

TE 方案与 TEC 方案在乳腺癌新辅助化疗中的疗效比较

陈 峰,沈霞平,边林莉,张祖兰
(浙江萧山医院,浙江 杭州 311202)

摘 要: [目的] 对比分析多西他赛联合表柔比星加/不加环磷酰胺(TEC/TE)两种新辅助化疗方案治疗乳腺癌的近期疗效。[方法] 回顾性分析 2006~2009 年收治的Ⅱ~Ⅲ期乳腺癌新辅助化疗患者 108 例的临床病理资料,分别术前接受新辅助化疗的 TE 方案($n=62$)及 TEC 方案($n=46$),两组患者均在术前接受 2~4 个周期化疗。TE 方案:多西他赛 $75\text{mg}/\text{m}^2$,第 1 天静脉滴注;表柔比星(EPI) $60\text{mg}/\text{m}^2$,第 1 天静脉滴注。[结果] 全组 108 例患者均可评价疗效,CR 10 例(9.25%),PR 75 例(69.44%)。TE 组有效率为 75.81%,而 TEC 组有效率为 82.61%,两组有效率无统计学差异($\chi^2=0.729, P=0.392$)。Ⅱ期患者 28 例均生存。Ⅲ期患者 80 例 3 年生存率为 82.4%,其中 TE 组 44 例 3 年生存率为 74.6%;而 TEC 组 36 例 3 年生存率为 91.8%,差异有统计学意义($\chi^2=4.149, P=0.042$)。[结论] 在Ⅱ~Ⅲ期乳腺癌患者新辅助化疗中,TE 与 TEC 方案近期疗效相似,TEC 组 3 年生存率较佳,有待于进一步加大样本量进行研究。

关键词: 乳腺癌;新辅助化疗;多西他赛;表阿霉素

中图分类号:R737.9 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2013)11-0926-05

doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2013.11.A019

Comparison of TE Regimen and TEC Regimen in Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer

CHEN Feng, SHEN Xia-ping, BIAN Lin-li, et al.

(Zhejiang Xiaoshan Hospital, Hangzhou 311202, China)

Abstract: [Purpose] To compare the short-term efficacy of two neoadjuvant chemotherapy regimens: TE regimen(docetaxel, epirubicin) versus TEC regimen(docetaxel, epirubicin plus cyclophosphamide). [Methods] The clinical data of 108 breast cancer patients with stage Ⅱ~Ⅲ from 2006 to 2009 were analyzed retrospectively. All the patients received neoadjuvant chemotherapy with TE($n=62$) or TEC($n=46$) regimen for 2~4 cycles before surgery. [Results] The assessments of 108 patients were available, 10 cases achieved CR(9.25%) and 75 cases achieved PR (69.44%). The response rate of TE group was 75.81%, and TEC group was 82.61% with no significant difference ($\chi^2=0.729, P=0.392$). Twenty-eight patients with stage Ⅱ were all survival during the follow-up. The 3-year overall survival in 80 patients stage Ⅲ was 82.4%, and 3-year overall survival in TE group($n=44$) was 74.6% and 82.4% in TEC group ($n=36$) with significant difference($\chi^2=4.149, P=0.042$). [Conclusion] The short-term efficacy of TE and TEC neoadjuvant chemotherapy regimens in stage Ⅱ~Ⅲ breast cancer patients are similar. The 3-year overall survival rate might be higher in TEC group. It should be further researched with larger samples.

Key words: breast cancer; neoadjuvant chemotherapy; docetaxel; epirubicin

乳腺癌新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy)是指对局部晚期恶性肿瘤患者进行手术治疗前的全身性、系统性细胞毒性的药物治疗。新辅助化疗在缩小肿瘤、降低肿瘤临床分期方面有着重要的意义,目

前已是治疗局部晚期乳腺癌的标准治疗方案^[1,2],然而对化疗方案和周期的选择目前尚无统一的标准。蒽环类、紫杉类是乳腺癌新辅助化疗中的主要药物,TEC(多西他赛,表柔比星,环磷酰胺)方案的应用已得到中国抗癌协会的推荐。TE(多西他赛,表柔比星)方案在临床的应用亦有较多报道^[3]。本研究对比

收稿日期:2013-06-26;修回日期:2013-07-23
E-mail:chenfeng@zjxsh.com

TEC 和 TE 两种方案在乳腺癌新辅助化疗中的近期疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2006~2009 年收治的 II~III 期乳腺癌新辅助化疗女性患者 108 例, 年龄 29~68 岁, 平均年龄 48.75 ± 8.09 岁。全部患者均经空心针穿刺获组织学检查证实为乳腺癌, 且就诊前未经放疗、化疗或内分泌治疗, 一般情况良好, Karnofsky 评分 80 分以上, 均有临床可测量的病灶。

108 例患者按化疗方案分为 TE 组(62 例)及 TEC 组(46 例), TE 组平均年龄 49.06 ± 7.46 岁; TEC 组平均年龄 50.67 ± 8.80 岁。两组患者化疗前常规检查血常规、肝肾功能、B 超、X 线胸片及全身骨扫描, 排除远处转移及心、肝、肾功能严重损害者。两组患者的临床病理特征中除 ER 表达水平有差异外, 其他指标如年龄、绝经、家族史、PR、Cerb-B2 等临床病理特征均具有可比性(Table 1)。

1.2 治疗方法

所有患者分别于化疗前 12h、6h 给予地塞米松口服, 化疗前 0.5h 给予苯海拉明(20mg)和地塞米松(10mg)肌注预防过敏。

Table 1 Comparison of clinicopathological features between TE regimen and TEC regimen

Clinicopathological features	N	TE		TEC		χ^2	P
		n	%	n	%		
Age(years)							
≤50	56	34	60.7	22	39.3	0.520	0.471
>50	52	28	53.8	24	46.2		
Menstruation							
Menopause	48	26	54.2	22	45.8	0.371	0.542
Before Menopause	60	36	60.0	24	40.0		
Family history							
No	81	50	61.7	31	38.3	2.474	0.116
Yes	27	12	44.4	15	55.6		
Pathological type							
Invasive ductal carcinoma	98	52	53.1	46	46.9	8.176	0.004
Non-invasive ductal carcinoma	10	10	100.0	0	0		
ER							
-	44	32	72.7	12	27.3	7.127	0.008
+	64	30	46.9	34	53.1		
PR							
-	74	44	59.5	30	40.5	0.405	0.525
+	34	18	52.9	16	47.1		
CerbB-2							
-	28	15	53.6	13	46.4	0.227	0.633
+	80	47	58.8	33	41.2		
T stage							
T ₁₋₂	74	43	58.1	31	41.9	0.047	0.828
T ₃₋₄	34	19	55.9	15	44.1		
Lymph node metastasis							
No	17	8	47.1	9	52.9	0.884	0.347
Yes	91	54	59.3	37	40.7		
Neural invasion							
No	94	56	59.6	38	40.4	1.393	0.238
Yes	14	6	42.9	8	57.1		
CA153							
Normal	86	52	60.5	34	39.5	1.614	0.204
High	22	10	45.5	12	54.5		

术前化疗方案:TE 方案:多西他赛 75mg/m²,d₁,静脉滴注;表柔比星(EPI)60mg/m²,d₁,静脉滴注。TEC 方案:多西他赛 75mg/m²,d₁;表柔比星(EPI)60mg/m²;环磷酰胺(CTX)600mg/m²,d₁,静脉滴注。21d 为 1 个周期。每次化疗同时给予格拉司琼等药物以减轻胃肠道反应。

每个化疗周期后根据临床查体、B 超检查对新辅助化疗的临床疗效进行评估。化疗过程中,当白细胞减少低于 3×10⁹/L 时给予粒细胞集落刺激因子治疗,天冬氨酸转氨酶(AST)或丙氨酸转氨酶(ALT)高于正常上限 2 倍时给予保肝治疗。108 例患者新辅助化疗后均接受手术治疗,术后均完成剩余疗程化疗。全组患者均完成 1~6 个周期新辅助化疗,完成 1 个周期 5 例,2 个周期 51 例,3 个周期 29 例,4 个周期 20 例,5 个周期 1 例,6 个周期 2 例。TE 组 62 例平均术前化疗周期为 2.61±0.89 个周期,而 TEC 组 46 例平均术前化疗周期为 2.80±1.08 个周期,两组术前化疗周期数无统计学差异($t=-1.003$, $P=0.318$)。TE 组 62 例平均术后化疗周期为 2.65±1.28 个周期,而 TEC 组 46 例平均术后化疗周期为 2.93±1.40 个周期,两组术后化疗周期数也无统计学差异($t=-1.115$, $P=0.319$)。

1.3 疗效评价

乳腺癌原发灶的大小通过临床体检结合 B 超行双径测量^[4]。化疗疗效评价参照世界卫生组织(WHO)实体瘤疗效评价标准。客观有效(RR)=CR+PR。

1.4 统计学处理

采用 SPSS16.0 统计软件进行数据分析,两组方案化疗周期数比较采用 t 检验。两组不同病理特征间的比较采用 χ^2 检验,生存分析采用 K-M 法,并采用 Log-rank 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效

全组患者均可评价疗效,CR 10 例(9.25%),PR 75 例(69.44%),SD 23 例(21.29%),未出现疾病进展患者。TE 组的有效率为 75.81%,而 TEC 组的有效率为 82.61%,两组有效率无统计学差异($\chi^2=0.729$, $P=0.392$)(Table 2)。

Table 2 Comparison of short-term efficacy of different preoperative chemotherapy regimens

Group	N	CR	PR	SD	Response rate(%)	χ^2	P
TE regimen	62	6	41	15	75.81	0.729	0.392
TEC regimen	46	4	34	8	82.61		

2.2 新辅助化疗乳腺癌患者生存率

在 108 例术前化疗患者中,3 年生存率为 86.9%(Figure 1)。TE 组 62 例 3 年生存率为 82.0%;而 TEC 组 46 例 3 年生存率达 93.6%(Figure 2)。II 期患者 28 例均生存。III 期患者 80 例 3 年生存率为 82.4%。在 80 例 III 期患者中,TE 组 44 例 3 年生存率为 74.6%;而 TEC 组 36 例 3 年生存率为 91.8%,两组差异有统计学意义($\chi^2=4.149$, $P=0.042$)(Figure 3)。

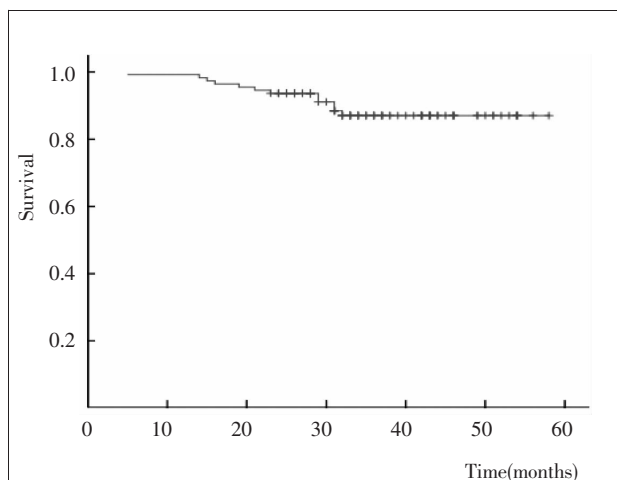


Figure 1 The survival curve of 108 breast cancer patients with neoadjuvant chemotherapy

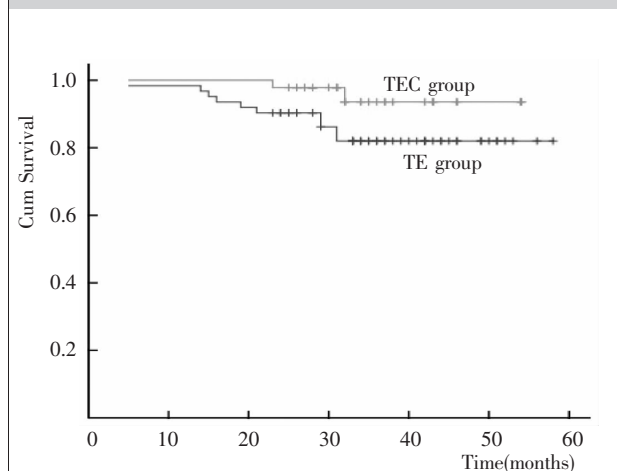


Figure 2 The survival curve of breast cancer patients with TE/TEC neoadjuvant chemotherapy

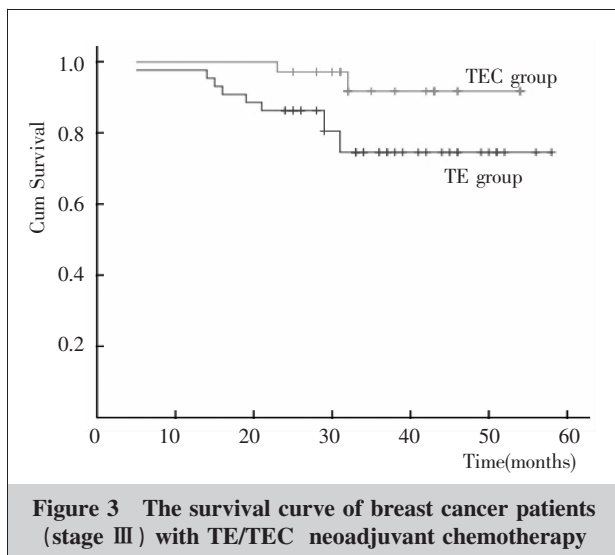


Figure 3 The survival curve of breast cancer patients (stage III) with TE/TEC neoadjuvant chemotherapy

3 讨论

根据美国 NCCN 指南,目前辅助化疗的有效方案均可作为新辅助化疗方案,主要是含蒽环类和(或)紫杉类的二联或三联方案。蒽环类药物用于乳腺癌的治疗已有 30 余年历史,是初治乳腺癌患者的首选药物,蒽环类为细胞周期非特异性药物,其作用机制与 DNA 结合有关。蒽环类药物单药有效率为 30%~40%。多西紫杉醇系由紫杉的针叶中提取经半合成获得,作用机制与紫杉醇相同,是一种新型抗微管药物,特异作用于微小管 β 位点,使细胞中微管聚合、稳定,抑制微管网重组,导致细胞周期的 M 期和 G₂ 期受阻,有独特的抗肿瘤作用,此外紫杉醇尚可诱导乳腺癌细胞凋亡。大量临床研究显示,紫杉醇类药物单药有效率为 62.5%,临床研究表明紫杉醇联合用药疗效优于单药,紫杉醇与阿霉素联用时两者有协同作用,对乳腺癌的有效率可达 72%。有研究结果显示,蒽环类加紫杉类药物可能提高病理缓解率(pCR)10%~15%^[5]。表柔比星为细胞周期非特异性药物,可直接嵌入 DNA 碱基对之间干扰转录过程,从而抑制 DNA 和 RNA 合成。在乳腺癌新辅助化疗中,两者联用有较好的临床疗效^[6]。环磷酰胺为氮芥与磷酰胺基结合而成的化合物,能抑制细胞增殖,非特异性杀伤抗原敏感性小淋巴细胞。大量的文献资料显示,经 3~4 个周期的新辅助化疗后,50%~70%的乳腺癌肿块可缩小 50%以上。对于局部晚期乳腺癌来说,新辅助化疗可使局部肿瘤易被切除,提

高了肿瘤局部治疗的效果,而且通过全身化疗使已存在的周身亚临床转移灶得以控制,改善患者的生存率^[7]。Nishimura 等^[8]对 46 例乳腺癌患者实行术前化疗,45 例可评价疗效,CR 3 例,PR 30 例,其中 4 例达到 PCR,5 年疾病无进展生存率为 60.7%。

本研究对比观察 TE 方案与 TEC 方案在乳腺癌新辅助化疗中的近期疗效,TE 组有效率为 75.81%,而 TEC 组有效率为 82.61%($\chi^2=0.729$, $P=0.392$)。II 期患者 28 例均生存。III 期患者 80 例 3 年生存率为 82.4%,其中 TE 组 44 例 3 年生存率为 74.6%;而 TEC 组 36 例 3 年生存率为 91.8%($\chi^2=4.149$, $P=0.042$),表明 TE 与 TEC 方案相比,近期疗效相似,但 TEC 组 3 年生存率更佳。其他一些研究者对于 TE 方案与 TEC 方案在乳腺癌新辅助化疗中的近期疗效作了分析比较。杨俊娥等^[9]回顾性分析 174 例 II~III 期乳腺癌患者,两组患者均在术前接受 2~4 个周期 TE 方案或 TEC 方案化疗,并在术后完成剩余化疗周期。全组有效率为 80.5%,其中 TE 组有效率为 77.4%,TEC 组为 84.0%,差异无统计学意义($P=0.278$)。桑果等^[10]分析 63 例 II~III 期乳腺癌患者,分别接受 TE 和 TEC 方案化疗,TE 组平均完成 2.86 个周期化疗,仅 7 例完成 4 个周期化疗;TEC 组平均完成 2.68 个周期化疗,仅 6 例完成 4 个周期化疗。TE 组与 TEC 组有效率分别为 84.4%(27/32)、87.1%(27/31),两组无显著性差异。王妍等^[11]分析 80 例局部晚期乳腺癌患者新辅助化疗结果,完全缓解 24 例,部分缓解 40 例,病情稳定 16 例,无疾病进展,RR 为 80.0%(64/80)。可见,新辅助化疗对乳腺癌具有较好的疗效。

综上,对于 II~III 期乳腺癌患者,多西他赛联合表柔比星加/不加环磷酰胺新辅助化疗方案可以使肿瘤明显缩小,TE 与 TEC 方案近期疗效相近。虽然本文结果显示 TEC 组的 3 年生存率较佳,但由于全组病例数较少,还有待于进一步加大样本量研究。

参考文献:

- [1] Sun Q. Practice of and thinking on neoadjuvant chemotherapy for breast cancer [J]. Chinese Journal of Breast Disease (electronic version), 2011, 5(3): 266-271. [孙强. 乳腺癌新辅助化疗的实践与思考[J]. 中华乳腺病杂志, 2011, 5(3): 266-271.]
- [2] Yao X, Hosenpud J, Chitambar CR, et al. A phase II study of concurrent docetaxel, epirubicin and cyclophos-

- phamide as a neoadjuvant chemotherapy regimen in patients with locally advanced breast cancer[J]. J Cancer, 2012, 3: 145-151.
- [3] Patel T, Gupta A, Shah M. Pathological predictive factors for tumor response in locally advanced breast carcinomas treated with anthracyclin-based neoadjuvant chemotherapy [J]. J Cancer Res Ther, 2013, 9(2): 245-249.
- [4] Han YW, Wen SY, Liu W, et al. Clinical evaluation of neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer [J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2011, 38(7): 415-418. [韩芸蔚, 温绍艳, 刘伟, 等. 乳腺癌新辅助化疗的临床评价方法解析[J]. 中国肿瘤临床, 2011, 38(7): 415-418.]
- [5] Shimizu C, Ando M, Kouno T, et al. Current trends and controversies over pre-operative chemotherapy for women with operable breast cancer[J]. Jpn J Clin Oncol, 2007, 37(1): 1-8.
- [6] Xiao Y, Li HP, Lei YT, et al. Relationship between tumor markers, ER/PR, HER-2, Ki67 and Cyclin-2 and clinical efficacy of neoadjuvant chemotherapy [J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery, 2011, 11(2): 163-167. [肖宇, 李惠平, 雷玉涛, 等. 乳腺癌新辅助化疗疗效及 ER/PR, HER2, Ki67, Cyclin-2 的化疗预测作用[J]. 中国微创外科杂志, 2011, 11(2): 163-167.]
- [7] Liu JJ, Zhang J. The progress in neoadjuvant chemotherapy for breast cancer[J]. Chinese Journal of Breast Disease (electronic version), 2012, 6(1): 67-71. [刘晶晶, 张瑾. 乳腺癌新辅助化疗研究进展[J]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2012, 6(1): 67-71.]
- [8] Nishimura R, Rai Y, Matsuo F, et al. Neoadjuvant epirubicin/docetaxel(et)concomitant chemotherapy for primary breast cancer with tumor diameter ≥ 3.1 cm; results of the Kyushu ET Therapy Phase II Trial[J]. Anticancer Res, 2012, 32(8): 3259-3265.
- [9] Yang JE, Lu S, Liu H. Efficacy of different neoadjuvant chemotherapy regimens for breast cancer[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2011, 38(7): 405-408. [杨俊娥, 陆苏, 刘红. 不同新辅助化疗方案治疗乳腺癌近期疗效观察[J]. 中国肿瘤临床, 2011, 38(7): 405-408.]
- [10] Nmg Guo, Wang BZ. Comparison of the effectiveness of TIE and TEC neoadjuvant chemotherapy regimen in breast cancer[J]. Anhui Medical Journal, 2011, 32(4): 449-451. [桑果, 王本忠. TE 方案与 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.]
- [11] Wang Y, Jia YF, Jing MX, et al. Efficacy and impact factors analysis of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer[J]. China Medical Herald, 2013, 10(11): 45-47. [王妍, 贾羽峰, 井明晰, 等. 新辅助化疗对乳腺癌的疗效及影响因素分析[J]. 中国医药导报, 2013, 10(11): 45-47.]

《中国肿瘤》杂志、《肿瘤学杂志》联合征订征稿启事

《中国肿瘤》杂志由卫生部主管,中国医学科学院、全国肿瘤防治研究办公室主办,中国肿瘤医学综合类科技月刊 (ISSN 1004-0242 CN11-2859/R), 大 16 开, 80 页, 单价 8 元, 全年 96 元, 邮发代号: 32-100。以交流肿瘤防治经验, 推广肿瘤科技成果, 促进肿瘤控制事业的发展为宗旨。郑树森院士、郝希山院士、陈君石院士、曹雪涛院士出任编委。办刊 20 余年, 紧扣肿瘤控制主题, 尤其在肿瘤预防流行病学方面独树一帜。每期刊出相应专题报道, 配有癌情监测、医院管理、研究进展、学术论著等栏目。已成为社会各方了解我国肿瘤防控工作进展和动态的重要论坛。中国科技核心期刊

《肿瘤学杂志》为面向全国肿瘤学术类科技月刊 (ISSN 1671-170X CN 33-1266/R), 大 16 开, 80 页, 单价 8 元, 全年 96 元, 邮发代号: 32-37。由浙江省卫生厅主管, 浙江省肿瘤医院和浙江省抗癌协会联合主办, 报道我国肿瘤学术研究领域的新技术、新成果和新进展, 刊登肿瘤临床与基础类学术论文, 报道重点为常见恶性肿瘤诊治研究, 指导临床实践和科研。公平、公正, 择优录用稿件, 好稿快发。中国科技核心期刊

读者可在当地邮局订阅, 漏订者可向编辑部补订。

地址: 浙江省杭州市半山桥广济路 38 号 (310022)

咨询电话和传真: 0571-88122280