

中图分类号: R969.4; R979.19 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)24-0112-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.24.024



大分割放射治疗联合德曲妥珠单抗用于 HER2 阳性乳腺癌根治术后临床评价*

米蕊¹, 刘洋²

(1. 河北省唐山市中医医院, 河北 唐山 063000; 2. 河北省唐山市人民医院, 河北 唐山 063000)

摘要:目的 探讨大分割放射治疗(简称放疗)联合德曲妥珠单抗用于人表皮生长因子受体 2(HER2)阳性乳腺癌根治术后的临床疗效。方法 选取医院 2021 年 4 月至 2023 年 6 月收治的行乳腺癌根治术的 HER2 阳性乳腺癌患者 70 例,按术后治疗方案的不同分为对照组和观察组,各 35 例。两组患者均予大分割放疗,观察组患者加予注射用德曲妥珠单抗。两组均连续治疗 2 个周期。结果 观察组患者的 MP 分级 V 级为 45.71%,显著高于对照组的 22.86%($P < 0.05$),临床疗效显著改善。与对照组比较,观察组患者治疗后的血清肿瘤标志物(癌胚抗原、糖类抗原 125、糖类抗原 153)水平均显著降低($P < 0.05$);WHOQOL 量表评分显著升高($P < 0.05$);两组患者不良反应发生率比较无显著差异($P > 0.05$)。结论 大分割放疗联合德曲妥珠单抗用于 HER2 阳性乳腺癌根治术后,能显著抑制肿瘤细胞生长,在保证安全性的同时提高患者生存质量。

关键词:乳腺癌;德曲妥珠单抗;大分割放射治疗;根治术;生存质量;临床疗效

Clinical Evaluation of Hypofractionation Radiotherapy Combined with Trastuzumab Deruxtecán in the Treatment of Patients with HER2 Positive Breast Cancer After Radical Mastectomy

MI Rui¹, LIU Yang²

(1. Tangshan Traditional Chinese Medicine Hospital, Tangshan, Hebei, China 063000; 2. Tangshan People's Hospital, Tangshan, Hebei, China 063000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of hypofractionation radiotherapy combined with trastuzumab deruxtecán in the treatment of patients after human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) positive breast cancer after radical mastectomy. **Methods** A total of 70 patients with HER2 positive breast cancer who underwent radical mastectomy admitted to the hospital from April 2021 to June 2023 were selected and divided into the control group and the observation group according to different postoperative treatment schemes, with 35 cases in each group. The patients in both groups were treated with hypofractionation radiotherapy, on this basis, the patients in the observation group were treated with Trastuzumab Deruxtecán for Injection. Both groups were treated continuously for two cycles. **Results** The proportion of patients with MP grade V in the observation group was 45.71%, which was significantly higher than 22.86% in the control group ($P < 0.05$), and the clinical efficacy was significantly improved. Compared with the control group, the levels of serum tumor markers (carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen 125, carbohydrate antigen 153) in the observation group after treatment were significantly decreased ($P < 0.05$), and the WHOQOL score was significantly increased ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Hypofractionation radiotherapy combined with trastuzumab deruxtecán in the treatment of patients with HER2 positive breast cancer after radical mastectomy can significantly inhibit the growth of tumor cells and improve the quality of life of patients while ensuring safety.

Key words: breast cancer; trastuzumab deruxtecán; hypofractionation radiotherapy; radical mastectomy; quality of life; clinical efficacy

乳腺癌属浸润性癌症,据统计,2018年女性发病率约4.63‰,占全球女性新发癌症病例的25%,死亡率达28.08%^[1-2]。近年来,临床常采用乳腺癌根治术治疗,并以化学治疗(以下简称化疗)、放射治疗(以下简称放疗)作为乳腺癌治疗的辅助手段。研究表明,放疗能够显著降低患者的复发风险并减少其死亡率^[3]。其中大分割放疗是近年乳腺癌治疗中常用的辅助方案,具有高精度、大单次剂量、少次数的特点。德曲妥珠单抗属抗人表皮生长因子受体 2(HER2)乳腺癌靶向偶联药物。

研究表明,德曲妥珠单抗联合吉西他滨等化疗方案,能在提高机体免疫力的同时显著抑制转移性 HER2 阳性乳腺癌患者肿瘤生长^[4]。为此,本研究中拟探讨大分割放疗联合德曲妥珠单抗用于 HER2 阳性乳腺癌根治术后的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经病理学检查首次确诊,并行乳腺癌根治术;年龄 18~70 岁;女性;术后无锁骨上淋巴结、远处

*基金项目:河北省医学科学研究课题[20241167]。

第一作者:米蕊,女,大学本科,副主任医师,研究方向为乳腺超声学,(电子信箱)158349121@qq.com。

淋巴结转移;预计生存期 ≥ 6 个月;病灶可测量。本研究经医院医学伦理委员会批准(批件号 202100056),患者签署知情同意书。

排除标准:既往有恶性肿瘤史;对放疗不耐受;精神障碍,无法独自配合医务人员;高血糖;心、肾功能不全;妊娠期或哺乳期。

病例选择与分组:选取医院 2021 年 4 月至 2023 年 6 月收治的行乳腺癌根治术的 HER2 阳性乳腺癌患者 70 例,按术后治疗方案的不同分为对照组和观察组,各 35 例。其中,对照组年龄 23~68 岁,平均 (54.84 ± 3.19) 岁;乳腺癌 II 期 16 例(45.71%),III 期 19 例(54.29%)。观察组年龄 25~67 岁,平均 (55.27 ± 2.59) 岁;乳腺癌 II 期 18 例(51.43%),III 期 17 例(48.57%)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组患者均予大分割放疗。患者去除全身金属物品后进入放疗室,仰卧于乳腺托架,外展双臂,采用铅丝标记手术瘢痕,以 CT 模拟定位器定位,放射范围包括锁骨上淋巴结、胸壁,2.8 Gy/F,36.4 Gy/13F,瘤床加量 3 Gy/F,5F/w。治疗 5 d 后,休息 2 d,21 d 为 1 个治疗周期,共治疗 2 个周期。观察组患者给予注射用德曲妥珠单抗(德国 Baxter Oncology GmbH 公司,国药准字 SJ20230005,规格为 100 mg/瓶)5 mg/kg,使用等渗葡萄糖溶液稀释,静脉输注,输注时间 ≥ 90 min,耐受良好者,后续可缩短时间为 30 min。21 d 为 1 个周期,连续治疗 2 个周期。治疗过程中根据患者具体情况,由主任医师调整剂量。

1.3 观察指标与疗效判定标准

血清肿瘤标志物:采用双抗体夹心法。于治疗前后采集患者空腹静脉血 5 mL,室温放置 30~60 min,待血液完全凝固,1 500 g 离心 10~15 min,取上清液。严格按照说明书步骤测定癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 153(CA153)水平。

疗效判定:采用 MP(Miller-Payne)分级。I 级,未见肿瘤细胞数量减少;II 级,肿瘤细胞减少 $\leq 30\%$;III 级,肿瘤细胞减少 $> 30\% \sim 90\%$;IV 级,肿瘤细胞数量减少 $> 90\%$;V 级,病理学检查基本未见浸润性肿瘤细

胞,允许存在导管原位癌。级别越高表明疗效越好。

生存质量:采用世卫组织生存质量量表(WHOQOL)。共涉及心理状态、生理健康、独立能力、社会关系、个人信仰以及周围环境 6 个领域。评分越高表明生存质量越好。

安全性:观察治疗期间两组患者皮肤炎症、放射性肺炎、食欲减退、恶心、呕吐、口腔溃疡、疲劳、骨髓抑制、发热症状等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 1 至表 4。

3 讨论

乳腺癌是全世界妇女癌症发病、致残和死亡的主要原因。2020 年 12 月,WHO 宣布乳腺癌的新增病例数已超过肺癌^[5]。在中、低等收入国家,其死亡率仍呈上升趋势^[6]。乳腺癌的治疗包括手术、放疗、化疗、内分泌治疗以及生物靶向治疗。多项研究表明,多种方式联合治

表 1 两组患者 MP 分级(疗效)比较[例(%), $n = 35$]

Tab. 1 Comparison of the MP grade (efficacy) between the two groups [case (%), $n = 35$]

组别	I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级
对照组	0(0)	1(2.86)	14(40.00)	12(34.29)	8(22.86)
观察组	0(0)	0(0)	11(31.43)	8(22.86)	16(45.71)
χ^2 值		1.014	0.560	1.120	4.058
P 值		0.314	0.454	0.290	0.044

表 2 两组患者血清肿瘤标志物水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 35$)

Tab. 2 Comparison of serum tumor markers between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 35$)

组别	CEA(ng/mL)		CA125(U/mL)		CA153(U/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	11.35 $\pm$ 2.24	8.79 $\pm$ 1.22 [*]	41.17 $\pm$ 3.69	36.22 $\pm$ 4.52 [*]	5.03 $\pm$ 1.13	3.56 $\pm$ 0.57 [*]
观察组	11.62 $\pm$ 2.31	5.90 $\pm$ 1.17 [*]	41.33 $\pm$ 3.37	26.96 $\pm$ 4.14 [*]	4.99 $\pm$ 1.53	2.06 $\pm$ 0.31 [*]
t 值	0.496	10.115	0.189	8.938	0.124	13.677
P 值	0.621	<0.001	0.850	<0.001	0.901	<0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 3 同。

Notes: Compared with those before treatment,* $P < 0.05$ (for Tab. 2-3).

表 3 两组患者生存质量评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 35$)

Tab. 3 Comparison of quality of life score between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 35$)

组别	心理状态		生理健康		独立能力		社会关系		个人信仰		周围环境	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49.73 $\pm$ 4.29	59.30 $\pm$ 3.73 [*]	60.07 $\pm$ 4.41	68.38 $\pm$ 3.86 [*]	46.85 $\pm$ 3.77	53.42 $\pm$ 4.69 [*]	54.40 $\pm$ 5.14	61.79 $\pm$ 3.27 [*]	63.07 $\pm$ 3.63	68.48 $\pm$ 2.39 [*]	51.16 $\pm$ 2.75	58.04 $\pm$ 3.20 [*]
观察组	50.02 $\pm$ 3.76	65.92 $\pm$ 4.15 [*]	58.93 $\pm$ 3.28	74.73 $\pm$ 3.52 [*]	47.91 $\pm$ 4.11	61.36 $\pm$ 3.61 [*]	55.25 $\pm$ 4.73	68.83 $\pm$ 3.54 [*]	62.85 $\pm$ 4.09	73.96 $\pm$ 3.15 [*]	52.04 $\pm$ 2.49	64.24 $\pm$ 2.48 [*]
t 值	0.301	7.019	1.227	7.191	1.124	7.937	0.720	8.642	0.238	8.199	1.403	9.060
P 值	0.765	<0.001	0.224	<0.001	0.265	<0.001	0.474	<0.001	0.813	<0.001	0.165	<0.001

表 4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%),n = 35]

组别	皮肤炎症	放射性肺炎	食欲减退	恶心	呕吐	口腔溃疡	疲劳	发热
对照组	11(31.43)	3(8.57)	15(42.86)	22(62.86)	14(40.00)	3(8.57)	8(22.86)	1(2.86)
观察组	9(25.71)	2(5.71)	17(48.57)	25(71.43)	9(25.71)	1(2.86)	11(31.43)	2(5.71)
χ^2 值	0.280	0.215	0.230	0.583	1.619	0.265	0.650	0.348
P值	0.597	0.643	0.631	0.445	0.203	0.607	0.420	0.555

疗疗效显著^[7-8]。术后放疗有助于改善乳腺癌患者的预后^[9]。大分割放疗通过增加每次放疗的剂量来缩短放疗周期,从而有效地清除肿瘤细胞。德曲妥珠单抗能特异性地作用于HER2细胞外部位,与HER2受体结合,从而抑制肿瘤细胞的增殖^[10]。临床上常将其作为HER2过表达肿瘤的治疗。MP分级是用于评估乳腺癌新辅助治疗后肿瘤细胞减少比例的病理学评估系统,该体系通过对比治疗前后病理学标本,对肿瘤进行分级,级别越高,表明疗效越好^[11]。本研究中,观察组患者MP分级V级为45.71%,显著高于对照组的22.86%,临床疗效显著改善。这与MA^[12]等研究结果相似。

血清肿瘤标志物是由肿瘤细胞产生并分泌至血液的生物活性物质,其水平可指示肿瘤的存在与生长。在临床实践中,该指标的检测有助于肿瘤的辅助诊断、分期及疗效评估。其中,CEA、CA125和CA153是乳腺癌诊断中常用的血清肿瘤标志物,其水平变化与肿瘤负荷及治疗反应密切相关。多项研究表明,治疗后上述标志物水平的显著下降提示肿瘤活性受到有效抑制,可作为评估乳腺癌患者疗效的重要参考依据^[13-14]。本研究中,与对照组比较,观察组患者治疗后的血清CEA、CA125、CA153水平均显著下降,提示联合治疗方案可更好地抑制乳腺癌根治术后肿瘤细胞生长。

近年来,乳腺癌根治术后患者的生存率虽显著升高,但其生存质量问题仍未改善^[15]。WHOQOL量表包含了生理、心理、独立性、社会关系、环境以及信仰6个领域,能多维度地反映患者的生存质量,常用于乳腺癌根治术后患者的生活质量评估^[16]。本研究中,与对照组比较,观察组患者治疗后的WHOQOL量表各项评分均显著升高,提示使用联合治疗方案能提高乳腺癌根治术后患者的生存质量。分析其原因可能为,德曲妥珠单抗具有靶向清除肿瘤细胞而不损伤正常细胞的特性,降低了传统放疗的毒副作用,在一定程度上能转化为患者的积极心理反馈^[17]。此外,本研究结果还显示,两组患者不良反应发生情况比较无统计学意义,表明治疗方案有一定安全性。

综上所述,大分割放疗联合德曲妥珠单抗治疗能显著抑制肿瘤细胞生长,在保证安全性的同时提高患者生存质量,可用于HER2阳性乳腺癌根治术后患者。

参考文献

[1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209 – 249.

[2] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394 – 424.

[3] 李晓慧, 陈春建. 大分割放疗对糖尿病患者乳腺癌根治术后肺功能及并发症的影响[J]. 中国医学工程, 2020, 28(2): 91 – 93.

[4] 冯华超, 张金涛, 吕剑虹, 等. 德曲妥珠单抗治疗晚期乳腺癌的疗效和安全性 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2025, 32(9): 597 – 603.

[5] JACOBS AT, MARTINEZ CASTANEDA – CRUZ D, ROSE MM, et al. Targeted therapy for breast cancer: An overview of drug classes and outcomes [J]. Biochem Pharmacol, 2022, 204: 115209.

[6] TRAPANI D, GINSBURG O, FADELU T, et al. Global challenges and policy solutions in breast cancer control [J]. Cancer Treat Rev, 2022, 104: 102339.

[7] 陈方红, 高 东, 张平宇, 等. 双靶向新辅助药物联合不同化疗治疗 HER – 2 阳性乳腺癌临床疗效比较 [J]. 中国药业, 2024, 33(8): 95 – 99.

[8] KUBECZKO M, JARZĄB M, GABRYŚ D, et al. Safety and feasibility of CDK4/6 inhibitors treatment combined with radiotherapy in patients with HR – positive / HER2 – negative breast cancer. A systematic review and meta – analysis [J]. Radiother Oncol, 2023, 187: 109839.

[9] 丁 昕, 张海波. 乳腺癌根治术后大分割与常规分割放疗临床疗效的对比 [J]. 中国继续医学教育, 2019, 11(33): 116 – 119.

[10] MARTÍN M, PANDIELLA A, VARGAS – CASTRILLÓN E, et al. Trastuzumab deruxtecan in breast cancer [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2024, 198: 104355.

[11] XIANG HY, XIN L, YE JM, et al. A multicenter study on efficacy of dual – target neoadjuvant therapy for HER2 – positive breast cancer and a consistent analysis of efficacy evaluation of neoadjuvant therapy by Miller – Payne and RCB pathological evaluation systems (CSBrS – 026) [J]. Chin J Cancer Res, 2023, 35(6): 702 – 712.

[12] MA XP, LI Y, ZHAO ZH, et al. Pyrotinib combining with radiotherapy on breast cancer with brain metastasis [J]. Exp Biol Med (Maywood). 2023, 248(2): 106 – 116.