

术前新辅助化疗在早期乳腺癌患者中的应用效果观察

邢美琳 齐心红 贾晓英

(河南科技大学第一附属医院 洛阳 471003)

摘要:目的 探讨术前新辅助化疗(NAC)在早期乳腺癌患者中的应用效果。方法 按随机数字表法,将 2021 年 1 月至 2022 年 6 月于医院治疗的 82 例早期乳腺癌患者分为对照组和观察组,每组 41 例。对照组采用保乳手术治疗,观察组采用术前 NAC 联合保乳手术治疗。比较两组术中出血量、手术及住院时间、乳房美容效果、生活质量、健康状况、肿瘤标志物、炎症指标、并发症及复发转移情况。**结果** 观察组术中出血量少于对照组,手术时间与住院时间短于对照组,乳房美容效果优良率高于对照组($P<0.05$);观察组术后乳腺癌生命质量测定量表(FACT-B)评分与卡氏功能评分(KPS)高于对照组,术后细胞角蛋白 19 片段抗原(CYFRA21-1)、癌胚抗原(CEA)及糖类抗原 153(CA153)水平低于对照组,术后中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)与血小板-淋巴细胞比(PLR)低于对照组,复发转移率低于对照组($P<0.05$);两组并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 早期乳腺癌患者采用术前 NAC 联合保乳术治疗可减轻手术创伤,降低 NLR、PLR、CYFRA21-1、CEA、CA153 水平,减少术后复发转移,提高乳房美容效果,从而改善患者生活质量与机体健康状态,减少并发症的发生。

关键词:早期乳腺癌;术前新辅助化疗;保乳手术;肿瘤标志物;乳房美容效果;复发转移

中图分类号:R737.9

文献标志码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2024.08.017

乳腺癌为常见恶性肿瘤,对患者身心健康及生活质量影响较大。目前乳腺癌病因仍不清晰,但乳腺癌发病率存在明显的年龄、种族及地域分布^[1]。早期乳腺癌患者仍以手术治疗为主,保乳手术凭借创伤小、术后效果美观及治疗效果可靠成为乳腺癌治疗的常用术式,可在确保切除肿瘤病灶的同时,尽可能将患者乳房保持原有形态^[2]。近年来,随着手术技术与经验的不断提升,该手术治疗效果良好,但术后仍会出现局部或远处转移风险^[3]。化疗是乳腺癌综合治疗的重要组成部分,新辅助化疗(NAC)是指术前应用化疗药物缩小原发肿瘤,杀死肿瘤细胞,将微小转移病灶消灭,可为手术治疗创造机会,也可减少术后复发转移^[4]。鉴于此,本研究旨在进一步探讨术前 NAC 在早期乳腺癌患者中的应用效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 按随机数字表法,将 2021 年 1 月至 2022 年 6 月于医院治疗的 82 例早期乳腺癌患者分为对照组和观察组,每组 41 例,均为女性。观察组年龄 43~78 岁,平均(58.96±4.83)岁;肿瘤最大径 0.5~2.8 cm,平均(1.84±0.32)cm;体质量指数(BMI)18.4~27.3 kg/m²,平均(22.28±1.07)kg/m²;受

教育年限 0~15 年,平均(9.04±2.11)年;TNM 分期: I 期 15 例,II 期 26 例;婚姻状况:未婚 2 例,已婚 39 例。对照组年龄 45~79 岁,平均(59.03±4.80)岁;肿瘤最大径 0.6~2.9 cm,平均(1.79±0.31)cm;BMI 18.5~27.7 kg/m²,平均(22.34±1.04)kg/m²;受教育年限 1~14 年,平均(8.97±2.12)年;TNM 分期: I 期 17 例,II 期 24 例;婚姻状况:未婚 3 例,已婚 38 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究获医院医学伦理委员会批准(伦理审批号:20201225)。

1.2 入选标准 (1)纳入标准:患者签署知情同意书;均经病理证实为乳腺癌;均为女性患者;TNM 分期为 I~II 期;均为单发肿瘤,肿瘤最大径<3 cm;能耐化疗与保乳手术治疗。(2)排除标准:肝、肾、心功能严重异常;身体基础状态较差;存在远处转移;合并其他恶性肿瘤;有出血倾向或凝血功能障碍;患有精神疾病,依从性较低;存在乳头内陷、乳头溢液或乳头湿疹样改变;复发转移性乳腺癌;既往有其他任何抗肿瘤治疗史;其他类型乳腺癌,如哺乳期乳腺癌、男性乳腺癌。

1.3 手术方法 对照组采用保乳手术治疗:全麻,协助患者取平卧位,充分暴露腋窝,依据病灶部位作

乳晕切口或放射性切口,逐层切开,游离皮瓣,观察肿瘤大小、边界、活动度等,局部扩大切除原发病灶,切缘距肿瘤 ≥ 2 cm,完整切除肿瘤与周围正常组织,对切缘乳头方向、上、下、内、外、基底部进行标记,并送病理检查;针对检查结果阳性患者,将切除范围扩大至切缘阴性部位,腋窝淋巴结清扫至第 2 组。观察组采用术前 NAC 联合保乳手术治疗:静脉滴注注射用环磷酰胺(国药准字 H32020857)600 mg/m²,第 1~8 天;注射用盐酸多柔比星(国药准字 H33021980)30 mg/m²,第 1、8 天;注射用氟尿嘧啶(国药准字 H20051627)30 mg/m²,第 1、8 天,14 d 为一个周期,连续治疗 3 个周期后进行保乳手术治疗,保乳手术治疗方法同对照组。

1.4 观察指标 (1)比较两组术中出血量、手术时间及住院时间。(2)比较两组乳房美容效果:于术后 3 个月评估。优,外观上两侧乳房无差异且两侧乳头水平高度差 < 2 cm;良,外观上两侧乳房基本一致且两侧乳头水平高度差 2~3 cm;差,两侧乳房明显不对称且两侧乳头水平高度差 > 3 cm。依据优、良病例计算优良率。(3)比较两组生活质量:于术后 3 个月采用乳腺癌生命质量测定量表(FACT-B)评估,共 36 个条目,每个条目 0~4 分,总分 0~144 分,评分高代表患者生活质量好。(4)比较两组健康状况:于术后 3 个月采用卡氏功能评分(KPS)评估,评分范围 0~100 分,评分高代表患者健康状况好。(5)比较两组肿瘤标志物:主要观察细胞角蛋白 19 片段抗原(CYFRA21-1)、癌胚抗原(CEA)及糖类抗原 153(CA153)。采集两组空腹静脉血 3 mL,CYFRA21-1、CEA 及 CA153 水平采用全自动电化学发光免疫分析仪检测。(6)比较两组炎性指标:主要观察中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)和血小板-淋巴细胞比(PLR)。采集两组空腹静脉血 3 mL,采用全自动血液分析仪检测中性粒细胞、淋巴细胞及血小板,NLR=中性粒细胞/淋巴细胞,PLR=血小板/淋巴细胞。(7)比较两组并发症与术后 12 个月内复发转移情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS22.0 软件分析数据。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验;计数资料以%表示,进行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术中出血量、手术时间及住院时间比较 观察组术中出血量少于对照组,手术时间与住院时间短于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组术中出血量、手术时间及住院时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	术中出血量 (mL)	手术时间 (min)	住院时间 (d)
对照组	41	119.82± 27.46	85.21± 17.62	13.97± 4.12
观察组	41	86.24± 20.09	73.41± 13.28	9.35± 3.07
t		6.320	3.424	5.758
P		0.000	0.001	0.000

2.2 两组乳房美容效果比较 观察组乳房美容效果优良率高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组乳房美容效果比较[例(%)]

组别	n	优	良	差	优良
对照组	41	17(41.46)	14(34.15)	10(24.39)	31(75.61)
观察组	41	22(53.66)	16(39.02)	3(7.32)	38(92.68)
χ^2					4.479
P					0.034

2.3 两组 FACT-B、KPS 评分比较 观察组术后 FACT-B、KPS 评分高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组 FACT-B、KPS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	FACT-B 评分		KPS 评分	
		治疗前	术后	治疗前	术后
对照组	41	59.52± 5.37	81.64± 10.00*	68.97± 3.20	80.52± 4.59*
观察组	41	60.39± 5.15	93.29± 16.21*	68.41± 3.04	84.42± 5.64*
t		0.749	3.917	0.812	3.434
P		0.456	0.000	0.419	0.001

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.4 两组 NLR、PLR 比较 观察组术后 NLR、PLR 低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组 NLR、PLR 比较

组别	n	NLR		PLR	
		治疗前	术后	治疗前	术后
对照组	41	176.52± 48.29	113.47± 26.15*	3.41± 1.13	2.67± 0.88*
观察组	41	179.85± 49.13	95.97± 22.40*	3.45± 1.09	2.19± 0.76*
t		0.310	3.254	0.163	2.643
P		0.758	0.002	0.871	0.010

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.5 两组 CYFRA21-1、CEA 及 CA153 水平比较 观察组术后 CYFRA21-1、CEA 及 CA153 水平低于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组 CYFRA21-1、CEA 及 CA153 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CYFRA21-1 (ng/mL)		CEA (ng/mL)		CA153 (U/mL)	
		治疗前	术后	治疗前	术后	治疗前	术后
对照组	41	5.08± 1.21	2.78± 0.85*	8.25± 2.34	2.67± 1.04*	49.75± 14.35	20.74± 8.36*
观察组	41	5.13± 1.25	2.31± 0.69*	8.37± 2.40	2.05± 0.76*	50.62± 14.74	16.28± 7.20*
t		0.184	2.749	0.229	3.082	0.271	2.588
P		0.855	0.007	0.819	0.003	0.787	0.011

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.6 两组并发症与复发转移率比较 观察组术后复发转移率低于对照组,差异有统计学意义($P <$

0.05);两组并发症发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 6。

表 6 两组并发症与复发转移率比较[例(%)]

组别	n	并发症					复发转移
		上肢水肿	皮下积液	皮下出血	感染	合计	
对照组	41	2 (4.88)	1 (2.44)	1 (2.44)	1 (2.44)	5 (12.20)	6 (14.63)
观察组	41	1 (2.44)	1 (2.44)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (4.88)	0 (0.00)
χ^2						0.625	4.496
P						0.429	0.034

3 讨论

受环境、饮食习惯改变、工作压力增大等因素影响,乳腺癌发病率不断升高且发病群体日趋年轻化,不仅影响患者生命健康,还会影响患者生存质量。目前手术是治疗早期乳腺癌的主要手段,乳腺癌手术经历了扩大根治术、改良根治术及保乳手术等发展阶段,在确保切除肿瘤病灶及安全情况下,尽量保留乳房已成为早期乳腺癌治疗的主要方式,保留乳房对女性精神心理状态、形体美及情感生活具有重要影响^[5]。保乳手术可最大程度地维持乳房形体功能,减轻乳房切除对患者造成的心理影响,但肿瘤细胞可经血液循环转移,故手术切除后仍存在复发风险^[6]。

随着医学模式与化疗药物的更新,化疗药物已由术后补充或姑息性治疗逐渐转向术前化疗,即 NAC^[7]。NAC 能够控制肿瘤生长,缩小肿瘤体积,为无法接受手术治疗的患者创造手术治疗空间,增加保乳机会,提高美容效果^[8]。同时,NAC 可防止扩散与转移,降低手术难度,灭活手术无法涉及的微小病灶,避免肿瘤细胞术中扩散,降低术后肿瘤复发转移率与远处转移风险^[9]。本研究结果显示,观察组术中出血量少于对照组,手术时间与住院时间短于对照组,乳房美容效果优良率高于对照组,术后 FACT-B、KPS 评分高于对照组($P < 0.05$)。提示术前 NAC 联合保乳术治疗早期乳腺癌能够提高乳房美

容效果,减轻手术创伤,改善患者生活质量与健康状况。术前 NAC 能够缩小肿瘤体积,控制肿瘤细胞转移、扩散,利于术中完整切除肿瘤病灶,缩小手术面积,减轻对周围正常组织的损伤,促进患者术后康复,减轻对患者生理与心理的影响,从而提高患者生活质量与机体健康状态^[10]。肿瘤标志物检测在乳腺癌诊断、治疗效果及预后评估具有重要作用。CYFRA21-1 主要由癌细胞分化产生,当细胞癌变、坏死溶解时,血液中的 CYFRA21-1 水平可升高^[11]。乳腺癌患者血清 CYFRA21-1 水平高于良性肿瘤患者,且 CYFRA21-1 水平与临床分期呈正相关,可用于评估乳腺癌复发与治疗效果^[12]。广谱肿瘤标志物 CEA 主要存在于肝脏、胰腺及肠道组织内,在多种恶性肿瘤,如胰腺癌、胃癌等患者血清中 CEA 水平升高,CEA 已被用于乳腺癌病情进展、疗效判断及预后监测^[13]。黏蛋白抗原类标志物 CA153 具有肿瘤与器官 2 种特异度,CA153 水平与细胞增殖活性呈正相关,是诊断乳腺癌及评估疗效的常用指标^[14]。本研究结果显示,观察组术后 CYFRA21-1、CEA 及 CA153 水平低于对照组($P < 0.05$)。与王晓娇等^[15]研究结果较为相似。提示术前 NAC 联合保乳术治疗早期乳腺癌能降低 CYFRA21-1、CEA 及 CA153。

炎症细胞在乳腺癌发生、进展及转移中发挥了重要作用。血小板计数、淋巴细胞及中性粒细胞是常

用的炎性标志物, NLR、PLR 是依据血小板计数、中性粒细胞及淋巴细胞计算得出的^[16]。淋巴细胞可发挥细胞毒性作用, 分泌白细胞介素介导免疫反应, 进行免疫监视, 抑制肿瘤生长及远处转移^[17]。中性粒细胞是人体血液中最丰富的骨髓细胞, 中性粒细胞产生的活性氧、基质降解蛋白酶及趋化因子等可改变肿瘤生长及侵袭性, 同时其可通过基质降解与癌细胞增殖促进肿瘤进展^[18]。血小板与肿瘤的发生、侵袭及转移有关, 血小板的释放可通过血管内皮生长因子-整合素协同信号传导促进癌细胞增殖。NLR 与 PLR 能够反映机体炎症与免疫状态, NLR、PLR 分别反映中性粒细胞与淋巴细胞、血小板与淋巴细胞的相对平衡关系^[19]。本研究结果显示, 观察组术后 NLR 与 PLR 低于对照组 ($P < 0.05$)。提示术前 NAC 与保乳术联合治疗早期乳腺癌能够降低 NLR、PLR。术前 NAC 与保乳术联合应用可使淋巴细胞数量增加, 降低血小板与中性粒细胞激活程度, 调节免疫功能, 促使机体抗肿瘤能力增强。同时, 保乳术联合 NAC 可减轻手术对肿瘤周围组织的损伤^[20]。

本研究结果显示, 观察组复发转移率低于对照组 ($P < 0.05$); 两组并发症发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。提示术前 NAC 联合保乳术治疗早期乳腺癌能够降低术后复发转移率, 且并发症发生率低。保乳术前血管完整性可使术前 NAC 药物更好到达肿瘤内部, 提高治疗效果。术前 NAC 可依据化疗后影像学中肿瘤是否缩小与腋窝淋巴结是否变化评估化疗效果, 利于临床医师及时调整化疗方案, 指导术后化疗方案。术前 NAC 应用过程中, 化疗药物积累可抑制术中与术后肿瘤细胞生长、转移, 降低术后复发风险。

综上所述, 早期乳腺癌患者采用术前 NAC 联合保乳术治疗可减轻手术创伤, 降低 NLR、PLR、CYFRA21-1、CEA、CA153 水平, 减少术后复发转移, 提高乳房美容效果, 从而改善患者生活质量与机体健康状态, 减少并发症的发生。

参考文献

[1] 丁贤彬, 吕晓燕, 焦艳, 等. 2012-2020 年重庆市女性乳腺癌发病率与死亡率变化趋势分析[J]. 中国肿瘤, 2022, 31(1): 37-42.
 [2] 李龙飞, 李峰. 保乳手术与根治性手术治疗乳腺癌的美学效果及近期预后对比[J]. 实用中西医结合临床, 2023, 23(11): 53-55, 70.
 [3] 曹茵, 陈桂林, 林正权, 等. 术前 C 反应蛋白/白蛋白与早期三阴性乳

腺癌患者保乳手术后复发相关性研究[J]. 临床军医杂志, 2023, 51(2): 203-205, 209.

- [4] 刘建芳, 贾亚丽, 马含笑, 等. 新辅助化疗结合内分泌治疗对老年局部中晚期乳腺癌的价值[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(20): 4908-4911.
 [5] 时雪亮, 黄勤杰, 陈慰慈, 等. 前哨淋巴结活检联合保乳术与改良根治术治疗 I~II 期乳腺癌的近远期疗效及对创伤后应激障碍的影响[J]. 临床外科杂志, 2023, 31(5): 432-435.
 [6] 甄慧芬, 高晋南. 血清白细胞介素-8 环加氧酶-2 水平变化与三阴性乳腺癌患者术后复发关联性及其临床意义[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(19): 3228-3230.
 [7] 戴玉娜, 陈雪皎, 冯晓旭, 等. 新辅助化疗联合复方苦参注射液对乳腺癌 Ki67 表达的临床疗效观察[J]. 北京医学, 2023, 45(4): 365-367.
 [8] 刘海滨, 吴旭东. 乳腺癌患者新辅助化疗前后血浆 FIB、DD 水平和 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 变化与预后的相关性分析[J]. 川北医学院学报, 2023, 38(4): 542-546.
 [9] 张玮芳, 刘金钊, 张香梅, 等. 乳腺癌新辅助化疗后同侧内乳区淋巴结病理完全缓解的预测因素及预后价值[J]. 肿瘤防治研究, 2022, 49(12): 1240-1244.
 [10] 谢新美, 闭月琼, 吴斯敏, 等. 局部晚期乳腺癌新辅助化疗联合保乳手术治疗的临床疗效观察[J]. 广西医科大学学报, 2022, 39(6): 959-962.
 [11] 陈丽芬, 赵璐, 陈佳琦, 等. 血清糖类抗原 153、糖类抗原 125、细胞角蛋白 19 片段联合彩色多普勒高频超声检查在早期乳腺癌诊断中的价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(2): 215-218.
 [12] 杨大才, 陈鹤, 彭良琴, 等. 彩色多普勒超声联合 CYFRA21-1、sTNFR-P55 及 HE4 检测在乳腺癌早期诊断中的应用[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(9): 1574-1577.
 [13] 于博凡, 于洋, 申鹏, 等. 不同分子分型乳腺癌患者血清肿瘤标志物癌胚抗原、糖类抗原 125、糖类抗原 15-3 的表达及与复发转移的关系[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(14): 1726-1729.
 [14] Fan Y, Chen X, Li H. Clinical value of serum biomarkers CA153, CEA, and white blood cells in predicting sentinel lymph node metastasis of breast cancer [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2020, 13(11): 2889-2894.
 [15] 王晓娇, 练孝春, 韩涛, 等. 新辅助化疗联合保乳术对早期乳腺癌患者的临床运用分析[J]. 河北医学, 2022, 28(11): 1887-1891.
 [16] 刘贺, 张磊, 曹恒, 等. 术前 CA125、OPN、CXCL8、NLR 联合检测对乳腺癌改良根治术患者术后复发转移风险的评估价值[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(9): 1718-1723.
 [17] 王坤英, 张蓬杰, 苏兵, 等. 乳腺癌患者血常规及 PLR、NLR、LMR 特征分析[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(1): 84-89.
 [18] 石坚, 严燃星, 杨勇. 术前外周血 NLR 和 PLR 水平预测三阴性乳腺癌预后的临床价值[J]. 中国现代普通外科进展, 2022, 25(3): 235-237, 241.
 [19] 谭智慧, 田英慧, 苏雪英, 等. 新辅助化疗联合保乳手术治疗早期乳腺癌的临床疗效及对中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板与淋巴细胞比值的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(6): 699-701.
 [20] 王平, 彭永强, 王晓东, 等. 新辅助化疗 CAF 方案联合保乳手术治疗乳腺癌患者对免疫功能及近期预后的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(4): 201-204.

(收稿日期: 2024-01-12)