

Neo-Bioscore 评分在乳腺癌新辅助化疗预后评估中的价值

焦武, 姚峰, 汪雯洁

(武汉大学人民医院, 湖北 武汉 430060)

摘要: [目的] 探讨 Neo-Bioscore 评分系统对比临床分期系统、病理分期系统以及 CPS+EG 评分系统在乳腺癌新辅助化疗预后评估的价值。 [方法] 收集 2010 年 1 月至 2017 年 6 月乳腺癌新辅助化疗 198 例患者资料, 随访时间为 5 年, 分别通过 4 个不同的分期系统进行预后评估, 计算 5 年总体生存率。 [结果] 全组 198 例患者 5 年总生存率为 72%; 不同病理分期之间生存情况存在较多的交叉 ($P > 0.05$), 而 Neo-Bioscore 评分系统变化区间最大 ($P < 0.05$)。 Neo-Bioscore 高分值 (> 3 分) 与低分值组 (≤ 3 分) 组生存率比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 17.353, P < 0.05$)。 [结论] Neo-Bioscore 分期系统显示出较好的预后评估价值, 能更全面地预测乳腺癌新辅助化疗患者的预后。

关键词: 乳腺癌; 新辅助化疗; 预后评价; Neo-Bioscore 评分

中图分类号: R737.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2019)05-0432-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2019.05.B011

Neo-Bioscore System in Evaluating Prognosis of Breast Cancer Patients Receiving Neoadjuvant Chemotherapy

JIAO Wu, YAO Feng, WANG Wen-jie

(Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China)

Abstract: [Objective] To assess the application of Neo-Bioscore system in evaluating prognosis of breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy. [Methods] One hundred and ninety eight patients with breast cancer received neoadjuvant chemotherapy in Renmin Hospital of Wuhan University from January 2010 to June 2017. Patients were followed-up for 5 years, and the 5-year overall survival rate(OS) was calculated. The prognosis of patients was evaluated with clinical staging system, pathological staging system, CPS+EG scoring system and Neo-Bioscore system. [Results] The 5-year overall survival rate was 72% in these patients. Kaplan-Meier survival curve analysis showed that the Neo-Bioscore system had better prognostic stratification than other three systems. The overall survival was significant difference in high Neo-Bioscore group (> 3) and low score group (≤ 3) ($\chi^2 = 17.353, P < 0.05$). [Conclusion] Neo-Bioscore system shows a better prognostic value to predict the survival of breast cancer patients undergoing neoadjuvant chemotherapy.

Subject words: breast cancer; neoadjuvant chemotherapy; prognosis; Neo-Bioscore scoring system

新辅助化疗作为乳腺癌重要的全身治疗方式之一, 特别是对于局部晚期乳腺癌的治疗意义尤为重大^[1]。近年来, 乳腺癌新辅助化疗在临床中应用越来越广。AJCC 第 8 版认为临床分期(TNM)、新辅助治疗后病理分期(yp TNM)、肿瘤分级和生物标志物是

影响其预后的重要因素, 其中生物标志物包含人表皮生长因子受体(Her-2)、雌激素受体(ER)和孕激素受体(PR)^[2]。对于新辅助化疗的患者而言, 通常将化疗前 TNM 分期及 yp TNM 分期作为评估预后的基础, 国内外研究者将生物标志物与 TNM 分期的结合, 创造出新的预后评价系统, 即 CPS+EG 评分(其中 C 为临床分期、P 为新辅助化疗后病理分期、E 为雌激素受体状态、G 为肿瘤分级)以及在此基础上加入 Her-2 的 Neo-Bioscore 评分^[3-5], 对比研究发现 Neo-

基金项目: 湖北省卫生计生委科研项目(JS-2011019)

通信作者: 姚峰, 主任医师, 博士; 武汉大学人民医院乳腺甲状腺外科, 湖北省武汉市武昌区解放路 238 号(430060); E-mail: yaofengrmh@163.com

收稿日期: 2018-04-16; **修回日期:** 2019-02-18

Bioscore 评分系统是较优的预后评估系统。本研究通过收集本科室乳腺癌新辅助化疗患者资料并统计临床及病理分期以及肿瘤分级、ER 状态、Her-2 状态等,进一步证实 Neo-Bioscore 评分系统的优越性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2010 年 1 月至 2017 年 6 月武汉大学人民医院乳腺甲状腺外科采用新辅助化疗的乳腺癌患者资料。入组标准:术前肿块均经过空心针穿刺活检并通过病理证实为浸润性乳腺癌;均有免疫组化信息,包括 ER、Her-2、肿瘤分级;术前经影像学检查证实均无远处转移;术前腋窝淋巴结得到病理或彩超评估;术前乳腺肿块大小得到影像学评估;Her-2 阳性患者接受 1 年的标准靶向治疗;术后病理肿块大小可得且腋窝淋巴结转移数目明确。排除标准:患有严重的基础疾病;伴有乳腺癌远处转移患者;同时患其他恶性肿瘤。

共收集符合标准患者 198 例,均为女性。年龄 26~70 岁,中位年龄 48 岁。随访时间为 5 年,随访满或未满 5 年但仍旧存活以及失访患者按照删失数据处理,主要采取电话随访方式,其次为门诊病例随访系统调取患者门诊随访资料,末次随访时间为 2018 年 2 月 25 日。失访 19 例。

1.2 治疗方案

对于 Her-2 阴性患者而言,常规给予 AC4 序贯 T4 共 8 个周期化疗方案,其中 A 为蒽环类药物:常用表柔比星(剂量 90mg/m²),C 为环磷酰胺(剂量 600mg/m²),T 为紫杉类(80mg/m²),亦可选用 TAC 方案:多西他赛(T)75mg/m²,多柔比星(A)50mg/m²,环磷酰胺(C)500mg/m²。对于 Her-2 阳性患者,则选用 EC-TH 方案,即从第 5 周期开始行赫赛汀靶向治疗(首剂 8mg/kg,之后 6mg/kg)为期 1 年,所有方案均以 3 周为 1 个周期。化疗过程中每 2 个周期进行一次超声评估,若新辅助化疗效果不明显,则酌情考虑更换化疗方案或先行手术,手术后完成余下化疗。新辅助化疗完成后,所有患者均接受局部治疗,所有患者均行全乳切除+腋窝淋巴结清扫,对于临床 III 期或术后淋巴结阳性患者行放疗^[6],对于雌激素受体阳性患者,在化疗及手术完成后开始接受辅助内分泌

治疗,为期 5~10 年^[7]。

1.3 Neo-Bioscore 评分方式

临床分期与病理分期依据 AJCC 第 8 版指南。CPS+EG 评分是将临床与病理的每个分期分别赋予分值,并在此基础上加入 ER、肿瘤分级并赋予分值,其中 ER 阳性为 0 分,阴性为 1 分;肿瘤 III 级为 1 分,小于 III 级为 0 分。Neo-Bioscore 评分是在 CPS+EG 评分基础上加入 Her-2 并赋予分值,其中 Her-2 为 3+或 2+基础上 Fish 基因检测显示扩增为 0 分,其余为 1 分(Table 1)。

Table 1 Four different staging system

Cancer stage	CPS+EG points	Neo-Bioscore points
Clinical stage		
I	0	0
II A	0	0
II B	1	1
III A	1	1
III B	2	2
III C	2	2
Pathologic stage		
0	0	0
I	0	0
II A	1	1
II B	1	1
III A	1	1
III B	1	1
III C	2	2
Tumor marker		
ER negative	1	1
Grade 3	1	1
Her-2 negative		1

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,运用 Kaplan-Meier 法估计生存率并绘制生存曲线,同一组别不同变量间行 Log-rank 检验;运用 Cox 比例风险回归模型对其生存的影响因素进行分析;将 Neo-Bioscore 分期以 3 分为界限比较高分组与低分组生存率差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

全组患者 198 例,5 年总生存率为 72%(Figure 1)。临床分期 I ~ III C 的 5 年 OS 为 40%~100% ($P <$

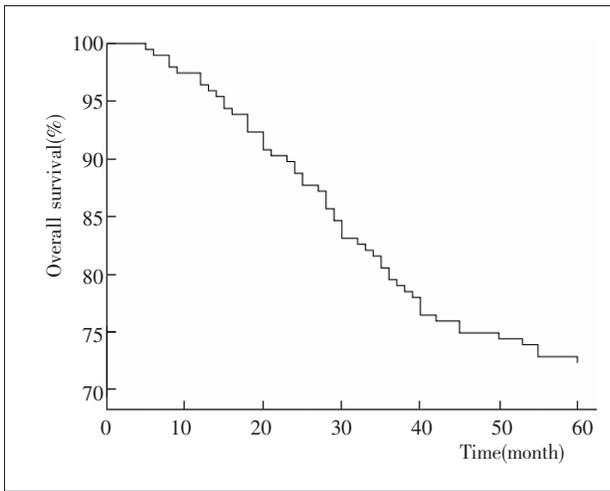


Figure 1 Survival curve in 198 cases with breast cancer

0.05), 病理分期 0~Ⅲ C 5 年 OS 为 57%~85% ($P > 0.05$), CPS+EG 评分的 5 年 OS 14%~100% ($P < 0.05$), Neo-Bioscore 评估系统 5 年 OS 为 0%~100% ($P < 0.05$)。其中,不同病理分期之间生存情况存在较多的交叉,无统计学意义,而 Neo-Bioscore 评分系统变化区间最大 ($P < 0.05$) (Figure 2)。

198 例患者以 Neo-bioscore 3 分为界限,高分值与低分值两组生存率差异有统计学意义 ($\chi^2=17.353, P < 0.05$) (Figure 3)。

3 讨论

乳腺癌的 AJCC TNM 临床分期及病理分期系统

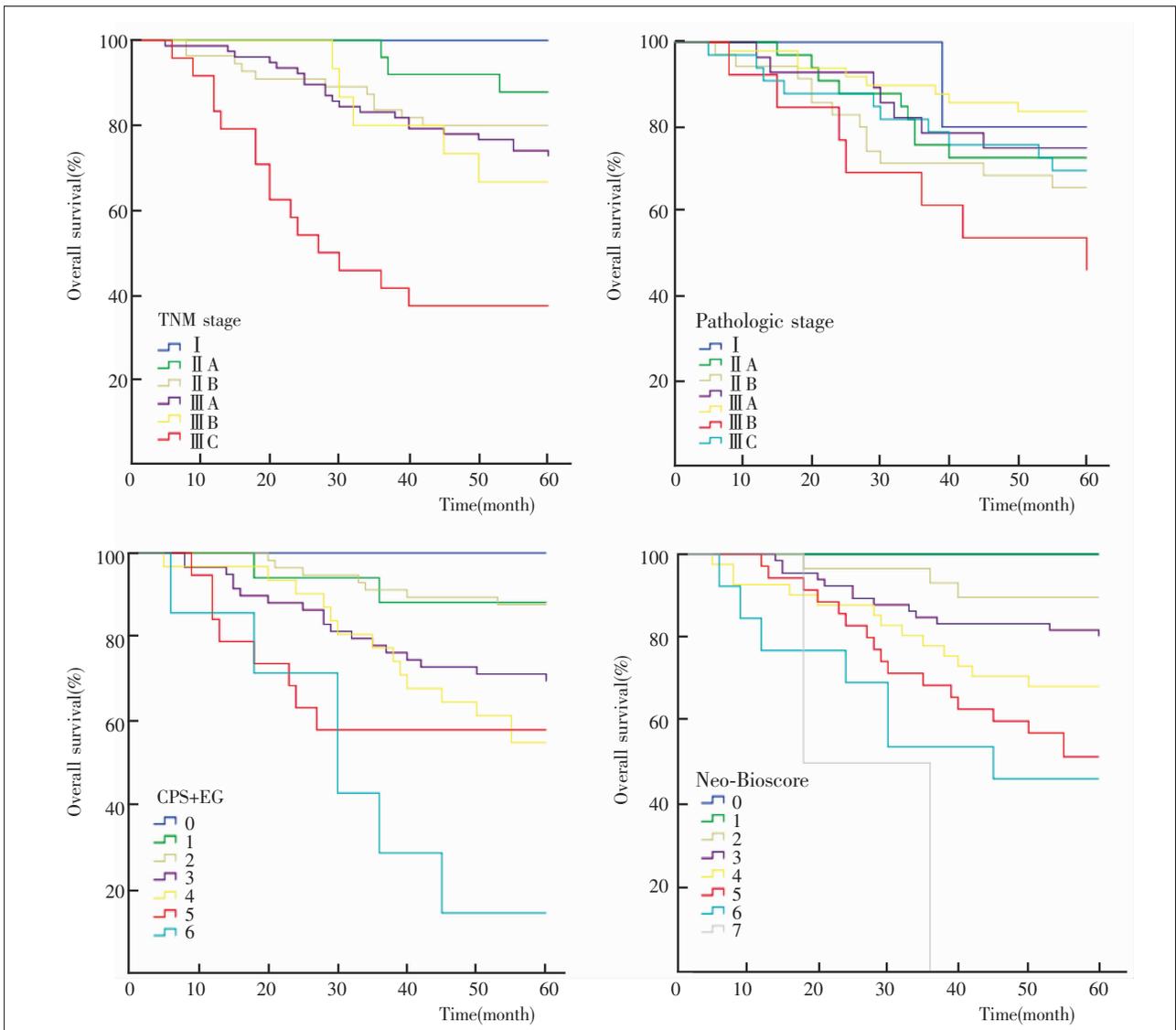


Figure 2 Survival curve of each staging system

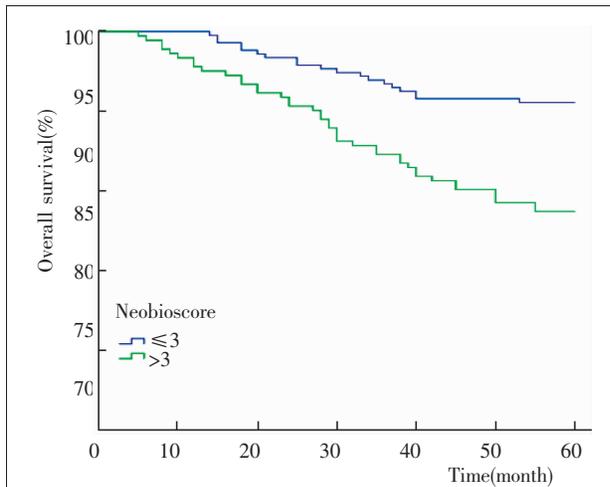


Figure 3 Survival curve of Neo-Bioscore high score and low score

对于乳腺癌的预后评价价值不言而喻。随着乳腺癌综合治疗的发展,其分类也愈加丰富,除了化疗之外,对于激素受体阳性及 Her-2 阳性患者而言,内分泌治疗与靶向治疗也极为重要。因此,在 TNM 分期及 ypTNM 分期的基础上,纳入 ER、肿瘤分级与 Her-2 后,新的评分系统(Neo-Bioscore)将更加精确地指导预后,也更加契合乳腺癌综合化疗的趋势。大量研究也证实了新的分期系统的优越性^[8]。比较四种分期系统的生存曲线可以看出,Neo-Bioscore 显示出更好的预后分层,尤其是得分为 7 分的患者,5 年 OS 基本为 0,而临床分期及病理分期无法提供如此精确的预后分层。当 Neo-Bioscore 分期以 3 分为界限比较生存曲线时,发现高分段与低分段之间预后具有较明显的差别($P < 0.05$),可见 Neo-Bioscore 是目前较优越的分期系统。

本研究仍然存在的不足之处,临床经常会参考的 Ki67 值并未纳入参考范围^[9],这可能会在一定程度上影响预后评估。因此,乳腺癌的预后分期系统有待于进一步研究。本文为单中心回顾性研究,为了更好地证实新的分期系统的优越性,有待多中心大样本数据的研究。因此,对于 Neo-Bioscore 评分系统需要更多更大的样本研究予以证实。

参考文献

- [1] Untch M, Konecny GE, Paepke S, et al. Current and future role of neoadjuvant therapy for breast cancers[J]. Breast, 2014, 23(5): 526-537.
- [2] Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging[J]. Ca Cancer J Clin, 2017, 67(2): 93-99.
- [3] Bergquist JR, Murphy BL, Storlie CB, et al. Incorporation of treatment response, tumor grade and receptor status improves staging quality in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy [J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(12): 3510-3517.
- [4] Mittendorf EA, Vila J, Tucker SL, et al. The Neo-Bioscore update for staging breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy: incorporation of prognostic biologic factors into staging after treatment [J]. JAMA Oncol, 2016, 2(7): 929-936.
- [5] Xu L, Duan X, Zhou B, et al. Validation of the CPS+EG and Neo-Bioscore staging systems after preoperative systemic therapy for breast cancer in a single center in China [J]. Breast, 2018, 40: 29-37.
- [6] Thorsen LB, Offersen BV, Danø H, et al. DBCG-IMN: a population-based cohort study on the effect of internal mammary node irradiation in early node-positive breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2015, 27(3): 211-213.
- [7] Rice TW, Blackstone EH, Rusch VW. 7th edition of the AJCC cancer staging manual: esophagus and esophagogastric junction[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(7): 1721-1724.
- [8] Wang GC, Xu FR, Li JB, et al. A study on the correlation between Neo-Bioscore system and disease-free survival of breast cancer patients with neoadjuvant chemotherapy[J]. National Medical Journal of China, 2017, 97(30): 2349-2352. [王国聪, 许凤锐, 李健斌, 等. 乳腺癌新辅助治疗 Neo-Bioscore 评价体系与无病生存的相关性[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(30): 2349-2352.]
- [9] Yang YF, Liao YY, Li LQ, et al. Changes in ER, PR and HER2 receptors status after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. Pathology Research & Practice, 2013, 209(12): 797-802.