

## · 医学快讯 ·

## 乳腺癌国际研究组 001 III 期随机临床试验的 10 年随访结果

John R Mackey 等在 2013 年 14 卷第 1 期的《Lancet Oncology》发表题为《Adjuvant docetaxel, doxorubicin, and cyclophosphamide in node-positive breast cancer: 10-year follow-up of the phase 3 randomised BCIRG 001 trial》的论著,报道了可手术的淋巴结阳性乳腺癌妇女分别接受蒽环类或蒽环类联合紫杉类化疗的 10 年随访结果,并且对其最终的无瘤生存率、总生存率以及长期安全性等进行了研究。

BCIRG 001 试验是由乳腺癌国际研究组(Breast Cancer International Research Group, BCIRG)进行的多中心 III 期随机临床试验。在 1997 年 6 月 11 日至 1999 年 6 月 3 日期间,共有来自欧洲、北美洲、南美洲、非洲及中东等 20 个国家的 1491 例女性乳腺癌患者参与该项研究。入组标准:年龄为 18~70 岁,卡氏评分 $\geq 80\%$ ,并且其单侧乳房已接受初次手术。术中病灶边界清楚,行腋窝淋巴结清扫术后组织学检查显示至少有 1 枚淋巴结阳性(清扫淋巴结数目不低于 6 枚)。根据患者所在机构和腋窝淋巴结阳性数目(1~3 枚和 4 枚以上)将其分层随机分配,给予不同的化疗方案。最终,共有 745 位患者接受多西紫杉醇、多柔比星和环磷酰胺(TAC)辅助化疗方案,746 位患者接受氟尿嘧啶、多柔比星和环磷酰胺(FAC)方案。TAC 和 FAC 方案均以 21 d 为 1 个周期,共 6 个周期。最初 2 年内每 3 个月对患者进行随访,之后 5 年内每 6 个月进行 1 次随访,5~10 年之间每年随访 1 次。其中 10 年间每年均行乳房 X 线摄片检查,前 5 年每年行胸部平片检查。第 5~10 年,每年均对患者行左心室射血分数评估,以评估化疗药物对心脏的长期影响。研究的主要终点为无瘤生存期,其被定义为患者随机入组至首次发生乳腺癌复发、第二原发癌或者死亡发生的间隔时间。并且根据意向治疗原则进行疗效分析。

经过 124 个月的中位随访(四分位数间距为 90~126 个月),TAC 组患者无瘤生存率为 62%,FAC 组患者为 55%,

两组间差异有统计学意义( $HR: 0.80, 95\% CI = 0.68 \sim 0.93, P=0.0043$ )。至截止日期,共有 429 例患者死亡,其中 188 例发生于 TAC 组,241 例发生于 FAC 组。TAC 组患者随访 10 年的总生存率为 76%,FAC 组患者为 69%,两组间差异有统计学意义( $HR: 0.74, 95\% CI = 0.61 \sim 0.90, P=0.0020$ )。根据患者的具体情况(包括阳性淋巴结数量、激素受体状态、HER-2 状态及绝经状况)将其分为不同的亚组,结果显示,在这些亚组中接受 TAC 方案者的无瘤生存率和总生存率均高于 FAC 方案者,但并不是所有数据的差异均有统计学意义。

在随访期间,外周感觉神经病变在 TAC 组更常见[28 例(4%)比 5 例(1%), $P<0.0001$ ],但是,心脏和血液系统不良事件的发生和恶化情况两组没有明显差异。充血性心力衰竭(心功能 3~4 级)的发生率在 TAC 组为 3%,FAC 组为 2%。虽然大部分患者的心功能为 3 级,但因充血性心力衰竭致死者在 TAC 组有 2 例,FAC 组有 4 例( $P=0.450$ )。化疗后,出现左室射血分数大幅下降(较基线相对减少 20%或以上)的患者在 TAC 组和 FAC 组分别占 17%和 15%;无危险因素(如年龄、糖尿病、肥胖、胆固醇血症、高脂血症、左侧放疗或高血压)的患者发生充血性心力衰竭的比例两组相似[TAC 组 4 例(15.4%)比 FAC 组 3 例(17.6%)]。血液系统恶性肿瘤在 TAC 组有 6 例(1%),FAC 组有 3 例(<1%)( $P=0.51$ );罹患白血病或骨髓异常增生的患者在 ATC 组有 6 例,而在 FAC 组有 3 例。

该项研究表明,TAC 辅助化疗方案在提高患者无瘤生存率及总生存率方面均明显优于 FAC 方案,但是,两组中均有相当比例的患者出现左室射血分数大幅下降,很可能是蒽环类化疗药物所致,值得进一步研究。

(胡滢 齐晓伟 摘译 姜军 审校)

(收稿日期:2013-01-20)

(本文编辑:罗承丽)

胡滢,齐晓伟.乳腺癌国际研究组 001 III 期随机临床试验的 10 年随访结果[J/CD].中华乳腺癌杂志:电子版,2013,7(1):69.