.com /qxh1966@sina.com

收稿日期: 2013-07-03; **修回日期:** 2013-08-12

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集中国石油中心医院肿瘤科自2005年1月1日至2011年12月31日收治的经病理或细胞学确诊的资料完整的乳腺癌患者696例;分期按照2002年美国肿瘤研究联合委员会(American Joint Committee on Cancer,AJCC)乳腺癌分期标准第6版;疗效按照实体瘤疗效评价标准(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors,RECIST)1.0版。

1.2 随访

均采用门诊就诊及/或电话随访,末次随访时间为2012年12月31日。无病生存时间(diseases free survival,DFS)为从乳腺癌手术后第1d开始至首次复发转移的时间。无进展生存时间(progression free survival,PFS)为从确诊首次复发转移至疾病进展的时间。转移后生存时间(post metastasis survival,MSR)为从确诊首次复发转移起至死亡或末次随访日的时间。

1.3 统计学处理

采用SPSS13.0统计软件进行统计学处理。组间相关因素比较采用χ²检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床病理及免疫组化特征

696例患者均为女性,年龄26~82岁,中位年龄48岁,其中≤35岁103例(14.8%),>60岁215例(30.9%)。22.1%为复发转移/晚期乳腺癌(154/696)。三阴性乳腺癌119例(17.1%)(Table 1)。

2.2 复发/转移及治疗情况

手术后至首次复发转移情况:本组639例(91.8%)患者接受手术治疗,其中,出现首次复发转移76例(11.9%),中位DFS为26.1个月,其中有53.9%(41/76)的患者在确诊乳腺癌的3年内发生复发转移。单发转移55例,转移部位依次为肺、骨各

Table 1 Clinicopathological features for 696 patients with breast cancer

Variables		n (%)
Age (years)	≤35	103 (14.8)
	35~60	378 (54.3)
	>60	215 (30.9)
Menopausal state	Premenopause	219 (31.5)
	Postmenopausal	477 (68.5)
Pathologic types	Infiltrating ductal carcinoma	529 (76.0)
	Infiltrating lobular carcinoma	72 (10.3)
	Intraductal carcinoma	34 (4.9)
	Carcinoma simplex	21 (3.0)
	Mixed carcinoma	19 (2.7)
	Colloid carcinoma	7 (1.0)
	Medullary carcinoma	5 (0.7)
	Paget	4 (0.6)
	Unavailable	5 (0.7)
Estrogen receptor(ER)	+	382 (54.9)
	-	289 (41.5)
	Unavailable	25 (3.6)
Progesterone receptor(PR)	+	352 (50.6)
	-	319 (45.8)
	Unavailable	25 (3.6)
Her-2	+	220 (31.6)
	-	407 (58.5)
	Unavailable	69 (9.9)
TNBC		119 (17.1)
T staging	T ₁	192 (27.6)
	T ₂	401 (57.6)
	T ₃	67 (9.6)
	T ₄	19 (2.7)
	Unavailable	17 (2.4)
N staging	N ₀	243 (34.9)
	N ₁	204 (29.3)
	N ₂	136 (19.5)
	N ₃	90 (12.9)
	Unavailable	23 (3.3)
TNM satging	0	19 (2.7)
	I	143 (20.5)
	II	247 (35.5)
	III	183 (26.3)
	IV	78 (11.2)
	Unavailable	26 (3.7)

27.3%(15/55)、胸壁 21.8%(12/55)、淋巴结转移 16.4%(9/55)、肝 5.5%(3/55)、脑 1.8%(1/55)。多发转移(转移数目≥2个者)21例,以肺、骨、肝、淋巴结、脑转移为主,占85.7%(18/21)(Table 2)。

76例复发转移乳腺癌和78例晚期乳腺癌患者

中,112例(72.7%)首先接受化疗为初始治疗,其中31例同时接受放疗、介入、靶向、手术等联合治疗;21例(13.6%)首先接受内分泌治疗;9例(5.8%)首先接受放疗、介入、手术等局部治疗;12例(7.8%)患者未治疗。本组初始治疗的有效率为67.6%(96/142),临床获益率为88.7%(126/142)。初始接受化

疗组的有效率为58.0%(47/81),临床获益率为85.2%(69/81);接受化疗与联合治疗组的有效率为67.7%(21/31),临床获益率为90.3%(28/31)($\chi^2=0.887,0.314,P$ 均 >0.05)。

2.3 远期随访情况

本组患者中失访61例,随访率为91.2%,中位随访4年10个月(8个月~8年)。随访的635例中,72例(11.3%)死亡,中位PFS为17个月,中位MSR为35个月。1、2、3、5年生存率分别为98.6%(620/629)、97.1%(611/629)、94.4%(590/625)和92.1%(563/611)。死亡的72例,在154例复发转移和晚期乳腺癌患者中占80.6%(58/72),而初诊为晚期的78例中死亡38例(48.7%)。

临床疾病特征与预后关系:术后接受辅助治疗与拒绝辅助治疗的患者的复发转移比较具有统计学意义,但死亡率无明显差异(Table 3)。在154例复发转移和晚期乳腺癌患者中,初始治疗有效的96例与治疗无效的58例比较死亡率有显著差异($P<0.01$)。不同发病年龄组间比较显示, ≤ 35 岁组和35~60岁组其死亡率有差异。Her-2表达阳性与阴性者、内分泌治疗组与未采用内分泌治疗组、三阴性乳腺癌与非三阴性乳腺癌其死亡率比较差异均有统计学意义(Table 4)。

首次复发转移、转移数目与预后关系:首次复发

Table 2 Postoperative recurrence/metastasis and treatment baseline

Variables	n(%)
Operation	639(91.8)
Modified radical mastectomy	581(90.9)
Breast-conserving surgery	20(3.1)
Enlarged radical operation	15(2.3)
Local excision(stage IV patients)	23(3.6)
Initial recurrence/metastasis postoperation	76(11.9)
Single	55(72.3)
Multiple	21(27.7)
Neoadjuvant chemotherapy	57(8.9)
Adjuvant chemotherapy	Accepted 337(52.7)
Refused	52(8.1)
Adjuvant radiotherapy	Accepted 206(32.2)
Refused	55(8.6)
Endocrine therapy	369(57.7)
Interrupted endocrine and chemotherapy	176(27.5)
Interrupted endocrine therapy	103(58.5)
Interrupted chemotherapy	46(26.1)
Interrupted endocrine and chemotherapy	27(15.3)

Table 3 Postoperative adjuvant therapy and prognosis

Variables	Recurrence/metastasis(%)	χ^2	P	Death(%)	χ^2	P
Adjuvant chemotherapy	Accepted(337)	60(17.8)	9.769	<0.01	5(1.5)	2.255
	Refused(52)	19(36.5)			3(5.8)	
Adjuvant radiotherapy	Accepted(206)	43(20.9)	11.788	<0.01	7(3.4)	2.041
	Refused(55)	24(43.6)			5(9.1)	

Table 4 Clinical features and prognosis

Variables	Death(%)	χ^2	P	Median PFS(months)
Initial treatment	Effective(96)	20(20.8)	24.585	20.6
	Ineffective(58)	35(60.3)		9.7
Age(years)	≤ 35 (90)	15(16.7)	4.802	$<0.05^*$
	35~60(343)	30(8.7)	0.551	$>0.05^\Delta$
	>60 (202)	27(13.4)	1.074	$>0.05^\blacktriangle$
Her-2	+(202)	40(19.8)	15.659	16.9
	-(379)	32(8.4)		23.3
Endocrine therapy	Yes(334)	27(8.1)	7.425	29.3
	No(301)	45(15.0)		15.5
TNBC	Yes(92)	22(23.9)	16.922	11.3
	No(543)	50(9.2)		18.9

*: Compared with age 35~60; Δ : compared with age >60 ; $\blacktriangle$: compared with age ≤ 35 .

Table 5 Initial recurrence/metastasis and prognosis

Variables		Death (%)	χ^2	P
Initial recurrence/metastasis duration	within 1 year(23)	4(17.4)	1.548	>0.05*
	within 3 years(41)	13(31.7)	0.285	>0.05 [△]
	>5 years(12)	3(25.0)	0.272	>0.05 [▲]
Initial recurrence/metastasis number	Single(55)	8(14.5)	14.221	<0.01
	Multiple(21)	12(57.1)		

Note: *: Compared with "within 3 years"; [△]: compared with ">5 years"; [▲]: compared with "within 1 years".

转移不论是1年内、3年内还是>5年其死亡率比较差异无统计学意义,但单发转移的死亡率较多发转移者低,差异有显著性(Table 5)。

3 讨论

3.1 年龄特征

乳腺癌发生与年龄密切相关,其发病率有两个高峰,一个在绝经前,发病率低的国家在40~49岁,而美国、英国等高发国家在50~55岁;另一个小高峰在绝经后65~70岁^[2]。近年来乳腺癌发病有年轻化趋势,其中位年龄逐渐下降,本组中位年龄为48岁,而且≤35岁青年占14.8%,提示虽然青年乳腺癌患者较少见,但其发病有上升趋势。随着人口的老龄化,老年乳腺癌的发病率也在增加,本组资料中>60岁占30.9%,老年乳腺癌亦不容忽视。

3.2 临床病理特征

临床上大约5%~15%的患者在确诊乳腺癌时已经发生远处转移,还有30%~50%的患者在术后5年内复发和转移^[3]。Rouzier等^[4]报道乳腺癌患者术后2年内远处转移率为31.4%,5年为59.7%。本组显示首次就诊时的22.1%为复发转移/晚期乳腺癌,其中11.2%初诊即为晚期乳腺癌。11.9%的患者术后出现首次复发转移,而且53.9%的患者在确诊乳腺癌的3年内发生复发转移。首发转移单发者占72.3%,主要是肺、骨、胸壁、淋巴结转移,多发转移占27.6%,以肺、骨、肝、淋巴结、脑转移为主。

乳腺癌是一种激素依赖性全身性疾病,而三阴性乳腺癌约占10%~25%左右^[5]。本组资料显示ER阳性占54.9%,PR阳性占50.6%,Her-2阳性占31.6%,三阴性占17.1%,与文献报道一致。

3.3 治疗特征

在复发转移和晚期乳腺癌患者中,不论是初始

接受化疗还是接受化疗联合放疗、介入、靶向、手术等局部治疗,两者的治疗有效率与获益率均无差异,但初始治疗的疗效与预后不良有关。提示在临床中对这部分患者的治疗应积极,并采取个体化原则。对于乳腺癌术后需要进行辅助治疗的患者,不论是辅助化疗、放疗还是内分泌治疗,接受规范治疗的患者与拒绝辅助治疗及/或中断辅助治疗的患者相比,其复发转移率及死亡率均明显降低,提示对可手术的乳腺癌患者进行规范的术后辅助治疗也是影响预后的重要因素。

3.4 预后特征

乳腺癌的自然病程较长,术后5年生存率可达85%~95%,但这部分患者在我国乳腺癌患者中仅10%~11.5%,而转移性乳腺癌术后5年生存率一般仅30%~50%,最高不超过60%^[6]。本组中3年和5年生存率分别为94.4%和92.1%。死亡患者中80.6%为复发转移和晚期乳腺癌,其中初诊为晚期的占48.7%,提示复发转移和晚期乳腺癌仍是影响乳腺癌患者的主要死因。Soerjomataram等^[7]对确诊乳腺癌后生存10年以上的患者进行预后因素分析,发现肿瘤大小、腋窝淋巴结状况和组织学分级是总生存的独立预后因素。Largillier等^[8]研究显示复发时年龄<50岁、原发肿瘤小、腋窝淋巴结转移数目少、激素受体阳性、首次复发转移部位以软组织为主和DFS长的复发转移乳腺癌患者预后更好。本组资料显示:术后辅助治疗与否、初始治疗疗效、Her-2表达状况、内分泌治疗与否、是否三阴性乳腺癌、首次复发转移数目均是影响预后的因素。发病年龄在≤35岁组与35~60岁组比较是有差异的,说明青年乳腺癌预后不良,但与>60岁组相比无明显差异,分析其原因考虑是老年组预后影响因素中除了乳腺癌本身疾病外,还存在有其他伴发疾病和/或合并症等多因素。虽然年龄不能成为影响乳腺癌预后的明确因

素,但青年乳腺癌和老年乳腺癌这两个发病年龄段的患者应值得临床重视。当然,受病例数和随访时间的限制,本研究并不能全面评价患者的预后和生存情况,提示临床上应该加强乳腺癌患者的长期全程管理。

参考文献:

- [1] Li LD, Lu FZ, Zhang SW, et al. Analysis of malignant tumor mortality in China 20 years the change trend and future forecast[J]. Chinese Journal of Oncology, 1997, 19(1): 3-9. [李连弟, 鲁凤珠, 张思维, 等. 中国恶性肿瘤死亡率 20 年变化趋势和近期预测分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 1997, 19(1): 3-9.]
- [2] Yang XD, Tan SK. New development in risk factors of breast cancer[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2013, 28(8): 1363-1365. [杨晓丹, 谭盛葵. 乳腺癌危险因素研究新进展[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(8): 1363-1365.]
- [3] Xu BH, Zhou JC, Zhou AP, et al. The clinical course and treatment results of lung metastases from breast cancer[J]. Chin J Cancer Res, 1998, 10: 297-300.
- [4] Rouzier R, Extra JM, Carton M, et al. Primary chemotherapy for operable breast cancer: incidence and prognostic significance of ipsilateral breast tumor recurrence after breast-conserving surgery [J]. J Clin Oncol, 2001, 19(12): 3798-3800.
- [5] Gluz O, Liedtke C, Gottschalk N, et al. Triple-negative breast cancer—current status and future directions[J]. Ann Oncol, 2009, 20: 1913-1927.
- [6] Peng DG. The advances in chemotherapy treatment of metastatic breast cancer. [J]. Chinese Community Doctors, 2013, 15 (4): 104-105. [彭德刚. 转移性乳腺癌的化疗进展[J]. 中国社区医师, 2013, 15(4): 104-105.]
- [7] Soerjomataram I, Louwman MW, Ribot JG, et al. An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer [J]. Breast Cancer Res Treat, 2008, 107(3): 309-330.
- [8] Largillier R, Ferrero JM, Doyen J, et al. Prognostic factors in 1038 women with metastatic breast cancer [J]. Ann Oncol, 2008, 19(12): 2012-2019.

第五届国际癌症控制大会通知

The 5th International Cancer Control Congress (ICCC5)

“第五届国际癌症控制大会”将于 2013 年 11 月 3~6 日在秘鲁首都利马威斯汀酒店举行。此次会议由国际癌症控制协会和秘鲁国家癌症研究所共同主办,世界卫生组织协办。在前四次的基础上,本次会议将继续努力提升公众对肿瘤/慢性非传染性疾病的防控意识,促进前沿科技的转化,加强相关人力物力的建设,改善政府机构和社会组织的合作。除此之外,会议还将重点关注肿瘤/慢性感染的防控、卫生系统各部门的整合及协作等内容。

本次会议预计将吸引来自全球各国 500 余名临床及公共卫生相关研究领域的专家学者,并将通过多种形式分享来自各国最新的科研成果、肿瘤防控的策略和经验以及成功的实践案例。

详细征稿范围和注册指南请登陆会议官方网站 www.iccc5.com 参阅相关信息。如有会议注册问题,可发送邮件至 iccc2013-registration@icsevents.com。