

保乳及前哨淋巴结活检术在老年乳腺癌患者中的 临床疗效及安全性

张 燕, 李三荣, 肖 敏

(湖北省武汉市红十字会医院 甲乳外科, 湖北 武汉, 430022)

摘要:目的 探讨保乳 + 前哨淋巴结活检术 (SLNB) 在老年乳腺癌患者中的临床疗效及安全性。方法 选取本院接受保乳及 SLNB 治疗的 20 例乳腺癌患者的临床资料。另外选取同期在本院接受传统手术治疗的 62 例老年乳腺癌患者作为对照组。比较 2 组患者的一般资料、围术期情况、术后并发症发生率及心理状况。结果 2 组患者的一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组患者术中出血量、手术时间、拔管时间及总引流量均明显低于对照组 ($P < 0.01$)。观察组患者术后并发症发生率明显低于对照组 ($P < 0.01$)。观察组患者术后心理状况明显好于对照组 ($P < 0.01$)。结论 保乳及 SLNB 治疗老年乳腺癌患者的临床疗效较为突出, 不仅有助于患者术后快速恢复, 而且并发症少、生活质量高, 值得推广。

关键词: 保乳术; 前哨淋巴结活检术; 乳腺癌; 临床疗效

中图分类号: R 737.9 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2018)03-059-04 DOI: 10.7619/jcmp.201803016

Clinical efficacy and safety of breast conserving operation combined with sentinel lymph node biopsy in elderly patients with breast cancer

ZHANG Yan, LI Sanrong, XIAO Min

(Department of Thyroid and Breast Surgery, Wuhan Red Cross Hospital, Wuhan, Hubei, 430022)

ABSTRACT: **Objective** To analyze the clinical efficacy and safety of breast conserving operation combined with sentinel lymph node biopsy (SLNB) in elderly patients with breast cancer. **Methods** Clinical data of 20 elderly patients with breast cancer received breast conserving operation combined with SLNB in our hospital was retrospectively analyzed. Sixty-two elderly patients with breast cancer at the same time received traditional operation in our hospital were chosen as control group. The general information, perioperative condition, the incidence of complications and psychological status between two groups were compared. **Results** The general information in two groups had no significant differences ($P > 0.05$). The intraoperative blood loss, the operation time, extubation time, the total drainage volume in observation group were obviously lower than that in control group ($P < 0.01$). The incidence of complications in observation group was obviously lower, the psychological status was better than that in control group ($P < 0.01$). **Conclusion** The clinical efficacy of breast conserving operation combined with SLNB is obvious, it can not only promote postoperative recovery, but also decrease the complication and improve life quality, so it is worth promoting.

KEY WORDS: breast conserving operation; sentinel lymph node biopsy; breast cancer; clinical efficacy

传统乳腺癌手术有手术时间长、创伤性大及并发症发生率高等一系列缺点^[1], 而老年患者由于年龄较大, 身体各项机能明显衰退, 无法接受长时间或创伤性较大的手术治疗^[2]。目前, 保乳 + 前哨淋巴结活检手术 (SLNB) 成为部分发达国家

乳腺癌患者早期治疗的首选手术方式^[3]。但选择保乳 + SLNB 方式治疗的患者大多是年轻患者, 对于年龄较大 (>60 岁) 的老年患者的临床疗效及安全性尚无定论。本研究采用保乳 + SLNB 治疗乳腺癌老年患者, 探讨其对患者术后生活质

量的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

分析2007年1月—2017年5月在本院接受住院治疗的20例乳腺癌患者的临床资料。纳入标准:①年龄 ≥ 60 岁,女性患者;②均为单发肿瘤,肿瘤位于周围象限,且边缘与乳晕边缘相距至少2 cm者;③均为浸润性乳腺癌患者;④肿瘤长径不超过3 cm,如果乳腺触诊为阴性,则为微小钙化灶孤立成簇,且病变局限,经病理检查确诊为乳腺癌者仍可实施联合术;⑤有保乳意愿的患者。排除标准:①术前有放化疗或其他治疗史者;②无法保证完成治疗计划者;③临床检查发现有远处脏器转移或腋淋巴结肿大者;④临床资料缺失及不愿配合此次研究者。本研究经本院医学伦理委员会批准,患者及患者家属知情同意此次研究并签署相关知情同意书。另选取同期在本院接受传统手术治疗的62例老年乳腺癌患者作为对照组,所有患者均为女性,且年龄至少60岁,单发肿瘤,治疗前均未行放化疗、内分泌治疗或其他治疗史者。

1.2 研究方法

对照组行保留胸大小肌的乳腺改良根治术治疗。切除患乳的同时切除同侧的腋窝淋巴结(ALND),参照Berg腋窝淋巴结分级标准确定ALND清除范围,清扫背阔肌前缘、胸小肌内侧缘间的所有淋巴结。

观察组采用保乳+SLNB联合术治疗。分别做一肿瘤切口与一前哨淋巴结切口。以乳房乳头为基准做一水平线,如果肿瘤在水平线上,则做弧形切口;如果肿瘤在水平线下,则做放射状切口(乳头为中心点)。将肿瘤及其周围 ≥ 1 cm的肉眼所见正常组织一并切除,快速冰冻处理;针对浸润性乳腺癌,需在创腔内原肿瘤的不同方位(包括上下、内外、基底及皮下等部位)分别切除 ≥ 0.5 cm的组织,快速冷冻处理,如果六切缘呈阳性,则必须补切。如果手术期间多次切缘送检结果均为阳性,则不进行保乳术。手术具体操作过程:全身麻醉,患者取仰卧位。操作者注射2~4 mL 1%亚甲蓝至患者患乳外上象限的乳晕旁皮下以及肿瘤周围皮下;予以5~10 min的局部按摩,帮助淋巴管充分吸收美蓝。取乳房及腋窝皱襞稍偏上点作为手术切口位置。依次切开皮肤及皮下组织,分离皮瓣,寻找患者蓝染淋巴管,然后

由下往上、由内侧往外侧找寻蓝染淋巴结,最后将其切除并予以快速冰冻处理。如果呈阴性则闭合切口,如果阳性则实施ALND手术。

1.3 观察指标

①详细询问并记录患者的年龄、体质量指数(BMI)及有无合并疾病、病理分级等一般资料。②围术期情况,包括术中出血量、手术时间、术后拔除引流管的时间及总引流量等。③并发症发生情况,包括皮下积液、皮下组织坏死及上肢水肿等。④术后恢复情况,即患者的心理状况。

1.4 统计学方法

本研究中所有数据均采用SPSS 19.0软件进行分析处理。计量数据以均数 $\pm$ 标准差表示,比较采用 t 检验;计数数据以百分比(%)表示,比较采用卡方(χ^2)检验或者Fisher检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入82例研究对象,其中观察组20例,对照组62例。根据病变部位不同,外上象限者13例,非外上象限者7例;共33例患者出现合并疾病;病理分级结果为I级者27例,II级者55例。2组患者的一般资料无显著差异($P > 0.05$),见表1。

表1 2组患者的一般资料比较

一般资料	观察组($n=20$)	对照组($n=62$)
年龄/岁	77.5 $\pm$ 15.2	76.8 $\pm$ 14.9
BMI/(kg/m ²)	22.3 $\pm$ 2.7	22.1 $\pm$ 2.8
空腹血糖/(mmol/L)	5.7 $\pm$ 0.9	5.8 $\pm$ 0.8
病变部位		
外上象限	13	38
非外上象限	7	24
有合并疾病	8	25
病理分级		
I级	5	22
II级	15	40

2.2 2组围术期情况比较

观察组患者术中出血量、手术时间、拔管时间及总引流量均显著低于对照组($P < 0.01$)。见表2。

表2 2组患者围术期情况比较($\bar{x} \pm s$)

指标	观察组($n=20$)	对照组($n=62$)
术中出血量/mL	59.8 $\pm$ 14.7**	162.2 $\pm$ 52.5
手术时间/min	64.7 $\pm$ 24.4**	101.3 $\pm$ 19.8
拔管时间/d	5.2 $\pm$ 1.2**	10.4 $\pm$ 2.8
总引流量/mL	101.6 $\pm$ 20.7**	261.3 $\pm$ 15.5

与对照组比较, ** $P < 0.01$ 。

2.3 2组术后并发症发生情况比较

观察组患者术后并发症发生率为15.0%,显著低于对照组的51.6% ($P < 0.01$)。观察组术后有1例皮下积液,1例下肢水肿,1例皮下组织坏死;对照组术后有5例皮下积液,13例上肢水肿,14例皮下组织坏死。

2.4 2组心理状况比较

观察组中仅1例(5.0%)患者术后心理状况较差,1例(6.0%)患者术后心理状况一般,18例(90.0%)患者术后心理状况良好;对照组中有18例(29.0%)患者术后心理状况较差,22例(35.5%)患者术后心理状况一般,22例(35.5%)患者术后心理状况良好。观察组患者术后心理状况显著好于对照组($P < 0.05$)。

3 讨论

最新研究结果^[4]显示,乳腺癌的发病率呈逐年递增趋势,且好发于老年女性人群。有学者^[5]发现,年龄是影响乳腺癌患者预后的一个重要因素。一般患者年龄越大,合并疾病如高血压、糖尿病、高血脂等发生风险及种类均会显著上升^[6]。目前,手术仍然是乳腺癌老年患者的重要治疗手段。但乳腺癌老年患者由于年龄较大,新陈代谢普遍减缓,手术治疗的危险及难度较大,治疗后一般均需要很长的恢复周期,且治疗后肿瘤复发率较高^[7]。

合理、正确的手术方式可以有效提高乳腺癌老年患者术后生存率及生活质量^[8-9]。乳腺癌老年患者的肿瘤恶性程度大多较轻,其表现主要是孕激素及雌激素受体呈阳性、肿瘤细胞增殖率及组织学分级相对较低、预后良好及表皮生长因子受体2水平低等^[10]。由于社会不断发展,人们生活水平不断提高,对癌症的治疗也越加重视,手术后积极配合放化疗及内分泌等辅助治疗,可最大程度地降低肿瘤复发风险,确保手术疗效^[11]。临床研究结果^[12]显示,很多乳腺癌老年患者均有保乳意愿。大量研究结果^[13-14]证实,保乳术后患者的无病生存情况及总生存情况与全乳切除手术患者基本相似,故保乳术也逐步成为乳腺癌早期患者的一种常规术式。然而,患者是否符合保乳手术手术指征对治疗效果及术后乳房整体形状效果均具有直接影响作用,其中肿瘤体积是限定保乳术的一个主要因素^[15],本研究中行保乳术治疗的患者的肿瘤大小均未超过3 cm。

浸润性乳腺癌患者一直采用ALND处理腋

窝,主要目的是了解患者腋窝肿瘤分期、淋巴结转移情况,掌握患者预后情况,以便控制术后局部肿瘤复发及提高术后的放化疗等辅助治疗疗效,最大程度地延长生存时间^[16]。然而ALND手术后患者较易出现各种短期或长期并发症,如皮下积液、皮瓣坏死、患侧上肢静脉出现血栓或活动受限、麻木、水肿及疼痛等,严重威胁了患者术后的生活质量^[17]。有学者^[18]发现,约20%的行ALND手术治疗的乳腺癌患者,手术后患肢均会出现慢性疼痛或淋巴水肿现象。乳腺癌淋巴结转移过程中,癌细胞会随引流区淋巴管先引流至特定区域,即前哨淋巴结(SLN),然后再由该淋巴结进至下一个淋巴结区域。若上述淋巴结均未发生远处转移,则该器官或该区域出现的恶性肿瘤不太可能转移至其他淋巴结,故SLN能够对腋窝其他淋巴结转移情况予以精准预测。腋窝淋巴结转移情况决定了乳腺癌患者的分期,在乳腺癌患者的预后及进一步治疗计划中具有极其重要的临床意义;而手术有助于对腋窝淋巴结转移情况的评估,分期的精准性及总复发率又决定了腋窝淋巴结的清除范围;低位ALND的并发症多,肿瘤分期不精准,发现患者腋窝出现转移淋巴结的能力相对较差,且敏感性、准确性均不高;而SLNB对乳腺癌患者腋窝淋巴结的转移情况具有高度精准的检测作用,其可以在不使手术范围扩大的同时彻底将转移淋巴结切除,故被广大学者所关注,其可以为患者提供更准确的分期,且术后并发症发生率相对更低^[19]。有学者证实,淋巴结转移阴性者采用SLNB而非ALND能明显减少患者心理或生理并发症发生率,同时还能显著提高患者术后生活质量^[20]。

目前在部分发达国家的临床治疗中,针对乳腺癌SLN呈阴性的患者,SLNB正逐渐取代ALND成为乳腺癌患者的标准治疗模式:SLN在免疫反应中可能发挥了独特作用;淋巴结发生远处转移是全身性疾病的重要预测指标,但并不是所有淋巴结均存在远处转移现象;内分泌治疗及辅助性化疗治疗的临床应用需参考患者肿瘤体积情况及阳性淋巴结数量、分子生物学或组织学指标等,若原发肿瘤出现了不良预后的特征,则不管淋巴结具体情况如何,随机研究结果都会支持临床辅助性全身性治疗,ALND对治疗的指导作用降低;化疗能降低局部区域肿瘤的分期,给治疗较低负荷的淋巴结提供了选择,患者只要能被准确分期,则无需实施ALND治疗;新发肿瘤缩小、

淋巴结出现转移的比例大大下降、淋巴结受累数量大幅下降;保乳术后行切线照射野(包括低位腋窝)及对症治疗;最新确诊的乳腺癌患者主要是 SLN 发生转移,SLND 完全可以进行准确分期并予以治疗^[21]。尚无准确可靠的数据可以证实 ALND 治疗的乳腺癌患者生存期更长,但对于年龄较大的老年患者或肿瘤预后较好者、严重合并症或手术对辅助全身治疗影响较小者,建议选择 SLNB。

本研究结果显示,2 组患者在一般资料无显著差异的情况下,观察组患者术中出血量、手术时间、拔管时间及总引流量均显著低于对照组($P < 0.05$),提示 SLNB 治疗乳腺癌老年患者的围术期情况更好,不仅显著缩短手术时间、降低术中出血量,还大幅减少了引流管的总引流量,术后拔除引流管时间更短,老年患者更易接受,且术后恢复更快。考虑原因可能是 SLNB 可以精准预测患者腋窝的淋巴结转移情况,不会盲目扩大手术范围,引起不必要的出血相关。目前 ALND 仍是乳腺癌患者手术治疗的重要组成部分,但接受该手术治疗的患者术后一般会出现感觉障碍、上肢水肿等一系列并发症,严重影响了患者术后生活质量,尤其是针对腋窝未出现淋巴结转移的乳腺癌患者,ALND 的意义仅局限于分期。本研究发现,观察组患者术后并发症发生率 15.0%,显著低于对照组的 51.6% ($P < 0.01$),而术后心理状况显著好于对照组($P < 0.01$),提示 SLNB 治疗乳腺癌老年患者的并发症相对较少,术后患者心理状况良好,确保了患者术后生活质量。

参考文献

- [1] Oba T, Maeno K, Ono M, et al. A Case of Adenomyoepithelioma of the Breast Showing Strong Uptake of ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose on a Positron Emission Tomography[J]. Breast J, 2017, 23(2): 220-224.
- [2] Mitchell K B, Lin H, Shen Y, et al. DCIS and axillary nodal evaluation: compliance with national guidelines[J]. BMC Surg, 2017, 17(1): 12-19.
- [3] Pukancsik D, Kelemen P, Jheli M, et al. Objective decision making between conventional and oncoplastic breast-conserving surgery or mastectomy: An aesthetic and functional prospective cohort study[J]. Eur J Surg Oncol, 2017, 43(2): 303-310.
- [4] El HCH, Headon H, Wazir U, et al. Is sentinel lymph node biopsy indicated in patients with a diagnosis of ductal carcinoma in situ A systematic literature review and meta-analysis[J]. Am J Surg, 2017, 213(1): 171-180.
- [5] Ponzzone R, Ruatta F, Gatti M, et al. Omission of axillary dissection after a positive sentinel lymph-node: Implications in the multidisciplinary treatment of operable breast cancer[J]. Cancer Treat Rev, 2016, 48: 1-7.
- [6] Maguire A, Brogi E. Sentinel Lymph Nodes for Breast Carcinoma: A Paradigm Shift[J]. Arch Pathol Lab Med, 2016, 140(8): 791-798.
- [7] Li S, Liu F, Chen K, et al. The Extent of Axillary Surgery Is Associated With Breast Cancer-specific Survival in T₁₋₂ Breast Cancer Patients With 1 or 2 Positive Lymph Nodes: A SEER-Population Study[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(14): e3254-e3261.
- [8] Bluemel C, Cramer A, Grossmann C, et al. iROLL: does 3-D radioguided occult lesion localization improve surgical management in early-stage breast cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 42(11): 1692-1699.
- [9] Hojo S, Yoshioka S, Toyoda Y, et al. Two cases of radiotherapy-induced sarcoma after breast cancer surgery[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2014, 41(12): 1909-1911.
- [10] Zhang L, Yang Z Z, Chen X X, et al. Dose coverage of axillary level I - III areas during whole breast irradiation with simplified intensity modulated radiation therapy in early stage breast cancer patients[J]. Oncotarget, 2015, 6(20): 18183-18191.
- [11] Wong S M, Freedman R A, Stamell E, et al. Modern Trends in the Surgical Management of Paget's Disease[J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(10): 3308-3316.
- [12] Coromilas E J, Wright J D, Huang Y, et al. The Influence of Hospital and Surgeon Factors on the Prevalence of Axillary Lymph Node Evaluation in Ductal Carcinoma In Situ[J]. JAMA Oncol, 2015, 1(3): 323-332.
- [13] Franceschini G, Sanchez A M, Di LA, et al. Update on the surgical management of breast cancer[J]. Ann Ital Chir, 2015, 86(2): 89-99.
- [14] Mátrai Z, Polgár C, Kovács E, et al. Special aspects of breast cancer surgery in the elderly[J]. Orv Hetil, 2014, 155(24): 931-938.
- [15] Moorman A M, Bourez R L, Heijmans HJ, et al. Axillary ultrasonography in breast cancer patients helps in identifying patients preoperatively with limited disease of the axilla[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(9): 2904-2910.
- [16] 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.
- [17] Lyman G H, Temin S, Edge S B, et al. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update[J]. J Clin Oncol, 2014, 32(13): 1365-1383.
- [18] van Roozendaal L M, Schipper R J, Van de Vijver K K, et al. The impact of the pathological lymph node status on adjuvant systemic treatment recommendations in clinically node negative breast cancer patients[J]. Breast Cancer Res Treat, 2014, 143(3): 469-476.
- [19] Nadeem R M. Arguments against the sentinel lymph node biopsy for a select group of invasive breast cancer patients suitable for breast-conserving surgery and adjuvant systemic therapy[J]. Breast J, 2013, 19(6): 680-682.
- [20] Boughey J C, Hoskin T L, Cheville A L, et al. Risk factors associated with breast lymphedema[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(4): 1202-1208.
- [21] Murphy J O, Moo T A, King T A, et al. Radioactive seed localization compared to wire localization in breast-conserving surgery: initial 6-month experience[J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20(13): 4121-4127.