

乳腺癌综合治疗后随访策略探讨

叶青青¹, 蔡君², 聂铮¹, 张立军¹, 王苗¹

(1.荆州市第一人民医院, 湖北 荆州 434000; 2.华中科技大学附属协和医院, 湖北 武汉 430022)

摘要: [目的] 探讨乳腺癌综合治疗后合理的随访问隔时间、必需的检查项目及有效的随访方式。[方法] 对 140 例乳腺癌综合治疗后患者行每 3 个月 1 次随访, 共 2 年, 记录每次随访方式及结果。探讨年龄、职业、手术方式、病期等因素与随访率的关系。[结果] 患者年龄、手术方式、内分泌治疗情况与随访率无显著相关性。教育程度、职业、临床分期与随访率有显著相关性 ($P < 0.05$)。[结论] 应宣教让患者理解随访的重要性, 提高随访率, 并选择合理检查项目及时间间隔。

主题词: 乳腺肿; 随访; 综合治疗

中图分类号: R737.9 文献标识码: A 文章编号: 1671-170X(2013)09-0690-04

doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2013.09.B006

Investigation on Follow-up Strategy for Breast Cancer Post-comprehensive Therapy

YE Qing-qing¹, CAI Jun², NIE Zheng¹, et al.

(1. The First People's Hospital of Jingzhou, Jingzhou 434000, China; 2. Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China)

Abstract: [Purpose] To investigate a reasonable time interval, necessary inspection items and effective methods of follow-up for patients with breast cancer after comprehensive treatment. [Methods] One hundred and forty cases with breast cancer after comprehensive treatment were followed up every 3 months for 2 years and the inspection items and the results were recorded. The relationship of the factors such as age, occupation, operation mode, clinical stage, etc. with the follow-up rate were investigated. [Results] No correlation of follow-up rate with age, operation mode and endocrine treatment was found. But education level, occupation, clinical staging, had a significant correlation with the follow-up rate ($P < 0.05$). [Conclusion] Publicity and education of the importance of follow-up for patients might be helpful to improve the follow-up rate. Reasonable inspection items and time interval of follow-up should be selected reasonably.

Subject words: breast neoplasms; follow-up; comprehensive therapy

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一, 近年来, 乳腺癌的治疗取得了较大进展, 得益于临床研究以及长期随访结果。通过对乳腺癌患者治疗后的随访, 积累治疗相关资料, 评判治疗是否有效, 且能早期发现复发与转移、第二原发肿瘤及治疗相关并发症, 对指导临床研究及治疗, 提高治疗水平, 提高患者的生存率、改善患者生活质量等方面有重要意义。但频繁且检查项目过多的随访可增加患者不良情绪, 影响生活质量, 也增加了患者的经济负担; 频繁检查中的射线量可增加肿瘤发生的风险。我们对 2010 年 140 例

乳腺癌综合治疗后患者 (均收治于荆州市第一人民医院) 随访 2 年, 探讨合理的随访问隔时间、必需的检查项目和有效的随访方式。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2010 年 140 例完成综合治疗后乳腺癌患者, 35 岁以下 16 例, 35~50 岁 65 例, >50 岁 59 例; 0 期 4 例, I 期 18 例, II 期 68 例, III 期 50 例; 保乳术 17 例, 改良根治术 123 例 (Table 1)。

1.2 方法

随访采用电话随访和门诊复查随访相结合的方法

通讯作者: 蔡君, 副主任医师, 博士, 华中科技大学附属协和医院肿瘤中心, 湖北省武汉市解放大道 1277 号 (430022); E-mail: caijun0540@yahoo.com.cn

收稿日期: 2013-03-13; 修回日期: 2013-05-17

Table 1 Follow-up data of 140 cases with breast cancer

Clinical features		n(%)	2-year follow-up rate(%)	χ^2	P
Age(years)	<35	16(11.43)	81.25(13/16)	0.24	>0.05
	35~50	65(46.43)	86.15(56/65)		
	>50	59(42.14)	84.75(50/59)		
Educational status	Under pimary school	16(11.43)	62.50(10/16)	9.28	<0.01
	Junior-senior school	108(77.14)	86.11(93/108)		
	Bachelor degree or above	16(11.43)	100.00(16/16)		
Profession	Migrant workers	20(14.30)	55.00(11/20)	18.72	<0.05
	Peasant	42(30.00)	83.33(35/42)		
	City dweller	78(55.71)	93.59(73/78)		
Clinical staging	0	4(2.86)	25.00(1/4)	12.55	<0.01
	I	18(12.86)	83.33(15/18)		
	II	68(48.57)	89.71(61/68)		
	III	50(35.71)	84.00(42/50)		
Surgical procedures	Breast-conserving surgery	17(12.14)	88.24(15/17)	0.21	>0.05
	Modified-radical mastectomy	123(87.86%)	84.55(104/123)		
Endocrine therapy	Tamoxifen	87(62.14)	85.06(74/87)	0.06	>0.05
	Letrozole	31(22.14)	83.87(26/31)		
	No-medication indications	22(15.71)	86.36(19/22)		

式。患者自治疗(包括手术及根据情况需要完成化疗和/或放疗)完成后开始随访。随访为术后2年内每3个月一次。每次电话及门诊复查不能随访到的患者计入失访。记录每次复查各检查阳性例数,明确转移复发的病例在此后的复查中不计入阳性例数。

每3个月行肿瘤标志物(CEA、CA125、CA153、CA199)检查、肝胆及子宫彩超及医师乳房触诊,每6个月行胸片检查,每满1年行骨扫描、头颅、肺、肝CT平扫,乳腺彩超及钼钯、子宫彩超、肿瘤标志物、血常规、肝肾功能检查。

1.3 统计学处理

数据分析采用 χ^2 检验进行统计, $P<0.05$ 为具有统计学意义。

2 结 果

140例患者随访2年,失访21人。患者年龄、手术方式、内分泌治疗情况与随访率无显著相关性。教育程度、职业、临床分期与随访率有显著相关性($P<0.05$)。本科以上学历的患者随诊率达100.00%,而小学以下学历的患者随诊率仅为62.50%。患者中居住城市、有固定职业或离退休人员随访率高达93.59%,农民随访率次之,外出务工者随访率仅为55.00%。从临床分期来看,II期患者随访率最高,

I、III期随访率次之,0期随访率最低(Table 1)。

2年随诊中发现6例患者外周血白细胞数量低于正常值,在 $(2.5\sim 3.4)\times 10^9/L$ 之间波动。肝肾功能正常。随访满1年时2例患者乳腺彩超发现对侧乳腺新发肿瘤,直径约为1cm,诊断良性病变而乳房触诊及乳腺钼钯均无阳性改变,其中一患者观察半年后行肿物活检,术后病理证实为乳腺腺病,另一患者选择每3个月复查乳腺彩超,至满24个月时病变无改变,乳腺钼钯亦未发现恶性征象。

随访1年2例患者骨扫描出现椎体骨质代谢活跃,但MR证实为良性病变,随访2年,其中1例椎体骨质代谢活跃程度无明显改变,另1例骨扫描正常。

随访2年无头颅转移病例。

87例患者服用他莫昔芬,随访到的74例中46例为绝经前。46例患者中3例在3个月行子宫彩超发现子宫内膜增厚8~9cm,伴或不伴卵巢囊肿,停药3个月后复查子宫彩超无异常,再次服药3个月后子宫彩超再次提示子宫内膜增厚8~9cm,伴或不伴卵巢囊肿,均行诊刮,病理证实为良性增生。但3例患者均不能忍受而停用他莫昔芬,此后子宫彩超均未见异常。另有1例绝经前患者服用他莫昔芬满1年后子宫彩超提示卵巢囊性肿物,约5~6cm,手术病理证实为良性病变,但术中宫颈活检快速冰冻病理诊断为宫颈原位癌,行根治术。服用他莫昔芬的28

例绝经后患者中 2 例于随访 15 个月时彩超提示子宫内膜增厚 6cm,未停药,每 3 个月定期妇检及复查子宫彩超满 2 年,内膜未见继续增厚。

1 例患者随访 12 个月出现纵隔淋巴结肿大,1 例患者随访 24 个月出现肺部新发小结节,均由胸部 CT 检出。

发生肝转移 3 例,分别在随诊 3 个月、15 个月、24 个月由肝彩超或肝 CT 检出。

出现转移的 5 例患者中 4 例出现肿瘤标志物升高,但在此前 1 次随访时肿瘤标志物在正常范围,无明显升高趋势。另有 1 例患者随诊 6 个月时 CA199 升高达 50.4kU/L,但各项检查未发现复发、转移病灶,随访满 2 年 CA199 一直在此水平上下波动,其余检查无阳性发现(Table 2)。

Table 2 Disease progression during the 2-year follow-up

Inspection items	Positive cases during follow-up							
	3M	6M	9M	12M	15M	18M	21M	24M
Routine blood test	-	-	-	6	-	-	-	6
Liver/kidney function	-	-	-	0	-	-	-	0
Tumor markers	0	2	1	1	2	1	1	3
Breast palpation	0	0	0	0	0	0	0	0
Breast ultrasound	-	-	-	2	2	2	1	1
Molybdenum palladium	-	-	-	0	-	-	-	0
Uterine ultrasound	3	0	3	1	2	2	2	2
Liver ultrasound	0	1	0	-	1	0	0	-
Liver CT	-	-	-	0	-	-	-	1
Chest X-ray	-	0	-	-	-	0	-	-
Chest CT	-	-	-	1	-	-	-	1
Head CT	-	-	-	0	-	-	-	0
Bone ECT	-	-	-	2	-	-	-	1

Note:-; Without the examination.

3 讨论

2012ASCO 乳腺癌生存者随访诊疗指南中提到,患者接受初始治疗后的最初 3 年,每 3~6 个月应接受 1 次体检和病史分析。如果患者没有症状,不推荐进行常规血检(CBC 检查和血液生化检查)、乳腺癌肿瘤标志物检查以及除乳房 X 线检查之外的其他影像学检查。也不推荐在标准随访护理期间进行胸部 X 线、骨扫描、肝脏超声、CT 扫描、18 氟-脱氧葡萄糖(FDG)-PET 扫描以及乳房 MRI 检查。然而,该委员会声明该实践指南不具强制性,因此,每位患者的治疗应根据患者的具体病史和状况,以及

医生的职业判断而定^[1]。

本研究随访 2 年结果显示,化疗后小部分患者外周血白细胞数量低于正常值下限,但对日常生活无影响,未因此增加感染风险,无需治疗。肝肾功能、头颅 CT 及骨扫描无异常。故此 4 项检查并非随诊必需检查项目。在服用他莫昔芬患者中,4 例绝经前患者出现需要进一步检查的子宫及卵巢病变,其中 1 例明确为宫颈原位癌;2 例绝经后患者子宫内膜稍增厚,但病变没有继续发展亦没有影响生活质量。随访结果与刘朋等^[2]报道的有差别,可能与此次随访中绝经前后服药患者比例、总数量及观察时间有关^[2]。但提示服用他莫昔芬的患者每 3 个月复查子宫彩超是必要的。体检及乳腺彩超足以发现胸壁复发结节及对侧乳腺肿物,乳腺钼靶可以作为补充检查或每

年 1 次。MRI 能较早地检测出微小肿块和淋巴结转移,但也可能因微小良性病变检出率的提高,增加了不必要的活检。2007ASCO 指南^[3]不建议 MR 作为钼靶的替代,而是作为辅助手段。2008 年,Bahril 等^[4]回顾性分析了 476 例乳腺癌保乳术后随访(中位随访时间 5.4 年)的患者后认为,MRI 可以早期发现肿瘤复发并给复发者带来较好的生活质量,但同时 MRI 检查也显著增加患者的检查费用,且并没有提高患者的总生存率。两项研究^[5,6]显示,MRI 对导管原位癌(DCIS)的敏感性较钼靶低,虽然 Pan 等^[7]对 2010 年以前在 Medline 和 Embase 中有关 US、CT、MRI 或 PET 等随访监测乳腺癌术后

肿瘤局部复发的 42 篇文章进行 Meta 分析得出结论:MRI 可能是监测并早期发现乳腺癌术后局部复发的最有效的检查手段。当 MRI 对病变不能定性或由于某种原因不能进行 MRI 检查者,FDG-PET 是有益的补充。因此参照 EUSOMA 建议,不将乳腺 MRI 作为常规检查项目,仅对高危妇女每年一次 MRI,或作为对彩超及钼靶不能明确的微小病变的辅助检查。每 3~6 个月肝胆彩超及胸片可以作为转移病变的粗筛检查。但对于治疗后 1 年患者及复发转移风险高的患者,建议采用 CT 平扫,以免遗漏微小病变。肿瘤标志物联合检查有助于发现肿瘤早期转移,但阳性率低下,对于经济条件有限的患者,不

建议作为常规检查,但可以作为治疗后评价疗效的辅助检查。

在此次随访中我们发现,随访率与患者教育程度、职业、临床分期相关。教育程度越高,对疾病发生发展认识越深刻,对疗效及术后生活质量期望值越高,依从性越好,均能主动定期门诊复查。外出务工人员多为中青年,早、中期患者,生活、劳动能力健全,因工作流动频繁,联系方式多次更改,加之病情相对稳定,对随访重要性认识不足,失访率较高。而部分农村患者因医疗机构远离住所,不便复查而造成失访。Ⅱ期患者随访率较高,0、Ⅰ、Ⅲ期随访率较低,可能与早期患者自认为预后较好,轻视随访而Ⅲ期患者对复发转移怀有恐惧心理,恐惧逃避随访相关。

综上所述,要开展合理有效的随访,应该做到以下几点:①建立完善的患者资料库,及时更新患者联系方式、近期复查结果等。②在患者住院期间和随访过程中,强调长期、定期随访的重要性和必要性,宣传疾病治疗的多种方法、方式,减少患者及家属对复发转移的恐惧感,纠正“一旦出现复发转移则无药可救”的错误观念。向其提供医方的随访联系方式,如门诊时间表、随访办公室电话、电子邮箱等,以期方便患者,尤其是非本地就诊患者的随访。③建立完善、多样的随访体系。如诊室面访、电话回访、信函回访、医院短信息随访系统等。国内学者余晓佳等^[8]应用个案管理模式有效提高乳腺癌患者的有效复查随访率,值得借鉴。综合治疗后2年内,建议患者每月行自我体检,每3~6个月复查肝胆、子宫彩超及医师体检,每6个月行胸片复查,满1年后行骨扫描、头颅、肺、肝CT平扫,乳腺、腋窝、锁骨彩超、肿瘤标志物、心电图检查。

总之,乳腺癌综合治疗后随诊具体到每例患者,应根据患者复发转移风险及患、对侧乳腺癌的风险,缩短或延长随访间隔,既要避免频繁检查增加患者焦虑情绪、经济负担及检查带来的损伤,也要尽可能早地发现复发转移病灶,力求延长生命,改善生活质量。

参考文献:

- [1] Khatcheressian JL, Hurley P, Bantug E, et al. Breast cancer follow-up and management after primary treatment: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update [J]. J Clin Oncol, 2013, 31(7):961-965.
- [2] Liu P, Wang FR, Ji LW, et al. Retrospective study of 212 cases of adverse drug reactions induced by tamoxifen [J]. Chinese Journal of Drug Application and Monitoring, 2011, 8(6):366-368. [刘朋, 王芙蓉, 纪立伟, 等. 212例他莫昔芬不良反应回顾性分析[J]. 中国药物应用与监测, 2011, 8(6):366-368.]
- [3] Saslow D, Boetes C, Burke W, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography [J]. CA Cancer J Clin, 2007, 57(2):75-89.
- [4] Bahri S, Chen JH, Yu HJ, et al. Can dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) predict tumor recurrence and lymph node status in patients with breast cancer? [J]. Ann Oncol, 2008, 19(4):822-824.
- [5] Obdeijn IM, Loo CE, Rijnsburger AJ, et al. Assessment of false-negative cases of breast MR imaging in women with a familial or genetic predisposition [J]. Breast Cancer Res Treat, 2010, 119(2):399-407.
- [6] Gilbert FJ, Warren RML, Kwan-Lim G, et al. Cancers in BRCA1 and BRCA2 carriers and in women at high risk for breast cancer: MR imaging and mammographic features [J]. Radiology, 2009, 252(2):358-368.
- [7] Pan L, Han Y, Sun X, et al. FDG-PET and other imaging modalities for the evaluation of breast cancer recurrence and metastases: a meta-analysis [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2010, 136(7):1007-1022.
- [8] Yu XJ, Song SF, Chen W, et al. Case caring management model for breast cancer patients improves valid follow-up rate [J]. Chinese Journal of Breast Disease (Electronic Edition), 2011, 5(4): 33-35. [余晓佳, 宋淑芬, 陈伟, 等. 应用个案管理模式提高乳腺癌患者复查随访率[J]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2011, 5(4): 33-35.]