

## ·临床研究·

# 发病间隔时间和内分泌疗法对双侧乳腺癌妇女生存状况的影响

谢红芳 王洁 冯建中

**[摘要]** 目的 探讨发病间隔时间和内分泌治疗对于双侧乳腺癌妇女生存状况的影响。方法 回顾性分析64例双侧乳腺癌患者的病例资料,根据不同发病间隔时间(<6个月、6个月~2年、>2年)分别A组、B组和C组;根据第一原发癌术后是否接受内分泌治疗情况分为观察组和对照组。比较各组患者之间的生存时间以及无疾病生存期,并对患者治疗前后生活质量情况进行对比分析。结果 C组患者生存时间以及无疾病生存期情况明显优于其余两组,差异具有统计学意义( $P$ 均<0.05);观察组患者的生存时间以及无疾病生存期明显高于对照组患者,差异具有统计学意义( $P$ 均<0.05);两组患者的总生活质量评分较治疗前有所升高,且观察组升高较明显,差异均有统计学意义( $t$ 分别=6.81、5.91、6.07, $P$ 均<0.05)。结论 双侧乳腺癌两癌发生的时间间隔的延长、手术治疗后给予内分泌治疗能够有效改善患者的生存状况,延长患者的生存期,提高患者的生活质量。

**[关键词]** 间隔时间; 内分泌治疗; 双侧乳腺癌; 生存状况

**Effects of time interval and the endocrine therapy on the survival conditions in women with bilateral breast cancer**  
XIE Hongfang, WANG Jie, FENG Jianzhong. Department of General Surgery, Deqing People's Hospital, Deqing 313200, China

**[Abstract]** **Objective** To study the effects of time interval and the endocrine therapy on the survival conditions in women with bilateral breast cancer. **Methods** Clinical datas of 64 patients with bilateral breast cancer were retrospectively analyzed. According to the different paroxysm time, the patients were divided into group A (less than 6 months), group B (6 months to 2 years) and group C (above 2 years). According to whether received postoperative endocrine therapy after the first primary lung cancer or not, the patients were divided into observation group and control group. The survival time and disease free survival were compared. At the same time, the qualities of life before and after treatment were analyzed. **Results** The survival time and disease free survival in group C were significantly longer than the group A and group B ( $P < 0.05$ ). The survival time and disease free survival in observation group were significantly better than those in control group ( $P < 0.05$ ). The scores of quality of life in two groups were higher than before treatment, and those in the observation group were increased obviously ( $t = 6.81, 5.91, 6.07, P < 0.05$ ). **Conclusion** The longer time interval and endocrine therapy after surgery can effectively improve the living condition of patients, prolong the time of survival and improve the quality of life.

**[Key words]** time interval; endocrine therapy; bilateral breast cancer; survival condition

乳腺癌是一种女性最常见的恶性肿瘤,严重影响患者健康以及生活质量。由于双侧乳腺受到相同的内外源致癌因素的影响,理论上讲双侧乳腺癌变概率均等,但是其总体发病率并不高<sup>[1]</sup>。近年来随着诊疗手段的不断提高,患者术后生存期延长及生活

质量改善,使得其累积发病率呈逐年上升的趋势。内分泌治疗是临床治疗雌激素受体阳性乳腺癌患者较为常用的辅助治疗方法,通过降低患者内分泌水平甚至阻断患者的雌激素对肿瘤的作用,达到降低乳腺癌复发和死亡的目的,在老年患者的治疗中有时甚至优于化疗<sup>[2]</sup>。本次研究以患者的不同发病时间间隔以及第一原发癌术后是否接受内分泌治

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.01.011

作者单位:313200 浙江德清,德清县人民医院外二科

疗情况作为分组依据,回顾分析64例双侧乳腺癌患者的病例资料,旨在提高对双侧乳腺癌的认识,进而能够早期诊断、早期治疗,改善患者预后。现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2010年1月至2012年9月德清县人民医院收治的64例双侧乳腺癌女性患者,年龄31~69岁,平均(45.25±5.73)岁;未绝经43例、绝经21例;病灶≤2 cm的患者31例、病灶>2 cm的患者33例。所有患者行乳房切除术或改良根治等方式手术治疗,术后检测病理类型均为浸润性导管癌,性激素受体均为阳性,诊断与入选标准依据2005年徐

冰河主编《乳腺癌》中对双侧乳腺癌诊断标准<sup>[3]</sup>。排除标准患有其他恶性肿瘤;有严重的心、脑、肝、肾功能损害或不全者;认知功能障碍患者。本次研究经本院伦理委员会通过,且所有患者家属均签署知情同意书。根据患者两侧乳腺癌发生的间隔时间不同分为A(<6个月)、B(6个月~2年)、C(>2年)三组;根据第一原发癌术后是否接受内分泌治疗情况分为观察组与对照组,观察组接受内分泌治疗,对照组未给予内分泌治疗。各组患者在年龄、绝经情况、病灶大小等基本资料比较见表1。A、B、C三组以及观察组和对照组各组间比较,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

表1 各组患者基本资料的比较

| 组别  | n  | 平均年龄 / 岁   | 绝经情况 / 例 |    | 病灶大小 / 例 |       |
|-----|----|------------|----------|----|----------|-------|
|     |    |            | 是        | 否  | ≤2 cm    | >2 cm |
| A组  | 18 | 44.17±6.02 | 6        | 12 | 8        | 10    |
| B组  | 21 | 45.12±5.96 | 7        | 14 | 10       | 11    |
| C组  | 25 | 45.74±5.37 | 8        | 17 | 13       | 12    |
| 观察组 | 36 | 46.05±5.18 | 12       | 24 | 17       | 19    |
| 对照组 | 28 | 45.49±5.81 | 9        | 19 | 14       | 14    |

1.2 方法 所有患者行双侧手术治疗。术后肿瘤标本全部行免疫组化检测,凡是雌激素受体、孕激素受体检测有一者为阳性结果即接受内分泌治疗。采用门诊、电话及病历查阅方式对患者进行随访,按第二原发癌接受手术治疗的时间作为随访起始时间,终止事件为患者死亡,随访时间为5年,随访率为100%。观察所有患者的生存时间(从入组时间开始到终点事件的发生时间或随访截止日期)以及无疾病生存期(从入组开始到肿瘤复发、转移或任意原因死亡时间)。并采用美国结局研究与教育

中心研制的癌症治疗功能评价系统中相关乳腺癌患者生活质量评分系统<sup>[4]</sup>比较治疗前后生活质量。

1.3 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件进行数据处理。计量资料采用均值±标准差( $\bar{x}±s$ )表示。组间的生存时间和无疾病生存期比较采用Kaplan-Meier检验;计量资料组间比较采用差值 $t$ 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组不同生存时间以及无疾病生存期患者比较率的比较见表2

表2 三组不同生存时间以及无疾病生存期患者生存率的比较/%

| 组别 | n  | 生存时间 |       |       | 无疾病生存期 |       |       |
|----|----|------|-------|-------|--------|-------|-------|
|    |    | 1年   | 3年    | 5年    | 1年     | 3年    | 5年    |
| A组 | 18 | 100  | 88.89 | 66.67 | 94.44  | 77.78 | 44.44 |
| B组 | 21 | 100  | 90.48 | 76.19 | 95.24  | 85.71 | 66.67 |
| C组 | 25 | 100  | 96.00 | 84.00 | 100    | 96.00 | 84.00 |

由表2可见,三组不同生存时间以及无疾病生存期患者生存率的比较,差异均有统计学意义( $P$ 均<0.05)。

2.2 不同治疗方式的两组不同生存时间以及无疾病生存期患者生存率的比较见表3

表3 不同治疗方式的两组不同生存时间以及无疾病生存期患者生存率的比较/%

| 组别  | n  | 生存时间 |       |       | 无疾病生存期 |       |       |
|-----|----|------|-------|-------|--------|-------|-------|
|     |    | 1年   | 3年    | 5年    | 1年     | 3年    | 5年    |
| 观察组 | 36 | 100  | 100   | 97.22 | 100    | 91.67 | 88.89 |
| 对照组 | 28 | 100  | 92.86 | 75.00 | 82.14  | 71.43 | 53.57 |

由表3可见,观察组患者的长时间生存时间以及无疾病生存期患者的生存率明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。

2.3 不同治疗方式的两组患者治疗前后生活质量的比较见表4

表4 不同治疗方式的两组患者治疗前后生活质量的比较/分

| 组别      | 生理状况           | 社会状况           | 情感状况           | 功能状况           | 附加关注           | 总分             |
|---------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 观察组 治疗前 | 13.17 ± 3.96   | 14.37 ± 3.81   | 14.16 ± 3.24   | 14.46 ± 3.74   | 13.27 ± 3.26   | 70.26 ± 9.24   |
| 随访结束    | 17.25 ± 2.91*# | 17.34 ± 3.64*# | 18.76 ± 2.27*# | 18.18 ± 2.27*# | 17.14 ± 2.82*# | 89.37 ± 7.29*# |
| 对照组 治疗前 | 13.20 ± 3.82   | 14.14 ± 3.97   | 13.95 ± 3.13   | 13.26 ± 3.27   | 13.18 ± 3.28   | 67.18 ± 7.37   |
| 随访结束    | 14.43 ± 2.57*  | 15.27 ± 2.61*  | 15.14 ± 2.45*  | 14.27 ± 1.55*  | 14.13 ± 2.24*  | 73.31 ± 5.58*  |

注: \*: 与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; #: 与对照组随访结束时比较,  $P < 0.05$ 。

由表4可见,两组患者在治疗前的各生活质量评分及总分比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=0.51、0.50、0.55、0.51、0.55、0.53,  $P$ 均 $>0.05$ )。两组患者的各项评分均高于治疗前,差异均有统计学意义( $t$ 分别=6.11、6.81、6.17、6.48、6.71、6.81、5.48、5.68、5.43、5.54、5.62、5.91,  $P$ 均 $<0.05$ ),且观察组升高较明显,差异均有统计学意义( $t$ 分别=6.08、5.98、5.81、6.18、5.81、6.07,  $P$ 均 $<0.05$ )。

### 3 讨论

双侧乳腺癌指双侧乳腺同时或先后发生癌灶,是多发癌的一种类型,占有乳腺癌的2%~11%。关于间隔多长时间发生的第二侧乳腺癌才诊断为异时性双侧原发性乳腺癌,临床上还没有一个公认的标准。本次研究采用不同时间间隔来进行分析,以第二原发癌接受手术治疗的时间作为起始随访时间,发现不同时间间隔的三组患者的生存时间以及无疾病生存期存在明显差异( $P$ 均 $<0.05$ )。一侧乳腺癌发生后,对侧发生乳腺癌间隔期越长,患者的生存时间越长,无疾病生存期也越长,说明双侧乳腺癌的发生间隔时间与生存时间之间呈正相关。原因可能是第1癌、第2癌间隔期较短时,患者的肿瘤负荷重,机体免疫防御功能较差,存在双侧癌扩散、转移的机会,故其预后以及生存状况较差,与国内相关学者报道两侧乳腺癌之间的间隔时间是主要预后因素的结论相同<sup>[5]</sup>。也有报道称原发肿瘤大小、治疗和两侧乳腺癌的间距时间等均影响预后<sup>[6]</sup>。

最新Meta分析结果显示,同时性双侧乳腺癌患者组1、5、10年生存率均明显低于异时性双侧乳腺癌患者<sup>[7]</sup>。但李涌涛等<sup>[8]</sup>与Diaz等<sup>[9]</sup>认为同时性原发性双侧乳腺癌的生存率与异时性原发性双侧乳腺癌的生存率相比差别无统计学意义,可能与研究的人种及样本大小有关。

目前,临床治疗乳腺癌多采取以手术为主的综合治疗。部分学者认为治疗方式的不同和两侧乳腺癌的间距时间等均可影响患者的预后<sup>[6,10]</sup>。在患者的雌、孕激素受体表达阳性时往往给予内分泌治疗,疗效确切,毒副作用轻。由于其是一种激素依赖性肿瘤,雌激素对乳腺癌的生长具有推波助澜的作用,通过由雌激素受体系统介导的基因转录可促使癌细胞增殖<sup>[11]</sup>。内分泌治疗的原理就是通过患者摄入药物来减少其分泌雌激素的水平,同时改变内分泌微环境,进而阻断雌激素受体与雌激素的结合以抑制或阻止患者癌细胞的生长增殖。本次研究结果显示,观察组的累计生存以及生活质量明显高于对照组( $P$ 均 $<0.05$ ),说明内分泌治疗能够明显改善预后,提高其生存质量并延长其生存期。也有研究发现第一原发癌手术后接受内分泌治疗的情况,未对患者生存产生影响<sup>[12]</sup>。目前多个研究机构报道结果不同,可能与样本数量多少,效果的诊断评价标准不同,随访时间的长短导致各研究结果的差异,进而影响其可靠性。

(下转第45页)

- neoadjuvant chemotherapy for operable breast cancer [J]. *Oncology Letters*, 2014, 7(3):663-668.
- 5 张旭冉,张丽娜,顾林.乳腺导管内乳头状瘤癌变151例患者临床分析[J].*肿瘤*, 2013, 12(33):1069-1073.
  - 6 Alfredo D, Vito A. Pathologic complete response as a potential surrogate for the clinical outcome in patients with breast cancer after neoadjuvant therapy: a meta-regression of 29 randomized prospective studies [J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(34):3883-3891.
  - 7 Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the st gallen international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2013 [J]. *Ann Oncol*, 2013, 24(1):2206-2223.
  - 8 de Azambuja E, Holmes AP, Piccart-Gebhart M, et al. Lapatinib with trastuzumab for HER2-positive early breast cancer (NeoALTTO): survival outcomes of a randomised, open-label, multicentre, phase III trial and their association with pathological complete response [J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(10):1137-1146.
  - 9 Sibylle L, Gunter V. Predictive factors for response to neoadjuvant therapy in breast cancer [J]. *Onkologie*, 2014, 37(1):563-568.
  - 10 Kogawa T, Fouad TM, Wei C. Association of body mass index changes during neoadjuvant chemotherapy with pathologic complete response and clinical outcomes in patients with locally advanced breast cancer [J]. *J Cancer*, 2015, 6(4):310-318.
  - 11 计勇,胡刚,甄作均,等.新辅助化疗对结直肠癌肝转移患者肝功能及组织学的影响[J].*中华消化外科杂志*, 2014, 12(11):879-880.
  - 12 李冬云,黄昌杰,湛永滋,等.乳腺癌两种新辅助化疗方案的临床观察(附64例报告) [J].*广西医学*, 2012, 34(9):1215-1216.
  - 13 黄利军,易平勇,刘晰宇,等.TAC与AC方案在乳腺癌新辅助化疗中的近期疗效观察[J].*肿瘤药学*, 2012, 2(2):123-125.
  - 14 丁友宏. 多西紫杉醇联合表阿霉素治疗局部晚期乳腺癌的疗效观察[J].*现代肿瘤医学*, 2011, 19(8):1554-1556.
  - 15 范扬帆,吴智勇,黄建豪,等.多西他赛联合表柔比星新辅助化疗治疗局部晚期乳腺癌疗效观察[J].*广东医学*, 2011, 32(8):1059-1061.
- (收稿日期 2016-08-02)  
(本文编辑 蔡华波)

(上接第41页)

综上所述,本次研究结果提示双侧乳腺癌患者两癌发生的时间间隔越长,在手术治疗后给予内分泌治疗能够有效地改善患者的预后,延长患者的生存期,提高患者的生活质量。

#### 参考文献

- 1 章宏欣,徐赢,张洁慧,等.影响乳腺癌患者外科治疗后乳腺癌手术相关疼痛的因素研究[J].*全科医学临床与教育*, 2016, 14(1):28-30.
  - 2 苏东玮,盛媛,施俊义,等.2001-2010年我院采用内分泌疗法治疗老年乳腺癌的临床效果分析[J].*现代生物医学进展*, 2014, 14(25):4856-4861.
  - 3 徐冰河.乳腺癌[M].北京:北京大学医学出版社, 2005.258.
  - 4 万崇华,张冬梅,汤学良,等.乳腺癌患者生命质量测定量表FACT-B中文版介绍[J].*中国肿瘤*, 2002, 11(6):318-320.
  - 5 徐晓玥,杨为戈,朱玮,等.25例原发性双侧乳腺癌(BP-BC)临床分析[J].*复旦学报(医学版)*, 2014, 41(5):651-657.
  - 6 汪洁,唐锋,包芸,等.临床和病理因素对双侧乳腺癌预后的影响[J].*中国临床药理学杂志*, 2016, 32(4):321-323.
  - 7 霍金龙,杨伟明,明亚芳.同时性双侧乳腺癌与异时性双侧乳腺癌预后差异的Meta分析[J].*中国普通外科杂志*, 2015, 24(11):1565-1570.
  - 8 李涌涛,甫拉提·吾瓦力汉,欧江华,等.原发性双侧乳腺癌预后因素分析[J].*新疆医科大学学报*, 2010, 33(6):656-659.
  - 9 Diaz R, Munarriz B, Santavallalla A, et al. Synchronous and metachronous breast cancer: a long-term single-institution experience [J]. *Med Oncol*, 2012, 29(1):16-24.
  - 10 Kheirelseid EA, Jumustafa H, Miller N, et al. Bilateral breast cancer: analysis of incidence, outcome, survival and disease characteristics [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2011, 126(1):131-140.
  - 11 张君丞,郑新宇.同时性原发性双侧乳腺癌32例诊治分析[J].*中国实用外科杂志*, 2014, 34(7):667-668.
  - 12 王昊天,段晶晶,侯辛未,等.间隔时间与内分泌治疗对双侧原发乳腺癌生物学指标及预后的影响[J].*中华医学杂志*, 2016, 96(4):281-284.
- (收稿日期 2016-09-19)  
(本文编辑 蔡华波)