

· 临床研究 ·

内乳动脉置管化疗对局部晚期乳腺癌患者远期疗效的影响

赵增顺 王少文 陈金辉 焦喜林 侯会池 甄四虎

【摘要】 目的 比较术前经内乳动脉化疗和全身静脉化疗对局部晚期乳腺癌远期疗效的影响。**方法** 随机将 85 例临床分期基本相同的晚期乳腺癌分为治疗组和对照组。治疗组 41 例行内乳动脉插管化疗,对照组 44 例行全身化疗,手术后再经放射治疗和全身化疗。经 5 年随访,对局部复发、骨、肝、胸肺转移,以及两组 1、3、5 年生存率进行统计分析。**结果** 治疗组局部复发、骨转移、肝转移、胸肺转移分别为 11、6、7、2 例,1、3 和 5 年存活率分别为 100%、90.2% 和 80.5%;对照组局部复发、骨转移、肝转移、胸肺转移分别为 11、5、10、10 例,1、3 和 5 年存活率分别为 95.5%、77.3% 和 59.1%。**结论** 内乳动脉置管化疗与全身化疗相比较,可减少晚期乳腺癌胸肺转移率并提高其 5 年生存率。

【关键词】 乳腺癌; 内乳动脉; 术前化疗

【中图法分类号】 R137.3; R737.9

【文献标识码】 A

Long term therapeutic effect of preoperative chemotherapy through internal mammary artery on patients with local advanced breast cancer ZHAO Zeng-shun, WANG Shao-wen, CHEN Jin-hui, JIAO Xi-lin, HOU Hui-chi, ZHEN Si-hu. Department of General Surgery, Bethune International Peace Hospital, Shijiazhuang 050082, China

【Abstract】 Objective To compare long term therapeutic effect of preoperative chemotherapy through internal mammary artery versus system chemotherapy on patients suffering from local advanced breast cancer. **Methods** Eighty-five cases of local advanced breast cancer with same stage were randomly divided into a therapy group ($n = 41$) and a control group ($n = 44$). The patients were given preoperative local chemotherapy through internal mammary artery in the therapy group and system chemotherapy via peripheral veins in the control group. After

operation radiotherapy and intravenous chemotherapy were performed. All patients were followed up for 5 years. Local recurrence, bone metastasis, hepatic metastasis, thoracic metastasis and the survival of 1, 3 and 5 years in the two groups were statistically analyzed. **Results** The local recurrence, bone metastasis, hepatic metastasis, thoracic metastasis occurred in 11, 6, 7 and 2 cases respectively in the therapy group, and in 11, 5, 10 and 10 cases respectively in the control group. The survival rates of 1, 3 and 5 years were 100%, 90.2% and 80.5% respectively in the therapy group, and 95.5%, 77.3% and 59.1% respectively in the control group. **Conclusions** The preoperative chemotherapy via internal mammary artery can decrease thoracic metastasis and raise 5 year survival rate for local advanced breast cancer.

【Key words】 Breast neoplasm; Internal mammary artery; Preoperative chemotherapy

乳腺癌是女性人群中的高发恶性肿瘤,占女性恶性肿瘤病死率的第 2 位。在 10 年前,日本学者对晚期乳腺癌的局部治疗曾做过大量的工作^[1],并通过介入治疗获得良好的临床疗效。本研究于 1994 年 1 月至 2002 年 1 月随机选取 41 例局部晚期乳腺癌患者行内乳动脉置管化疗(治疗组),且与 44 例行全身化疗的晚期乳腺癌患者(对照组)进行了比较,发现治疗组胸肺转移率和 5 年生存率优于对照组,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

两组均为女性,其中治疗组:41 例,年龄 31 ~ 72 岁,平均 52.3 岁;外上象限 20 例,外下象限 11 例,中央区(乳晕区)10 例;临床 TNM 分期 $T_3N_1M_0$ 期 16 例, $T_3N_2M_0$ 期 19 例, $T_4N_1M_0$ 期 6 例;本组中有 4 例癌肿侵出皮肤,形成癌性溃疡。对照组:44 例,年龄 35 ~ 71 岁,平均 53.2 岁;外上象限 11 例,外下象限 8 例,中央区(乳晕区)5 例,内上象限 20 例;临床 TNM 分期 $T_3N_1M_0$ 22 例, $T_3N_2M_0$ 19 例, $T_4N_1M_0$ 3 例。治疗前均常规检查肝肾功能、胸片及 B 超,排除远处转移和其他器质性疾病。术前确诊方式:乳腺局部肿块物理检查特征,乳腺红外线扫描,乳腺钼靶摄片,乳腺肿块针吸活组织检查,并由术后病理结果证实。

1.2 治疗方法

85 例患者随机分为两组,治疗组 41 例患者均采用内乳动脉途径置管,局

皮下(或硬膜外)于患侧剑突旁约 3 cm 肋弓下作纵型切口,长约 4 cm,分开腹直肌,于后鞘前寻找腹壁上动脉,向近心端插入硬膜外导管约 15 cm,注入 2 ~ 5 ml 普鲁卡因(20 g/L)后,再注入亚甲蓝,视体表染色区域确定置管的深度,以患侧乳腺区染色为宜。用阿霉素 60 mg、丝裂霉素 8 mg 分 2 次从导管内灌注。5-FU 1000 mg 分 4 次,每次持续 4 h 从导管匀速注入,治疗结束后给 5 U/ml 肝素及适量盐水封管。治疗后 10 d 内复查肝功能及血常规并手术。保留导管至 3 个月,以备后期追加化疗。对照组 44 例:经外周静脉化疗,方案和剂量与上述相同。两组病例均在化疗(2、3 个疗程)后 2 周行改良根治术。所有手术后患者常规行放射治疗、全身化疗及内分泌治疗。

术后第 1 年每月随访 1 次,第 2 年每 3 个月随访 1 次,此后每半年随访 1 次,5 年内失随访者视为死亡。

1.3 统计学处理

计数资料比较用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗组和对照组的肿瘤分期

两组各分期间比较,差异无统计学意义(表 1)。

表 1 治疗组和对照组 TNM 分期对比表

组 别	<i>n</i>	T ₃ N ₁ M ₀	T ₃ N ₂ M ₀	T ₄ N ₁ M ₀
治疗组 ^a	41	16	19	6
对照组	44	22	19	3

a: $P > 0.05$, 与对照组各分期比较

2.2 治疗组和对照组局部复发、骨转移、肝转移和胸肺转移情况

两组比较,除胸肺转移率的差异有统计学意义外,局部复发、骨和肝转移发生率的差异均无统计学意义(表 2)。

表 2 治疗组和对照组局部复发和远处转移比较

组 别	<i>n</i>	局部复发/处	骨转移/处	肝转移/处	胸肺转移/处
治疗组	41	11 ^a	6 ^a	7 ^a	2 ^b
对照组	44	11	5	10	10

a: $P > 0.05$, b: $P < 0.05$, 与对照组比较;

部分患者局部复发伴多处转移

2.3 治疗组和对照组 1、3、5 年生存情况

术后 1、3 年两组间生存率差异无统计学意义;而满 5 年后两组间生存率差异有统计学意义(表 3)。

表 3 治疗组和对照组生存率比较

组别	n	生存期/年		
		1	3	5
治疗组	41	41 (100.0%) ^a	37 (90.2%) ^a	33 (80.5%) ^b
对照组	44	42 (95.5%)	34 (77.3%)	26 (59.1%)

a: $P > 0.05$, b: $P < 0.05$, 与对照组比较

3 讨论

局部晚期乳腺癌常因瘤体过大,癌细胞经皮下淋巴管扩散致皮肤水肿或腋窝淋巴结转移融合与周围组织粘连,甚至侵及皮肤形成癌性溃疡,采取手术治疗多以失败告终。手术后大多数患者出现局部复发和远处转移,手术有效率不足 30%^[2]。因此,这类乳腺癌被认为不可切除。近年来放化疗技术的提高和化疗药品疗效的增强,使这类晚期乳癌的治疗效果得到一定的改善,但 5 年存活率仍不足 20%。在本研究中,对照组 5 年存活率达 59.1%,可能与肿瘤类型及其生物学行为,以及口服卡培他滨(希罗达)治疗有关。本研究发现常用的全身化疗对晚期乳腺癌局部的直接作用较慢,而经内乳动脉置管进行的区域灌注化疗可快速有效地控制原发灶,使其缩小,溃疡愈合,淋巴结转移率降低,从而使一些以前认为不能手术的患者全部得以手术治疗。本研究通过对 85 例晚期乳腺癌 5 年长期随访,发现经内乳动脉置管行区域化疗的患者,局部复发率、骨转移率、肝转移率与全身化疗组无差异,1、3 年生存率也无明显差异,但其胸肺转移率较低,5 年存活率较全身化疗者明显增高。影响肿瘤转移和复发的原因很多,但最终还是由肿瘤细胞自身活性所决定的。内乳动脉置管化疗提供的局部高浓度化疗药物,最大限度地杀灭了肿瘤细胞,抑制了肿瘤细胞的活性。内乳动脉置管化疗是根据乳腺解剖学特点所设计的一种选择性区域化疗措施,通过该动脉供血区,直接提供高浓度抗肿瘤药物。文献报道乳腺癌灌注化疗能使肿瘤细胞内化疗药浓度比周围组织内高 2~10 倍^[3]。胸廓内动脉供血范围的血管,在未手术时因肿瘤的存在,血管内径增粗,血管密度增加。术前经内乳动脉灌注化疗,可以最大限度地将化疗药物滞留于瘤灶及周围组织内,延长了药物与肿瘤细胞的接触时间。而化疗药物对肿瘤细胞的杀伤作用与药物接触时间呈正相关,即使仍有肿瘤细胞残余,细胞活性也在高浓度药物反复作用下明显下降。因此,癌性溃疡经 2、3 个疗程治疗后,多可结痂愈合。这就最大限度减少了经手术创面引起的转移。术前已经转移至邻近组织和淋巴管内的肿瘤细胞,也会在高浓度化疗药物作用下被大量消灭。理论上讲,因交通支的存在,邻近癌床的胸肺血管内化疗药的浓度也较全身化疗要高,这与患者胸肺转移的发生率较全身化疗组低相符。但对术前已发生骨、肝微小转移者,全身化疗和区域化疗的作用几乎相同,5 年内

重新发展成转移灶的几率也相差不大。

局部晚期乳腺癌患者 5 年存活率一直较低。原因之一是切除率极低,即使勉强切除了原发病灶,原已存在的肿瘤细胞也会在一些重要脏器中潜伏下来,待原发病灶去除后,再度发展成病灶,尤其在骨肝肺等组织中最多见。另一最重要原因是癌床局部癌细胞残存,在局部复发形成复发灶,以此为基地,向全身各重要脏器不断输送瘤细胞种子,最终形成不可治疗的广泛转移。内乳动脉置管化疗术后仍施行区域化疗,使其局部复发的可能降低,从而最终减少全身的转移,同时兼有全身化疗的作用,对全身存在的微转移也有治疗作用,经血液循环后发挥二次抗癌作用^[4]。由于本研究的病例数有限,未观察到局部复发率的降低,这可能与治疗组皮肤侵犯病例较多有关。

总之,内乳动脉置管化疗治疗局部晚期乳腺癌远期疗效较好,能改善患者的 5 年生存率,减少胸肺转移的发生。其最终疗效如何还有待于大宗病例的长期观察随访。

参考文献

- [1] Takatsuka Y, Kawahara T, Yayoi E, *et al*. Intra-arterial infusion chemotherapy with epirubicin for advanced breast cancer. *Gan Kagaku Ryoho*, 1991, 18: 1163 - 1166.
- [2] 李会齐, 林玉芝. NCCN2005 版晚期乳腺癌治疗新进展. *临床和实验医学杂志*, 2006, 5: 1231 - 1232.
- [3] 张婧娴, 刘玉娥, 赵丽, 等. 中晚期乳腺癌术前介入治疗的临床应用. *实用医学影像杂志*, 2004, 5: 49 - 51.
- [4] 周文群, 刘子江. 癌症的综合治疗问题. *实用外科杂志*, 1993, 13: 261 - 262.

(收稿日期: 2007-03-20)

(本文编辑: 张毅)