

36 例早期乳腺癌保乳治疗临床分析

杨丽萍 樊帆 吴毓东 马行天
(江西省肿瘤医院 南昌 330029)

摘要:目的:探讨早期乳腺癌保乳治疗的适应证、治疗方法及临床疗效。方法:对 36 例早期乳腺癌患者进行保乳手术,术后联合放疗和化疗的综合治疗。结果:36 例患者手术后均恢复顺利,乳房外观良好,近期随访未发现术后复发病例。结论:早期乳腺癌采用保乳手术联合放、化疗综合治疗疗效及美容效果肯定,值得临床推广。

关键词:乳腺癌;保乳手术;放疗;化疗

中图分类号:R 737.9

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2008)06-0039-03

乳腺癌是最常见的女性恶性肿瘤,近年来我国乳腺癌的发病率呈明显上升趋势,且趋于年轻化。既往治疗方式以乳腺癌根治术为主,术后乳房的缺如对患者造成严重伤

滴/min。静脉滴注甘利欣与门冬氨酸钾镁注射液的间隔时间至少在 30min 以上。必要时适当补充维生素、能量合剂等。肝功能基本复常后,甘利欣改为口服,并逐渐减量至停药。对照组除不静脉滴注甘利欣、门冬氨酸钾镁外,其余治疗同治疗组。

1.4 观察项目 观察两组患儿治疗前后主要临床症状、体征及肝功能、HBV-M、HBV-DNA 的变化。治疗期间,每隔半个月检测 1 次肝功能。治疗 6 个月后进行疗效评价。

1.5 疗效判定标准 显效:HBcAg 和 HBV-DNA 均阴转,ALT 恢复正常。有效:HBV-DNA 阴转或定量 $<1 \times 10^3$ Copies/mL,ALT 恢复正常或 $<$ 正常值上限 1 倍,但 HBcAg 仍为阳性。无效:HBcAg 阳性,HBV-DNA 及 ALT 未达到有效指标。

1.6 统计学处理 采用 χ^2 检验。

2 结果

两组患儿疗程结束后,症状、体征均有一定程度的改善,但无显著差异。ALT 复常情况,治疗组为 93.3%(28/30),对照组为 75.0%(24/32)。血清 HBV-M 的变化情况,见表 1。两组患儿综合疗效见表 2。

表 1 两组患儿治疗后血清 HBV-M 的变化 例(%)				
组别	n	HBcAg 阴转	HBcAb 阳转	HBV-DNA
治疗组	30	12(40.00) [△]	9(30.00) [△]	26(86.67)
对照组	32	6(18.75)	3(9.38)	23(71.88)

注:与对照组比较,[△]P<0.05。

表 2 两组患儿综合疗效 例(%)					
组别	n	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	12(40.00) [△]	17(56.67)	1(3.33)	29(96.67) [△]
对照组	32	6(18.75)	20(62.50)	6(18.75)	26(81.25)

注:与对照组比较,[△]P<0.05。

3 讨论

儿童感染 HBV 的途径有使用未经严格消毒的医疗器械、注射器、侵入性诊疗操作和手术,使用血液制品,共用牙具,接触 HBV 阳性患者的唾液,出生时接触 HBV 阳性母亲的血液和体液,HBV 阳性母亲对婴儿实施母乳喂养等。HBV 的感染还涉及遗传、机体免疫、神经系统、内分泌系统、精神状态等,发病机制十分复杂。不同个体对 HBV 易感性不同,感染 HBV 后的临床症状所表现的纳差、乏力、口干、尿黄、舌红、苔黄腻、肝区不适、脉弦无力等程度也不尽相同。治疗上应采用宏观辨病与微观辨证相结合,坚持清热化湿、疏肝健脾、解毒祛瘀、扶正固本的原则,尽可能多方位、多靶点地系统治疗。鉴于大部分患儿惧怕吃药,用药要精准,同时要尽量

害。随着对乳腺癌生物学行为的深入研究,人们逐渐认识到乳腺癌是一种全身性疾病^[1],单纯扩大手术范围并不能取得更好的疗效,必须采取综合治疗。“有效的最小治疗”逐步取消患儿和家长对感染 HBV 的思想负担,充分调动机体自身的抗病能力,提高治疗效果。

慢性乙型肝炎属中医“胁痛”、“黄疸”、“肝郁”等范畴。其病因病机多为疫毒之邪侵扰机体,正气不足,脏腑功能失调,湿毒蕴结,久而导致气血痰瘀互为搏结,经络不通,最终使得阴阳气血俱虚,肝肾败损。因此,临床治疗以清热利湿、疏肝健脾、佐以活血解毒为主。方中茵陈、白花蛇舌草、板蓝根、茯苓、黄芩、郁金清热解毒、祛湿退黄、利水泻热;太子参、白术、黄芪、女贞子、苍术、鸡内金疏肝健脾、柔肝补肾;赤芍、丹参、鳖甲活血化瘀、软坚散结;甘草益气补脾、调和诸药;全方共奏解毒祛邪、清热利湿、疏肝健脾、扶正固本之功效。现代药理研究证明:茵陈、黄芩、板蓝根、白花蛇舌草能祛寒退黄、抑制 HBV 病毒复制、清除病毒、恢复肝功能;黄芪、太子参、白术、鸡内金有调节机体免疫的功能;丹参、赤芍、鳖甲能改善肝脏病理状态,预防肝纤维化;郁金具有抑制多种致病真菌、促进肝糖原合成分解和血浆蛋白合成作用;女贞子具有抗肝损伤、增强机体免疫及利尿、调节内分泌系统等功能;淮山具有健脾补气、益肺固肾、消除尿蛋白、恢复肝功能的作用;陈皮有理气健脾、燥湿化痰、促进消化液的分泌、排出胆管内积气、健胃下气及抗炎免疫调节作用;茯苓具有利水渗湿、健脾化痰、增强免疫功能、调节心血管、养心安神和保肝护肝抗纤维化的作用;苍术具有促进肝蛋白合成作用;黄芪具有机体免疫双向调节和促进肝细胞修复作用。甘利欣的主要成分是从中药甘草中提取的甘草酸二胺,具有抗炎、抗过敏、稳定肝细胞膜、护肝利胆作用^[2];门冬氨酸钾镁直接参与肝细胞的生理代谢,加速胆红素代谢与清除,改善肝功能^[3]。中西医结合治疗小儿慢性乙型肝炎,能减轻患儿症状,提高 HBcAg 阴转率,较快修复肝细胞的损害,加快肝功能的恢复。因此,中西医结合治疗小儿慢性乙型肝炎是一种有效的方法。

参考文献

[1]中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会.病毒性肝炎的诊断标准[J].中华内科杂志,2001,40(1):62-68
[2]中国中医学会内科肝病专家委员会.病毒性肝炎中医辨证标准(试行)[J].中医杂志,1992,23(5):29
[3]章以法,王林伦,尹蔚华.甘利欣联合丹参抗肝纤维化的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2002,22(7):538-539
[4]李朝宏,刘中明.凉血活血中药合门冬氨酸钾镁治疗淤胆型肝炎 30 例[J].中西医结合肝病杂志,2002,12(4):247

(收稿日期:2008-06-02)

代了“可耐受的最大治疗”,使乳腺癌治疗更趋向人性化和个体化。外科治疗为乳腺癌综合治疗的重要组成部分,保乳手术已成为 I、II 期乳腺癌手术的首选术式^[1]。我院自 2005 年 5 月~2008 年 5 月对 36 例早期乳腺癌患者行保乳治疗,现报告如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 36 例患者均为女性,年龄 33~51 岁,平均 42 岁。病例选择标准:术前常规 X 线钼靶检查为单发肿瘤,直径≤3.0cm,距乳头的距离>3.0cm,腋淋巴结术前诊断无转移,患者均有保留乳房的愿望。肿瘤位于右乳 20 例,左乳 16 例;位于外上象限 26 例,外下象限 2 例,内上象限 7 例,内下象限 1 例。按国际乳腺癌 TNM 分期: I 期 19 例, II 期 17 例。所有病例均行术前针吸细胞学活检或术中快速冰冻切片,其病理报告与术后病理学检查结果一致。其中浸润性导管癌 29 例,浸润性小叶癌 5 例,单纯癌 2 例。

1.2 手术方法 采用肿块广泛切除加腋淋巴结清扫,即以肿瘤为中心,行肿块区段整块切除,切除肿瘤须完全包裹在正常脂肪和乳腺组织中,切除范围需距肿瘤边缘 2.0cm 以上。切除肿瘤后,对切缘多部位取材送组织做冰冻病理检查,确定切缘阴性,无肿瘤累及;腋窝另行切口,行全腋淋巴结清扫,包括胸肌间淋巴结。切缘如为阳性则扩大手术切除范围,再次活检仍为阳性者放弃保乳,改行改良根治术。

1.3 术后治疗 全组病例手术后 1 周行 CEF (CTX 600mg/m²+EADM 60mg/ m²+5-FU 500mg/m²) 方案化疗,每 3 周为 1 个疗程,共 6 个疗程。化疗 2 个疗程后接受放疗,放疗剂量:全乳照射 50Gy,瘤床追加 10Gy。放疗结束后雌激素受体阳性者给予内分泌治疗,绝经前口服三苯氧胺,绝经后口服来曲唑。

2 结果

36 例患者术后均恢复顺利,乳房外观良好。所有患者均在我院门诊由手术组医生进行随访。至今随访期 4~40 个月,中位随访时间 27 个月。未发现术后复发病例,无死亡病例。其中有 5 例仍在术后放、化疗中。31 例已完成放、化疗,其中行内分泌治疗 22 例,余 9 例已不作任何治疗,在门诊作长期追踪随访。

3 讨论

随着对乳腺癌生物学研究的深入,Fisher 等学者认为^[1],区域淋巴结虽具有生物学免疫作用,但不是癌细胞滤过的有效屏障,血流播散有着更重要的意义,治疗效果取决于确诊时有无远处的微小转移灶,局部切除范围的大小对生存率并无影响。这一观点成为早期乳腺癌行乳房保留性手术的理论依据。前瞻性随机临床试验对保留乳房与根治性乳房切除术的临床疗效进行了比较,其结果两组的生存率无统计学差异^[2]。Veronesi 等^[3]研究报道了 701 例乳腺癌随机对照保乳手术和根治术后 20 年的随访结果,生存率分别为 58.3%和 58.8%,局部累计复发率分别为 8.8%和 2.3%,乳腺癌所致病死率分别为 26.1%和 24.3%,证明了保乳手术的远期疗效与根治术是一致的。国内报道乳腺癌行保乳手术的局部复发率 0~3.33%^[5-7],与传统的根治术在并发症的发生率和生存率方面差异无显著性。而现代影像学技术和活检技术的发展,使

乳腺癌的早期诊断和治疗成为可能,也为保乳手术治疗乳腺癌创造了条件。

保乳手术在保证根治的前提下,使术后乳房保持良好的外形,符合美学及微创的要求,从而使乳腺癌患者的生活质量显著提高,已为众多患者所接受。乳腺癌保乳手术治疗目的:(1)达到乳腺肿瘤局部的有效控制;(2)保留的乳房应具有美容和功能上的价值^[8]。保乳手术要满足以上条件,且不增加复发率及远处转移率,必须严格掌握保乳手术的适应证。乳腺癌保乳手术的适应证,目前尚无统一的标准,笔者在选择病例时所掌握的指征较为严格,主要包括以下几个方面:(1)一侧乳房内的单个病灶,肿瘤直径≤3.0cm;(2)肿瘤边缘距乳头的距离>3.0cm;(3)腋窝无明显肿大淋巴结;(4)乳房丰满,估计术后外形较好者;(5)患者自愿接受保乳手术,且有条件接受术后综合治疗和长期随访者。保乳治疗成功的关键因素:切缘是否阴性,术后是否放疗、是否对浸润性乳癌进行全身化疗^[9]。要保证局部不复发,作者体会最为重要的是乳腺切缘阴性。不要为保乳而缩小切除范围,作者在手术中距肿瘤 2.0cm 以上作切缘,术中冰冻若为阳性,再切 2.0~3.0cm 乳腺组织,若仍为阳性则放弃保乳手术,改作象限切除或改良根治术。腋淋巴结的清扫对局部复发的控制也至关重要。本组中所有患者均行腋淋巴结清扫术。但有部分学者认为,当前哨淋巴结活检为阴性时即可免除腋清扫,研究表明前哨淋巴结的预测准确性达 99%^[10]。前哨淋巴结是乳腺淋巴液输入到腋窝的第一站淋巴结,乳腺癌向该处转移,则癌细胞会被这一屏障暂时阻挡,其后才会向下一站转移,如果前哨淋巴结阴性,就可以不行腋窝淋巴结清扫。

化疗对浸润性乳腺癌术后是否转移至关重要,无论腋淋巴结状况,肿瘤激素受体表达如何,以及是否给予内分泌治疗,接受化疗是必须的。本组所有患者均接受 CEF 方案化疗,毒副作用较小。为减少局部复发,保乳手术后放疗应作为常规的治疗方法。放疗对保乳术后能显著降低局部复发率^[11],是提高远期生存率的关键。放疗的部位选择取决于肿瘤的临床分期和肿瘤部位。孟杰^[12]报道通过对对照观察仅保乳手术组和保乳手术加放疗组局部复发的情况,证实两组之间差异有显著性意义。本组行保乳手术治疗的患者全部于化疗 2 个疗程后接受放疗。对腋窝淋巴结阴性者,仅行乳腺区放疗;如腋淋巴结阳性,照射还包括腋区及锁骨上、下区和内乳区。

早期乳腺癌的术式我国仍以根治术为主,而在美国保乳手术占全部乳腺癌手术的 50%左右,主要原因是东西方妇女的乳房大小、文化素质、心理等方面存在不同程度的差异。随着患者对形体美容要求的提高,治疗手段的进步,保乳手术在我国肯定会逐年增多。本组病人虽没有远期疗效的观察,但近期疗效与根治术相当,而且满足了美容美体的要求,生活质量高,且符合微创理念。早期乳腺癌实施保乳手术,必须强调严格手术指征和规范化保乳综合治疗,才能获得满意疗效。

参考文献

[1]Fisher B.Biological and clinical considerations regarding the use of surgery and chemotherapy in the treatment of primary breast cancer [J].Cancer,1997,40(S1):574-587
[2]张保宁,张慧明.我国乳腺癌保乳手术应注意的几个问题[J].中华医学杂志,2008,88(2): 73-76

乳腺癌保乳治疗 18 例临床研究

李祥萍 宋水萍 谢仔坚 姚振宏 方绍艳 黄艳 洪丛江
(江西省萍乡市妇幼保健院 萍乡 337000)

摘要:目的:探讨保乳治疗乳腺癌的方法,提高乳腺癌患者的生活质量。方法:对我院 2002 年 10 月~2007 年 10 月乳腺癌的保乳治疗与切除乳房治疗作对照研究。结果:自 2002 年 10 月~2007 年 10 月共完成保乳手术 18 例,复发 1 例(5.56%),暂无远处转移和死亡病例。切除乳房手术 163 例,复发 5 例(3.07%),远处转移 3 例(1.84%);死亡 1 例(0.61%)。两组手术局部复发率、远处转移与死亡率无统计学差异($P>0.05$),保乳治疗乳房美容效果评估优、良者术后 6 个月占 83.3%,术后 1 年占 88.9%,术后 2 年占 83.3%。结论:保乳治疗对早期乳腺癌的生存率、复发率无负面影响,比切除乳房治疗提高了生活质量,增强了患者的信心。

关键词:乳腺癌;保乳治疗;切除乳房治疗;对照研究

中图分类号:R 737.9

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2008)06-0041-02

乳腺癌是危害妇女健康的常见恶性肿瘤,发病率位居全球女性肿瘤的首位。乳腺癌保乳手术以其兼顾乳腺癌疗效和患者生活质量的优势,于 20 世纪 80 年代逐渐发展完善,现已成为欧美国家早期乳腺癌的首选术式。目前,我国乳腺癌保乳治疗的开展在大中城市已取得了满意的效果。我院自 2002 年 10 月~2007 年 10 月已完成乳腺癌保乳治疗 18 例,结果显示保乳治疗对早期乳腺癌的生存率、复发率无负面影响,比切除乳房治疗提高了生活质量,增强了患者的自信心。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2002 年 10 月~2007 年 10 月,我院共完成乳腺癌保乳治疗 18 例。病例选择:(1)肿瘤大小:乳腺肿瘤长径 $\leq 2.5\text{cm}$;(2)肿瘤位置:肿瘤位于周围象限,边缘距乳晕边缘 $\geq 3\text{cm}$;(3)病理类型:浸润性乳腺癌;(4)临床检查无区域淋巴结及远处脏器转移;(5)能保证完成保乳治疗计划,包括术后放疗等。

1.2 保乳手术组病人的治疗

1.2.1 切口设计 肿瘤切除和腋窝清扫分别做切口。若肿瘤位于乳腺上半部,行平行于乳晕的弧形切口;若肿瘤位于乳腺下半部,行以乳头为中心的放射状切口;腋窝清扫另做一平行于腋褶线的弧形切口,长 5~6cm。

1.2.2 切缘至瘤缘的距离 安全切缘应 $\geq 2\text{cm}$,手术中行切缘冰冻,镜下切缘必须阴性,否则补切。若手术中切缘送检多次阳性,则放弃保乳手术。

1.2.3 肿瘤标本切缘的病理学检查 切除的肿瘤标本离体时,应标记标本的上、下、内、外、基底的不同方位。一旦发现某方位切缘安全度不够,术后应加大治疗力度。

1.2.4 腋窝淋巴结清扫范围

按 Berg 腋窝淋巴结的分级标准 [3]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):1 233-1 241

[4]Veronesi U,Cascinelli N,Mariani L.Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer [J].N Engl J Med,2002,347(16): 1 227-1 232

[5]方志潮,罗书强,洪喜鹏,等.乳腺癌保乳手术与改良根治术的疗效对照观察[J].广东医学院学报,2006,24(2): 140-141

[6]朱立元,龙光辉,于志强,等.保留乳房的改良式乳腺癌根治术 21 例报告[J].中国普通外科杂志,2003,12(5): 332-334

[7]孟杰,宁连胜.乳腺癌保留乳房手术后肿瘤复发及转移的相关因素[J].中华外科杂志,2003,41(4): 278-281

准,清扫 I、II 水平,即背阔肌前缘至胸小肌内侧缘范围内的全部淋巴结。

1.2.5 术后放疗 手术后应尽早开始放疗,如术后恢复顺利,无严重并发症,切口拆线 1 周后即可开始,最迟不超过术后 6 周。若腋窝淋巴结无转移,只照射乳腺和胸壁,采用内切和外切野,全乳剂量为 4 500~5 000cGy/4.5~5.5 周,后缩野对病灶区补量 1 000~1 500cGy/1~1.5 周;若腋窝淋巴结有转移,可酌情考虑加照患侧锁骨上区和腋顶淋巴结。

1.2.6 术后化疗 术后 1 周开始化疗。我院采用联合化疗用药,低危患者应用 CTF 方案:CTX 500mg/m²(d1,d8),THP 30mg/m²(d1,d8),5-Fu 500mg/m²(d1,d8)。每 4 周重复一次,共 6 周期;高危患者应用 TAC 方案:多西他赛、THP、CTX。高危因素包括年龄 ≤ 35 岁,淋巴结转移 ≥ 4 个,病理检查可见脉管瘤栓,核分级达 III 级,雌激素受体(ER)阴性,孕激素受体(PR)阴性,人类表皮生长因子受体-2(HER-2)表达强阳性等。

1.2.7 内分泌治疗 患者 ER、PR 阳性,绝经前患者口服 TAM 10mg,Bid,5 年;绝经后患者 TAM 10mg,Bid,5 年或 TAM 10mg,Bid,2 年,序贯来曲唑 3 年(序贯疗法)。

1.3 切除乳房治疗组的治疗 采用保留胸大小肌的改良根治手术,即乳房切除加同侧腋窝淋巴结清扫术,清扫 Berg I、II 水平的所有淋巴结,术后根据病理情况,相应给予放、化疗及内分泌治疗。

1.4 术后随访与美容效果评估 全组患者随访 5~40 个月,中位随访时间 24 个月,随访期间每 3~6 个月进行复诊,以及时发现肿瘤的局部复发和远处转移。保乳治疗组患者分别于术后 6、12 及 24 个月进行乳房美容效果评估,评估标准:优、良:双乳对称,双乳头水平差距 $\leq 2\text{cm}$,患侧与健侧乳房外形

[8]Resch A,Potter R,Van Limbergen E,et al.Long-term results (10 years) of intensive breast conserving therapy including a high-dose and large volume interstitial brach therapy boost (LDR/HDR)for T1/T2 breast cancer [J].Radiotherapy and Oncology,2002,63 (10): 47-58

[9]Morrow M,Strom EA,Bassett LW,et al.Standard for breast conservation therapy in the management of invasive breast carcinoma[J].CA Cancer J Clin,2002,52 (5):523-524

[10]Albertini JJ,Lyman GH,Cox C,et al.lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer[J].JAMA,1996,276(22): 1 818

[11]Rutquist LE,Rose C,Cavallin-Stahl E.A systematic overview of radiation therapy effects in early breast cancer [J].Acta Oncol,2003, 42:532-545

(收稿日期:2008-10-14)