

# 化疗对老年乳腺癌患者的预后价值

夏坤健<sup>1</sup>, 唐娜<sup>1</sup>, 李顶<sup>2</sup>, 陈敏<sup>3</sup>

1. 九江学院第二附属医院普通外科, 江西九江 332005
2. 南昌大学第二附属医院乳腺外科, 江西南昌 330006
3. 九江市第六人民医院普外胸外科, 江西九江 332005

**【摘要】** 目的 研究辅助化疗是否会影响老年乳腺癌患者的生存率。方法 回顾性分析 2011 年 2 月 28 日至 2021 年 2 月 28 日在南昌大学第二附属医院接受乳腺癌手术的 311 例老年患者的临床资料。根据是否接受术后辅助化疗分为化疗组 ( $n=183$ ) 与未化疗组 ( $n=128$ )。采用 1:1 倾向性评分匹配对两组患者进行匹配, 采用 Kaplan-Meier 法绘制两组患者的生存曲线, 采用 log-rank 检验比较两组生存率之间的差异, 采用多因素 Cox 比例风险回归模型分析老年乳腺癌预后的影响因素。结果 未化疗组患者较化疗组患者的 pT 分期更低, pN 分期更低, ER 阳性率更高, 内分泌治疗的比例更高 ( $P<0.05$ )。倾向性评分匹配前, 两组间 DFS 率差异具有统计学意义 ( $P=0.024$ ), OS 率差异无统计学意义 ( $P=0.199$ ); 倾向性评分匹配后, 两组间 DFS 率差异仍具有统计学意义 ( $P=0.031$ ), OS 率差异仍无统计学意义 ( $P=0.168$ )。多因素 Cox 比例风险回归模型分析显示, 倾向性评分匹配前, 未接受化疗是老年乳腺癌患者 DFS ( $P=0.002$ ) 及 OS ( $P=0.047$ ) 的危险因素; 倾向性评分匹配后, 未接受化疗是老年乳腺癌患者 DFS 的危险因素 ( $P=0.010$ ), 不是 OS 的危险因素 ( $P=0.102$ )。结论 辅助化疗并不能提高老年乳腺癌患者的 OS, 仅仅改善了 DFS, 化疗对老年乳腺癌的生存获益有限。

**【关键词】** 老年乳腺癌; 化疗; 无病生存期; 总生存期

**【中图分类号】** R737.9 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.16571/j.cnki.2097-2768.2026.01.011

**【引用本文】** 夏坤健, 唐娜, 李顶, 等. 化疗对老年乳腺癌患者的预后价值[J]. 医学研究与战创伤救治, 2026, 39(1): 69-74.

## Prognostic value of chemotherapy for elderly breast cancer

XIA Kunjian<sup>1</sup>, TANG Na<sup>1</sup>, LI Ding<sup>2</sup>, CHEN Min<sup>3</sup>

(1. Department of General Surgery, the Second Affiliated Hospital of Jiujiang College, Jiujiang 332005, Jiangxi, China; 2. Department of General Surgery, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi, China; 3. Department of General and Thoracic Surgery, the Jiujiang Sixth People's Hospital, Jiujiang 332005, Jiangxi, China)

**【Abstract】** **Objective** To investigate whether adjuvant chemotherapy affects the survival rate of elderly breast cancer patients. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 311 elderly patients who underwent breast cancer surgery at the Second Affiliated Hospital of Nanchang University from February 28, 2011, to February 28, 2021. Based on whether they received postoperative adjuvant chemotherapy, the patients were divided into the chemotherapy group ( $n=183$ ) and the non-chemotherapy group ( $n=128$ ). A 1:1 propensity score matching (PSM) was used to match patients from both groups. Survival curves were plotted using the Kaplan-Meier method, and the log-rank test was used to compare differences in survival rates. A multivariate Cox proportional hazards regression model was applied to analyze prognostic factors in elderly breast cancer patients. **Results** Before matching, the non-chemotherapy group had significantly lower pT staging, lower pN staging, a higher ER-positive rate, and a higher

proportion of endocrine therapy compared to the chemotherapy group ( $P < 0.05$ ). Before PSM, the difference in disease-free survival (DFS) rates between the two groups was statistically significant ( $P=0.024$ ), while the difference in overall survival (OS) rates was not statistically significant ( $P=0.199$ ). After PSM, the difference in DFS rates remained statistically significant ( $P=0.031$ ), while the difference in OS rates remained non-significant ( $P=0.168$ ). Multivariate Cox regression analysis showed that, before PSM, not receiving chemotherapy was a risk factor for both DFS ( $P=0.002$ ) and OS ( $P=0.047$ ) in elderly breast cancer patients. After PSM, not receiving chemotherapy remained a risk factor for DFS ( $P=0.010$ ) but was not a risk factor for OS ( $P=0.102$ ). **Conclusion** Adjuvant chemotherapy does not improve the overall survival (OS) of elderly breast cancer patients but only enhances disease-free survival (DFS). The survival benefit of chemotherapy in elderly breast cancer patients appears limited.

**[Key words]** elderly breast cancer; chemotherapy; disease-free survival; overall survival

## 0 引 言

乳腺癌的发病率仅次于肺癌,位居所有恶性肿瘤的第二位,也是全球癌症死亡的主要原因之一<sup>[1]</sup>。随着全球人口老龄化的加剧,老年乳腺癌人群的数量亦随之扩大。据 2019 年的一项研究估计,到 2035 年,全球老年人群中新诊断出癌症的人数将翻一番,58% 的癌症将发生在老年人群中<sup>[2]</sup>。虽然既往大量的临床试验为早期乳腺癌的辅助化疗策略提供了循证医学证据<sup>[3]</sup>,然而老年乳腺癌往往由于并发症以及身体机能的衰竭而被排除在临床试验的纳入标准之外<sup>[4]</sup>。因此,既往临床试验得出的化疗策略应用于老年乳腺癌并不十分可靠。尤其是含有蒽环类与紫杉醇类药物的化疗对年龄  $\geq 70$  岁乳腺癌患者的疗效性的证据较少<sup>[5]</sup>。美国国家综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 现行的乳腺癌指南建议,不应将指南同样适用于老年患者和年轻患者<sup>[6]</sup>。美国临床肿瘤学会 (American Society of Clinical Oncology, ASCO) 针对老年患者的迫切需求,提出了改善证据的建议<sup>[7]</sup>。目前还不清楚既往的临床试验结果是否适用于老年乳腺癌患者,因为老年乳腺癌患者大多数因合并症而被排除在临床试验之外。因此,研究老年乳腺癌患者化疗的有效性并避免不必要的化疗迫在眉睫。本研究旨在探讨辅助化疗对年龄  $\geq 70$  岁接受乳腺癌根治手术的老年乳腺癌患者的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 研究资料** 回顾性分析 2011 年 2 月 28 日至 2021 年 2 月 28 日在南昌大学第二附属医院接受乳腺癌手术的 311 例老年患者的临床资料。根据是否接受术后辅助化疗分为化疗组 ( $n=183$ ) 与未化疗组 ( $n=128$ )。纳入标准:病理证实的女性乳腺癌患者;年龄  $\geq 70$  岁的患者;接受规范的内分泌治疗及规范的术后辅助放疗患者。排除标准:双侧乳腺癌患者;

术前行新辅助化疗;临床数据缺失;伴有其他原发肿瘤者。通过电子病历系统收集患者的临床病理资料及随访数据。本研究经过南昌大学第二附属医院伦理委员会的批准(批准号:2024-234)。

### 1.2 方法

**1.2.1 收集资料** 收集两组的一般临床病理资料:年龄、pT 分期、pN 分期、ER、PR、HER2、Ki-67、组织学分级、病理类型、手术方式、是否接受放疗、是否接受内分泌治疗。

**1.2.2 倾向性评分匹配** 采用 1:1 倾向性评分对两组间的患者进行匹配平衡组间差异,卡钳值设置为 0.01,将 pT 分期、pN 分期、ER 状态、是否接受内分泌治疗等变量用于计算倾向得分的模型中进行样本配对。

**1.2.3 研究终点** 次要研究终点为无病生存期 (disease-free survival, DFS),主要研究终点为总生存期 (overall survival, OS)。随访方式为电话随访,随访时间为手术之日起至 2024 年 2 月 28 日,平均随访时间为 99.1 个月。

**1.2.4 分析指标** 比较两组间患者年龄、pT 分期、pN 分期、ER、PR、HER2、Ki-67、组织学分级、病理类型、手术方式、是否接受放疗、是否接受内分泌治疗的差异,并采用倾向性评分匹配平衡组间差异。分析并比较匹配前后两组患者 DFS 及 OS 的差异,并进行多因素 Cox 回归分析。

**1.3 统计学分析** 采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。计量资料符合正态分布时采用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间均值比较采用独立样本  $t$  检验,不符合正态分布时采用中位数(四分位间距)表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 非参数检验。计数资料采用频数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Kaplan-Meier 法绘制两组患者的生存曲线,采用 log-rank 检验比较生存率之间的差异。采用多因素 Cox

比例风险回归分析老年乳腺癌患者预后的影响因素。以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 一般临床病理资料及倾向性评分匹配 未化

疗组患者的 pT 分期更低, pN 分期更低, ER 阳性率更高, 内分泌治疗的比例更高 ( $P < 0.05$ )。经倾向性评分匹配后, 化疗组与未化疗组成功配对 106 例患者, 匹配后的两组患者间的基线资料均衡可比, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 老年乳腺癌患者化疗组与未化疗组的基线资料比较及倾向性评分匹配

**Table 1 Comparison of baseline data and propensity score matching between chemotherapy and no-chemotherapy groups in elderly patients with breast cancer**

| 项目   | 匹配前               |                   |       | 匹配后               |                   |       |
|--|-------------------|-------------------|-------|-------------------|-------------------|-------|
|  | 化疗组 (n=183)       | 未化疗组 (n=128)      | P 值   | 化疗组 (n=106)       | 未化疗组 (n=106)      | P 值   |
| 年龄 [M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 岁] | 73.0 (71.0, 75.0) | 74.0 (71.0, 75.0) | 0.502 | 73.0 (71.0, 75.0) | 74.0 (71.0, 76.0) | 0.711 |
| pT 分期 [n (%)]                                  |                   |                   | 0.008 |                   |                   | 0.999 |
| I  | 37 (20.2)         | 46 (35.9)         |       | 27 (25.5)         | 26 (24.5)         |       |
| II   | 83 (45.4)         | 55 (43.0)         |       | 53 (50.0)         | 54 (50.9)         |       |
| III  | 39 (21.3)         | 17 (13.3)         |       | 16 (15.1)         | 16 (15.1)         |       |
| IV   | 24 (13.1)         | 10 (7.8)          |       | 10 (9.4)          | 10 (9.4)          |       |
| pN 分期 [n (%)]                                  |                   |                   | 0.039 |                   |                   | 0.572 |
| 0  | 69 (37.7)         | 69 (53.9)         |       | 58 (54.7)         | 53 (50.0)         |       |
| I  | 64 (35.0)         | 33 (25.8)         |       | 31 (29.2)         | 28 (26.4)         |       |
| II   | 33 (18.0)         | 19 (14.8)         |       | 13 (12.3)         | 18 (17.0)         |       |
| III  | 17 (9.3)          | 7 (5.5)           |       | 4 (3.8)           | 7 (6.6)           |       |
| ER [n (%)]                                     |                   |                   | 0.003 |                   |                   | 0.212 |
| 阴性   | 91 (49.7)         | 42 (32.8)         |       | 50 (47.2)         | 41 (38.7)         |       |
| 阳性   | 92 (50.3)         | 86 (67.2)         |       | 56 (52.8)         | 65 (61.3)         |       |
| PR [n (%)]                                     |                   |                   | 0.397 |                   |                   | 0.401 |
| 阴性   | 99 (54.1)         | 63 (49.2)         |       | 66 (62.3)         | 60 (56.6)         |       |
| 阳性   | 84 (45.9)         | 65 (50.8)         |       | 40 (37.7)         | 46 (43.4)         |       |
| HER2 [n (%)]                                   |                   |                   | 0.741 |                   |                   | 0.837 |
| 阴性   | 161 (88.0)        | 111 (86.7)        |       | 92 (86.8)         | 93 (87.7)         |       |
| 阳性   | 22 (12.0)         | 17 (13.3)         |       | 14 (13.2)         | 13 (12.3)         |       |
| Ki-67 [n (%)]                                  |                   |                   | 0.239 |                   |                   | 0.456 |
| ≤ 14%  | 60 (32.8)         | 34 (26.6)         |       | 35 (33.0)         | 30 (28.3)         |       |
| > 14%  | 123 (67.2)        | 94 (73.4)         |       | 71 (67.0)         | 76 (71.7)         |       |
| 组织学分级 [n (%)]                                  |                   |                   | 0.610 |                   |                   | 0.332 |
| I  | 53 (29.0)         | 42 (32.8)         |       | 25 (23.6)         | 34 (32.1)         |       |
| II   | 109 (59.6)        | 69 (53.9)         |       | 68 (64.2)         | 58 (54.7)         |       |
| III  | 21 (11.5)         | 17 (13.3)         |       | 13 (12.3)         | 14 (13.2)         |       |
| 病理类型 [n (%)]                                   |                   |                   | 0.997 |                   |                   | 0.415 |
| IDC  | 143 (78.1)        | 100 (78.1)        |       | 79 (74.5)         | 84 (79.2)         |       |
| 非 IDC  | 40 (21.9)         | 28 (21.9)         |       | 27 (25.5)         | 22 (20.8)         |       |
| 手术 [n (%)]                                     |                   |                   | 0.652 |                   |                   | 0.123 |
| 保乳   | 47 (25.7)         | 30 (23.4)         |       | 34 (32.1)         | 24 (22.6)         |       |
| 乳房全切   | 136 (74.3)        | 98 (76.6)         |       | 72 (67.9)         | 82 (77.4)         |       |
| 放疗 [n (%)]                                     |                   |                   | 0.906 |                   |                   | 0.485 |
| 是  | 66 (36.1)         | 47 (36.7)         |       | 46 (43.4)         | 41 (38.7)         |       |
| 否  | 117 (63.9)        | 81 (63.3)         |       | 60 (56.6)         | 65 (61.3)         |       |
| 内分泌治疗 [n (%)]                                  |                   |                   | 0.026 |                   |                   | 0.187 |
| 无  | 66 (36.1)         | 31 (24.2)         |       | 39 (36.8)         | 30 (28.3)         |       |
| 有  | 117 (63.9)        | 97 (75.8)         |       | 67 (63.2)         | 76 (71.7)         |       |

**2.2 两组生存率比较** 化疗组与未化疗组的中位随访时间分别为 110.0(95%CI: 98.9~121.1)个月、93.0(95%CI: 86.1~100.0)个月,平均 DFS 分别为 146.7(95%CI: 141.9~151.6)个月、136.0(95%CI: 127.7~144.3)个月,两组间 13 年 DFS 率的差异具有统计学意义(92.9% vs 85.2%,  $P=0.024$ );平均 OS 分别为 147.1(95%CI: 142.6~151.6)个月、142.0(95%CI: 135.4~148.7)个月,13 年 OS 率的差异无统计学意义(92.3% vs 88.3%,  $P=0.199$ ),见图 1。经倾向性评分匹配后,化疗组与未化疗组的中位随访时间分别为 106.0(95%CI: 93.7~118.3)个月、96.0(95%CI: 86.6~105.4)个月,平均 DFS 分别为 135.4(95%CI: 129.7~141.2)个月、133.3(95%CI: 123.6~142.9)个月,两组间 13 年 DFS 率的差异具有统计学意义(92.5% vs 83.0%,  $P=0.031$ );平均 OS 分别为 147.3(95%CI: 141.5~153.1)个月、140.5(95%CI: 132.9~148.1)个月;13 年 OS 率的差异无统计学意义(92.5% vs 86.8%,  $P=0.168$ ),见图 2。

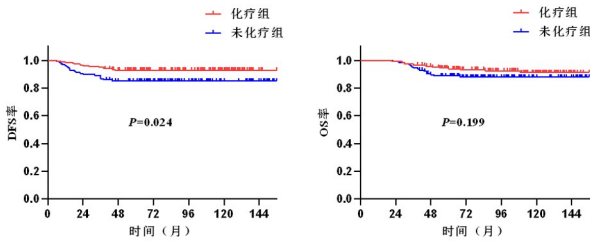


图 1 老年乳腺癌患者未化疗组与化疗组患者生存率的比较

Figure 1 Comparison of survival between patients in the no-chemotherapy group and the chemotherapy group in elderly patients with breast cancer

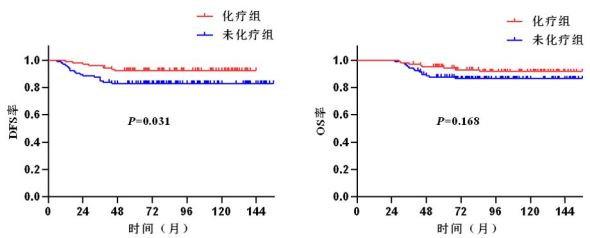


图 2 老年乳腺癌患者倾向性评分匹配后未化疗组与化疗组患者生存率的比较

Figure 2 Comparison of survival between patients in the no-chemotherapy group and the chemotherapy group after propensity score matching in elderly patients with breast cancer

**2.3 老年乳腺癌患者预后的影响因素分析** 多因素 Cox 比例风险回归模型分析显示, pT 分期(pT II、pT III 及 pT IV)、pN 分期(pN II、pN III)、ER、Ki-67、肿瘤组织学分级(II 级、III 级)以及未化疗为老年乳腺癌 DFS 的影响因素( $P<0.05$ )。pT 分期(pT II、pT III 及 pT IV)、pN 分期(pN II、pN III)、组织学分级(II 级、III 级)以及未化疗为老年乳腺癌 OS 的影响因素( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 老年乳腺癌预后的多因素 Cox 比例风险回归分析  
Table 2 Multivariate Cox regression analysis of prognosis of elderly breast cancer

| 临床特征  | DFS   |              |       | OS     |              |       |
|-------|-------|--------------|-------|--------|--------------|-------|
|       | HR    | 95%CI        | P 值   | HR     | 95%CI        | P 值   |
| 年龄    | 0.897 | 0.764~1.052  | 0.182 | 0.945  | 0.801~1.116  | 0.507 |
| pT 分期 |       |              |       |        |              |       |
| I     | 参考类别  | -            | -     | 参考类别   | -            | -     |
| II    | 3.821 | 1.042~14.012 | 0.043 | 4.815  | 1.015~22.846 | 0.048 |
| III   | 5.700 | 1.299~25.006 | 0.021 | 7.893  | 1.430~43.565 | 0.018 |
| IV    | 8.659 | 2.019~37.132 | 0.004 | 15.211 | 2.825~81.914 | 0.002 |
| pN 分期 |       |              |       |        |              |       |
| 0     | 参考类别  | -            | -     | 参考类别   | -            | -     |
| I     | 2.729 | 0.973~7.654  | 0.056 | 2.855  | 0.984~8.282  | 0.054 |
| II    | 3.586 | 1.358~9.467  | 0.010 | 3.212  | 1.128~9.143  | 0.029 |
| III   | 6.190 | 1.752~21.876 | 0.005 | 6.356  | 1.750~23.082 | 0.005 |
| ER    |       |              |       |        |              |       |
| 阴性    | 参考类别  | -            | -     | 参考类别   | -            | -     |
| 阳性    | 0.430 | 0.191~0.964  | 0.040 | 0.483  | 0.208~1.123  | 0.091 |
| PR    |       |              |       |        |              |       |
| 阴性    | 参考类别  | -            | -     | 参考类别   | -            | -     |
| 阳性    | 0.559 | 0.236~1.326  | 0.187 | 0.595  | 0.243~1.454  | 0.255 |
| HER2  |       |              |       |        |              |       |
| 阴性    | 参考类别  | -            | -     | 参考类别   | -            | -     |
| 阳性    | 1.751 | 0.698~4.394  | 0.232 | 2.018  | 0.807~5.047  | 0.133 |
| Ki-67 |       |              |       |        |              |       |
| ≤14%  | 参考类别  | -            | -     | 参考类别   | -            | -     |
| >14%  | 3.403 | 1.116~10.380 | 0.031 | 2.972  | 0.965~9.155  | 0.058 |
| 组织学分级 |       |              |       |        |              |       |
| I     | 参考类别  | -            | -     | 参考类别   | -            | -     |
| II    | 3.595 | 1.210~10.681 | 0.021 | 3.337  | 1.096~10.161 | 0.034 |
| III   | 4.374 | 1.192~16.052 | 0.026 | 4.630  | 1.227~17.471 | 0.024 |
| 病理类型  |       |              |       |        |              |       |
| IDC   | 参考类别  | -            | -     | 参考类别   | -            | -     |
| 非 IDC | 1.673 | 0.696~4.023  | 0.250 | 2.308  | 0.930~5.729  | 0.071 |
| 化疗    |       |              |       |        |              |       |
| 是     | 参考类别  | -            | -     | 参考类别   | -            | -     |
| 否     | 3.484 | 1.591~7.631  | 0.002 | 2.270  | 1.009~5.106  | 0.047 |

**2.4 经倾向性评分匹配后老年乳腺癌患者预后的影响因素分析** 经倾向性评分匹配后,多因素 Cox 比例风险回归模型分析显示, pT 分期(pT II、pT III 及 pT IV)、pN 分期(pN I、pN III)、ER、PR、Ki-67、组织学分级(II 级、III 级)以及未化疗为老年乳腺癌

DFS 的影响因素 ( $P < 0.05$ )。pT 分期 (pT II、pT III 及 pT IV)、pN 分期 (pN I、pN III)、ER、Ki-67 为老年乳腺癌 OS 的影响因素 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 PSM 后老年乳腺癌预后的多因素 Cox 比例风险回归分析

Table 3 Multivariate Cox regression analysis of prognosis of elderly patients with breast cancer after PSM

| 临床特征  | DFS    |              |       | OS     |               |       |
|-------|--------|--------------|-------|--------|---------------|-------|
|       | HR     | 95%CI        | P 值   | HR     | 95%CI         | P 值   |
| 年龄    | 0.902  | 0.748~1.088  | 0.282 | 0.967  | 0.793~1.180   | 0.744 |
| pT 分期 |        |              |       |        |               |       |
| I     | 参考类别   | -            | -     | 参考类别   | -             | -     |
| II    | 5.732  | 1.176~27.944 | 0.031 | 10.722 | 1.241~92.675  | 0.031 |
| III   | 12.544 | 2.237~70.336 | 0.004 | 23.043 | 2.399~221.357 | 0.007 |
| IV    | 8.374  | 1.283~54.648 | 0.026 | 23.767 | 2.288~246.897 | 0.008 |
| pN 分期 |        |              |       |        |               |       |
| 0     | 参考类别   | -            | -     | 参考类别   | -             | -     |
| I     | 4.498  | 1.488~13.600 | 0.008 | 3.993  | 1.256~12.697  | 0.019 |
| II    | 2.810  | 0.932~8.475  | 0.067 | 2.217  | 0.672~7.318   | 0.191 |
| III   | 6.259  | 1.167~33.575 | 0.032 | 5.927  | 1.042~33.715  | 0.045 |
| ER    |        |              |       |        |               |       |
| 阴性    | 参考类别   | -            | -     | 参考类别   | -             | -     |
| 阳性    | 0.217  | 0.080~0.591  | 0.003 | 0.234  | 0.079~0.698   | 0.009 |
| PR    |        |              |       |        |               |       |
| 阴性    | 参考类别   | -            | -     | 参考类别   | -             | -     |
| 阳性    | 0.303  | 0.103~0.887  | 0.029 | 0.314  | 0.097~1.013   | 0.053 |
| HER2  |        |              |       |        |               |       |
| 阴性    | 参考类别   | -            | -     | 参考类别   | -             | -     |
| 阳性    | 1.247  | 0.371~4.192  | 0.721 | 1.061  | 0.286~3.930   | 0.929 |
| Ki-67 |        |              |       |        |               |       |
| ≤14%  | 参考类别   | -            | -     | 参考类别   | -             | -     |
| >14%  | 5.912  | 1.501~23.289 | 0.011 | 4.534  | 1.137~18.087  | 0.032 |
| 组织学分级 |        |              |       |        |               |       |
| I     | 参考类别   | -            | -     | 参考类别   | -             | -     |
| II    | 4.307  | 1.167~15.896 | 0.028 | 3.648  | 0.919~14.477  | 0.066 |
| III   | 5.262  | 1.140~24.285 | 0.033 | 3.337  | 0.634~17.548  | 0.155 |
| 病理类型  |        |              |       |        |               |       |
| IDC   | 参考类别   | -            | -     | 参考类别   | -             | -     |
| 非 IDC | 1.947  | 0.731~5.183  | 0.182 | 2.829  | 0.998~8.022   | 0.051 |
| 化疗    |        |              |       |        |               |       |
| 是     | 参考类别   | -            | -     | 参考类别   | -             | -     |
| 否     | 3.387  | 1.345~8.532  | 0.010 | 2.273  | 0.848~6.089   | 0.102 |

### 3 讨 论

老年乳腺癌患者是一个具有多种并发症和功能衰退的异质性群体<sup>[8]</sup>，因此，很难将他们纳入传统的随机对照试验<sup>[9]</sup>，所以，老年乳腺癌接受术后辅助化疗能否获益以及获益程度缺乏循证医学证据。本研究是一项利用真实世界数据对老年乳腺癌患者进行的回顾性队列研究，探讨了老年乳腺癌患者是否需要辅助化疗。

Reddy 等<sup>[10]</sup>分析显示，在年龄 ≥ 70 岁的老年乳腺癌患者中，腋窝淋巴结阳性的患者约占 40%，然而只有 16% 的患者接受了术后辅助化疗，HER2 阳性患者接受靶向治疗的比例仅为 35%。Derks 等<sup>[11]</sup>研究表明，在 70 岁以上无合并症的 ER 阳性乳腺癌患者中，乳腺癌死亡率较高，化疗比率较低。由此可见，大部分老年乳腺癌并非完全按照指南行术后规范的辅助治疗。因此，探究老年乳腺癌术后豁免化疗是否具有较差的预后具有重要的临床意义。本研究发现，接受术后辅助化疗的老年乳腺癌具有更高的 pT 分期、pN 分期以及更低的 ER 阳性率，这表明了在实际临床工作中，分期较晚以及分子分型较差的老年乳腺癌患者更倾向于接受辅助化疗，治疗依从性较好。关于老年乳腺癌辅助化疗能否获得生存获益的研究较多，结论也不一致。Tamirisa 等<sup>[12]</sup>研究表明，辅助化疗与腋窝淋巴结阳性、ER 阳性且有合并症的老年乳腺癌患者生存率的提高有关。Elkin 等<sup>[13]</sup>发现，腋窝淋巴结阳性和 ER 阴性乳腺癌患者接受化疗后，生存率有所提高。本研究表明，在经过倾向性评分匹配排除混杂因素后，老年乳腺癌豁免化疗 DFS 显著缩短，但并不对 OS 产生影响，因此，在权衡利弊下，老年乳腺癌豁免术后辅助化疗是可接受的。

老年乳腺癌的治疗虽然缺乏指南，但治疗手段仍较多，且具有较好的生存获益。关于老年乳腺癌，目前主流的术后辅助治疗方法已从传统化疗转向靶向治疗（如 HER2 抑制剂、CDK4/6 抑制剂）<sup>[14]</sup>。RESPECT 试验是一项前瞻性随机对照试验，比较了曲妥珠单抗单药治疗与曲妥珠单抗加化疗治疗 HER2 阳性老年乳腺癌患者的效果<sup>[13-14]</sup>。该研究结果表明，对于 HER2 阳性早期乳腺癌老年患者，单用曲妥珠单抗治疗主要终点未达非劣效。但是，单用曲妥珠单抗的 3 年时平均生存时间相差 < 1 个月、不良反应发生率较低、健康相关生活质量较高，故对某些无法耐受化疗的老年患者，单用曲妥珠单抗可以作为术后辅助治疗选择之一。CDK4/6 抑制剂应用于临床治疗乳腺癌已有多年的，其疗效也得到了确认，临床最典型的三种代表性 CDK4/6 抑制剂药物包括：哌柏西利、瑞波西利、阿贝西利。但是，老年晚期乳腺癌对于此类药物联合芳香酶抑制剂的有效性和安全性尚不明确。Howie 等<sup>[15]</sup>研究表明，在一线治疗激素受体 (hormone receptor, HR) 阳性、HER2 阴性的转移性乳腺癌方面，CDK4/6 抑制剂联合芳香酶抑制剂与单独使用芳香酶抑制剂治疗老年患者的疗效与年轻患者相似，75 岁以上的患者出现毒性、

剂量调整和生活质量较基线下降的比例较高。研究表明,阿贝西利联合内分泌治疗可显著提高晚期 ER 阳性、HER2 阴性的老年乳腺癌患者的无侵袭性疾病生存期(invasive disease-free survival, IDFS)<sup>[14-15]</sup>, 因此,CDK4/6 抑制剂对于老年乳腺癌患者来说是一种很有吸引力的选择<sup>[16]</sup>。

本研究亦存在一定的局限性;首先,本研究为单中心回顾性研究,具有一定的统计学偏倚;其次,本研究样本量较小,导致了多因素分析中某些变量的置信区间较宽,从而降低了统计精确度;最后,本研究的研究对象来自于 2011 至 2021 年之间,时间跨度大,治疗规范及理念存在一定的差异,如本研究所有患者均为接受 CDK4/6 抑制剂治疗,这也对本研究的结果的可靠性产生了一定的影响。

综上所述,经过倾向性评分匹配调整混杂因素后,辅助化疗并不能提高老年乳腺癌患者的 OS,仅仅改善了 DFS。关于化疗对老年乳腺癌患者的益处的证据有限,因此,有必要对老年乳腺癌化疗的疗效开展前瞻性随机对照试验。

#### 【参考文献】

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, *et al.* Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3):229-263.
- [2] Pilleron S, Sarfati D, Janssen-Heijnen M, *et al.* Global cancer incidence in older adults, 2012 and 2035: A population-based study [J]. *Int J Cancer*, 2019, 144(1):49-58.
- [3] 夏坤健,黄家良,王琳,等. 雌激素受体及孕激素受体双阴性且人表皮生长因子受体 2 阳性乳腺癌新辅助化疗病理完全缓解预测模型构建及验证 [J]. *医学研究与战创伤救治*, 2025, 38(3):290-296.
- [4] Sun J, Chia S. Adjuvant chemotherapy and HER-2-directed therapy for early-stage breast cancer in the elderly [J]. *Br J Cancer*, 2017, 116(1):4-9.
- [5] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Peto R, Davies C, *et al.* Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomised trials [J]. *Lancet*, 2012, 379(9814):432-444.

- [6] Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, *et al.* Breast Cancer, Version 3. 2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2024, 22(5):331-357.
- [7] Hurria A, Levit LA, Dale W, *et al.* Improving the Evidence Base for Treating Older Adults With Cancer: American Society of Clinical Oncology Statement [J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(32):3826-3833.
- [8] 龙星云,黄艳丽,闻宝杰,等. 年轻与中老年女性乳腺癌的多模态超声对比分析 [J]. *医学研究与战创伤救治*, 2024, 37(8):859-864.
- [9] Ramagopalan SV, Simpson A, Sammon C. Can real-world data really replace randomised clinical trials? [J]. *BMC Med*, 2020, 18(1):13.
- [10] Reddy A, Mullapudi NA, Kabeer KK, *et al.* Treatment of elderly breast cancer patients in a breast center in India [J]. *Indian J Cancer*, 2019, 56(1):45-49.
- [11] Derks MGM, van de Velde CJH, Giardiello D, *et al.* Impact of Comorbidities and Age on Cause-Specific Mortality in Postmenopausal Patients with Breast Cancer [J]. *Oncologist*, 2019, 24(7):e467-e474.
- [12] Tamirisa N, Lin H, Shen Y, *et al.* Association of Chemotherapy With Survival in Elderly Patients With Multiple Comorbidities and Estrogen Receptor-Positive, Node-Positive Breast Cancer [J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6(10):1548-1554.
- [13] Elkin EB, Hurria A, Mitra N, *et al.* Adjuvant chemotherapy and survival in older women with hormone receptor-negative breast cancer: assessing outcome in a population-based, observational cohort [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(18):2757-2764.
- [14] Lichtman SM, Hurria A, Jacobsen PB. Geriatric oncology: an overview [J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(24):2521-2522.
- [15] Howie LJ, Singh H, Bloomquist E, *et al.* Outcomes of Older Women With Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor-Negative Metastatic Breast Cancer Treated With a CDK4/6 Inhibitor and an Aromatase Inhibitor: An FDA Pooled Analysis [J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(36):3475-3483.
- [16] Battisti NML, De Glas N, Sedrak MS, *et al.* Use of cyclin-dependent kinase 4/6 (CDK4/6) inhibitors in older patients with ER-positive HER2-negative breast cancer: Young International Society of Geriatric Oncology review paper [J]. *Ther Adv Med Oncol*, 2018, 10:1758835918809610.

(收稿日期:2025-03-21; 修回日期:2025-08-08)

(责任编辑:杨建鑫; 英文编辑:杨晓雅)