

论 著

文章编号:1005 - 2205(2003)10 - 0608 - 03

临床 期乳腺癌术前短程化疗的意义

姜 军 杨新华 张 毅 范林军 张 帆 赵 菲

【关键词】 乳腺肿瘤 术前化疗

【摘要】 目的 探讨临床 I、II 期乳腺癌术前短程化疗的意义。方法 122 例临床 I、II 期乳腺癌术前用 CEF 方案化疗 1 疗程,化疗后 3~5d 手术。结果 部分缓解 21 例(占 17.2%),轻度缓解 76 例(占 62.3%),无变化 25 例(占 20.5%),无临床进展病例。术前可扪及腋窝肿大淋巴结 42 例,化疗后 30 例见淋巴结明显缩小或消失。病理组织学观察 75 例镜下见肿瘤细胞有小点片状坏死。106 例按计划手术;16 例因白细胞降低等化疗反应推迟手术。全组随访 1~6 年,无局部复发病例;6 例在随访期间 1~3 年内发现骨转移,经放疗和化疗控制;仅 1 例同时有骨转移和肺转移者于术后 4 年死亡;余均健在。结论 可手术乳腺癌的术前短程化疗可观察到肿瘤缩小等治疗效果,为术后化疗提供指导。并可能减少术中血行转移和提高疗效。

中图分类号:R6 文献标识码:A

Significance of short course preoperative chemotherapy in breast cancer of I and II clinical stage. Jiang Jun, Yang Xinhua, Zhang Yi, et al. Breast Disease Center, Southwest Hospital, the Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

【Key words】 Breast neoplasm Preoperative chemotherapy

【Abstract】 **Objective** To evaluate the significance of short course preoperative chemotherapy in breast cancer of I and II clinical stage. **Methods** One hundred and twenty - two patients with stage I or II breast cancer were treated with cyclophosphamide, epirubicin and 5 - fluorouracil for one cycle before operation, which was followed by operation 3 - 5 days later. **Results** Twenty - one patients (17.2%) achieved a partial response, 76 patients (62.3%) achieved a mild response, 25 patients had no change (20.5%), and no patients had the disease progression. Of the 42 patients with enlarged axillary nodes, the lymph nodes were decreased significantly or could not be palpated after chemotherapy in 30 patients. Seventy - five cases of tumor samples could be found with focus necrosis on pathological examination after surgery. One hundred and six patients received operation as planned. The operations were delayed in 16 cases because of the adverse drug reaction of chemotherapy such as leucocytopenia. There were no local - regional recurrence arising in the 1 - 6 years of follow - up. Six patients had been found with bone metastases in 1 - 3 years after the operation, which were controlled with radiotherapy and chemotherapy; only 1 patient died from bone and lung metastases in 4 years post-operatively, and the others survived. **Conclusions** The breast tumor become smaller after the short course preoperative chemotherapy, which could guide the chemotherapy after operation, reduce the metastasis in blood during operation and improve therapeutic effect.

在乳腺癌的综合治疗中,术前化疗的作用受到广泛关注,对局部相对晚期的乳腺癌有较多研究,可改变部分病人的临床分期、简化手术并有利于病人的预后^[1,2]。但对可手术乳腺癌术前化疗的目的、应用时间和意义等仍有不同意见和理解^[3,4]。本文探讨临床 I、II 期乳腺癌术前 1 个疗程化疗的效果及其临床意义。

1 材料与方法

1.1 一般资料 1996 年 6 月至 2002 年 6 月我院术前经病理学活检或细针针吸细胞学检查明确诊断临床 I、II 期乳腺癌 146 例,行术前 1 疗程 CEF 方案化疗。因术前活检局部肿瘤切除 34 例,实际可通过直接测量评价肿瘤变化的为 122 例。病人均为女性,年龄 24~69 岁,平均 44.8 岁。其中临床 I 期 26 例,II 期 96 例。

1.2 化疗方法 表阿霉素 50mg/m²,分 2 次于第 1d 和第 8d 静脉快速滴注;环磷酰胺 600mg/m²,于 1,3,5,7d 分 4 次静脉滴注;氟脲嘧啶每次 400mg/m²,1~7d 每日 1 次静脉滴注。化疗中隔日检查血常规,出现外周血白细胞降低

本课题受国家“十五”科技攻关计划资助(课题编号:2001BA703B17)

作者单位:第三军医大学西南医院乳腺中心(重庆,400038)

者予惠尔血(细胞集落刺激因子)150 U 皮下注射,化疗结束后 3~5d 手术。手术方式:行保留乳房手术 37 例,行改良根治术 85 例。

1.3 临床疗效观察指标 按实体肿瘤近期疗效观察标准^[5],完全缓解(CR):可见肿瘤完全消失;部分缓解(PR):肿瘤最大直径之乘积缩小达 50%;轻度缓解(MR)肿瘤缩小未达到 50%;无变化(NC):肿块无变化;进展(PD)治疗期间肿瘤增大。

1.4 病理组织学观察 手术标本切开观察记录肿瘤内有无明显坏死。于肿瘤边缘病理取材,淋巴结全部经病理检查。石蜡切片,苏木精-伊红染色,由一名有经验的病理医生复检所有病理切片,确定组织学类型,记录镜下观察肿瘤有无明显变性坏死改变。免疫组化染色检测雌激素受体(ER),ER 阳性细胞 > 30%者为雌激素受体阳性。

1.5 统计学处理 用²检验对不同组织学类型乳腺癌病人化疗效果的组间比较。

2 结果

2.1 化疗结果 全组病例均顺利完成术前化疗,化疗期间出现白细胞降低 31 例,其中 23 例白细胞低于 $3.5 \times 10^9/L$,经皮下注射细胞集落刺激因子均可恢复。无因严重白细胞降低或其他并发症而终止化疗者。

无完全缓解病例,部分缓解 21 例(占 17.2%),轻度缓解 76 例(占 62.3%),无变化 25 例(占 20.5%),无临床进展病例。临床观察发现,对化疗有反应的病例肿瘤缩小,亦有癌块变软,原明显浸润性肿块化疗后与周围组织边界变清晰,或与周围组织粘连缓解,活动度增大等。化疗前可扪及腋窝肿大淋巴结 42 例,化疗后 30 例见淋巴结明显缩小或消失。化疗后 106 例全身一般情况良好,按计划可在 3~5 日内行手术;14 例因白细胞降低或其它化疗反应推迟手术 5~7 天,2 例因发热合并其他感染等推迟手术。

2.2 手术方式及结果 37 例行保留乳房手术,85 例行改良根治术。按常规手术均顺利,术中部分病人创面渗血稍有增加,但不影响手术,不需术中输血。手术结束前腋下放置乳胶管引流,伤口均一期缝合,不需植皮。术后伤口愈合好,7 例有轻度皮缘坏死(皮肤边缘坏死范围 < 0.6cm × 5.0cm),与皮缘分离较薄、张力较大等有关。11 例有少量皮下积液,经穿刺抽吸、加压包扎吸收。8~10 天拆线,无伤口愈合不良等。

2.3 病理组织学类型与化疗结果 乳腺浸润性导管癌 78 例,浸润性小叶癌 15 例,乳头状腺癌 11 例,髓样癌 7 例,单纯癌 5 例,硬癌 3 例,派杰病 3 例。不同病理组织学类型中术前化疗效果见表 1,髓样癌、浸润性导管癌和浸润性小叶癌总有效率较高;而硬癌、单纯癌和派杰病总有效率较低。除浸润性导管癌外,其他组织学类型的病例数较少。经统计学分析不同组织学类型的乳腺癌化疗效果差异无统计学意义。

表 1 不同病理组织学类型中术前化疗效果(n)

	n	部分缓解	轻度缓解	无变化	总有效率(%)
浸润性导管癌	78	11	54	13	83.3
浸润性小叶癌	15	4	8	3	80.0
乳头状腺癌	11	3	5	3	72.7
髓样癌	7	2	4	1	85.7
单纯癌	5	1	2	2	60.0
硬癌	3	0	2	1	66.6
派杰病	3	0	1	2	33.3
合计	122	21	76	25	79.5

2.4 病理检查结果 病理大体检查 67 例可见肿瘤内小片状出血、坏死灶;临床观察肿瘤缩小 75 例(77.3%),镜下可见肿瘤细胞有小点片状坏死,常同时并有炎细胞浸润。但有 22 例镜下观察无明显肿瘤细胞坏死。临床见肿瘤无变化的 25 例中,6 例可见肿瘤细胞有小点片状坏死灶。病理检查淋巴结 10~35 枚/例,平均 16 枚/例,中位淋巴结数 18 枚/例。淋巴结阳性 44 例,其中前哨淋巴结阳性 43 例,1 例早期检查前哨淋巴结阴性而腋窝有淋巴结转移。18 例为单纯前哨淋巴结转移,而腋窝其他组淋巴结均阴性。26 例同时有前哨和腋窝淋巴结转移,其中腋窝 1 枚淋巴结阳性 11 例,2 枚淋巴结阳性 9 例,3 枚淋巴结阳性 4 例,4 枚淋巴结阳性 1 例,4 枚以上淋巴结阳性 1 例。

免疫组化染色结果:ER 阳性 73 例(占 60%),ER 阴性 49 例。

2.5 术后治疗 全组术后均经 6 疗程化疗,37 例行保留乳房的乳腺癌切除及腋窝淋巴结清扫手术者和 6 例改良根治术后病理检查有 4 枚和 4 枚以上腋窝淋巴结转移(包括前哨淋巴结转移)病例,在第 2 次化疗结束后行放射治疗,总剂量 40~60 Gy。放疗后再行 4 个周期化疗。术前化疗有效者术后继续用 CEF 方案化疗,术前化疗无明显反应者,9 例用丝裂霉素 6mg/m²替代阿霉素,第 1 天静脉快速滴注;16 例用紫杉醇 80mg/m²,健择每次 1g;均 3 周重复 1 周期,共行 6 周期化疗。雌激素受体阳性病人化疗后口服三苯氧胺,10mg,每日 2 次,持续 5 年。

2.6 随访结果 全组病例随访至今均超过 1 年,其中随访 5 年以上 43 例,3 年以上 75 例。全组无局部复发病例;6 例在随访期间 1~3 年内发现骨转移,经放疗和化疗控制;仅 1 例同时有骨转移和肺转移,于术后 4 年死亡,余均健在。

3 讨论

乳腺癌是一种全身性疾病,在乳腺癌发生的较早期癌细胞即可进入血管发生全身播散^[6,7]。对可手术的乳腺癌注意尽可能保留病人患侧上肢功能、胸部美观和减少手术并发症是外科治疗的重要原则,综合治疗已成为提高生存率的有效措施^[7]。对诊断明确的可手术乳腺癌术前化疗的益处是明显的。然而术前化疗仍存在两个问题:一是何种

病人需术前化疗,二是化疗时间。新辅助化疗多须在术前经过 4~6 个周期,可使半数以上病人达到完全缓解和部分缓解,以提高保留乳房的手术率。但可手术乳腺癌采用多个周期的术前化疗,病人常不能接受。本组对诊断明确的可手术乳腺癌的术前短程化疗以减少术中血行转移、使肿瘤缩小和为术后化疗提供指导为主要目的。采用 CEF 方案化疗 1 疗程,化疗结束后 3~5d 手术,结果表明全组 122 例病人均可完成化疗,多数病人临床可见肿瘤缩小等治疗效果,病理组织学观察亦可见癌组织有点、片状坏死灶,说明 1 个疗程的术前化疗可为多数病人提供制定术后化疗方案的指导,使术后化疗更具科学性。少部分病例虽临床可观察到治疗效果,而病理组织学检查未见明显特征性变化,其原因和意义尚需进一步研究。

本组 87% 病人可按期手术,14 例因白细胞下降者仅推迟手术 5~7d。对手术和术后伤口愈合均无明显影响。术后近期复发和远处转移率较低,达到了预期目的。其优点是短程、有效、安全,1 次住院完成术前化疗和手术,病人和外科医生均易于接受。

本组研究结果表明短程术前化疗用于临床、中期乳腺癌具有一定优点,扩大了术前化疗的适应证,但远期疗效和意义尚待随访。

参 考 文 献

1 Chung HC, Rina SY, Kim JH, et al. P-glycoprotein: the intermed-

iate end point of drug response to induction chemotherapy in locally advanced breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 1997, 42(1): 65 - 72

2 Nussey F, Turner ML. Extended neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer combined with GM-CSF: effect on tumour - draining lymph node dendritic cells. *Eur J Cancer*. 2003, 39(5): 1039 - 1040

3 Sauven P. The surgical management of patients following neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast cancer. *Eur J Cancer*, 2002, 38(11): 2371 - 2374

4 Henry MK, SEva S, Aman UB, et al. Surgical conservation planning after neoadjuvant chemotherapy for stage I and operable stage breast carcinoma. *Am J Surg*, 2001, 182(4): 601 - 608

5 Lawrence G, Crawford J, Sherman F. Evaluating neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *J Clin Oncol*, 2002, 20(12): 2905 - 2906

6 Pierga JY, Mouret E, Laurence V, et al. Prognostic factors for survival after neoadjuvant chemotherapy in operable breast cancer: the role of clinical response. *Eur J Cancer*, 2003, (39): 1089 - 1096

7 Ikeda T, Jinno H, Matsu A, et al. The role of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer treatment. *Breast Cancer*, 2002, 9(1): 8 - 14

(2003 - 07 - 20 收稿)

国外医学文摘

结 肠 系 膜 静 脉 硬 化 病

Ivashita A, et al. *Dis Colon Rectum*, 2003, 46(3): 209

目的:肠系膜静脉非血栓性狭窄或闭塞,在肠道缺血中很少见,本文旨在对导致慢性缺血性结肠炎的一种新的疾病作一研究。

方法:7 例病人被确诊为肠系膜静脉硬化,全部病人都出现肠系膜小静脉血管及其分支钙化,无脉管炎和门静脉高压征象,且无一例既往曾有胃肠道疾病或长期用药史。作者对其临床表现、实验室检查、影像、内镜以及病理组织学检查做了报道。

结果:临床表现为腹痛,渐进性腹泻,病程缓慢,大便隐血试验阳性,常出现中度贫血,腹部 X 线平片和钡剂灌肠检查表现为右半结肠线形钙化和狭窄。内镜检查发现粘膜

呈黑色水肿,溃疡形成。4 例病人因持续性腹痛和肠梗阻而施行结肠次全切除术,病理检查显微镜所见其特征为结肠表面呈深紫色或深褐色,水肿,半月形皱襞消失,结肠壁增厚,同时表现为静脉壁纤维化增厚,钙化,粘膜下纤维化,粘膜胶原沉淀以及血管壁内泡沫状巨噬细胞。

结论:本病独特的损害以前从未充分报道,病因至今尚不清楚,作者认为该病表现为一种新的临床病理疾病,建议本病命名为“原发性结肠系膜静脉硬化病”。

(龚苏摘译 喻德洪审校)