

· 国外医学报道 ·

口服避孕药、绝经后激素替代治疗和异时性双侧乳腺癌的风险

乳腺癌患者是口服避孕药(oral contraceptive, OC)和激素替代治疗(postmenopausal hormone, PMH)的禁忌证,但目前由于缺少有效的替代药物,因此其安全性还需要进一步的研究。至少有 4 项研究发现口服避孕药并不增加对侧乳腺癌的风险。另外 2 项激素替代治疗的随机试验发现 PMH 明显增加患者复发的风险而早期终止,而瑞典的一项研究发现两者没有相关性。几项观察性的研究也发现 PMH 并不增加复发和死亡的风险,另有 2 项观察性的研究证实 PMH 与对侧乳腺癌的风险也无关。女性环境癌症与放射治疗流行病学(Women's Environment, Cancer, and Radiation Epidemiology, WECARE)研究是一项多中心、全人群的病例对照研究。该项目主要研究在乳腺癌确诊前后使用 OC 和 PMH 对第二原发对侧乳腺癌风险的影响。Figueiredo 等在 2008 年第 9 期 J Clin Oncol 上报道的该研究的结果,现简要介绍如下。

该研究中,患者的入组条件为:(1)病例来自 1985 年 1 月 1 日至 2001 年 12 月 31 日确诊的浸润性乳腺癌患者,除区域淋巴结外无远处转移,研究组患者在确诊至少一年后对侧发生原位癌或浸润癌;(2)两次诊断来自同一研究报告地点;(3)除鳞状细胞癌、基底细胞皮肤癌或宫颈原位癌外不伴有其他肿瘤;(4)随访期间患者存活;(5)确诊时年龄小于 55 岁。对照组为单侧乳腺癌患者,没有预防性的对侧乳房切除。在这项研究中共有 93 110 例患者入组,2107 患者完成随访和抽血,其中研究组 708 例,对照组 1399 例。资料收集方法为:(1)所有患者均采用电话问卷随访,重点询问首次确诊前和风险期的症状,包括患者的一般情况、病史、家族史、生育史、绝经状态、体型、烟酒嗜好、口服避孕药和激素替代治疗的情况;(2)收集详细的治疗信息(包括化疗、内分泌治疗和放疗)和肿瘤的病理学特征(包括肿瘤部位、确诊时分期、雌孕激素受体的状态和组织学特征)。研究组和对照组按照年龄、登记地和种族进行配对,在放射治疗上采用反向配比设计。

该研究结果显示:两组患者的年龄和风险时间没有差异,有乳腺癌家族史、初潮年龄小于 13 岁和子女少者研究组多于对照组,两组间初诊和再发时

的体重指数(body mass index, BMI)和绝经状态没有差异;与对照组相比,研究组局部首发乳腺癌相对较多,而对照组接受内分泌治疗和化疗的多于研究组。

该研究结果还显示:(1)乳腺癌确诊前后应用 OC 与异时性双侧乳腺癌的风险无关(相对危险度分别为 0.88、1.56,95% CI 分别为 0.67~1.16、0.71~3.45)。OC 的应用时间、确诊后停用 OC 及一直使用 OC 的患者均未见风险升高。与预期的相同,确诊后应用 OC 的患者比未使用者相对年轻,但两者间没有明显的差异。首次使用的年龄与末次使用的年龄也与异时性双侧乳腺癌的发病无关,使用组与未使用组在发病的潜伏期、年龄、BMI、绝经状态和激素受体状态的风险估计也没有差异。(2)乳腺癌患者在确诊前后应用激素替代治疗不升高异时性双侧乳腺癌的风险($RR = 1.21, 1.10$; 95% CI, 0.90~1.61, 0.67~1.77)。异时性双侧乳腺癌的风险在潜伏期、发病年龄、BMI、绝经状态、或激素受体的状态间也无显著差异。初次和末次使用的年龄、PMH 配方以及终身服用者也与发病风险无关。大多数妇女绝经后和围绝经期使用激素替代治疗。而风险时间在使用组与未使用组之间存在显著差异[分别为(6.4 ± 3.2)年、(5.0 ± 3.1)年],确诊乳腺癌前后停用超过 5 年者与未使用组相比差异无统计学意义。

该研究对乳腺癌患者具有重要的临床意义。虽然现在的临床治疗指南不推荐乳腺癌患者使用 OC 或 PMH,但该研究和其他观察性研究以及临床试验都表明应用外源性激素制剂并不增加第二原发乳腺癌的风险。

(谢竞 摘编 范林军 审校)

(收稿日期:2008-08-14)

(本文编辑:周艳)