

· 国外医学报道 ·

乳腺导管原位癌患者仅行局部切除而不加放射治疗的疗效观察:美国东部肿瘤协作组的临床试验结果

在美国,保乳手术已成为乳腺导管原位癌(ductal carcinoma in situ, DCIS)患者的首选术式。随机临床试验结果显示,术后放射治疗可显著降低患者的局部复发率。但是,回顾分析研究结果提示:对于病灶较小尤其是组织学分级为中低级的患者而言,无论接受或不接受放射治疗,患者的局部复发率差异均无统计学意义。因此,值得进一步研究是否有一部分低危 DCIS 患者术后可不行放射治疗。2009 年 27 卷第 32 期《Journal of Clinical Oncology》上一篇题名为“Local Excision Alone Without Irradiation for Ductal Carcinoma *In Situ* of the Breast: A Trial of the Eastern Cooperative Oncology Group”的论著,报道了美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)和北部肿瘤治疗中心小组(North Central Cancer Treatment Group, NCCTG)就此开展的一项多中心、前瞻临床试验。本文对该试验结果简要报道如下。

该研究的入组标准为:病灶 ≤ 2.5 cm、组织学分级为中低级的 DCIS 患者(中低危组)或肿瘤 ≤ 1 cm、组织学分级为高级的 DCIS 患者(高危组);镜下切缘 ≥ 3 mm;术后钼钯检查无残余钙化。入组患者均仅行局部切除而不加放射治疗。2000 年及以后入组的患者可自愿选择是否服用他莫昔芬。该试验主要通过对比中低危组和高危组患者的 5 年、10 年同侧乳腺事件(ipsilateral breast event, IBE)发生率和生存率对 DCIS 患者仅行局部切除而不加放射治疗的疗效进行观察。研究的主要终点为 IBE 发生率。IBE 定义为:治疗后,患侧乳腺发生任何一种类型的浸润性癌或 DCIS。

1997 年 4 月至 2002 年 10 月间,该试验共纳入 711 名患者(ECOG 575 例, NCCTG 136 例)经审核最终纳入中低危患者 565 例,高危患者 105 例。中低危组的中位年龄为 60 岁(22 ~ 88 岁),中位病灶大小为 6 mm(1 ~ 25 mm),76.5% 的患者病灶 < 10 mm,69.2% 的患者镜下切缘 ≥ 5 mm,48.5% 的患者镜下切缘 > 10 mm或再次切除后未见癌细胞;高危组的中位年龄为 59 岁(33 ~ 87 岁),中位

病灶大小为 5 mm(2 ~ 10 mm), 87.6% 的患者病灶 < 10 mm, 82.9% 的患者镜下切缘 \geq 5 mm, 53.3% 的患者镜下切缘 \geq 10 mm 或再次切除后未见癌细胞。2000 年及以后入组的患者可自愿选择是否服用他莫昔芬, 占中低危组患者的 31.3%、高危组患者的 28.6%、全组患者的 50.5%。

中位随访时间为 6.3 年(中低危组 6.2 年, 高危组 6.7 年)。在中低危组中, 共发生 IBE 49 件, 其中 53.0% 为浸润性癌(单纯浸润性或混合 DCIS), 46.9% 为单纯 DCIS, 5 年 IBE 发生率为 6.1% (95% 可信区间: 4.1% ~ 8.2%), 7 年 IBE 发生率为 10.5% (95% 可信区间: 7.5% ~ 13.6%); 随访期间共发生对侧乳腺事件 23 件, 其中 65.2% 为浸润性癌, 34.8% 为单纯 DCIS, 5 年 IBE 发生率为 3.7% (95% 可信区间: 2.0% ~ 5.3%), 7 年 IBE 发生率为 4.8% (95% 可信区间: 2.7% ~ 6.9%)。在高危组中, 共发生 IBE 17 件, 其中 35.3% 为浸润性癌, 64.7% 为单纯 DCIS, 5 年 IBE 发生率为 15.3% (95% 可信区间: 8.2% ~ 22.5%), 7 年 IBE 发生率为 18.0% (95% 可信区间: 10.2% ~ 25.9%); 随访期间共发生对侧乳腺事件 6 件, 均为浸润性癌, 5 年 IBE 发生率为 3.9% (95% 可信区间: 0.15% ~ 7.7%), 7 年 IBE 发生率为 7.4% (95% 可信区间: 1.4% ~ 13.3%)。以组织学分级为唯一共变量进行 Cox 回归风险分析, 结果显示组织学分级(中低级比高级)与 IBE 发生率有关($P = 0.024$), 风险比为 0.53 (95% 可信区间: 0.31 ~ 0.92), 提示中低危患者的 IBE 发生率相对较低。

中低危组中, 共 49 例患者发生 IBE, 处理方式: 21 例行保乳手术, 24 例行乳房切除术, 4 例仅行系统辅助治疗, 其中共计 7 例接受化疗。高危组中, 共 17 例患者发生 IBE, 处理方式: 4 例行保乳手术, 13 例行乳房切除术, 其中也有 7 例接受化疗。

中低危组中, 3 例患者发生同侧腋窝淋巴结转移, 1 例同时发生腋窝淋巴结和远处转移; 高危组中, 1 例发生同侧腋窝淋巴结转移, 1 例发生远处转移。中低危组患者的 5 年无病生存率(disease-free survival, DFS)为 85.6% (95% 可信区间: 82.6% ~ 88.6%), 高危组患者的 DFS 为 77.7% (95% 可信区间: 69.4% ~ 85.9%)。

中低危组的死亡率为 41%, 高危组死亡 5 例, 死亡原因均与乳腺癌无关。中低危组患者的 5 年生存率为 95.7% (95% 可信区间: 94.0% ~ 97.4%), 高危组患者的生存率为 97.0% (95% 可信区间: 93.6% ~ 100%)。

研究者认为中低危患者的 5 年 IBE 发生率为 6%, 尚可接受, 但高危患者 15% 的 IBE 发生率已超过预期。同时, 目前研究结果显示: 5 年后, 两组患者

的 IBE 发生率均呈升高趋势,因此仍需通过长期随访以验证是否一部分低危 DCIS 患者术后可不行放射治疗这一假设。

总之,研究者认为:对经严格评估和选择且镜下切缘 ≥ 3 mm 的中低级别 DCIS 患者采用局部切除不加放射治疗,其 IBE 发生率在可接受的较低范围;而高级别患者的 IBE 发生率则远高于前者,提示单纯局部切除不足以充分控制其病情。

(齐晓伟 摘编 范林军 审校)

(收稿日期:2010-01-14)

(本文编辑:罗承丽)

齐晓伟 摘编. 乳腺导管原位癌患者仅行局部切除而不加放射治疗的疗效观察:美国东部肿瘤协作组的临床试验结果[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版,2011,5(2):258-260.