

Clinical Observation of 2 Cases of Recurrent Breast Cancer Treated by Hyperthermia Combined with Radiotherapy and Chemotherapy

Yanling Ma*, Jianhai Sun#, Fei Yan*

The Department of Oncology, Zhongshan Hospital, Wuhan Hubei
Email: #Sunjian.hai@163.com

Received: Aug. 27th, 2015; accepted: Sep. 10th, 2015; published: Sep. 15th, 2015

Copyright © 2015 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

Background: Hyperthermia is widely used in the treatment of some malignant tumors, especially for the tumor patients who are not sensitive to radiotherapy and chemotherapy. The sensitivity of tumor patients to conventional radiotherapy and chemotherapy can be improved by the aid of hyperthermia. **Case Report:** We reported two cases of recurrent breast cancer after radical mastectomy, found in the subcutaneous superficial soft tissue in the axillary region, and the effect of chemotherapy on the recurrence and metastasis was not obvious. Subsequently, we combined with the application of radiotherapy and chemotherapy; the tumor cells were significantly reduced, and the pathological biopsy showed obvious necrosis of tumor cells. **Patients' quality of life has been improved.** **Conclusion:** Hyperthermia can effectively improve the sensitivity of conventional radiotherapy and chemotherapy in some tumors, and provide new therapeutic approach for the treatment of cancer patients with no sensitiveness.

Keywords

Hyperthermia, Breast Cancer, Skin Metastasis

*第一作者。

#通讯作者。

热疗联合放化疗治疗乳腺癌皮肤复发病例2例 临床病理观察

马燕凌^{*}, 孙建海[#], 晏 菲^{*}

湖北省中山医院肿瘤科, 湖北 武汉

Email: [Sunjian.hai@163.com](mailto:#Sunjian.hai@163.com)

收稿日期: 2015年8月27日; 录用日期: 2015年9月10日; 发布日期: 2015年9月15日

摘要

背景:热疗目前广泛应用于辅助传统的放化疗手段治疗某些恶性肿瘤,尤其是对一些单纯依靠放化疗不敏感的肿瘤患者。辅助的热疗常可提高肿瘤病人对传统放化疗的敏感性。**病例报告:**我们报告两例乳腺癌根治术后复发患者,于腋窝部位皮下浅表软组织内发现转移灶,单纯应用放化疗治疗复发转移病灶效果不明显。随后,我们联合应用放化疗辅助热疗手段,转移瘤灶显著缩小,病理学活检提示肿瘤细胞坏死明显。患者生活质量得到改善。**结论:**热疗可以有效地提高某些肿瘤患者传统放化疗的敏感性,为某些对放化疗不敏感的肿瘤患者提供新的治疗途径。

关键词

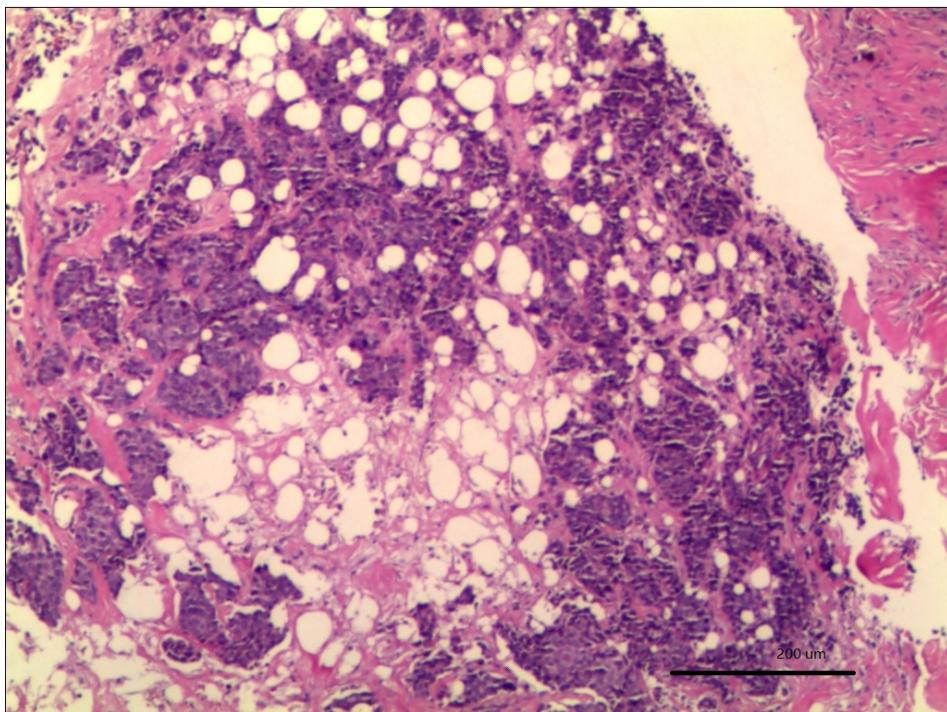
热疗, 乳腺癌, 皮肤转移灶

1. 引言

乳腺癌是我国女性常见的恶性肿瘤之一, 目前临幊上广泛采用的治疗方式是手术切除并采用联合术后放化疗的常规治疗手段。部分患者在行 HER-2 检测结果阳性后, 也可采用针对性的靶向药物治疗等手段。但部分患者在经过常规治疗后, 陆续有复发和远处转移的病例, 此时采用传统的治疗方案后, 治疗效果常常不理想。此时, 借助辅助热疗等手段, 部分患者可以重新获得对传统放化疗的敏感性, 从而达到控制肿瘤生长, 改善患者生活质量的目的[1]。为这一类患者的治疗提供新的途径。

2. 病例报告

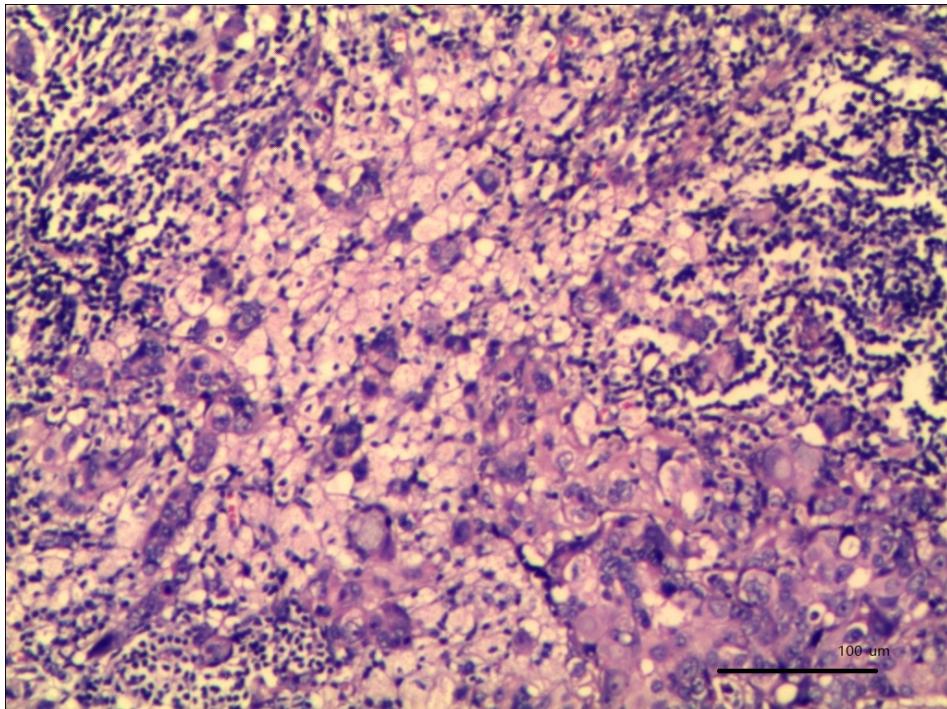
病例一: 58岁女性, 4年前因患乳腺浸润性导管癌行乳腺癌根治切除并腋窝淋巴结清扫术。术后病理检查报告提示(右侧)乳腺浸润性导管癌并同侧腋窝淋巴结(2/13)枚转移, 免疫组织化学染色结果示: ER(+), PR(+), HER-2(0)。随后采用阿霉素及环磷酰胺化疗3个疗程, 未行放射治疗。6个月前发现右侧腋窝皮下组织内一花生米大结节, 后逐渐增大。遂行病理活检, 提示为“乳腺癌复发转移”。患者随后接受紫杉醇($80 \text{ mg}/\text{m}^2$)及放射治疗(共 30 Gy), 但瘤体仍进行性增大(直径 4.3 cm)。于是我们修订治疗方案, 增加热疗手段(38 摄氏度~40 摄氏度, 50 min/次, 每周一次; 输出功率 1300~1400 w), 同时辅以原放化疗方案。4周后, 患者腋窝下结节停止进一步增大, 8周后, 结节直径缩减至约 2.5 cm。病理穿刺活检提示“乳腺癌伴较明显瘤细胞坏死崩解, 泡沫细胞聚集及炎性细胞浸润”(图 1; 图 2)。本例患者后续随访 18 个月, 联合辅助热疗和放化疗, 结节未进一步增大。未发现新转移灶。患者病情趋于稳定。



表现为肿瘤细胞在皮下软组织内呈浸润性生长；瘤细胞排列密集拥挤，细胞异形，无明显瘤细胞坏死

Figure 1. The pathological features of the front of the treatment with the aid of the radiotherapy and chemotherapy

图 1. 放化疗辅助热疗治疗前病理学表现图



表现为瘤细胞排列较治疗前疏松，可见碎片状坏死和较多泡沫样细胞聚集，继发炎症反应明显

Figure 2. The pathological features of the treatment of radiotherapy and chemotherapy after radiotherapy

图 2. 放化疗辅助热疗治疗后病理学表现图

本例治疗效果提示对部分乳腺癌术后复发转移的病例，在常规放化疗效果不明显时，可考虑使用辅助热疗手段，使患者重新获得对传统放化疗的敏感性，提高治疗效果，改善患者的预后和生活质量。

病例二：46岁，女性，3年前因乳腺癌行乳腺癌根治术并同侧淋巴结清扫术(病检结果不详)。术后行常规放化疗(具体方案不详)。患者4个月前触及手术同侧腋窝皮下一蚕豆大结节并进行性增大。随以“乳腺癌复发”行放化疗，但效果不理想。结节增大至乒乓球大，遂于我科行放疗(共45 Gy)辅助热疗方案(40~45摄氏度，60 min/次，2次/周)。5周后瘤体缩小，9周后，触诊瘤体缩至约1.5 cm。患者复发肿瘤结节得到有效控制，生活质量显著改善。本例患者随访24个月，瘤灶未有进一步增大，未发现新的转移结节。病情稳定。

本例结果提示辅助热疗可有效改善患者对放化疗的敏感性，通过针对具体患者制定具体的辅助热疗和放化疗的方案，可显著提高患者的治疗效果，改善患者的生活质量，并控制肿瘤的进一步发展。

3. 讨论

乳腺癌患者在根治术后，目前多采用放化疗、内分泌治疗或靶向药物治疗等手段进一步巩固疗效。部分患者在复发后，依赖单纯的放化疗手段常常不敏感，造成复发患者的治疗手段有限。此时，热疗可以作为一个有益的辅助手段，提高患者对传统放化疗的敏感性，从而达到有效治疗复发患者的目的[2]。对控制患者的临床症状，抑制肿瘤生长，提高患者的生活质量都十分有益。

热疗作为一种肿瘤治疗的辅助手段，在众多肿瘤的治疗过程中都被证明发挥了独特的作用。其作用机制可能通过提高肿瘤部位的含氧水平，从而提高放化疗的敏感性；也有研究认为，提高肿瘤局部的温度，能够进一步增强放射线杀伤肿瘤细胞的生物学效能，从而提高放疗治疗肿瘤的效果[3]。在乳腺癌患者的治疗过程中，新辅助化疗结合热疗手段已经被证实是一种简便可行且具有良好疗效的策略。尤其是对传统放化疗不敏感的复发患者，热疗可以作为改进患者对放化疗敏感性的手段之一，从而达到控制肿瘤生长，改善患者生活质量和生存周期的目的[4]。

本组研究中两例复发乳腺癌患者均出现了对放化疗不敏感的现象，传统的放化疗手段的局限性影响到这一类患者的进一步治疗和生活质量的改善。我们在尝试辅助热疗改善放化疗敏感性方面的探索取得了积极的效果。但辅助热疗改善放化疗不敏感乳腺癌患者的适应症及具体治疗方案的制定还有待更多病例的经验积累和探索。

此外，放化疗辅助热疗在乳腺癌以外的其他一些恶性肿瘤，尤其是放化疗不敏感或其他难治性的病例中的应用价值，也需要进一步地尝试与探索[5]。通过大宗病例治疗经验的积累，建立辅助热疗的肿瘤治疗适应范围和行之有效的具体治疗方案，是下一步需要深入探讨的问题[6]。

总之，本研究通过对两例传统放化疗不敏感的乳腺癌患者实施辅助热疗方案，改善和提高患者的放化疗治疗效果。结果提示辅助热疗手段作为对恶性肿瘤患者常规治疗方案的一种有效的补充途径，对部分传统放化疗手段不敏感的患者，可以根据患者的具体病情，选择和制定针对性的方案，从而达到改善患者对放化疗手段的敏感性，提高治疗效果，改善患者预后，控制病情进一步发展的目的。

基金项目

感谢国家自然科学基金资助项目(项目编号：50902110)。

参考文献 (References)

- [1] Lee, H., et al. (2014) Response of breast cancer cells and cancer stem cells to metformin and hyperthermia alone or combined. *PLoS ONE*, **9**, e87979. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0087979>
- [2] Alphandery, E. (2014) Perspectives of breast cancer thermotherapies. *Journal of Cancer*, **5**, 472-479.

<http://dx.doi.org/10.7150/jca.8693>

- [3] Vogl, T.J., et al. (2013) Thermal ablation therapies in patients with breast cancer liver metastases: A review. *European Radiology*, **23**, 797-804. <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-012-2662-4>
- [4] Takeda, T., et al. (2013) The effect of immunotherapy and hyperthermia on patients with advanced or recurrent breast cancer. *Gan To Kagaku Ryoho*, **40**, 1596-1599.
- [5] Linthorst, M., et al. (2013) Re-irradiation and hyperthermia after surgery for recurrent breast cancer. *Radiotherapy & Oncology*, **109**, 188-193. <http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2013.05.010>
- [6] Sersa, G., et al. (2012) Electrochemotherapy of chest wall breast cancer recurrence. *Cancer Treatment Reviews*, **38**, 379-386. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2011.07.006>