

最新研究显示,相比乳房全切 早期乳腺癌保乳联合放疗疗效更佳

▲ 军事医学科学院附属(307)医院乳腺外科 黄焰



黄焰 教授

近日,《柳叶刀·肿瘤》杂志在线发表了一项重要报告,来自荷兰基于人群的比较早期乳腺癌保乳联合放疗与乳房全切生存率的大样本长程随访研究结果发布,再一次有力地证明了早期乳腺癌保乳联合放疗不差于甚至优于乳房全切。(Lancet Oncol.2016年6月22日在线版)

研究数据

该研究纳入了2000年1月至2004年12月间37 207例在荷兰癌症登记中心确诊为原发浸润、肿瘤分期T1~2, N0~1, M0期、接受保乳术联合放疗或乳房切除术的早期乳腺癌女性患者,无论腋窝分期如何、是否清扫、是否使用全身辅助治疗。其中保乳组有21 734例(58%),乳房切除组有15 473例(42%)。

研究终点是10年总生存率和乳腺癌特异性生存率(后者数据来自

2003年确诊的7552例代表队列,病例特点与总队列相似)。

研究结果表明,整体队列中,保乳组的10年总生存率显著优于乳房切除术组,且不同TN分期的亚组结论一致(图1)。

2003年的代表性队列中,保乳组显著提高了10年相对生存率;两组的10年无远处转移生存率无明显差异,但T1N0亚组中,保乳联合放疗的10年无转移生存率显著高于乳房切除术(图2)。

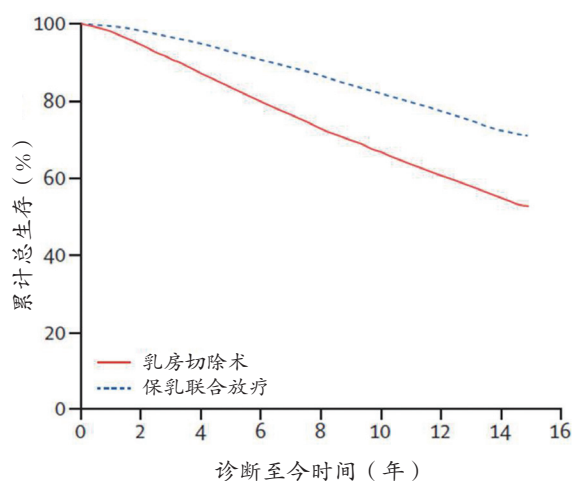


图1 整体队列10年总生存率

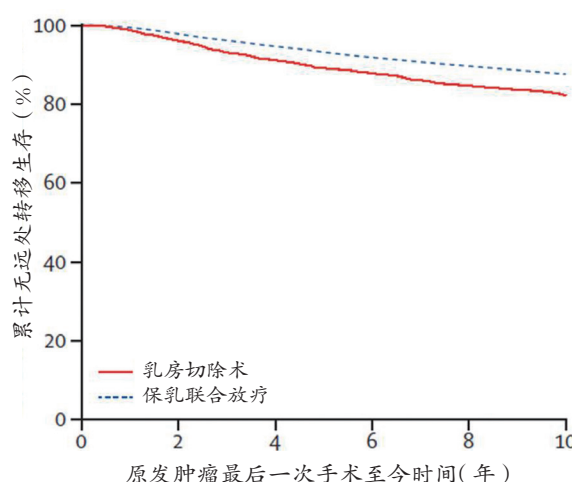


图2 2003年代表性队列10年无远处转移生存率

专家点评

保乳术地位进一步确定

荷兰的这项大数据长程研究结果再一次有力地证明了早期乳腺癌保乳联合放疗的安全性。

Fisher于1971年领衔进行了著名的NSABP B-04试验,1765例可手术的乳腺癌患者,分为临床淋巴结阳性和阴性两组。淋巴结阴性组1/3行改良根治术,1/3行乳房全切+放疗,1/3行单纯

乳房全切术。淋巴结阳性组1/2行改良根治术,1/2行乳房全切+放疗。25年随访显示,各组的无病生存期(DFS)和总生存期(OS)均无显著差异。

NSABP B-04试验的重要结论是:局部治疗的范围(程度)不影响患者的长期预后,根治术并不适合于所有的乳腺癌患者。凭借对乳腺癌肿瘤生

物学的全新认识,Fisher等开启了乳腺癌外科治疗历史上的又一次重大革命:保乳手术。

从1970年开始,全球广泛开展了多项前瞻性极具代表性的随机试验,比较乳腺癌保乳与乳房全切对I、II和部分III期乳腺癌的治疗效果(表1)。这些前瞻性随机对照临床

试验的结果显示,早期乳腺癌保乳联合放疗与乳房切除相比,OS没有差异;大多数研究显示,DFS也无差异。放疗在保乳中的地位也被众多研究证实:放疗与不放疗局部复发率存在显著差异(分别为7.2%和22%)。这些研究成果在80年代就奠定了保乳术的地位,成为乳腺外科历史上里程碑式的重要事件。

表1 比较保乳与全切手术生存率与复发率的临床试验

临床试验	发表时间	例数	肿瘤直径 (cm)	随访时间 (年)	总生存率		局部复发率	
					全乳切除	保乳术	全乳切除	保乳术
IGR	1995	179	≤2	15	73%	65%	14.0%	9.0%
NSABP B-06	2002	2163	≤4	20	47%	46% ^a /47%	14.8%	8.1%
Milan trial	2002	701	≤2	20	59%	58%	2.3%	8.8%
NCI	1995	237	<5	10	77%	75%	10.0%	5.0% ^b
EORTC 10801	2012	868	≤5	20	45%	39%	12%	20% ^c
DBCG-82TM	2008	905	<5	6	82%	79%	21.0%	13.0%

a: 单纯肿块切除,不加辅助放疗; b: 保乳术+放疗后复发然后进行全乳切除之后的再次复发率; c: 随访13.4年的复发结果

荷兰这项研究是全球首个基于人群的接近4万病例的大样本长程随访保乳数据,尤其令人鼓舞的是,早期乳腺癌保乳联合放疗的生存率甚至优于乳房切除。分析可能有如下原因:对于可手术乳腺癌,放疗在降低局部复发率和死亡率的作用早已被众多研究证实,本项研究T1N0亚组中,保乳联合放疗组与乳房切除组(因淋巴结阴性,该组未放疗)相比,不仅10年OS显著获益,10年无转移生存率也显著获益,放疗是获益的主要因素;另一个原因可能与入组差异有关,比较两组的基线特征,高危因素如组织分级、ER状态、淋巴结转移情况等一致,乳房全切组与保乳组相比肿瘤大小

倾向于更大(前者平均2 cm,后者1.5 cm),另该研究未纳入HER2的影响。

摒弃“不要保乳、要保命” 错误认识

国内的保乳率尚处于15%的低水平,欧美的保乳率约在50%,近年来略有下降。主要因为:担心肿瘤残留,MRI的应用发现更多的可疑亚临床灶,以及保留皮肤的腺体全切加即刻再造术增加。如今,不同象限的保乳技术已日臻成熟,生物补片的应用使缺损区修复更为容易,与损伤更大、美容效果未必更佳的即刻再造相比,无疑应该首选保乳术。

无论如何,早期乳腺癌保乳联合放疗不差于乳房全切的结论是确定无疑的,由于放疗的影响,很多患者在局部复发率和生存率上甚至优于乳房全切。这一重要的循证医学发现不仅应该为乳腺专科医生熟知,也应让患者熟知,因为很多患者存在着“不要保乳、要保命”的错误认识。

在精准医疗时代更加关注患者的功能和生活质量的今天,最小有效治疗是乳腺癌治疗的基本原则。