

· 国外医学报道 ·

原发性乳腺淋巴瘤的手术治疗效果评估及 淋巴结状况对治疗方案选择的重要性

William 等最近在美国《外科学年鉴》2007 年 245 卷第 5 期上发表了 1 篇题目为“Primary breast lymphoma: the role of mastectomy and the importance of lymph node status”的文章。他们对 30 多年(1972 年 6 月至 2005 年 3 月)来报道的所有原发性乳腺淋巴瘤(primary breast lymphoma, PBL)病例,包括治疗及随访数据进行编辑整理,由此建立数据库并对其进行分析,以期能为 PBL 最佳治疗方案的选择提供帮助。本文就其主要内容作一简单介绍。

William 等通过 Pubmed、Medline、ACP、Cochrane 等数据库共检索到 92 篇相关文献。所报道病例中共有 465 例入组(入组标准:病例记载有患者的存活情况、复发情况、随访时间以及外科手术、放射治疗和(或)化疗等临床资料)。

对纳入病例进行统计分析,结果显示:平均年龄 54 岁(范围 17 ~ 95 岁);肿瘤直径平均为 3.5 cm;共有 307 例为单发肿瘤,右侧乳房受累占 50.4%,双侧乳房受累共有 35 例;弥漫性大 B 细胞淋巴瘤是最常见的组织学诊断类型(占 53%);总无病生存率是 44.5%,10.8% 的患者虽发生转移但至今仍然存活,随访时间从 1 ~ 288 个月不等(平均为 48 个月);根据 Wiseman 和 Liao 提出的 PBL 诊断标准,所有病例的 44.6% 为 I 期,28.3% 为 II 期,其余的 27.1% 因腋窝淋巴结状况不明确而无法分期。

对个体治疗方式的选择分析显示:156 例采用乳房切除术,323 例接受化疗,218 例采用放射治疗。年龄大于 54 岁(平均年龄)的患者多采用放射治疗($P = 0.01$)和乳房切除术($P = 0.15$)。肿块大于 3.5 cm(平均值)的患者常采用乳房切除术($P = 0.001$)。肿块较大者常给予化疗($P = 0.002$);但是未发现选择放射治疗与肿块大小有直接关系。肿块较大的患者更易发生淋巴结转移($P = 0.01$)。伴淋巴结转移患者常给予化疗($P = 0.01$),但无论是采用放射治疗还是乳房切除术均与淋巴结状况无关。未行乳房切除术的患者多给予放射治疗($P = 0.01$),并且比行乳房切除术的患者更常采用化疗($P = 0.05$)。联合放、化疗的例数比预期中的要少。

对病例预后分析显示:淋巴结状况、年龄、组织学分级(高、中、低级)及肿块大小都是评估生存和复发危险的因素。去除淋巴结状况和肿块大小因素后对病例进行评估发现:行乳房切除术的患者呈现较低生存率趋势。当治疗包含乳房切除术时,全因死亡率和病死率均较高($P = 0.055$)。行乳房切除术的患者较少采用化疗和(或)放射治疗($P = 0.015$)。肿块较大(平均直径比其他治疗组

大 0.97 cm) 的患者常采用乳房切除术,而生存率的差异却正是在肿块直径小于平均值 3.5 cm 的患者中体现出来的。即使校正肿块大小后, Cox 回归模型分析仍然显示:行乳房切除术的患者存活风险会增加。

放射治疗可能有益于提高总生存率:行放射治疗的患者生存率达 47.9%,而未行者仅为 37.1% ($P = 0.07$)。

他们将肿块大小及淋巴结状况纳入 Cox 回归模型分析显示:淋巴结状况是唯一可准确预测患者存活的指标。以乳房切除术、放射治疗、化疗和淋巴结状况为变量建立另一个 Cox 回归模型来预测生存率,结果显示:淋巴结状况与治疗方式有相关性。因此,对淋巴结状况亚组进行分析发现:放射治疗对不伴淋巴结转移的患者有明显疗效 ($P = 0.002$; 危险比 = 2.42),提示未行放射治疗患者的死亡风险是行放射治疗患者的 2 倍多。该分析也证明化疗对伴淋巴结转移患者的存活明显有益 ($P = 0.001$; 危险比 = 3.04)。因为联合应用放、化疗的病例样本量很少,所以这方面的数据并不十分清楚。但他们认为:联合放、化疗组与根据淋巴结状况选择相应单一治疗方式组相比,生存率和复发率可能相同。

淋巴结状况(包括阴性和阳性)的数据分析显示:淋巴结状况对治疗方式的选择非常重要。在行乳房切除术的不伴淋巴结转移患者($n = 67$)中,有 31.3% 接受放射治疗;未行乳房切除术的不伴淋巴结转移患者($n = 120$)中,有 64.2% 接受放射治疗 ($P = 0.0001$)。在行乳房切除术伴淋巴结转移的患者中,有 75.8% 接受化疗;未行乳房切除术且伴淋巴结转移的患者中,有 91.8% 接受化疗 ($P = 0.019$)。对有明确淋巴结状况患者与行乳房切除术患者的生存率关系进行再次评估显示:乳房切除术无益于提高已根据分期进行适当治疗的患者生存率。

对行乳房切除术的患者(单纯乳房切除术 65 例,改良根治术 62 例,根治术 29 例)进行预后分析显示:不论是 I 期还是 II 期患者,手术方式与存活情况不相关。

对病例复发情况分析显示:共有 320 例患者的复发信息可用。用 3 种治疗方式(化疗、放射治疗和乳房切除术)作为 Cox 回归模型的预测变量($n = 303$)来分析复发率,发现:乳房切除术不会使 I 期和 II 期患者免除复发;采用放射治疗的 I 期患者($n = 85$)、行或未行辅助化疗,复发风险均低于只行化疗的患者($n = 54$) ($P = 0.037$);采用化疗的 II 期患者($n = 76$)、行或未行辅助放射治疗,复发风险均低于只行放射治疗的患者($n = 10$) ($P = 0.0001$)。

他们还发现肿块大小与复发风险有相关性:若肿块小于平均值(3.5 cm)的患者采用含放射治疗在内的治疗,复发风险会降低 ($P = 0.049$; 危险比 = 2.49);若肿块大于平均值(3.5 cm)的患者采用化疗,复发风险同样会降低 ($P = 0.028$; 危险比 = 2.49)。

对病例组织学分类分析显示:共有 395 例可归入到非霍奇金淋巴瘤的组织学分级分类中,其中 247 例(61.9%)为弥漫性大细胞非免疫母细胞型;

35 例(8.8%)为滤泡型,其中 13 例(3.3%)为单纯小细胞型,13 例(3.3%)为大小细胞混合型,9 例(2.2%)为单纯大细胞型;32 例(8%)为大细胞免疫母细胞型;23 例(5.8%)为 Burkitt 或 Burkitt 样淋巴瘤;19 例(4.8%)为弥漫大小细胞混合型;18 例(4.5%)归为小淋巴细胞性淋巴瘤,伴或不伴浆细胞样分化。15 例(3.7%)为弥漫小分裂细胞型肿瘤;仅有 6 例(1.5%)为淋巴母细胞性淋巴瘤,其中 3 例是 T 细胞来源。另外还有 4 例为霍奇金淋巴瘤。

仅 213 例符合 WHO 提出的分类标准,其中 102 例(47.9%)为弥漫大 B 细胞淋巴瘤,33 例(15.5%)为滤泡性淋巴瘤,26 例(12.2%)为 MALT 淋巴瘤,22 例(10.3%)为 Burkitt 或 Burkitt 样淋巴瘤。共有 195 例(91.5%)为 B 细胞来源,仅 14 例(6.6%)为 T 细胞来源,其余 4 例为霍奇金淋巴瘤。

对病例组织学分级分析发现:分级不同生存率差异显著($P = 0.037$);对所有中分级肿瘤分析显示,弥漫大细胞型肿瘤病例与其他类型的相比,存活情况无差异。

此外,他们的研究还显示:采用放射治疗、行或不行化疗的 I 期患者的 5 年生存率为 78%,而采用化疗、行或不行放射治疗的 II 期患者的生存率为 49%。尽管一些文献报道 PBL 好发于右侧乳房,但是他们发现发生于左侧和右侧乳房的机会是均等的。他们的研究还发现:物理检查上 PBL 常表现为可扪及的、活动的无痛性单发包块;乳房 X 线片上 PBL 往往显示出边界光滑、外观均匀的局限性良性肿瘤特征,而超声下 PBL 常常表现为无阴影、无增强的低回声病灶。这提醒临床医师一定要清楚 PBL 与常见乳腺恶性肿瘤在物理检查和影像学上的主要区别。

PBL 的个体治疗方案差别很大,化疗和(或)放射治疗是治疗原发性乳腺淋巴瘤的最常用手段,而外科手段常用于组织学诊断和肿瘤的分型。尽管单纯化疗无需手术已成为治疗原发性乳腺淋巴瘤的主流观点,但仍然有许多采用手术治疗的报道。William 等的研究提示:(1)乳房切除术对提高生存率和减少复发危险均无益处。行乳房切除术的患者呈现较低生存率趋势,乳房切除术不会使 I 期和 II 期患者免于复发。(2)淋巴结状况对治疗方式的选择非常重要。对 I 期患者(不伴淋巴结转移)采用含放射治疗在内的治疗对提高生存率和减少复发危险有益;对 II 期患者(伴淋巴结转移)采用含化疗在内的治疗对生存率及复发危险也有帮助;联合放、化疗组与根据淋巴结状况选择相应单一治疗方式组相比,生存率和复发率可能相同。(3)淋巴结状况是惟一可准确预测患者存活的指标,同时肿瘤组织学分级也可预测存活情况。

总之,他们认为乳房切除术对原发性乳腺淋巴瘤综合治疗效果并无益处。淋巴结状况可判断预后并对放、化疗的合理应用有重要的指导意义。

(齐晓伟 摘编 姜军 审校)

(收稿日期:2007-09-27)

(本文编辑:张毅)