

· 临床研究 ·

新辅助化疗 TE 与 CEF 方案治疗 乳腺癌的临床效果比较

刘志洋 张瑾

【摘要】 目的 比较新辅助化疗 TE(紫杉类联合蒽环类)及 CEF(环磷酰胺、表阿霉素、氟尿嘧啶)方案治疗乳腺癌的疗效,不良反应及其与组织病理学的关系;探讨新辅助化疗对 ER、PR、HER-2、P53 表达状况的影响。**方法** 收集天津肿瘤医院 2001 年 1 月至 2006 年 12 月临床分期 II ~ III 期的行 TE 新辅助化疗患者 167 例,行 CEF 新辅助化疗患者 256 例。化疗皆以 21 d 为 1 个周期。所有患者均完成 3 个周期以上的化疗后对两组患者临床效果的差异进行评价。**结果** 乳腺癌原发肿瘤的总缓解率(RR),TE 组为 86%(144/167),CEF 组为 67%(172/256),两组间比较差异无统计学意义($P < 0.01$)。临床完全缓解率(cCR),TE 组为 32%(54/167),CEF 组为 23%(59/256),两组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。病理完全缓解率(pCR),TE 组为 19%(32/167),CEF 组为 14%(36/256),两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组各有 2 例患者出现疾病进展(PD)。主要不良反应为白细胞下降、胃肠道反应,TE 组脱发较严重。两组化疗方案对 ER、PR、HER-2、P53 表达的差异均无统计学意义。**结论** 新辅助化疗 TE 与 CEF 方案对乳腺癌均有较高的缓解率,且 TE 方案优于 CEF 方案。化疗的不良反应均在可耐受范围之内,而 TE 组患者的脱发等副反应要高于 CEF 组。两组新辅助化疗对 ER、PR、HER-2、P53 表达的影响无统计学意义。

【关键词】 新辅助化疗; TE; CEF

【中图法分类号】 R737.9

【文献标识码】 A

Comparison of clinical effect of TE versus CEF regimens as neoadjuvant chemotherapy in the treatment of breast cancer LIU Zhi-yang, ZHANG Jin. Third Department of Breast, Tianjin Cancer Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300060, China

【Abstract】 Objective To compare the efficacy and side effects of neoadjuvant

作者单位:300060 天津,天津医科大学附属肿瘤医院乳腺三科

通讯作者:张瑾, E-mail: davidz9132002@yahoo.com

chemotherapy with TE and CEF regimens in the treatment of breast cancer and their correlations with histological and pathological status, and to investigate the effect of the neoadjuvant chemotherapy on the expressions of ER, PR, HER-2 and P53 in breast cancer. **Methods** From January 2001 to December 2006, a total of 423 patients with clinical stage II – III breast cancer were admitted in Tianjin Cancer Hospital; among them 167 patients received neoadjuvant chemotherapy with TE regimen in one group, and 256 patients received neoadjuvant chemotherapy with CEF regimen in the other group. Patients in both groups received neoadjuvant chemotherapy at a interval of 21 days for at least 3 cycles. Clinical response and side effects were assessed in both groups. **Results** For primary breast carcinoma, the overall response rate (RR) was 86% (144/167) in TE arm and 67% (172/256) in CEF arm ($P < 0.01$), and clinical complete response rate (cCR) was 32% (54/167) in TE arm and 23% (59/256) in CEF arm ($P < 0.05$), and pathologic complete response rate (pCR) was 19% (32/167) in TE arm and 14% (36/256) in CEF arm ($P > 0.05$). There were two patients with progressing disease (PD) in each group. The major toxicities, including leucopenia and gastroenteric reactions were similar in both groups, but alopecia was more severe in TE arm. Neoadjuvant chemotherapy could not significantly change the expressions of ER, PR, HER-2 and P53. **Conclusions** TE and CEF regimens as neoadjuvant chemotherapy are both effective and safe for primary breast cancer. TE regimen is superior to CEF regimen in response rate, and side effects are all tolerable, but more alopecia occurred in TE arm. The effects of neoadjuvant chemotherapy on the expression of ER, PR, HER-2, and P53 are not obvious.

【Key words】 Neoadjuvant chemotherapy; TE; CEF

新辅助化疗用于乳腺癌的临床治疗已经有 40 多年的历史,化疗方案的选择也随着化疗药物的推陈出新经历过 CMF 和蒽环类的争锋,以及紫杉醇类的强势介入。含紫杉类方案和含蒽环类方案具体有何优劣,国外一些实验已得出一些结论,国内尚缺乏此类数据,因此,作者回顾分析了 2001 年 1 月至 2006 年 12 月以来天津肿瘤医院接受过新辅助化疗的患者资料,并做了对比研究,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选择天津肿瘤医院 2001 年 1 月至 2006 年 12 月期间临床分期 II_B ~ III_B 期 (AJCC 分期标准) 的行 TE 和 CEF 新辅助化疗的女性患者 423 例,年龄 32 ~ 65 岁,中位年龄 50 岁。所有病例术前均经粗针穿刺活检明确诊断。术前胸片、B 超、骨 ECT,对侧乳腺钼靶证实尚无远处转移,三大常规、肝肾功能、心电图均无异常。两组患者临床资料如表 1 所示,其中 ER、PR、HER-2 皆为术后测得,数据中去除因病理完全缓解而无法进行检测的病例数。HER-2 的检测及 P53 的检测仅限于 2003 年以后的部分病例。

1.2 治疗方法

TE 方案:紫杉醇 175 mg/m²,或者多西紫杉醇 75 mg/m²持续 3 h 静滴,每

21 d 为 1 个周期;表阿霉素 60 mg/m² 静脉注射。化疗同时予以地塞米松、西咪替丁、昂丹司琼、苯海拉明等辅助用药。CEF 方案:环磷酰胺 600 mg/m², 5-氟尿嘧啶 500 mg/m², 表阿霉素 75 ~ 90 mg/m², 静脉注射, 每 21 d 为 1 个周期, 治疗三、四个周期。患者化疗完成 2 周后行改良根治术或保乳手术。术后根据患者对新辅助化疗的敏感性选择合适的方案继续进行化疗, 并根据淋巴结转移情况给予放射治疗。ER 和 PR 阳性患者行内分泌治疗。

表 1 两组患者临床资料比较

临床资料		TE 组	CEF 组
例数		167	256
年龄/岁		32 ~ 65	33 ~ 65
中位年龄/岁		50	50
绝经状态	绝经前	105 (63%)	158 (62%)
	绝经后	62 (37%)	98 (38%)
病理类型	浸润性导管癌	50 (30%)	76 (30%)
	浸润性小叶癌	17 (10%)	25 (10%)
	单纯癌	66 (40%)	89 (35%)
	髓样癌	16 (9%)	28 (11%)
	其他	18 (11%)	38 (14%)
临床分期	II _B	50 (30%)	70 (27%)
	III _A	48 (29%)	56 (22%)
	III _B	69 (41%)	130 (51%)
淋巴结分期	N ₀	47 (27%)	77 (30%)
	N ₁	63 (39%)	95 (37%)
	N ₂	57 (34%)	84 (33%)
组织学分级	I 级	4 (2%)	6 (2%)
	II 级	138 (83%)	220 (85%)
	III 级	25 (15%)	30 (13%)
激素受体状况	ER 阳性	78 (58%)	124 (56%)
	ER 阴性	57 (42%)	96 (44%)
	PR 阳性	70 (52%)	116 (53%)
	PR 阴性	65 (48%)	104 (47%)
HER-2 表达	过表达 ^a	31 (28%)	27 (27%)
	无过表达	78 (72%)	74 (73%)
P53 表达	阳性	39 (41%)	36 (42%)
	阴性	55 (59%)	50 (58%)

a: HER-2 过表达指免疫细胞化学检测(+ + +)或 FISH 检测 HER-2 表达扩大

2.1 倍以上;组织学分级遵循全国乳腺癌病理分类协作组分类方法

1.3 检测指标

新辅助化疗前后分别用临床查体、乳腺 B 超、乳腺钼靶测量肿瘤最大径和垂直径。同一患者在新辅助化疗第一周期和最后一个周期用同一方法进行测量对比。每周期化疗前一天常规检查血常规、肝肾功能、胸片和心电图。每周化疗后查彩超, 评价肿瘤变化与临床分期。新辅助化疗前对所有患者进行

粗针穿刺,取得标本送病检,其中两组共 70 名患者检测了 ER、PR、HER-2 和 P53 的表达。术后再对所有患者的标本进行 ER、PR、HER-2 和 P53 的检测(CR 患者除外)。

1.4 评价方法

疗效按 WHO 标准:完全缓解(CR),部分缓解(PR),稳定(SD),进展(PD)。CR 又分为病理完全缓解(pCR)和临床完全缓解(cCR),病理完全缓解的标准是肿瘤原发灶处连续切片未见肿瘤细胞。总缓解率(RR)为 CR 与 PR 之和。毒性反应按 WHO 分级标准分为 0、I、II、III、IV 级。

1.5 统计学处理

所得数据均应用 SPSS13.0 统计软件进行检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效比较

本研究着重对两组患者新辅助化疗后的缓解率,以及随访满 3 年患者的生存率进行了对比。

2.1.1 缓解率比较: TE 组患者对化疗的反应要显著优于 CEF 化疗组。两组总缓解率、部分缓解率、临床完全缓解率的差异均有统计学意义(表 2)。

表 2 两组患者缓解率的比较

疗效	TE 组		CEF 组		χ^2	P 值
	例数	比例	例数	比例		
RR	144	86%	172	67%	19.389	0.000
PR	90	54%	113	44%	3.851	0.05
cCR	54	32%	59	23%	4.454	0.035
pCR	32	19%	36	14%	1.948	0.163
PD	2	0.6%	2	0.4%	0.187	0.649

2.1.1.1 两组不同临床分期患者总缓解率比较: TE 组临床分期为 II_B、III_A、III_B 的患者化疗后临床总缓解率要明显高于同期的 CEF 组患者(表 3)。

表 3 两组患者总缓解率与临床分期的关系

临床分期	TE 组		CEF 组		χ^2	P 值
	例数	总缓解 例数(%)	例数	总缓解 例数(%)		
II _B	50	47(94)	70	54(77)	6.219	0.013
III _A	48	41(85)	56	38(69)	4.364	0.037
III _B	69	56(81)	130	80(62)	8.021	0.005

2.1.1.2 两组不同病理类型患者总缓解率比较:乳腺癌病理类型中任何一种病理类型对 TE 方案的总缓解率均要高于其对 CEF 方案的总缓解率,其中浸润性导管癌和单纯癌对两种方案的总缓解率的差异有统计学意义,浸润性小叶癌、髓样癌及其他病理类型对 TE 方案和 CEF 方案总缓解率的差异无统计学意义($P > 0.05$,表 4)。

表 4 两组患者总缓解率与病理类型的关系

病理类型	TE 组		CEF 组		χ^2	P 值
	例数	总缓解例数(%)	例数	总缓解例数(%)		
浸润性导管癌	50	44(88)	76	50(66)	7.852	0.006
浸润性小叶癌	17	14(82)	25	16(64)	1.670	0.345
单纯癌	66	57(86)	89	56(63)	10.542	0.001
髓样癌	16	14(88)	28	22(79)	0.546	0.740
其他	18	15(83)	38	28(74)	0.638	0.646

2.1.1.3 两组不同淋巴结分期患者总缓解率比较:TE 方案对不同淋巴结分期患者的总缓解率要高于 CEF 组(表 5)。

表 5 两组患者总缓解率与淋巴结分期的关系

淋巴结分期	TE 组		CEF 组		χ^2	P 值
	例数	总缓解例数(%)	例数	总缓解例数(%)		
N ₀	47	45(94)	77	64(83)	4.377	0.036
N ₁	63	55(87)	95	63(66)	8.823	0.003
N ₂	57	44(77)	84	45(54)	8.139	0.004

2.1.1.4 两组不同组织学分级患者总缓解率比较:在 II 级组织学分级中 TE 组和 CEF 组之间的差异有统计学意义(表 6)。

表 6 两组患者总缓解率与组织学分级的关系

组织学分级	TE 组		CEF 组		χ^2	P 值
	例数	总缓解例数(%)	例数	总缓解例数(%)		
I 级	4	4(100)	6	6(100)		
II 级	138	118(86)	220	144(65)	17.376	0.000
III 级	25	22(88)	30	22(73)	1.833	0.176

2.1.1.5 两组不同激素受体状态总缓解率比较:由于达到病理完全缓解的患者 ER、PR 无法测得,比较 RR 势必影响到结果,因此本研究对两组患者的部分缓解率进行了比较,发现两组 ER 阳性、ER 阴性、PR 阳性、PR 阴性及 ER、PR 均阳性和 ER、PR 均阴性患者之间的部分缓解率差异均无统计学意义(表 7)。

表 7 两组患者总缓解率与激素受体状态之间的关系

激素受体状况	TE 组		CEF 组		χ^2	P 值
	例数	部分缓解例数(%)	例数	部分缓解例数(%)		
ER 阳性	78	46(59)	124	58(47)	2.853	0.091
ER 阴性	57	36(63)	96	49(51)	2.126	0.145
PR 阳性	70	41(58)	116	53(46)	2.898	0.089
PR 阴性	65	42(64)	104	54(52)	2.626	0.105
ER、PR 阳性	66	38(57)	111	50(45)	2.600	0.107
ER、PR 阴性	54	36(66)	89	49(55)	1.879	0.170

2.1.1.6 HER-2 表达: 化疗后检测两组患者的 HER-2 发现, TE 方案的部分缓解率相对于 CEF 方案无论对 HER-2 过表达患者还是对 HER-2 无过表达患者都有优势, 但两组间的差异无统计学意义(表 8)。

表 8 两组患者总缓解率与 HER-2 受体状况的关系

HER-2	TE 组		CEF 组		χ^2	P 值
	例数	部分缓解例数(%)	例数	部分缓解例数(%)		
过表达 ^a	31	18(57)	27	10(37)	2.555	0.110
无过表达	78	53(68)	74	45(61)	0.845	0.358

a: HER-2 过表达指免疫细胞化学检测(+++)或 FISH 检测 HER-2 表达扩大 2.1 倍以上

2.1.1.7 P53 表达: 本研究对化疗后进行过 P53 检测的两组患者的 PR 进行了比较。TE 组 P53 阳性患者的 PR 为 56% (22/39), 而 CEF 组为 42% (15/36), 两组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。TE 组 P53 阴性患者的 PR 为 67% (37/55), 而 CEF 组为 52% (26/50), 两组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.1.2 生存率的比较: 本研究对 423 例患者进行了随访, 共有 37 例患者失访。随访满 3 年的患者共有 179 例, 其中 TE 组 42 例, CEF 组 137 例。在 3 年之内 TE 组共有 3 例患者死亡, 全部死于乳腺癌, 3 年的总生存率(OS)为 93%; 5 例患者出现了复发或转移, 3 年的无病生存率(DFS)为 88%。CEF 组 3 年之内共有 12 例患者死亡, 11 例死于乳腺癌, 1 例死于其他原因, 3 年 OS 为 91%; 19 例患者出现了复发或转移, 3 年 DFS 为 86%。由于随访时间较短, 两组患者的 3 年 DFS 和 OS 并无明显差异。

2.2 新辅助化疗对 ER、PR、HER-2 和 P53 表达的影响

新辅助化疗对 ER、PR、HER-2 和 P53 表达的影响一直是乳腺癌新辅助化疗研究的热点。本研究对近两年来 70 例行新辅助化疗的患者的 ER、PR、HER-2 和 P53 表达状况在术前、术后均进行了检测, 其中 TE 化疗组 37 例, CEF 化疗组 33 例。去除因病理完全缓解而无法检测受体表达的例数后 TE 组 30 例, CEF 组 28 例。化疗后, ER、PR、HER-2、P53 的表达状况都有所改变, 但

其变化在两组间的差异无统计学意义(表 9)。

2.3 不良反应

两组均未见 IV 级毒性反应,并且白细胞下降及胃肠道反应相似。TE 组的脱发较 CEF 组严重($P < 0.05$),并出现关节肌肉疼痛(如手足麻木等)、神经毒性及面色潮红等不良反应。所有患者均未出现因难以耐受副作用而中止化疗的情况,升白细胞、止吐等支持治疗效果良好(表 10)。

表 9 两组患者化疗前后 ER、PR、HER-2 和 P53 的表达状况

病理因素		化疗前(例)	化疗后(例)	χ^2	P 值
ER	阳性	31	37	1.279	0.258
	阴性	27	21		
PR	阳性	33	39	1.611	0.204
	阴性	25	19		
HER-2	-	31	34	0.322	0.956
	+	11	10		
	++	9	8		
	+++	7	6		
P53	阳性	27	26	0.035	0.852
	阴性	31	32		

表 10 两组患者化疗副反应的比较 [例数(%)]

毒性反应	TE 组			CEF 组		
	I 度	II 度	III 度	I 度	II 度	III 度
白细胞下降	73(44)	50(30)	22(13)	110(43)	97(38)	44(17)
恶心呕吐	96(57)	55(33)	10(6)	105(41)	72(28)	33(13)
脱发	68(41)	48(29)	47(28)	69(27)	38(15)	3(1)
乏力	50(30)	21(13)	2(1)	74(29)	28(11)	0
腹泻	5(3)	2(1)	0	20(8)	13(5)	3(1)
面色潮红	42(25)	35(21)	15(9)	0	0	0
静脉炎	12(7)	3(2)	0	0	0	0
神经毒性	33(20)	18(11)	0	0	0	0
关节肌肉痛	30(18)	17(10)	0	0	0	0

3 讨论

目前国际上公认新辅助化疗在局部乳腺癌的治疗中有助于降低肿瘤分期,提高根治性手术和保乳手术的成功率,有助于杀灭临床转移灶,术前降低肿瘤细胞的活性,减少术后肿瘤转移机率和化疗耐药性等,并有助于了解肿瘤对化疗敏感性,以指导术后辅助治疗。

本研究着重对新辅助化疗 TE 和 CEF 方案的疗效进行了对比,并分析了新辅助化疗对 ER、PR、HER-2 和 P53 表达的影响,以及两组患者对各自化疗方案的耐受性。

本研究从两方面对两种方案的疗效进行了对比。首先,在缓解率方面,不论是 RR、cCR,还是 PR、TE 组均高于 CEF 组,但 pCR 的患者数量较少,影响了统计学结果,两组间差异无统计学意义。NSABP B-27 和 GEPAR-duo 给出的数据也支持新辅助化疗紫杉和蒽环的联合应用。Heller 等^[1]认为对新辅助 CEF 方案耐药的患者加用多西紫杉醇是有效的。由于本研究所选患者为 II_B ~ III_B 期的病例,并且部分患者未能完成 4 ~ 6 周期的标准化疗,因此本研究得出的完全缓解率要低于国外的一些研究。在总体对比的基础上,本研究进一步进行了亚组分析,比较了不同临床分期、病理类型、淋巴结分期、激素受体表达、HER-2 表达、P53 表达的患者对 TE 方案和 CEF 方案的总缓解率的差异。在组织学亚组中,组织学 I 级的患者例数太少,可能会影响到统计结果,因此本研究的结论或许会有偏差。但对于组织学 II ~ III 级的患者,TE 方案的效果明显优于 CEF 方案。在激素受体的亚组中,TE 组相对于 CEF 组在部分缓解率的优势并不明显,可能与病例数少有关。除此之外本研究还发现在同一组内部,ER、PR 阳性患者对化疗的敏感性要低于 ER、PR 阴性的患者,验证了激素受体阴性的肿瘤细胞分化差,增殖能力强,对化疗药物敏感的说法。Sarid 等^[2]认为只有 ER 阴性才是病理完全缓解的独立预测因子;而 Fernández Morales 等^[3]认为 ER、PR 和 HER-2 的表达状况结合起来分析,可以预测病理完全缓解率。在 HER-2 亚组中,本研究同样发现在同一组内部 HER-2 无过表达的患者的缓解率要明显高于 HER-2 过表达的患者。Tiezzi 等^[4]也认为 HER-2 过表达是 II 期 ~ III 期行 TE 新辅助化疗患者的重要预后因子。Learn 等^[5]研究发现 HER-2 阴性患者如果在新辅助化疗蒽环类药物的基础上加入多西紫杉醇可以提高患者的临床缓解率。同样在 P53 亚组,P53 阴性的患者对化疗敏感性更高,而患者对含紫杉类方案的反应率要高于含蒽环类的方案。Fernández Sánchez 等^[6]也发现 P53 阳性患者对新辅助蒽环类方案反应更低。其次,本研究对随访满 3 年的患者的生存期情况进行了分析。在达到 3 年随访期的患者中,TE 组 3 年的 OS 达到 93%,而 CEF 组达到了 91%;TE 组 3 年 DFS 为 88%,CEF 组为 86%。虽然 TE 方案数据略优于 CEF 方案,但两者差异无统计学意义。在两组达到 pCR 的 68 例患者中至今仅有 1 例发生骨转移,无 1 例死亡。NSABP B-27 的一项分析显示,术前化疗后 pCR 的患者 5 年总生存率为 91%,而未达到 pCR 的患者 5 年总生存率为 80%。本研究也证实了 pCR 的患者预后良好。新辅助化疗对 ER、PR、HER-2、P53 的影响一直是研究的热点。本研究对术前、术后均进行过 ER、PR、HER-2、P53 检测的 58 例患者进行了对比分析,发现 TE 和 CEF 方案虽可以上调 ER、PR 的阳性率,下调 ER、PR 的阴性率,但差异均无统计学意义,提示新辅助化疗 TE、CEF 方案不能对 ER、PR 的表达产生有统计学意义的影响。激素受体状态决定患者是否

采用内分泌治疗,新辅助化疗对激素受体状态是否有影响是我们研究的目的之一。若仅仅是激素受体表达程度或单独 ER 或 PR 的改变并不影响治疗策略,若化疗前后激素受体发生变化,治疗策略上就会发生改变,这种改变可能会给予激素受体阴性的患者一个接受内分泌治疗的机会,其意义的重大是显而易见的。然而对这个问题国内外尚无一致的意见。Zhang 等^[7]的研究认为新辅助化疗可以显著改变 ER、PR 的表达。Tacca 等^[8]的研究以激素受体(ER + PR)作为一个指标。在他们的研究组中,共有 23% (98/420) 的患者发生了激素受体改变,并且他们发现激素受体由阴转阳的患者拥有更好的 OS 和 DFS。有些学者认为新辅助化疗后 ER、PR 之所以会发生部分改变是由于 ER、PR 检测的主观性和取材不同造成的。而有些学者认为由于 ER、PR 阴性的患者对化疗更敏感,肿瘤细胞更容易被化疗药物杀灭,因而新辅助化疗后 ER、PR 阴性的表达会下降。目前有关此类研究的样本量均比较小,尚有待大规模的临床研究给出结论。HER-2 和 P53 的表达状况在本研究中均未发生有统计学意义的改变,这和国内外其他研究结论相符。Varga 等^[9]认为在化疗和新辅助化疗后 HER-2 的表达可能会改变,但不常发生;Arens 等^[10]认为新辅助化疗不能改变 ER、PR、HER-2、P53 的表达。这提示 HER-2 和 P53 的表达是在肿瘤发生早期即已形成的指标,是不能以实施化疗而改变的。其部分变化可能和检测过程中的主观性和取材的不同有关。

患者对化疗药物的耐受性直接影响到化疗方案的选择,本研究对 TE 和 CEF 方案新辅助化疗引发的副反应做了详细的对比。在给予充分支持治疗的情况下,两组患者均未出现严重的副反应,无一例因无法耐受化疗而停药。本研究与 Tfayli、Han、Hirano^[11-13]等的研究结论一致,同样认为新辅助 TE 方案可以被安全应用,副反应轻微。TE 治疗组的副反应要高于 CEF 治疗组,尤其以脱发为更严重。

综上所述,新辅助化疗 TE 方案相对于 CEF 方案对临床分期 II ~ III 期乳腺癌患者有明显的优势,值得推广。

参考文献

- [1] Heller W, Mazhar D, Ward R, *et al.* Neoadjuvant 5-fluorouracil, epirubicin and cyclophosphamide chemotherapy followed by docetaxel in refractory patients with locally advanced breast cancer. *Oncol Rep*, 2007, 17: 253 - 259.
- [2] Sarid D, Ron I G, Sperber F, *et al.* Neoadjuvant treatment with paclitaxel and epirubicin in invasive breast cancer: a phase II study. *Clin Drug Investig*, 2006, 26: 691 - 701.
- [3] Fernández Morales L A, Seguí M A, Andreu X, *et al.* Analysis of the pathologic response to primary chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer grouped according to estrogen receptor, progesterone receptor, and HER-2 status. *Clin Breast Cancer*, 2007, 7: 559 - 564.
- [4] Tiezzi D G, Andrade J M, Ribeiro silva A, *et al.* HER-2, p53, p21 and hormonal receptors proteins expression as predictive factors of response and prognosis in locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant docetaxel plus epirubicin

- combination. BMC Cancer, 2007, 7: 36.
- [5] Learn P A, Yeh I T, McNutt M, *et al.* HER-2/neu expression as a predictor of response to neoadjuvant docetaxel in patients with operable breast carcinoma. Cancer, 2005, 103: 2252 – 2260. [6] Fernández Sánchez M, Gamboa Dominguez A, Uribe N, *et al.* Clinical and pathological predictors of the response to neoadjuvant anthracycline chemotherapy in locally advanced breast cancer. Med Oncol, 2006, 23: 171 – 183.
- [7] Zhang B, Zhang Q, Zhao L, *et al.* Assessment of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2006, 28: 867 – 870.
- [8] Tacca O, Penault Llorca F, Abrial C, *et al.* Changes in and prognostic value of hormone receptor status in a series of operable breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. Oncologist, 2007, 12: 636 – 643.
- [9] Varga Z, Caduff R, Pestalozzi B, *et al.* Stability of the HER-2 gene after primary chemotherapy in advanced breast cancer. Virchows Arch, 2005, 446: 136 – 141.
- [10] Arens N, Bleyl U, Hildenbrand R, *et al.* HER-2/neu, p53, Ki67, and hormone receptors do not change during neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. Virchows Arch, 2005, 446: 489 – 496.
- [11] Tfayli A, Holter J, Bova A, *et al.* Activity of combination chemotherapy, docetaxel and epirubicin as neoadjuvant therapy for women with breast cancer. Anticancer Res, 2006, 26: 4911 – 4916.
- [12] Han S, Kim S B, Kang S S, *et al.* A phase II study of neoadjuvant docetaxel plus doxorubicin (KBCS-01) in stage II, III breast cancer. Breast Cancer Res Treat, 2006, 98: 57 – 61.
- [13] Hirano A, Shimizu T, Imamura H, *et al.* The combination of epirubicin plus docetaxel as neoadjuvant chemotherapy in locally-advanced breast cancer. Anticancer Res, 2006, 26: 581 – 584.

(收稿日期: 2007-04-22)

(本文编辑: 张毅)

刘志洋, 张瑾. 新辅助化疗 TE 与 CEF 方案治疗乳腺癌的临床效果比较[J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2008, 2(1): 30 – 39.