

## · 论著 ·

## TEC 及 TE 方案在乳腺癌新辅助化疗中的近期疗效及不良反应的对比分析

李瑶 齐晓伟 杨新华 张毅 范林军 张帆 陈莉 姜军

**【摘要】 目的** 对比分析以紫杉醇类及蒽环类为基础加/不加环磷酰胺(TEC/TE)两种化疗方案在乳腺癌新辅助化疗中的疗效及不良反应。**方法** 回顾性分析 2012 年 1 月至 2014 年 4 月本院收治的共 139 例 II ~ III 期浸润性导管癌患者的临床病理资料。所有患者均接受 4 个周期的新辅助化疗,其中 TEC 方案(多西他赛 75 mg/m<sup>2</sup>+表柔比星 60 mg/m<sup>2</sup>+环磷酰胺 500 mg/m<sup>2</sup>)共 68 例,TE 方案(多西他赛 75 mg/m<sup>2</sup>+表柔比星 60 mg/m<sup>2</sup>)共 71 例。以 RECIST 标准判断临床疗效,完全缓解(complete response, CR)+部分缓解(partial response, PR)为临床有效,以 MillerPayne 标准判断病理疗效,III 级+V 级+IV 级为病理学有效,同时观察恶心、呕吐等不良反应。等级资料的比较采用非参数检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。**结果** TEC 组的 pCR 率、CR 率分别为 13.85% (9/68) 和 10.29% (7/68),TE 组为 11.27% (8/71) 和 5.63% (4/71),但差异无统计学意义( $Z=-1.804, -1.336; P=0.071, 0.181$ )。TEC 组的病理有效率 78.46% (51/65, 3 例缺失病理数据),显著高于 TE 组的 61.97% (44/71) ( $\chi^2=4.382, P=0.036$ ),但两组的临床有效率差异无统计学意义[72.06% (49/68) 比 61.97% (44/71),  $\chi^2=1.596, P=0.206$ ]。TEC 组及 TE 组的保留乳房率分别为 5.88% (4/68)、8.45% (6/71),差异均无统计学意义( $\chi^2=0.066, P=0.797$ )。两组的常见不良反应为恶心呕吐、粒细胞减少症及心脏毒性,差异均无统计学意义( $Z=-1.670, -0.667, -1.326; P=0.095, 0.505, 0.185$ )。**结论** 与 TE 方案比较,患者接受 TEC 方案新辅助化疗更易获得病理学缓解,且不增加不良反应。TEC 方案在新辅助化疗中有一定的应用前景。

**【关键词】** 乳腺肿瘤; 化学疗法,辅助; 表柔比星; 蒽环类; 多西他赛

**【中图分类号】** R737.9

**【文献标志码】** A

**Contrastive analysis of short-term efficacy and adverse reaction between TEC and TE neoadjuvant chemotherapy for breast cancer patients** Li Yao, Qi Xiaowei, Yang Xinhua, Zhang Yi, Fan Linjun, Zhang Fan, Chen Li, Jiang Jun. Department of Breast Surgery, Southwest Hospital Affiliated to Third Military University, Chongqing 400038, China

Corresponding author: Jiang Jun, Email: jcbd@medmail.com.cn

**【Abstract】 Objective** To compare the efficacy and adverse reaction of the two neoadjuvant chemotherapy regimens on the basis of docetaxel and epirubicin with or without cyclophosphamide(TEC/TE) for breast cancer patients. **Methods** The clinicopathological data of totally 139 patients with stage II-III breast invasive ductal cancer treated in our hospital from January 2012 to April 2014 were retrospectively analyzed. All patients received four cycles of neoadjuvant chemotherapy, including 68 with TEC regimen (docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>+epirubicin 60 mg/m<sup>2</sup>+cyclophosphamide 500 mg/m<sup>2</sup>) and 71 with TE (docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>+epirubicin 60 mg/m<sup>2</sup>). RECIST criteria were used to evaluate the clinical efficacy, and the patients with complete response (CR) and partial response (PR) were considered as clinically effective cases. MillerPayne criteria were used to evaluate the pathological efficacy, and the patients in stage V+IV+III were considered as pathologically effective cases). Moreover, the adverse reactions including nausea, vomiting, granulocytopenia and cardiac toxicity were also compared between two groups. Rank data were compared using non-parametric test, count data using  $\chi^2$  test. **Results** The pathological complete response (pCR) rate and CR rate in TEC

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2014.06.004

作者单位:400038 重庆,第三军医大学西南医院乳腺外科

通信作者:姜军, Email:jcbd@medmail.com.cn

group were 13.85% (9/68) and 10.29% (7/68) respectively, higher than 11.27% (8/71) and 5.63% (4/71) in TE group, but the difference was not statistically significant ( $Z = -1.804$ ,  $-1.336$ ;  $P = 0.071$ ,  $0.181$ ). The pathologically effective rate was 78.46% (51/65, 3 cases were lost) in TEC group, significantly higher than 61.97% (44/71) in TE group ( $\chi^2 = 4.382$ ,  $P = 0.036$ ), but there was no significant difference in clinically effective rate between both groups [72.06% (49/68) vs 61.97% (44/71),  $\chi^2 = 1.596$ ,  $P = 0.206$ ]. The breast-conserving rates were 5.88% (4/68) in TEC group and 8.45% (6/71) in TE group, and the difference was not significant ( $\chi^2 = 0.066$ ,  $P = 0.797$ ). The common side effects including nausea/vomiting, granulocytopenia and cardiac toxicity showed no significant difference between two groups ( $Z = -1.670$ ,  $-0.667$ ,  $-1.326$ ;  $P = 0.095$ ,  $0.505$ ,  $0.185$ ). **Conclusions** Compared with TE regimen, the patients who receive TEC regimen for neoadjuvant chemotherapy are more prone to pathological response without increasing the adverse reactions. TEC regimen has a good prospect in neoadjuvant chemotherapy for breast cancer patients.

**[Key words]** Breast neoplasms; Chemotherapy, neoadjuvant; Epirubicin; Anthracyclines; Docetaxel

新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NCT) 即为术前化疗, 是局部晚期及炎性乳腺癌的标准治疗<sup>[1-2]</sup>, 但近几年来, 由于 NCT 相对于传统术后化疗具有一些独有的优势<sup>[3-5]</sup>, 也被开始应用于早期乳腺癌中。首先, NCT 提供了体内监测化疗疗效的机会; 其次, NCT 可以缩小肿瘤直径, 降低肿瘤的临床分期, 提高保留乳房率; 最后, NCT 有利于更快、更方便地进行各种预后指标、肿瘤生物学特性、耐药机制以及新的化疗方案的临床研究。研究显示在 NCT 中获得 pCR 的患者可获得更好的 OS 及 DFS<sup>[6-8]</sup>。

尽管 NCT 已成为乳腺癌综合治疗的重要环节之一, 但是关于 NCT 的具体方案及周期仍未取得共识。在美国, 4 个周期的多柔比星联合环磷酰胺序贯以 4 个周期的紫杉醇类药物 (AC-P) 得到广泛使用; 在加拿大和欧洲, 则更倾向于 6 个周期的氟尿嘧啶、表柔比星及环磷酰胺 (CEF) 的联合方案<sup>[3]</sup>。在国内联合蒽环类和紫杉醇类药物 (TE) 的化疗方案应用得相对较多。因此, 寻求更有效的治疗方案以期获取更高的 pCR 及保留乳房率是亟待解决的关键问题之一。近期有研究显示, 术后 TEC 方案化疗可显著提高患者 OS 及

DFS<sup>[9]</sup>, 但关于 TEC 方案在 NCT 中的疗效以及不良反应如何研究较少, 尚需进一步阐明。本研究拟通过回顾性分析, 比较 TEC 和 TE 方案在乳腺癌 NCT 中的近期疗效及常见不良反应, 以期优化 NCT 方案提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

收集 2012 年 1 月至 2014 年 4 月在本院行 NCT 的 II ~ III 期乳腺癌患者共 139 例, 其中 TEC 组 68 例, TE 组 71 例。中位年龄分别为 TEC 组 45 (39, 50) 岁及 TE 组 47 (41, 57) 岁, 差异无统计学意义 ( $Z = -1.794$ ,  $P = 0.073$ )。全部患者术前均行空心针穿刺活组织检查证实为乳腺浸润性导管癌, 且就诊前经胸部 X 线、腹部超声、骨扫描、心电图、心脏超声及肺功能检查等, 排除远处转移及严重心肺功能障碍的患者。所有患者行 NCT 之前均未接受过任何治疗 (包括肿瘤完全切除、内分泌治疗、放射治疗及化疗)。TEC 及 TE 组患者的临床病理资料, 包括中位年龄、绝经状态、肿瘤大小、淋巴结分期、ER、PR、HER-2 状态, 差异均无统计学意义, 具有可比性, 具体统计数值见表 1。

表 1 新辅助化疗 TEC 组及 TE 组患者的基本临床病理资料 [例数 (%)]

分组	例数	绝经状态		肿瘤大小		淋巴结状态		ER		PR		HER-2		
		绝经前	绝经后	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub> -T <sub>3</sub>	N <sub>0</sub> -N <sub>1</sub>	N <sub>2</sub> -N <sub>3</sub>	+	-	+	-	+或-	2+	3+
TEC 组	68	47 (69.12)	21 (30.88)	7 (10.29)	61 (89.71)	60 (88.24)	8 (11.76)	32 (47.06)	36 (52.94)	26 (38.24)	42 (61.76)	42 (61.76)	9 (13.24)	17 (25.00)
TE 组	71	42 (59.15)	29 (40.85)	9 (12.68)	62 (87.32)	68 (95.77)	3 (4.23)	37 (52.11)	34 (47.89)	33 (46.48)	38 (53.52)	52 (73.24)	11 (15.49)	8 (11.27)
检验值		1.497		0.193		2.709		0.355		0.966		-1.707 <sup>a</sup>		
P 值		0.221		0.660		0.100		0.551		0.326		0.088		

a 为 Z 值, 其他为  $\chi^2$  值; TEC: 多西他赛+表柔比星+环磷酰胺; TE: 多西他赛+表柔比星

## 1.2 治疗方法

68 例接受 TEC 方案化疗:多西他赛 75 mg/m<sup>2</sup>、表柔比星 60 mg/m<sup>2</sup>、环磷酰胺 500 mg/m<sup>2</sup>;71 例接受 TE 方案化疗:多西他赛 75 mg/m<sup>2</sup>、表柔比星 60 mg/m<sup>2</sup>。以上所有化疗药物均为静脉滴注,D1 方案化疗(同 1 天给药,化疗时间为 1 d),21 d 为 1 个周期,所有患者均行 4 个周期治疗。在给予化疗药物 0.5 h 之前,常规予以地塞米松 10 mg 预防过敏,质子泵抑制剂(奥美拉唑或兰索拉唑等)抑酸,抑制 5 羟色胺类药物(盐酸托烷司琼或拉莫司琼等)止吐。在嗜中性粒细胞绝对值 $<2 \times 10^9/L$ 时,予以重组人粒细胞集落刺激因子(瑞白 300  $\mu\text{g}$  或惠尔血 150  $\mu\text{g}$ )皮下注射升高白细胞;在化疗期间,监测肝功能谷丙转氨酶(ALT)或谷草转氨酶(AST)高于正常高值的 1.5 倍,予以保肝治疗;监测心电图若出现心率较化疗之前明显增快,或出现心律失常,则复查心脏超声;当蒽环类药物使用的累积剂量为 300 mg/m<sup>2</sup>,予以右丙亚胺保护心脏。所有患者在结束 4 个周期的新辅助化疗后,均接受手术治疗。

## 1.3 化疗疗效及不良反应评价

完成 4 个周期化疗后,临床疗效评价参照实体瘤化疗疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors,RECIST)<sup>[10]</sup>,定义完全缓解(complete response, CR)+部分缓解(partial response, PR)为有效,疾病稳定(stable disease, SD)+疾病进展(progressive disease, PD)为无效。病理疗效参照 MillerPayne 标准<sup>[11]</sup>,定义 pCR 为所有切片均无浸润性癌残留,可见残留的导管内癌,包括腋窝淋巴结转移,定义Ⅲ级+Ⅳ级+Ⅴ级为有效,Ⅰ级+Ⅱ级为无效。化疗不良反应按照 WHO 化疗不良反应分级标准<sup>[12]</sup>分为 0~Ⅳ级。

## 1.4 统计学处理

所有数据均利用 SPSS 18.0 统计软件进行统

计学分析,等级资料的比较采用非参数检验,其他数据均采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 近期疗效比较

TE 组所有患者均进行疗效评价,TEC 组缺失 3 例患者的病理反应分级。TEC 组 CR 7 例(10.29%),PR 42 例(61.76%),总有效例数为 49 例(72.06%);TE 组 CR 4 例(5.63%),PR 40 例(56.34%),总有效例数为 44 例(61.97%),两组差异无统计学意义( $Z=-1.336, P=0.181$ )。TEC 组中病理总有效例数为 51 例(78.46%),TE 组中病理总有效例数为 44 例(61.97%),两组间分级病理反应差异均无统计学意义( $Z=-1.804, P=0.071$ ),但总的病理有效率差异有统计学意义( $\chi^2=4.382, P=0.036$ ),这说明 TEC 方案比 TE 方案更易获得病理学缓解。具体统计数值见表 2、3。

表 2 TEC 组及 TE 组的临床及病理学有效率对比 [例数(%)]

分组	例数	临床疗效		病理学疗效	
		有效	无效	有效	无效
TEC 组	68	49(72.06)	19(27.94)	51(78.46 <sup>a</sup> )	14(21.54 <sup>a</sup> )
TE 组	71	44(61.97)	27(38.03)	44(61.97)	27(38.03)
$\chi^2$ 值		1.596		4.382	
P 值		0.206		0.036	

a:TEC 组缺乏 3 例的病理反应分级,在计算病理有效率时,TEC 组总例数以 65 例计算;TEC:多西他赛+表柔比星+环磷酰胺;TE:多西他赛+表柔比星

### 2.2 手术方式比较

两组患者均在新辅助化疗结束后接受手术治疗,其中 TEC 组保留乳房共 4 例(5.88%, 4/68),TE 组中保留乳房共 6 例(8.45%, 6/71),两组差

表 3 TEC 组与 TE 组的临床病理分级疗效对比 [例数(%)]

分组	例数	临床疗效				病理学疗效				
		CR	PR	SD	PD	I	II	III	IV	V
TEC 组	68	7(10.29)	42(61.76)	16(23.53)	3(4.41)	3(4.62)	11(16.92)	26(40.00)	16(24.62)	9(13.85)
TE 组	71	4(5.63)	40(56.34)	25(35.21)	2(2.82)	4(5.63)	23(32.39)	24(33.80)	12(16.90)	8(11.27)
Z 值		-1.336				-1.804				
P 值		0.181				0.071				

CR:完全缓解;PR:部分缓解;SD:病情稳定;PD:病情进展;TEC:多西他赛+表柔比星+环磷酰胺;TE:多西他赛+表柔比星



异无统计学意义( $\chi^2=0.066, P=0.797$ ),具体统计数值见表 4。

### 2.3 不良反应比较

在 NCT 期间,患者均出现恶心呕吐、嗜中性粒细胞减少症、心脏毒性等不良反应。TEC 与 TE 组恶心呕吐发生例数分别为 12 例(17.65%, 12/68), 6 例(8.45%, 6/71), 差异无统计学意义( $Z=-1.670, P=0.095$ ), 两组均未发生严重恶心呕吐事件(Ⅲ级和Ⅳ级)。两组发生严重嗜中性粒细胞减少症(Ⅲ级和Ⅳ级)分别为 17 例(25.00%, 17/68)、13 例(18.31%, 13/71), 差异无统计学意义( $Z=-0.667, P=0.505$ ), 因嗜中性粒细胞减少症发热而住院治疗的患者分别为 7 例(10.29%, 7/68)、5 例(7.04%, 5/71), 差异无统计学意义( $\chi^2=0.466, P=0.495$ )。两组的心脏毒性发生例数分别为 11 例(18.18%, 11/68)、18 例(25.35%, 18/71), 差异无统计学意义( $Z=-1.326, P=0.185$ ), 两组均未发生Ⅱ级以上的心脏毒性。在整个 NCT 期间,没有患者因为严重化疗不良反应而死亡或者终止化疗,具体统计学数值详见表 5。

### 3 讨论

随着研究的深入,乳腺癌早期就是一种全身性疾病的观点早已取得共识,NCT 以其独特的优势成为乳腺癌全身治疗的一部分,且 NCT 后获得 pCR 的患者有更好的长期预后的观点也被广泛证实<sup>[6-8]</sup>,但对于乳腺癌 NCT 方案至今仍无统一标

准,目前国内以蒽环类和(或)紫杉醇类为基础的二期或三联方案应用较多,加用环磷酰胺在辅助化疗中也有良好的疗效<sup>[9]</sup>。

在一项关于 TE 方案作为乳腺癌 NCT 方案的二期临床研究中,一共纳入 45 例患者,只有 25 例患者完成化疗,定义 pCR 为原发肿瘤及区域淋巴结均无残留浸润性癌细胞(包括残留原位癌),pCR 率为 20% (5/25),中位无复发生存期(relapse-free survival, RFS)及 OS 为 35 个月及 56 个月<sup>[13]</sup>。而在另一项关于 TEC 方案作为乳腺癌 NCT 方案的二期临床研究中,一共纳入 20 例患者,定义 pCR 为原发肿瘤及区域淋巴结均无残留浸润性癌细胞(包括残留原位癌),其 pCR 率为 25% (5/20),经过平均 57.5 个月的随访观察,共有 4 例复发,且有 1 例死于复发,评估 5 年 DFS 为 79.3%, 5 年 OS 为 94.7%, 最常见的Ⅲ~Ⅳ级不良反应为中性粒细胞减少症,发生率为 35%<sup>[14]</sup>。相关研究也证实多西他赛、多柔比星加环磷酰胺(TAC)比氟尿嘧啶、多柔比星加环磷酰胺(FAC)有更好的 DFS 及 OS<sup>[15]</sup>。在 NSABP-27 的研究中,序贯以 4 个周期的多西他赛(T)与 4 个周期的多柔比星(A)联合环磷酰胺(C)用于新辅助化疗后,pCR 率由 13.7% 增加到 26.1%<sup>[16]</sup>。也有研究证实联合环磷酰胺及表柔比星(CEF)的方案中加入紫杉醇,可将 pCR 率从 15.7% 提高到 28.2%<sup>[17]</sup>。在国内关于 TE 及 TEC 方案的对比研究中,桑果等<sup>[18]</sup>一共收集行 NCT 的乳腺癌患者共 63 例,其中 TEC 方案 31 例,TE 方案 32 例,定

表 4 TEC 组及 TE 组患者的保留乳房率对比

手术方式	TEC 组(总例数=68)		TE 组(总例数=71)		$\chi^2$ 值	P 值
	例数	百分率(%)	例数	百分率(%)		
保留乳房	4	5.88	6	8.45	0.066	0.797
非保留乳房	64	94.12	65	91.55		

TEC:多西他赛+表柔比星+环磷酰胺;TE:多西他赛+表柔比星

表 5 TEC 组及 TE 组患者的新辅助化疗后不良反应比较

[例数(%)]

分组	例数	恶心呕吐			粒细胞减少症					住院治疗	心脏毒性 <sup>a</sup>	
		0	I	II	0	I	II	III	IV		0	I
TEC 组	68	56(82.35)	7(10.29)	5(7.35)	25(36.76)	13(19.12)	13(19.12)	5(7.35)	12(17.65)	7(10.29)	57(83.82)	11(16.18)
TE 组	71	65(91.55)	5(7.04)	1(1.41)	26(36.62)	18(25.35)	14(19.72)	7(9.86)	6(8.45)	5(7.04)	53(76.65)	18(25.35)
检验值		-1.670			-0.667					0.466 <sup>b</sup>	-1.326	
P 值		0.095			0.505					0.495	0.185	

a: 无Ⅱ级及以上的心脏不良反应; b: 为  $\chi^2$  值, 其余为 Z 值; TEC:多西他赛+表柔比星+环磷酰胺; TE:多西他赛+表柔比星

义 pCR 为原发肿瘤及区域淋巴结均无残留浸润性癌细胞(包括残留原位癌),其 TEC 方案和 TE 方案的 pCR 率分别为 22.6% (7/31)、15.6% (5/32),总临床有效率分别为 87.1% (27/31)、84.4% (27/32),两者相比差异无统计学意义,但 TE 组的骨髓抑制作用较 TEC 组的轻。另一项研究共纳入 108 例行 NCT 的乳腺癌患者,TEC 方案 46 例,TE 方案 62 例,总临床有效率分别为 82.61% (38/46)、75.81% (47/62),在 80 例Ⅲ期患者中,TEC 组 36 例 3 年生存率为 91.8%,TE 组 44 例 3 年生存率为 74.6%,两者差异具有统计学意义( $P=0.042$ ),虽然它们之间近期疗效并没有显著性差异,但 TEC 方案较 TE 方案有更高的 3 年生存率<sup>[19]</sup>。目前关于 TEC 及 TE 方案的对比研究仍显不足,仍需大样本研究进一步证实,故本研究对比观察了 TEC 方案与 TE 方案的近期疗效及不良反应。

在本研究中,TEC 组的 pCR 率、总临床有效率均较 TE 组高,但差异均无统计学意义,而 TEC 组总病理有效率较 TE 组高,且差异具有统计学意义( $\chi^2=4.382, P=0.036$ ),可见 TEC 方案比 TE 方案更能让患者获得病理学缓解。虽然在本研究中,TEC 方案的 pCR 率高于 TE 方案,但两种方案的 pCR 率仍不令人满意,这可能与化疗周期(本研究进行了 4 个化疗周期)及药物剂量有关,因为研究显示延长化疗周期<sup>[20]</sup>及增加药物剂量<sup>[21]</sup>可提高 pCR 率,另外,可能还与 HER-2 阳性的患者未予术前靶向治疗相关。TEC 及 TE 组保留乳房率分别为 5.88% (4/68)、8.45% (6/71),与 Von Minckwitz<sup>[22]</sup>报道的 4 个周期 TA 方案的保留乳房率 58.1%,4 个周期 AC-T 方案的保留乳房率 63.4%,相差甚远。分析原因可能有以下几点:首先,亚洲女性的乳房比西方国家女性小,所以保留乳房后形态欠佳,大众难以接受;其次,中国患者思想观念较为保守,往往担心保留乳房治疗后癌症容易复发,故宁愿牺牲乳房的美观也要做乳房全切;再次,目前国内化疗方案尚未完全统一,新辅助化疗疗效尚待提高,部分患者在结束新辅助化疗以后肿瘤的缩小程度还不能达到行保留乳房手术的标准。本研究分析了 NCT 常见的不良反应如恶心呕吐、嗜中性粒细胞减少症及心脏毒性等,TEC 组及 TE 组的发生率差异均没有统计学

意义,且两组均未发生严重恶心呕吐事件(Ⅲ级和Ⅳ级),Ⅲ级和Ⅳ级嗜中性粒细胞减少症及因此而发热住院的比率均比较低,也未发生Ⅱ级以上的心脏毒性。在整个新辅助化疗期间,也没有患者因为严重化疗不良反应而死亡或者终止化疗。与其他研究<sup>[10-11]</sup>相比,本研究中不良反应的发生率较低,可能与预防性给予抑酸、止吐、升白药物有关,也可能是由于本研究属于回顾性研究,不良反应的资料均来自以往的病程记录,每份病历质量参差不齐,导致数据不够准确。

已经有研究证实激素受体阴性的肿瘤更易获得 PCR<sup>[23-26]</sup>。在最近的一项关于 TE 方案的乳腺癌 NCT 研究中,一共纳入 46 例患者,其中 40 例患者进行了病理评估,4 例达到 pCR,均为 ER、PR 阴性<sup>[27]</sup>。

综上所述,NCT 在乳腺癌的治疗中具有重要作用,TEC 方案和 TE 方案对乳腺癌 NCT 均有效且不良反应相当,均能耐受,值得推荐。但相较于 TE 方案,TEC 方案治疗后患者更易获得病理学缓解,且不增加不良反应,故 TEC 方案更值得广泛推荐。由于本研究随访时间有限,长期效果有待随访进一步证实。

## 参 考 文 献

- [1] Redden MH, Fuhrman GM. Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of breast cancer [J]. Surg Clin North Am, 2013, 93(2): 493-499.
- [2] Untch M, Konecny GE, Paepke S, et al. Current and future role of neoadjuvant therapy for breast cancer [J]. Breast, 2014, 23(5): 526-537.
- [3] Gampenrieder SP, Rinnerthaler G, Greil R, et al. Neoadjuvant chemotherapy and targeted therapy in breast cancer: past, present, and future [J]. J Oncol, 2013;2013:732047. doi: 10.1155/2013/732047.
- [4] Kaufmann M, von Minckwitz G, Mamounas EP, et al. Recommendations from an international consensus conference on the current status and future of neoadjuvant systemic therapy in primary breast cancer [J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19(5): 1508-1516.
- [5] Connolly RM, Stearns V. Current approaches for neoadjuvant chemotherapy in breast cancer [J]. Eur J Pharmacol, 2013, 717(1-3): 58-66.
- [6] Gianni L, Eiermann W, Semiglazov V, et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients

- with HER2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort [J]. *Lancet*, 2010, 375 (9712): 377-384.
- [7] Rastogi P, Anderson SJ, Bear HD, et al. Preoperative chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(5): 778-785.
- [8] Kümmel S, Holschmidt J, Loibl S. Surgical treatment of primary breast cancer in the neoadjuvant setting[J]. *Br J Surg*, 2014, 101(8): 912-924.
- [9] Marqolín S, Benqtsson NO, Carlsson L, et al. A randomised feasibility/phase II study (SBG 2004-1) with dose-dense/ tailored epirubicin, cyclophosphamide (EC) followed by docetaxel (T) or fixed dose dose-dense EC/T versus T, doxorubicin and C (TAC) in node-positive breast cancer[J]. *Acta Oncol*, 2011, 50(1): 35-41.
- [10] 孙燕, 周际昌. 临床肿瘤内科手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 33-34.
- [11] 沈镇宙, 邵志敏. 乳腺肿瘤学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 275-276.
- [12] 韩少良, 邵永孚. 癌症化学疗法的毒副反应及其处理[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2001: 161-121.
- [13] Lombardi D, Scalone S, Crivellari D, et al. Epirubicin and docetaxel as neoadjuvant treatment of locally advanced breast cancer: a phase II study [J]. *Tumori*, 2010, 96 (2): 229-233.
- [14] Yao X, Hosenpud J, Chitambar CR, et al. A phase II study of concurrent docetaxel, epirubicin and cyclophosphamide as a neoadjuvant chemotherapy regimen in patients with locally advanced breast cancer [J]. *J Cancer*, 2012, 3: 145-151.
- [15] Martin M, Pienkowski T, Mackey J, et al. Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(22): 2302-2313.
- [16] Bear HD, Anderson S, Smith RE, et al. Sequential preoperative and postoperative docetaxel added to preoperative doxorubicin plus cyclophosphamide for operable breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27 [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(13): 2019-2027.
- [17] Green MC, Buzdar AU, Smith T, et al. Weekly paclitaxel improves pathologic complete remission in operable breast cancer when compared with paclitaxel once every 3 weeks [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(25): 5983-5992.
- [18] 桑果, 王本忠. TE 方案和 TEC 方案在乳腺癌新辅助化疗中的疗效及毒性对比分析[J]. *安徽医学*, 2011, 32(4): 449-451.
- [19] 陈峰, 沈霞平, 边林莉, 等. TE 方案与 TEC 方案在乳腺癌新辅助化疗中的疗效对比[J]. *中国肿瘤*, 2013, 22(11): 926-930.
- [20] Steger GG, Galid A, Gnant M, et al. Pathologic complete response with six compared with three cycles of neoadjuvant epirubicin plus docetaxel and granulocyte colony stimulating factor in operable breast cancer: results of ABCSG-14 [J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(15): 2012-2018.
- [21] Espinosa E, Morales S, Borrega P, et al. Docetaxel and high-dose epirubicin as neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2004, 54(6): 546-552.
- [22] Von Minckwitz G. Primary systemic therapy of carcinoma of the breast-update of geparduo studies. *Zentralbl Gynakol*, 2003, 125(9): 327-330.
- [23] Ring AE, Smith IE, Ashley S, et al. Oestrogen receptor status, pathological complete response and prognosis in patients receiving neoadjuvant chemotherapy for early breast cancer [J]. *Br J Cancer*, 2004, 91(12): 2012-2017.
- [24] Kuerer HM, Newman LA, Smith TL, et al. Clinical course of breast cancer patients with complete pathologic primary tumor and axillary lymph node response to doxorubicin-based neoadjuvant chemotherapy [J]. *J Clin Oncol*, 1999, 17(2): 460-469.
- [25] von Minckwitz G, Untch M, Loibl S. Update on neoadjuvant/ preoperative therapy of breast cancer: experiences from the German Breast Group [J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2013, 25(1): 66-73.
- [26] Cortazar P, Zhang L, Untch M, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis [J]. *Lancet*, 2014, 384 (9938): 164-172.
- [27] Nishimura R, Rai Y, Matsuo F, et al. Neoadjuvant epirubicin/ docetaxel (ET) concomitant chemotherapy for primary breast cancer with tumor diameter  $\geq 3.1$  cm: results of the Kyushu ET therapy phase II trial [J]. *Anticancer Res*, 2012, 32(8): 3259-3265.

(收稿日期: 2014-10-12)

(本文编辑: 刘军兰)

李瑶, 齐晓伟, 杨新华, 等. TEC 及 TE 方案在乳腺癌新辅助化疗中的近期疗效及不良反应的对比分析[J/CD]. *中华乳腺病杂志: 电子版*, 2014, 8(6): 396-401.