

T₁₋₂N₀M₀ 期乳腺癌改良根治术后胸壁复发的危险因素分析

Risk Factors for Chest Wall Recurrence After Mastectomy in Breast Cancer Stage T₁₋₂N₀M₀ // DONG Jiu-xin, ZHAO Jia, ZOU Qing-hua, et al.

董久兴, 赵佳, 邹庆华, 武振明, 齐秀恒, 张洪岩

(中国石油天然气集团公司中心医院, 河北 廊坊 065000)

摘要: [目的] 探索早期乳腺癌胸壁复发的危险因素。[方法] 收集 2005 年 8 月至 2016 年 3 月我院收治的乳腺癌患者的临床资料, 入组条件: 术后分期 T₁N₀M₀、T₂N₀M₀, 清扫淋巴结总数 ≥ 10 枚; 且未行术后辅助放射治疗, 共入组 337 例; 其中首发转移部位为胸壁者共 48 例。[结果] 单因素分析显示, 原发灶大小、癌周血管侵犯、组织学分级、ER/PR 表达、内分泌治疗等不同亚组在胸壁复发之间有统计学意义 ($P < 0.05$)。Logistic 回归多因素分析显示, 癌周血管侵犯(+)、组织学分级 Grade 3 与 T₁₋₂N₀M₀ 期乳腺癌术后胸壁复发相关 ($P < 0.05$)。[结论] 乳腺癌术后分期 T₁₋₂N₀M₀ 的患者中, 癌周血管侵犯(+)、组织学分级 Grade 3 为术后胸壁复发的独立危险因素, 此类患者行术后辅助放疗有可能临床获益。

关键词: 乳腺肿瘤; 胸壁复发; 危险因素; 辅助放疗

中图分类号: R737.9 **文献标识码:** B **文章编号:** 1671-170X(2017)07-0643-03

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2017.07.B018

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤, 近年来发病率呈持续上升表现。手术、化疗、放疗、内分泌治疗、分子靶向治疗等治疗均效果良好, 但依然有相当一部分患者会出现局部复发, 其中以胸壁复发最为常见。即使 T₁N₀ 期乳腺癌, 10 年局部复发率亦达到 3.2%, 其中胸壁复发占 68%^[1]。乳腺癌术后辅助放疗能减少局部复发率 60%~70%^[2]。在相当长的一段时间里, 转移淋巴结 ≥ 4 枚是乳腺癌术后辅助放疗的指征。但 2016 年第 1 版 NCCN 指南建议, 对 1~3 枚腋窝淋巴结阳性的患者应考虑行锁骨上下区域和内乳区的区域淋巴结照射。但 ESMO 指南建议 1~3 枚腋窝淋巴结阳性并且合并危险因素, 如年轻、血管侵犯、检测的腋窝淋巴结数量较少, 则考虑术后单纯胸壁放疗。两个指南在术后辅助放疗指征上存在较大差异。中国人群乳腺癌发病高峰年龄较西方国家提前 10~15 年, 有自己的临床病理特点^[3]。本研究通过分析 337 例术后分期 T₁₋₂N₀M₀ 的临床病理资料。

基金项目: 廊坊市科学技术研究与发展计划 (2015013002c)

通讯作者: 董久兴, 主治医师, 本科; 中国石油天然气集团公司中心医院肿瘤科, 河北省廊坊市新开路 51 号 (065000); E-mail: dong_jx@sina.com

收稿日期: 2016-10-06; **修回日期:** 2016-12-20

1 资料与方法

1.1 一般资料

自 2005 年 8 月至 2016 年 3 月我院收治的乳腺癌术后分期为 T₁N₀M₀、T₂N₀M₀ 患者共 337 例, 均为女性, 发病年龄 < 50 岁 51 例, 年龄 ≥ 50 岁 286 例, 中位年龄 54 岁; 术后病理分期: T₁ 期 83 例, T₂ 期 254 例; 病理类型: 导管癌 273 例, 小叶癌 24 例, 混合型 34 例, 其他 6 例; 癌周血管侵犯阴性 262 例, 阳性 41 例, 未知 34 例; 组织学分级: Grade 1 级 102 例, Grade 2 级 94 例, Grade 3 级 76 例, 未知 65 例; 雌激素受体 (ER) 或孕激素受体 (PR) 阳性 211 例, 阴性 95 例, 未知 31 例; 人类表皮生长因子受体 2 (Her-2) 阳性 43 例, 阴性 237 例, 未知 57 例; 内分泌治疗 224 例, 未内分泌治疗 113 例; 辅助化疗 201 例, 无辅助化疗 136 例。

首发胸壁转移诊断标准: (1) 乳腺癌术后 (改良根治术、根治术) 胸壁出现结节、红肿、红疹、破溃等, 经切取活检病理与原病理类型相同; (2) 同期影像学检查不存在其他部位转移。

1.2 统计学处理

数据采用 SPSS 20.0 统计分析软件处理, 采用 χ^2 检验或秩和检验对不同临床病理特征和不同治疗方案与局部复发的关系进行单因素分析。采用 Logistic 回归模型对有意义的风险因素进行多因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

337 例患者中首发转移部位为胸壁者 48 例, 5 年复发率为 8.9%, 10 年累计复发率约为 14.2%。

原发灶大小、癌周血管侵犯、组织学分级、ER/PR 表达、内分泌治疗等不同亚组在胸壁复发之间有统计学差异 ($P < 0.05$) (Table 1)。

将原发灶大小、癌周血管侵犯、组织学分级、ER/PR 表达、内分泌治疗等资料, 应用 Logistic 建立二元回归模型进行多因素分析, 结果显示: 癌周血管侵犯 (+)、组织学分级 Grade 3 与 T₁₋₂N₀M₀ 期乳腺癌术后胸壁复发相关 ($P < 0.05$) (Table 2)。

3 讨论

乳腺癌术后局部复发可增加远处转移及死亡风险, 局部区域性复发可能是发生远处转移的新播散源或疾病进展的表现^[4]。乳腺癌局部复发部位以胸壁最为常见, 胸壁复发占局部复发的 53%^[5]。乳腺癌术后辅助放疗已经被证实能减少局部复发率及提高总体生存期^[6,7]。近年来术后辅助放疗的指南不断更新, 但目前为止转移淋巴结小于 3 枚的早期乳腺癌, 辅助放疗美国及欧洲标准尚存在区别。

无淋巴结转移的早期乳腺癌行辅助放疗的获益及风险尚缺乏多中心、大宗病例的前瞻性研究。同样

Table 1 Risk factors and postoperative chest wall recurrence in breast cancer

Risk factor	N	Chest wall recurrence	χ^2	P
Age(years)				
<50	51	12	4.242	0.050
≥50	286	36		
Pathologic tumor size				
T ₁	83	6	4.436	0.045
T ₂	254	42		
Histology				
Ductal	273	44	-	1.000
Lobular	24	2		
Mixed ductal and lobular	34	2		
Other	6	0		
Peritumoral vessel invasion				
No	262	29	12.647	0.001
Yes	41	13		
Unknown	34	6		
Grade				
1	102	6	14.155	0.001
2	94	11		
3	76	19		
Unknown	65	12		
Grade as a dichotomous variable				
1~2	196	17	12.712	0.001
3	76	19		
ER/PR				
Positive	211	23	4.580	0.047
Negative	95	19		
Unknown	31	6		
Her-2				
Positive	43	10	4.062	0.054
Negative	237	28		
Unknown	57	10		
Hormonal therapy				
Yes	224	25	5.197	0.031
No	113	23		
Chemotherapy				
Yes	201	35	4.097	0.056
No	136	13		

Table 2 Logistic multivariate regression analysis results of risk factors and postoperative chest wall recurrence in breast cancer

Risk factor	B	S.E.	Walds	df	P	OR	95%CI OR
T ₂	1.007	3.066	0.108	1	0.743	2.737	0.007~1114.568
Peritumoral vessel invasion	4.222	1.859	5.159	1	0.023	68.142	1.782~2605.119
Grade 3	4.105	1.556	6.959	1	0.008	60.646	2.873~1280.254
ER/PR	0.821	1.987	0.171	1	0.679	2.273	0.000~111.678
Hormonal therapy	0.516	1.944	0.07	1	0.791	1.675	0.000~75.645

淋巴结转移阴性的早期乳腺癌, 局部复发的危险因素回顾性分析报道亦不多。

本研究立足于术后分期为 $T_{1-2}N_0M_0$ 乳腺癌患者,重点分析与胸壁复发相关的危险因素,共入组病例 337 例,其中 48 例首发转移部位为胸壁,10 年胸壁复发率约为 14.2%。单因素分析显示:原发灶大小、血管侵犯、组织学分级、ER/PR 表达及内分泌治疗等不同亚组之间存在统计学差异,与 Karlsson 等^[5]的研究结果大致相同。多因素分析显示:癌周血管侵犯(+)、组织学分级 Grade 3 与胸壁复发相关(均 $P<0.05$),为胸壁复发的独立危险因素。有文献报道发病年龄是影响预后的独立危险因素,其中年轻患者(<40 岁)较老年患者 10 年局部复发率高出约 10%^[8,9],本研究单因素分析,将年龄因素作为临界值($P=0.05$),未予以列入有统计学意义因素,考虑与如下因素相关:①研究入组病例标准不同,本研究入组非为全部分期患者;②统计分析时年龄分组标准不同;③所用分析模型不同。另有部分文献报道 Her-2 阳性为局部复发的独立危险因素^[3,8]。本研究单因素分析中亦未见 Her-2 有统计学意义($P=0.054$),考虑原因为:①入组标准不同,本研究为回顾性分析,样本总量不大;②部分患者首次治疗不在本院,在治疗的规范性及提供临床信息方面可能存在偏差;③统计分析模型不同。亦有文献报道致密型乳腺(乳腺密度 $>50\%$)也是改良根治术后胸壁复发的独立危险因素^[10]。

总之 我们的数据分析显示,癌周血管侵犯(+),组织学分级 Grade 3 均与 $T_{1-2}N_0M_0$ 期乳腺癌术后胸壁复发相关,为其独立的危险因素。此类患者(包括癌周血管侵犯阳性,Grade 3 级)行术后辅助放疗,均有可能临床获益。但目前对淋巴结阴性的患者依然没有证据显示术后局部放疗可改善其预后,需要更多前瞻性的临床研究,进一步揭示淋巴结阴性的早期乳腺癌行辅助放疗的获益及风险。但包含癌周血管侵犯(+),Grade 3 级等危险因素的患者,我们应该将其从淋巴结阴性的早期患者中分离,单纯标记为一个亚群,予以重视,予以更深入的研究。随着放疗技术的进步,副损伤的进一步控制,此类患者非常有可能纳入到辅助放疗指征当中,但目前针对早期乳腺癌局部复发的回顾性及前瞻性研究较少,同时本研究回顾性分析样本量不大,病例时间跨度较大,受干扰因素较多,尚需更多研究进一步论证结果的可靠性。

参考文献:

- [1] Hastings J, Igane J S, Huang C. Risk factors for locoregional recurrence after mastectomy in stage T1N0 breast cancer [J]. American Journal of Clinical Oncology, 2014, 37 (5): 486-491.
- [2] Clarke M, Collins R, Darby S. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials [J]. Lancet, 2005, 366 (9503): 2087-2106.
- [3] Xu J, Zhu CX, Chen ZY. Retrospective analysis of related factors of local recurrence after conserving therapy in early breast cancer [J]. Chin J Cancer Prev Treat, 2013, 20(7): 535-538. [许娟, 朱彩霞, 陈中扬. 乳腺癌保留乳房治疗局部复发风险因素回顾性分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2013, 20(7): 535-538.]
- [4] Shenouda MN, Sadek BT, Goldberg SI. Clinical outcome of isolated locoregional recurrence in patients with breast cancer according to their primary local treatment [J]. Clinical Breast Cancer, 2014, 14(3): 198-204.
- [5] Karlsson P, Cole BF, Chua BH. Patterns and risk factors for locoregional failures after mastectomy for breast cancer: an International Breast Cancer Study Group report [J]. Annals of Oncology, 2012, 23(11): 2852-2858.
- [6] McGale P, Taylor C, Correa C. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials [J]. Lancet, 2014, 383(9935): 2127-2135.
- [7] Clarke CA, Keegan TH, Yang J. Age-specific incidence of breast cancer subtypes: understanding the black-white crossover [J]. Journal of the National Cancer Institute, 2012, 104(14): 1094-1101.
- [8] Rudra S, Yu DS, Yu ES. Locoregional and distant recurrence patterns in young versus elderly women treated for breast cancer [J]. International Journal of Breast Cancer, 2015, 2015: 213123.
- [9] Cheng SH, Tsai SY, Yu BL. Validating a prognostic scoring system for postmastectomy locoregional recurrence in breast cancer [J]. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 2013, 85(4): 953-958.
- [10] Huang YS, Chen JL, Huang CS, et al. High mammographic breast density predicts locoregional recurrence after modified radical mastectomy for invasive breast cancer: a case-control study [J]. Breast Cancer Research, 2016, 18(1): 120.