

· 专题笔谈 ·

乳腺癌的中西医治疗进展

乳腺癌的人性化和个体化治疗

北京中医药大学东直门医院外科(北京 100700)

李乃卿



展望 21 世纪,乳腺癌的人性化和个体化的治疗理念,将是乳腺癌诊断和治疗重大变革的两种原动力。

1 人性化——未来乳腺癌局部和区域治疗的趋势 1897 年, Halsted 创立了乳腺癌标准根治术式,为乳腺癌的治疗树立了第一个里程碑,然而根治术式不仅残酷地破坏了妇女的完美体型,同时也影响了她们的家庭、择业、心理健康等各个方面。20 世纪 80 年代,美

国 Fisher 提出,“乳腺癌一开始就是一种全身性疾病,任何原发灶和区域淋巴结的处理方式都不影响患者的生存率”。这一“假说”的提出,首次向 Halsted 的理论发起了挑战。2002 年,米兰研究中心和 NSABP(美国外科乳腺癌和肠癌研究计划),分别公布了 30 年和 20 年的研究随访结果,支持 Fisher 的学说,为保乳手术提供了强有力的临床循证依据。

随着 Fisher 理论不断得到临床的证实,人们逐渐认识到腋窝淋巴结的清扫对于乳腺癌的治疗意义越来越小,而是作为肿瘤分期和评估预后的重要依据。于是有人提出了一种新的腋窝分期方法,而避免了传统的腋窝淋巴结清扫术的诸多并发症。基于上述原因,20 世纪 90 年代,腋窝前哨淋巴结活检术就应运而生,这是乳腺癌外科治疗的第二次革命,是人性化治疗理论的重大突破,目前越来越多前哨淋巴结阴性的患者获得了解放,她们避免了切除乳房的残酷打击,也免除了腋窝淋巴结清扫的诸多痛苦。

2 个体化治疗——未来乳腺癌治疗的必然 乳腺癌全身治疗的目的是杀灭局部和区域治疗无法解决的亚临床病灶,疗效的评估有赖于患者生存率的长期随访。大宗研究报告显示术后化疗和内分泌治疗可使乳腺癌的年病死率下降 20% 左右。近年来在循证医学的指导下,对全身药物治疗的对象、药物类型、剂量强度、时机和时间、药物应用顺序等方面进行了细致的探索,在此期间,经历了 CMF(环磷酰胺+氨甲喋呤+5-氟脲嘧啶)和蒽环类的争议、三苯氧胺应用时间长短的选择、大剂量化疗的沉浮、化疗和内分泌治疗的选用,直至最近关于密集化疗和紫杉类药物的争论,晚期乳腺癌的治疗在不断地进行更新和改进。但是无论任何治疗方案都不可能对每一个患者都有效,所以个体化的治疗方案是目前探索的热点。这里首先提到三苯氧胺的个体化应用问题。

2.1 三苯氧胺(枸橼酸他莫昔芬片, tamoxifen citrate tablets)的合理应用 三苯氧胺是最常用的乳癌内分泌治疗药

物,目前临床规范性的应用在国内外基本达到共识。(1)是否应用三苯氧胺取决于患者激素受体(ER/PR)水平,ER 阳性的疗效较好,ER 阴性三苯氧胺不能提高生存期。(2)三苯氧胺合理的应用时间为 5 年,延长用药时间并不能提高疗效。(3)三苯氧胺的疗效与年龄关系不大。(4)使用三苯氧胺能降低乳腺癌的复发,但仅限于 ER 阳性的患者。(5)ER 阳性患者,应用三苯氧胺加化疗,较单一用药疗效更好,如果化疗后序贯应用三苯氧胺疗效优于同时用药。

2.2 卵巢去势在绝经前乳腺癌治疗中的价值 1996 年 Lancet 发表关于卵巢去势治疗的研究结果,分析 3 456 例患者随访 15 年的资料,结果显示:无论术后是否有淋巴结转移,绝经前妇女卵巢去势可明显提高生存时间。提示对于年轻的乳腺癌患者,术后除须应用放疗或化疗外,加上卵巢去势治疗效果会更好。在各种卵巢去势的方法中,卵巢切除的方法最彻底,但手术损伤是不可逆的;而放疗去势时间较长,疗效不完全,且有邻近组织的损伤。目前,以诺雷德(Zoladex)为代表的药物性卵巢去势,具有手术切除卵巢的效果,为众多年轻患者所接受。大量研究报告指出,对于绝经前 ER 阳性患者,诺雷德药物去势与 CMF 化疗等效,诺雷德联合三苯氧胺疗效优于 CMF 化疗,化疗后应用诺雷德的疗效可能更好。

(收稿:2005-07-20)

乳腺癌的普查与乳腺 X 线摄影

中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院(北京 100021)

张保宁



国际抗癌联盟(UICC)曾指出:除戒烟外,成功地开展大规模的乳腺癌普查,比近 30 年癌症研究中所提出的任何其他方法对公众的健康更具潜在效果。世界卫生组织建议:应积极开展乳腺癌的普查,是一利大于弊的预防措施。

1 乳腺癌普查 截至 20 世纪 70 年代末,文献中已有 400 篇有关乳腺癌流行病学的文章,但对病因学的了解尚不能设法使其发病率明显下降。瑞典是乳腺癌的高发国家,在全国健康福利委员会的组织下,广泛开展了乳腺癌的普查。在分析普查前、后乳腺癌死亡病例后认为:乳腺癌病死率的下降,2/3 受益于乳腺癌的普查,1/3 受益于治疗方法的改进和人们对乳腺癌警惕性的提高。美国实施乳腺癌普查计划始于 1973 年,在 27 个地区的 29 个中心进行,每个中心吸收大约 10 000 名妇女,截至 1981 年,共有 283 222 名 35~74 岁妇女参加。9 年后乳腺癌累积发病率是国立癌症研究所资料的 1.34 倍。参

加普查的妇女乳腺癌发病率高,是由于通过普查可查出 9 年间在未经普查的妇女中所查不到的乳腺癌。参加普查的妇女 9 年累积死亡率与估计死亡率进行比较,按年龄分组,35~49 岁、50~59 岁、60~74 岁,其比值分别为 0.89、0.76、0.74,提示随访 9 年经普查的各年龄组妇女,乳腺癌的死亡率均有下降。2002 年 6 月在意大利米兰,由欧洲肿瘤研究所组织召开的乳腺 X 线摄影普查的全球高级研讨会上确认,组织良好的关于乳腺癌普查的临床试验,能降低乳腺癌的病死率,近期病死率降低在 21~23%,试验全部完成后,获益率会更大。我国上海市对纺织女工开展了乳腺癌普查,结果显示:检出的 I、II 期乳腺癌的比例明显提高,占全部乳腺癌的 90.9%。普查的纺织女工中乳腺癌的发病率由普查头 3 年的 91.5/10 万下降到后 3 年的 34.3/10 万。天津市利用卫生保健网对市区 25 岁以上妇女进行乳腺癌普查,发现 0~II 期的乳腺癌占 78.8%,比来院就诊检出的同期病例增加了 34.4%;普查发现的 III~IV 期乳腺癌占 21.3%,比门诊发现的减少了 48.6%;普查组病例的 5 年生存率比门诊收治的病例提高了 28.8%。北京市肿瘤医院开展普查前 I 期乳腺癌仅占 10.7%,开展普查后 I 期乳腺癌占到 60%。由此可见普查对乳腺癌的早期诊断具有重要的意义。

2 乳腺 X 线摄影 20 世纪 60 年代美国纽约区实施了健康保险计划(HIP),其目的是确定采用乳腺 X 线摄影和乳腺临床检查,对妇女进行定期的乳腺癌普查的价值。研究的对象是 40~64 岁的妇女。普查包括每年 1 次乳腺 X 线摄影和 1 次乳腺临床检查。研究组 30 239 人,对照组 30 756 人,对照组仍接受她们以往的医疗保健,研究组的妇女进行首次普查和其后 3 次乳腺 X 线摄影和乳腺临床检查。首次普查包括乳腺临床检查,乳腺 X 线摄影(轴位、侧位),一次谈话,并了解健康史。在研究组和对照组中,乳腺癌的检出率分别为 2.03/(1000 人·年)和 1.94/(1000 人·年)。乳腺 X 线摄影可以早期发现乳腺癌。研究组发现的乳腺癌中导管内癌占 12%,预后较好;而对照组导管内癌仅占 7%。研究组发现有淋巴结转移的乳腺癌占 30%,而在对照组中却占 55%。连续 4 年每年 1 次的乳腺 X 线摄影和乳腺临床检查降低了乳腺癌的病死率。随访 5 年研究组和对照组的死亡人数分别为 39 人和 63 人,随访 16 年两组死亡人数分别为 121 人和 155 人。又两组死亡人数的差异随着时间的延长而逐渐缩小,5 年为 38% 而 16 年为 22%。研究组发现的乳腺癌随访 5 年、10 年和 14 年生存率分别为 87%、64% 和 55%;均优于对照组 60%、46% 和 40%。另外,仅用乳腺 X 线摄影发现的乳腺癌,随访 5 年、10 年和 12 年,都有较高的生存率,12 年后仍有 68% 的人生存;而仅用乳腺临床检查发现的乳腺癌,12 年后生存仅为 56%。英国于 1979 年也开始对 45~64 岁妇女进行前瞻性研究,评价乳腺 X 线摄影、定期临床检查和乳腺自我检查的价值。参加的妇女共分为 8 组,其中两组人数各为 25 000 人,每年均进行 1 次乳腺临床检查,共 7 年,在第 1、3、5、7 年同时进行乳腺 X 线摄影。一组进行 1 个方位的乳腺摄影,另一组进行两个方位的乳腺摄影。另外两组人数分别为 25 000 人和 40 000 人,均教会并每月进行 1 次乳腺自我检查。其余 4 个组(共 120 000 人)均为对照组,对照组的妇女只

进行平常的检查而不进行普查。随访 4 年,两个自我检查组和 4 个对照组乳腺癌检出率并无差别;进行乳腺 X 线摄影的两个组乳腺癌的检出率大约是其 6 个组每组的 2 倍。与此同时,全球许多国家也相继开展了以乳腺 X 线摄影为主的临床随机试验,其中设计合理,组织严密,样本量大的有 8 个,39~74 岁妇女,参加人数超过 50 万,迄今为止已 10 余年,乳腺癌病死率总体下降 24%。

60 年代初 Gerhon-Cohen 等就报告了乳腺 X 线摄影不仅能诊断临床上摸到肿块的乳腺癌,还能发现临床上摸不到肿块的乳腺癌。美国由于乳腺 X 线摄影的广泛应用,使新发现的乳腺癌病例中的病期构成比发生了变化,其中 12~15% 为乳腺导管原位癌(DCIS),而 DCIS 中 90% 的病例是由乳腺摄影发现的,仅 10% 为临床存在肿块。近年来许多乳腺 X 线机还配备了“立体定位系统”,对乳腺内的微小钙化灶进行立体定位,然后切除活检明确诊断,进一步提高乳腺癌的早诊率。中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院,统计 1998 年 3 月—2003 年 3 月,5 年间共收治临床触诊阴性、乳腺钼靶摄影发现的乳腺内微小钙化灶者 102 例,均进行了钙化灶的定位切除病理诊断。具体方法如下:借助乳腺钼靶机,在 X 线引导下,用内存带倒钩的金属定位线的穿刺针,向乳腺内微小钙化灶处进针,当针尖到位后,拔出穿刺针,留置金属定位线,然后将患者送入手术室,按常规手术要求消毒、铺巾、麻醉后,在金属定位线的引导下将术前计划好的带有微小钙化灶的乳腺组织完整切除,标本先送影像科照相,检查微小钙化灶是否被切除,如确定全部切除,标本再送病理科,若微小钙化未切除或未切净,则需再补切。待病理组织学诊断后决定下一步治疗方案。本院 102 例均 1 次切除成功,发现乳腺癌 26 例,占 25%,其中行乳腺癌保乳手术 15 例,余 11 例行改良根治术。乳腺 X 线摄影发现病变,“立体定位”下切除活检是临床触诊阴性乳腺内微小钙化灶定性诊断的理想方法,需影像诊断科、外科、病理科的密切协作,本项技术科学性强,安全可靠,便于推广应用。乳腺 X 线摄影是诊断早期乳腺癌的有效方法,但应用于乳腺癌的普查,并不适合于所有年龄段的妇女,对年轻女性、致密型乳腺应选择其他筛查方法。

(收稿:2005-09-08)

乳腺癌中西医结合治疗进展

中日友好医院中医肿瘤科(北京 100029)

贾立群



乳腺癌中医称为“乳岩”,是女性最常见的恶性肿瘤之一,我国每年约有 13 万人被诊断为乳腺癌,在许多城市中,乳腺癌成为妇女恶性肿瘤发病之首位。目前,综合治疗已成为乳腺癌治疗的主要方法。中医药在乳腺癌综合治疗中的作用和优势,日益受到国内外肿瘤临床界的重视。有计划的将中医药与手术、放化疗、内分泌治疗、生物治疗结合