乳腺区段切除联合腋淋巴结清扫术治疗早期乳腺癌的疗效

Short-term and Long-term Prognosis of Early Breast Cancer Patients Undergoing Partial Mastectomy with Axillary Lymph Node Dissection // *YANG Fei-biao, XIAO Zhang-sheng*

杨飞标，肖樟生

（宁波市鄞州人民医院，浙江 宁波 315040）

摘　要：［目的］探讨乳腺区段切除联合腋淋巴结清扫术（PM+ALND）治疗早期乳腺癌（EBC）的近远期疗效。［方法］将100例EBC患者分为观察组（n=42）和对照组（n=58）分别行PM+ALND和乳腺癌改良根治术（MRM）。比较两组围手术期情况、术后并发症、手术前后乳腺癌患者生命质量测量表（FACT-B）评分以及术后生存情况。［结果］观察组的切口长度、手术时间、术中出血量及住院时间均低于对照组（$P<0.05$）。观察组术后并发症发生率（11.90%）低于对照组（18.97%）（$P>0.05$）；观察组1、3、5年无瘤生存率依次为80.56%、72.22%、66.67%，与对照组的89.80%、81.63%、75.51%比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。观察组1、3、5年总生存率依次为97.22%、91.67%、86.11%，与对照组的100.00%、97.96%、91.84%比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。观察组复发率和远处转移率分别为13.89%、19.44%，与对照组的6.12%、18.37%比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。术后3个月、1、3、5年两组FACT-B评分均较术前显著性降低（$P<0.05$）。［结论］PM+ALND对EBC的近远期疗效与MRM相当，但手术创伤更小、术后康复更快且能够更好地维持患者的生活质量。

主题词：乳腺癌；乳腺区段切除；腋淋巴结清扫术；改良根治术；生活质量

中图分类号：R737.9　　**文献标识码：**B　　**文章编号：**1671-170X(2018)09-0930-04

doi：10.11735/j.issn.1671-170X.2018.09.B018

乳腺癌的治疗已步入综合治疗时代，乳腺癌手术也日趋微创化[1]。保乳治疗（breast conserving therapy，BCT）与改良根治术（modified radical mastectom，MRM）是当前治疗早期乳腺癌（early breast cancer，EBC）应用最多也是争议最大的两种术式。已有几项随机对照研究证实，BCT配合术后放化疗治疗EBC安全可行，且能够获得与MRM相当的近期疗效，但关于其远期预后是否仍可媲美MRM目前尚缺乏充分证据，尤其是对患者远期生存质量的影响尚缺乏充分的随访研究证实[2]。本研究回顾性分析了100例EBC患者的临床及病理资料，比较分析了乳腺区段切除（partial mastectomy，PM）联合腋淋巴结清扫术（axillary lymph node dissection，ALND）与MRM对早期乳腺癌疗效及生存质量的影响。

1　资料与方法

1.1　一般资料

回顾性收集2010年1月至2012年2月我院确诊且住院治疗的早期乳腺癌患者100例。纳入标准：（1）术前经乳腺B超检查、MRI或钼靶检查提示为乳腺癌，经术前穿刺活检及术后病理证实；（2）年龄18~75岁，女性；（3）单侧单发病灶，病灶最大直径≤5cm；（4）肿瘤病灶距离同侧乳晕≥3cm；（5）临床分期Ⅰ~Ⅱ期；（6）既往无乳腺放疗、化疗史及内分泌治疗史；（7）患者能够配合临床随访及评估；（8）研究经医院伦理委员会审批，患者及其家属自愿知情并签署了知情同意书。排除标准：（1）临床及病例资料不完善者；（2）炎性乳腺癌、其他恶性肿瘤者；（3）合并心、脑、肝、肾等重要脏器功能障碍者；（4）合并智力障碍或其他影响认知功能疾病者；（5）妊娠期、哺乳期女性。

患者根据治疗方案分为两组，其中PM+ALND治疗42例（观察组），MRM治疗58例（对照组）。观察组年龄26~68岁，平均（53.42±4.45）岁；肿瘤直径0.8~4.7cm，平均（2.21±0.45）cm；左侧23例，右侧19例；Ⅰ期25例，Ⅱ期17例；导管内癌12例，浸润性导管癌20例，浸润性小叶癌7例，黏液癌3例；淋巴结转移16例；38例术后化疗。对照组年龄26~70岁，平均（55.49±4.72）岁；肿瘤直径0.7~4.5cm，平均

通讯作者：杨飞标，主治医师，本科；宁波市鄞州人民医院甲乳外科，浙江省宁波市百丈东路251号（315040）；E-mail：yfb670@126.com

收稿日期：2017-08-22；**修回日期：**2017-10-16

(2.32±0.47)cm;左侧 30 例,右侧 28 例;Ⅰ期 32 例,Ⅱ期 26 例;导管内癌 17 例,浸润性导管癌 26 例,浸润性小叶癌 10 例,黏液癌 5 例;淋巴结转移 21 例;术后化疗 49 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义(P>0.05)。

1.2 治疗方法

所有患者术前均行 MRI 检查明确病灶位置、大小及相邻解剖关系。对照组行 MRM 治疗,观察组行 PM+ALND 治疗。

术后 2~3d 予以化疗或放疗,化疗方案为紫杉醇、环磷酰胺联合表柔比星(AC/PEC)化疗,21d 为 1 周期,化疗 3 个周期以上。化疗前常规予以止吐、保护胃黏膜等预防不良反应。放疗采用内切野和外切野照射,如无淋巴结转移则仅予以乳腺及胸壁照射,如有淋巴结转移则增加患侧腋窝顶淋巴结区及锁骨上区域照射。对于孕激素受体(PR)及雌激素受体(ER)阳性患者予以内分泌治疗,绝经前患者予以三苯氧胺口服,10mg/次,2 次/d;绝经后患者予以来曲唑口服,2.5mg/次,1 次/d,维持治疗 12 个月以上。

1.3 观察指标

(1)两组的切口长度、手术时间、术中出血量及住院时间;(2)术后并发症,如患侧上肢水肿、感觉异常、切口皮瓣坏死及皮下积液等;(3)术前 3d、术后 3 个月、1 年、3 年、5 年,采用中文版乳腺癌患者生命质量测定量表(FACT-B)[3]评价患者的生存质量。量表总分 0~144 分,得分越高则生活质量越好。

1.4 随访方法

术后采用电话随访结合门诊复查的方式进行随访,第 1 年每 3 个月复查 1 次,第 2、3 年 6 个月复查 1 次,此后 12 个月复查 1 次。随访从术后第 1d 开始计算,随访截止 2017 年 2 月或以患者死亡为随访终点,随访时间 12~60 个月。

1.5 统计学处理

采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}$±s)表示,组间比较经独立样本 t 检验;计数资料以百分率表示,比较经 χ^2 检验,采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析并采用 Log-rank 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组手术情况比较

观察组的切口长度、手术时间、术中出血量及住院时间均显著性低于对照组(P<0.05)(Table 1)。

2.2 两组术后并发症比较

观察组术后 1 例感觉异常,1 例上肢水肿,1 例皮瓣坏死,2 例皮下积液,并发症发生率为 11.90%(5/42);对照组 3 例感觉异常,3 例上肢水肿,2 例皮瓣坏死,3 例皮下积液,并发症发生率为 18.97%(11/58)。两组差异无统计学意义(χ^2=0.904,P=0.342)。

2.3 两组复发转移比较

截止 2017 年 2 月,失访 15 例(观察组 6 例、对照组 9 例),总随访率为 85.00%,中位随访时间 57.56 个月(10~84 个月)。随访期间,观察组术后累计复发率及远处转移率与对照组比较差异无统计学意义(Table 2)(P>0.05)。

2.4 两组生存情况比较

至随访截止时间,共 7 例死亡(观察组 3 例,对照组 4 例)。观察组的中位 DFS 为 36.89 个月(95% CI:32.21~38.23),中位 OS 为 53.23 个月 (95%CI:

Table 1 Comparison of the perioperative condition between two groups($\bar{x}$±s)

Item	Observation group(n=42)	Control group (n=54)	t	P
Incision length(cm)	4.92±1.12	8.65±2.45	9.186	0.000
Operation time (min)	65.54±12.34	90.21±19.23	7.292	0.000
Intraoperative bleeding volume(ml)	125.54±20.34	265.51±34.67	23.392	0.000
Hospitalization time(d)	10.21±2.13	14.56±3.46	7.080	0.000

Table 2 Comparison of recurrence and metastasis between two groups

Item	Observation group(n=36)	Control group (n=49)	χ^2	P
Recurrence				
Local recurrence	4	2		
Lymph node recurrence	1	1		
Total recurrence rate(%)	13.89	6.12	1.468	0.226
Metastasis				
Liver metastases	1	2		
Lung metastasis	2	2		
Bone metastasis	3	4		
Brain and other metastasis	1	1		
Total metastasis rate(%)	19.44	18.37	0.016	0.900

30.23~40.12)；对照组中位 DFS 为 34.18 个月(95%CI:30.43~37.15)，中位 OS 为 51.79 个月 (95%CI:28.98~38.92)。两组 DFS 和 OS 比较差异无统计学意义 (χ^2=0.045、2.012，P=0.829、0.101)。观察组术后 1 年、3 年、5 年无瘤生存率 (80.56%、72.22%、66.67%)与对照组(89.80%、81.63%、75.51%)比较差异无统计学意义(χ^2=1.461、1.059、0.801，P=0.227、0.303、0.371)，观察组术后 1 年、3 年、5 年总生存率 (97.22%、91.67%、86.11%)与对照组(100.00%、97.96%、91.84%) 比较差异均无统计学意义(χ^2=1.377、1.832、0.719，P=0.241、0.176、0.397)(Figure 1)。

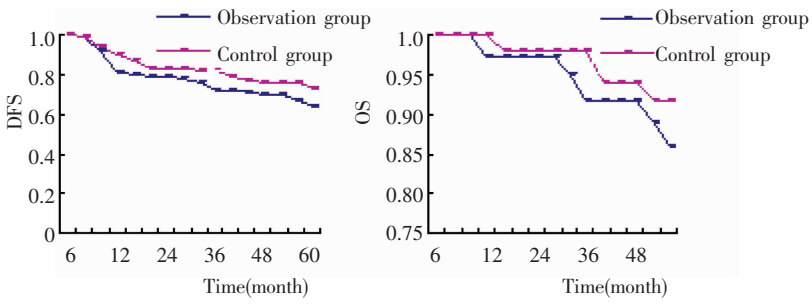

Figure 1　A:disease-free survival curve　B. overall survival curve

Table 3　Comparison of postoperative FACT-B score between two groups($\bar{x}\pm s$)

Item	Observation group (n=36)	Control group (n=49)	t	P
Preoperative	112.32±14.65	110.52±12.21	0.613	0.541
Postoperative 3 months	88.21±9.32	65.45±10.43	10.392	0.000
Postoperative 1 year	85.45±7.89	59.17±9.21	13.796	0.000
Postoperative 3 year	85.82±7.72	52.76±8.81	17.998	0.000
Postoperative 5 year	88.21±7.75	45.45±5.67	29.393	0.000

2.5　两组术后 FACT-B 评分比较

术前两组生存质量评分无明显差异，术后 3 个月均显著性降低，观察组术后 1 年开始基本趋于稳定，对照组则持续下降，组间比较差异有统计学差异(Table 3)(P<0.05)。

3　讨　论

既往认为乳腺癌属于区域性病变，主要经淋巴循环转移和扩散，且以腋窝淋巴结复发转移较为多见，故手术切除应强调“整体”或“广泛”切除[4]。长期随访显示全乳房切除或 MRM 并不能很好地提高患者的生存率[5]。国外研究亦证明，乳腺癌术后生存率主要由确诊时是否存在远处转移所决定，而与手术切除范围并无直接关系[6]。因此，对乳腺癌的局部治疗观念已由传统的“能够耐受的最大治疗”转变为“最小的有效性治疗”，这为乳腺癌的 BCT 治疗提供了理论基础。

BCT 通过 PM 或肿块切除联合术后放化疗，能够在确保治疗效果的同时，缩小手术范围，较大程度上保留了患者的乳腺外观。腋窝淋巴结是乳腺癌转移的第一靶点，李帅等[7]认为出现 1~3 个腋窝淋巴结阳性的 EBC 患者较腋窝淋巴结阴性患者在 BCT 治疗后更容易出现局部复发，故既往对腋窝淋巴结阳性乳腺癌患者的 BCT 治疗持谨慎态度。也有研究认为，年轻、腋窝淋巴结阳性数量及术后是否接受内分泌治疗是 BCT 术后复发的高危因素，而与外科切缘无直接关系[8]。本研究对 EBC 患者采取 PM 联合 ALND 治疗，术中切除肿瘤及周围 2~3cm 的正常组织，术后配合放化疗、内分泌治疗等，获得了较好的效果。这与苗江雨等[9]报道相似。认为 PM+ALND 对 EBC 患者的生存率并无明显的负面影响。Meta 分析显示，BCT 治疗 EBC 的生存期与 MRM 基本相当，但具有较高的复发率[10]。但朱斌等[11]研究亦显示，PM+ALND 与 MRM 在术后 1 年、3 年复发转移率方面并无明显差异，相反 PM+ALND 术后并发症更少，乳房美观效果更好，患者术后生存质量更高。本研究中，观察组与对照组术后复发率及远处转移率比较差异并无统计学意义(66.67% *vs* 75.51%，86.11% *vs* 91.84%，P>0.05)，两组术后并发症并无明显差异，且观察组的切口长度更小，术中出血量更少且手术时间及住院时间明显缩短。认为与 MRM 相比，PM+ALND 治疗 EBC 的创伤更小、术后康复更快，而不增加术后复发及远处转移风险。可能是由于在严格掌握 PM 切除范围的同时实施 ALND，术后大部分患者接受内分泌治疗、随诊放化疗等，进一步降低了术后复发、转移风险，从而将 BCT 对术后生存率及复发转移的影响降至最低。

随着医学模式向“社会-生物-心理”模式转变，

对恶性肿瘤治疗效果的评价已经由传统的单纯改善预后转变为追求美观及高水平的生活质量。本研究随访结果显示,EBC 患者在术后 3 个月内 FACT-B 评分明显下降,主要是由于手术后体象改变、性与或性功能减退、癌症复发、转移、术后放化疗副反应等增加了患者的生理和心理应激反应，从而降低整体生活质量。但观察组术后 3 个月、1 年、3 年、5 年,观察组的 FACT-B 评分始终显著性高于对照组，且 1 年后 FACT-B 评分降低幅度低于对照组（$P<0.05$）。赵冰等[12]研究亦表明,BCT 的乳房美学效果优于 MRM,更有利于减轻患者的心理负担,从而改善患者的整体生活质量。

综上所述,PM+ALND 对 EBC 患者的生存率及复发转移并无明显负面影响,其近远期疗效与 MRM 相当,而手术时间更短、手术创伤更小、术后康复更快,更有利于保护或改善患者的整体生活质量。但本研究样本较小，关于两种术式的远期预后还有待大样本、多中心随机对照研究进一步确定。

参考文献:

[1] Yi Y,Jiang XM,Lei H,et al. Effect of breast-conserving surgery with modified radical mastectomy on the quality of life in patients with early-stage breast cancer [J]. Chinese Clinical Oncology,2016,21(7):638-641.[易瑛,蒋雪梅,雷海,等.保乳手术与改良根治术对早期乳腺癌患者生活质量的影响[J].临床肿瘤学杂志,2016,21(7):638-641.]

[2] Tsai HY,Kuo RN,Chung KP. Quality of life of breast cancer survivors following breast-conserving therapy versus mastectomy:a multicenter study in Taiwan[J]. Jpn J Clin Oncol,2017,47(10):909-918.

[3] Wang CH,Zhang DM,Tang XL,et al. Revision of the Chinese version of the FACT-B for patients with breast cancer [J]. Chinese Mental Health Journal,2003,17(5):298-300.[万崇华,张冬梅,汤学良,等.乳腺癌患者生命质量测定量表(FACT-B)中文版的修订[J].中国心理卫生杂志,2003,17(5):298-300.]

[4] Liu MH,Bi JL. Analysis of postoperative recurrence risk factors and consturction of prediction model in patients with breast cancer [J]. Journal of Chinese Oncology,2017,23(7):615-618. [刘美宏,毕洁领.乳腺癌术后复发的危险因素分析及预后指数模型构建[J].肿瘤学杂志,2017,23(7):615-618.]

[5] Fisher B,Anderson S,Bryant J,et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy,lumpectomy,and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer [J]. N Engl J Med,2002,347(16):1233-1241.

[6] Nagao T,Kinoshita T,Tamura N,et al.Locoregional recurrence risk factors in breast cancer patients with positive axillary lymph nodes and the impact of postmastectomy radiotherapy[J]. Int J Clin Oncol,2013,18(1):54-61.

[7] Li S,Wang SL,Li YX,et al. Risk factors for supraclavicular nodal failure in breast cancer patients with one to three positive axillary nodes treated with breast conserving surgery[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology,2015,24(2):149-153.[李帅,王淑莲,李晔雄,等.乳腺癌保乳术后 1~3 个腋窝淋巴结阳性者锁骨上淋巴结复发风险分析[J].中华放射肿瘤学杂志,2015,24(2):149-153.]

[8] Kunkler IH,Kerr GR,Thomas JS,et al.Impact of screening and risk factors for local recurrence and survival after conservative surgery and radiotherapy for early breast cancer:results from a large series with long-term follow-up[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2012,83(3):829-838.

[9] Miao JY,Guo BX,Zhang J,et al. The long-term therapeutic effect of two operation methods on early breast cancer patients[J]. Journal of Hebei Medical University,2016,37(5):555-557.[苗江雨,郭炳勋,张静,等.2 种手术方式治疗早期乳腺癌的远期效果研究[J].河北医科大学学报,2016,37(5):555-557.]

[10] Shen GS,Dou LJ,Zhang SY,et al. A systematic review of the effectiveness and safety of breast-conserving surgery and modified radical mastectomy in the treatment of early breast cancer[J]. Chinese Journal of Gerontology,2014,34(22):6347-6349.[沈国双,窦拉加,张双元,等.保乳手术与改良根治术治疗早期乳腺癌有效性和安全性的系统评价[J].中国老年学杂志,2014,34(22):6347-6349.]

[11] Zhu B. Breast resection combined with axillary lymph node dissection in treatment of early breast cancer[J]. Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine,2016,26(24):17-19.[朱斌.乳腺区段切除加腋淋巴结清扫治疗早期乳癌[J].深圳中西医结合杂志,2016,26(24):17-19.]

[12] Zhao B,Jiao DC,Qiao JH,et al. Comparison of the effect of breast conserving surgery and modified radical mastectomy on postoperative quality of life in patients with early breast cancer [J].Henan Medical Research,2017,26(5):806-807.[赵冰,焦得闯,乔江华,等.保乳术与改良根治术治疗早期乳腺癌的效果及对患者术后生存质量的影响比较[J].河南医学研究,2017,26(5):806-807.]