

• 国外医学报道 •

放射治疗和不同手术方式对早期乳腺癌局部复发和远期生存的影响： 有关乳腺癌随机试验综述的评论

资料来源: Cogill G, Tobias J. *Natl Clin Prac Oncol*, 2006, 3:354-355.

原著: Clarke M *et al.* (2005) Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)*. *Lancet* 366: 2 087-2 106.

1 原著摘要

1.1 背景

影响乳腺癌局部复发风险的不同局部治疗也可以影响远期病死率。

1.2 目的

为了量化评价局部控制对远期生存的影响,对 1995 年开始的乳腺癌放射治疗和不同术式的随机试验进行了联合 meta 分析。

1.3 设计和干预

分析 78 项采用相似全身治疗的保留乳房手术 (BCS) 或乳房切除手术后行放射治疗的试验资料。进行了多种对照比较,包括:放射治疗与无放射治疗,多手术与少手术(伴放射治疗与无放射治疗),多手术无放射治疗与少手术加放射治疗等。

1.4 结果判断

乳腺癌远处或局部复发和生存率为最基本的界定点。对特殊原因和总体病死率以及乳腺癌复发前第 2 次原发癌症发病率也进行了研究。

1.5 结果

在有效的 42 000 位女性病例中,25 000 例的 5 年局部复发率超过了 10%。其中 10 项试验的 7300 例患者进行了 BCS,并接受了只针对所保留乳房的放射治疗。而在清扫了腋窝且淋巴结阴性的病例中,放射治疗组与无放射治疗组对比,5 年局部复发率为 7% 比 26%,15 年乳腺癌病亡率为 30.5% 比 35.9% (减少 5.4%, SE 1.7, 2P = 0.000 2; 总病死率减少 5.3%, SE 1.8, 2P = 0.005)。分析 25 项试验中 8505 例经历了乳房切除术、腋窝清扫和放射治疗(主要针对胸壁和区域淋巴结)的淋巴结阳性患者数据,发现此组病例较之保乳手术组从放射治疗绝对获益

的程度相似:5 年局部复发率为 6% 比 23% (减少 17%),15 年乳腺癌病死率为 54.7% 比 60.1% (减少 5.4%, SE 1.3, $2P=0.000\ 2$;总病死率减少 4.4%, SE 1.2, $2P=0.000\ 9$)。放射治疗只在能控制较大风险时才会引起局部复发绝对减少。例如:1428 例行乳房切除和腋窝淋巴结清扫术的淋巴结阴性患者,虽未行放射治疗其 5 年局部复发率也仅有 6%。放射治疗将这一百分比降至 2% ($2P=0.000\ 2$),但 15 年乳腺癌病死率无明显降低。在一些接受过时放射治疗方法的病例中,对侧乳腺癌的危险率和非乳腺癌死亡(主要为心脏疾病)危险率有所增加。

1.6 结论

对于早期乳腺癌,避免保留的乳房和别处(例如胸壁和区域淋巴结)局部复发与乳腺癌 15 年病死率具有同等重要意义。即使将来早期乳腺癌的治疗发生改变,也应可以防止四分之一的避免了局部复发的乳腺癌患者死亡。

2 评论

发表于 2000 年的早期乳腺癌多试验协作组(EBCTCG)的 meta 分析,提供了判断放射治疗获益和危险的权威标准。但这一方法有时会受到批评,主要是因为一些试验存在病例数、治疗技术和肿瘤体积测量等方面的缺陷。

5 年后,这一有贡献性的研究提供了重要的新信息。对基本特征的更广泛收集及其与统计学的进一步结合使得对临床重要亚组的分析成为可能。

试验中涉及保留乳房手术的有效事件数几乎翻了一番。试验证实了无论乳房单独和/或淋巴结位点被照射,15 年生存率都有获益。乳房切除术和腋窝清扫术病例被证实从放射治疗取得了类似相关获益(淋巴结阳性时成立,淋巴结阴性时不成立)。这些发现支持淋巴结阴性患者可以免除放射治疗这一传统观点。EBCTCG 之所以建议保乳术后和乳房切除术后放射治疗避免局部复发的作用类似,是因为其局部复发率和病死率都减少了相似的比例。

将所有治疗方法(25 000 病例的 5 年局部复发率减少了 10% 以上)的放射治疗组和未放射治疗组进行对比,其综合结果支持 5 年局部复发率和远期(15 年)乳腺癌病死率均降低的观点。而且,与 2000 年的回顾报告相反,这些降低转变使保乳手术组和乳房切除组均得到总体病死率的获益。

亚组分析结果显示:接受放射治疗的年轻患者中,保乳手术组的局部复发情况具有显著改善,而乳房切除且淋巴结阳性组则无明显改善。复发率的绝对减少在绝大多数 T_4 期低分化肿瘤病例中相对更明显,但在保乳术或乳房切除术后放射治疗的病例中不同激素受体状态下均无差异。

不考虑研究中的放射治疗方法和患者年龄,EBCTCG 分析继续包括了所有试

验。结果显示对侧乳腺癌、肺癌、食管癌、白血病、肉瘤和心血管疾病出现较少,但随病程的持续而显著增加。这些危险出现于治疗后 5 年,持续到整个随访结束。EBCTCG 保持了特有的谨慎,认为此数据尚未成熟到得出确定的结论,还需进一步随访以明确这些危险。另外在考虑治疗缺陷及其对总体病死率影响的同时再分析各种数据,结果显示采用现代技术后心血管疾病和第二癌症(对侧和其他部位)的危险性有所降低。CT 设计和强度可调的放射治疗可进一步降低此类危险。

虽然这些分析是基于回顾性资料,但对临床肿瘤学研究者具有重要意义。它区分保乳手术和乳房切除术,评价了淋巴结状态的重要性,还检查了 5 年局部复发率减少 10% 以上的亚组病例。其他组的资料按照生物有效剂量和现代与过时技术相对比进行了分层重新检查,试图为当前实践得到更明确的结果。虽然存在一些批评质疑,但这一分析证实了持续的局部控制对早期乳腺癌患者总体生存的影响。

(梁艳 编译 姜军 范林军 审校)

(收稿日期:2007-06-11)

(本文编辑:罗承丽)