



· 专家述评与论著 ·



王海波，医学博士，教授，博士生导师，青岛大学附属医院乳腺病诊疗中心主任，兼乳腺外科主任。兼任中国抗癌协会乳腺癌专业委员会常委，中国临床肿瘤协会乳腺癌专家委员会常委，中国医师协会乳腺疾病培训专家委员会常委，青岛医学会乳腺病专科分会主任委员。多年来从事乳腺疾病的临床诊治及基础研究工作，致力于乳腺疾病的筛查及早期诊断、乳腺疾病的微创治疗、各种乳腺外科手术治疗、乳腺癌术后整复再造手术及乳腺癌的化疗、内分泌治疗、生物治疗、康复等规范化综合治疗。以第一作者或通信作者发表论文70余篇，其中被SCI收录10余篇。国家发明专利3项。主持国家级、省级科研课题多项。获山东省科技进步奖、山东省科技创新成果奖多项。主编、参编、参译著作17部。

乳腺癌新辅助治疗过程中手术时机的选择

毛 艳，王海波

青岛大学附属医院乳腺病诊疗中心，山东 青岛 266033

[摘要] 乳腺癌新辅助治疗已成为早期乳腺癌的规范治疗方案之一，应用日益广泛。随着医学技术的不断进步和新药的研发，新辅助治疗的方案能够进一步提高病理完全缓解（pathological complete response, pCR）率。新辅助治疗能够显著提高乳腺癌的切除率和保乳率，但迄今尚无证据表明新辅助治疗能够显著改善患者的长期生存，仅在三阴性乳腺癌及人表皮生长因子受体2（human epidermal growth factor receptor 2, HER2）阳性乳腺癌中pCR率的提高似可转化为有限的生存获益。因此，新辅助治疗仍面临诸多挑战，其中新辅助治疗过程中手术时机的选择是外科关注的热点问题，现就该问题进行综述。

[关键词] 乳腺癌；新辅助治疗；手术；时机

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2019.10.001

中图分类号：R737.9 文献标志码：A 文章编号：1007-3639(2019)10-0761-06

The timing of surgery during neoadjuvant therapy for breast cancer MAO Yan, WANG Haibo (Breast Health Center, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266033, Shandong Province, China)

Correspondence to: WANG Haibo E-mail: hbwang66@126.com

[Abstract] Neoadjuvant therapy has become one of the standard treatment options for early breast cancer, and its application is increasingly widespread. With the advancement of medical technology and the development of new drugs, new regimens can further increase the pathological complete response (pCR) rate. Neoadjuvant therapy can increase breast resection rate and breast-conserving rate, but there is no evidence that neoadjuvant therapy can significantly improve overall survival. And only the increase in pCR rate in triple-negative breast cancer (TNBC) and human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive breast cancer translates into a little survival benefit. Therefore, there are many challenges during neoadjuvant therapy. Among them, the timing of surgery is a hot topic for surgeons. This article summarized this issue.

[Key words] Breast cancer; Neoadjuvant therapy; Surgery; Timing

乳腺癌新辅助治疗因具有使肿瘤降期从而增加不可手术患者的手术机会、提高保乳率、评估药

物疗效并指导患者后续治疗选择等优势，应用日益广泛。但大量临床数据显示，乳腺癌新辅助治

疗与术后辅助治疗相比患者的无病生存 (disease-free survival, DFS) 率与总生存 (overall survival, OS) 率差异无统计学意义^[1-4]。虽然CREAT-X^[5]与KATHRINE^[6]研究提示新辅助化疗后未达到病理完全缓解 (pathological complete response, pCR) 的三阴性乳腺癌和人表皮生长因子受体2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 阳性乳腺癌可以分别从辅助卡培他滨治疗和T-DM1中获益, 但这并不意味着需要扩大新辅助治疗的适应证, 并非所有需要辅助治疗的患者都适合行新辅助治疗。目前研究证实, 新辅助治疗后达到pCR患者的DFS与OS得到明显改善^[3]。随着新药的不断研发, 新的治疗方案也为患者带来更高的pCR率, 尤其在三阴性乳腺癌和HER2阳性乳腺癌中改善最为明显, 但pCR的提高仅转换为有限的生存获益^[1-4]。新辅助治疗是否要追求pCR值得商榷。因此, 手术时机的选择面临巨大挑战。同时, 新辅助治疗中仍有部分患者疗效欠佳, 治疗后疾病稳定、甚至出现进展而丧失手术的机会, 给患者带来巨大损失。因此, 如何精准评估患者的疗效、合理选择手术的时机至关重要。

1 新辅助治疗的目的与手术时机的选择

选择合适的手术时机首先要明确新辅助治疗的目的。新辅助治疗早期的目的是使不可手术的患者降期获得手术机会, 使不能保乳的患者肿块缩小获得保乳的机会, 更多关注局部的治疗; 而目前新辅助治疗也能够评估药物的疗效, 获得体内药敏信息, 从而指导全身治疗方案的调整, 也成为诸多新药上市的契机。因此, 新辅助治疗最终目的是在改善患者生活质量的同时改善患者的生存。虽然目前循证医学证据提示, 新辅助化疗与辅助化疗相比并未显著延长患者的生存时间, 但这并不意味着新辅助治疗不能延长患者的生存期, 因为既往研究入组患者年代较久远, 化疗方案以AC、CEF为主, HER2阳性患者未行曲妥珠单抗靶向治疗。随着局部手术方式的演变与放疗技术的进步, 需要更长时间的随访观察蒽环类药物联合紫杉类药物、靶向治疗、多聚 (ADP-核糖) 聚合酶 [poly (ADP-ribose) polymerase,

PARP] 抑制剂、白蛋白结合型紫杉醇等新辅助治疗方案是否能够较辅助治疗更好地改善患者的预后。而最新的研究数据也提示新辅助化疗能够筛选出预后较差的患者, 术后给予辅助的强化治疗能够延长三阴性乳腺癌及HER2阳性乳腺癌患者的生存时间^[5-6]。显然, 我们不应盲目扩大新辅助治疗的适应证。《中国乳腺癌新辅助治疗专家共识 (2019年版)》指出, 新辅助治疗应以目的为导向, 并非所有需要行辅助化疗的乳腺癌患者都推荐行新辅助化疗; 单一病理学因素 (如肿块大于3 cm或淋巴结阳性) 不作为优选新辅助治疗的依据; 三阴性乳腺癌和HER2阳性乳腺癌同时伴有较大肿瘤负荷时可优选新辅助治疗^[7]。同时, 在临床实践中还有诸多因素与严格统一的临床试验不同, 如入组人群、剂量调整、药物可及性、患者依从性等问题。因此, 新辅助治疗的开展要遵循以治疗目的为导向的原则, 在治疗过程中需密切关注病情改变, 早期精准评估和预测疗效, 及时调整治疗方案, 选择合适的时机进行手术治疗。

2 pCR的临床意义与手术时机的选择

新辅助治疗开展的早期, 临床医师一度追求pCR率, 为了早期达到pCR而选择较强的治疗方案。虽然研究证实pCR能够提示患者的预后, 达到pCR的患者较非pCR (non-pCR) 患者的DFS及OS显著延长^[1-4], 但新辅助治疗并未延长患者的生存时间, 这可能归因于新辅助治疗筛选出了对治疗敏感的患者, 而这部分患者同样也能从术后辅助治疗中获益。同时, 仍有10%~20%达到pCR的患者预后欠佳, pCR并不是乳腺癌预后的独立预测因子。因此, 应该客观看待pCR, pCR不应成为新辅助治疗追求的终极目标。对于有希望达到pCR的患者还应积极给予较强的治疗方案, 以期达到pCR; 而对于pCR希望较小的患者, 适时选择手术, 及时减少肿瘤负荷, 早期进行术后辅助治疗非常重要。已有基础研究提示, 新辅助化疗可能通过促进乳腺原发肿瘤释放细胞外囊泡, 如外泌体, 促进肿瘤的转移^[8]; 也可通过改变肿瘤微环境促进疾病的进展^[9]。因此, 在新辅助治疗过程中, 不能为了达到pCR而延长治疗周

期, 延误患者手术的时机。适时停止新辅助治疗, 及时行手术治疗至关重要。

3 新辅助治疗的方案和疗程与手术时机的选择

3.1 新辅助治疗的方案

目前, 新辅助治疗的方案和疗程大都参考辅助治疗。国内外的指南和专家共识对于治疗有效的患者建议完成标准治疗方案的疗程(6或8个周期)后行手术治疗^[7, 10-12]。因此, 新辅助治疗的方案选择也影响手术时机的选择。考虑到患者在新辅助治疗期间肿瘤负荷较重, 而在接受辅助治疗时肿瘤已切除, 相同剂量与周期的治疗在肿瘤负荷差别悬殊的情况下疗效可能不同, 大多数专家认为新辅助治疗的方案不应该与辅助治疗的方案完全相同^[7]。目前, 对于三阴性乳腺癌和Luminal型乳腺癌患者的新辅助治疗方案一般建议选择含蒽环类药物和紫杉类药物的方案, 因联合或序贯治疗使用的方式不同, 疗程多为6或8个周期。最新研究证实, 铂类药物和白蛋白结合型紫杉醇也能够进一步提高三阴性乳腺癌的pCR率^[13-19], 因此也是其新辅助化疗的选择之一。HER2阳性乳腺癌起始使用还是序贯使用靶向治疗颇有争议, 目前的研究证实两者的pCR率及生存率差异无统计学意义^[20-24], 但大部分专家认为靶向治疗能够更早地缩小肿瘤, 有利于尽快完成手术。因此, 2019年中国临床肿瘤学会(Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO)指南推荐AC-TH与TCbH均可作为HER2阳性乳腺癌新辅助治疗的推荐方案, 但考虑到先用曲妥珠单抗可以达到快速缩瘤、防止肿瘤进展的作用, 因此推荐更早使用含有曲妥珠单抗的方案。最近, 帕妥珠单抗新辅助治疗的适应证在国内获批, 起始化疗联合曲妥珠单抗和帕妥珠单抗的双靶治疗方案能够获达到60%左右的pCR率, 成为大部分临床医师首选的治疗方案。因此, 患者手术时机的选择也要参考合适的治疗方案, 希望肿瘤迅速缩小时可以选择较强的联合治疗方案, 但也要考虑方案带来的不良反应和患者的耐受性。

3.2 新辅助治疗的疗程

目前新辅助治疗的疗程多参照临床试验

及辅助治疗的疗程。既往研究设计多在新辅助治疗4~8个疗程后行手术治疗。NSABP B-18试验中患者在接受术前4个周期AC(多柔比星+环磷酰胺)方案化疗后行手术治疗, 临床缓解率为79% [临床完全缓解(clinical complete response, cCR)为36%, 临床部分缓解(clinical partial response, cPR)为43%], 保乳率显著提高, 但DFS和OS与辅助化疗患者相比差异无统计学意义^[2]。欧洲癌症研究与治疗组织(European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC)10902临床试验结果也得出了类似的结论, 4个周期CEF(氟尿嘧啶+表柔比星+环磷酰胺)新辅助化疗的临床缓解率为48.9%(cCR为6.6%, cPR为42.3%), 与辅助治疗患者的10年DFS和OS差异也无统计学意义^[1]。Heller等^[25]对88例局部晚期乳腺癌患者进行回顾性分析, 结果显示6个周期CEF治疗后临床缓解率为78%(cCR为27%, cPR为51%)。结果提示, 延长治疗周期能够进一步提高治疗的效果。NSABP B-27试验将2 411例患者随机分成3组: A组接受4个周期AC方案化疗后行手术治疗, B组接受4个周期AC方案后序贯4个周期T(多西他赛)方案化疗后行手术治疗, C组同样在4个周期AC方案化疗后行手术治疗, 术后再行4个周期T方案辅助化疗。结果显示, 4个周期AC方案的客观缓解率为85.5%(cCR为40.1%, cPR为45.4%), 与NSABP B-18临床试验的结论相似; 8个周期AC-T方案的客观缓解率为90.7%(cCR为63.6%, cPR为27.1%), 仅提高5.2%, 而中位随访68.8个月结果显示, A、B、C3组的DFS率分别为67.0%、72.0%和70.0%, OS率分别为81.0%、83.0%和81.0%, 增加化疗的周期并未显著改善患者的总生存, 但降低了无复发生存(recurrence-free survival, RFS)率(69.0% vs 74.0%, $P=0.03$), 而B、C两组RFS差异无统计学意义, 这提示对于部分患者, 4个周期AC新辅助治疗后, 继续4个周期T或选择手术对患者的RFS和OS无显著影响。在GeparTrio^[26]临床研究中, 8个周期TAC方案(多西他赛+多柔比星+环磷酰胺)与6个周期TAC方案相比PCR率未显著提

高(21.0% vs 23.5%, $P=0.27$), 但有改善DFS的优势($HR=0.78$, 95% CI: 0.62~0.97, $P=0.026$), 需注意的是血液学毒性也显著增加。因此, 目前TAC方案多以6个周期为标准疗程。ABCSG-14试验^[27]显示TE方案(表柔比星+多西他赛)6个周期较3个周期相比, pCR率从7.7%提高到18.6% ($P=0.0045$)。无论手术时机选择在4、6还是8个周期化疗后, 患者的生存差异无统计学意义。因此, 对治疗敏感的患者应尽可能完成全部疗程的新辅助化疗后再行手术治疗。临床试验具有严格的试验设计和统一的治疗方案, 而在临床实践中, 患者在2个周期疗效评估时已经出现疾病稳定或进展, 手术时机是否还应参照临床试验设定的4、6或8个周期化疗后存在争议。对于2个周期治疗有效的患者, 继续完成既定的疗程基本已成共识, 但对于2个周期达到临床完全缓解的患者继续治疗是否会出现疾病进展, 是否存在过度治疗值得我们深思。而对于2个周期后疾病稳定或进展的患者, 大部分专家同意更换治疗方案, 原因是手术后缺乏评估病灶, 后续治疗的选择有一定的盲目性, 更换方案则可能有效, 但具体应更换哪种方案, 几个疗程后行手术治疗尚无证据; 也有一部分专家建议手术, 他们认为初始治疗方案无效的患者, 多数对治疗原发耐药, 即使更换方案也很难改善患者的预后, 反而会增加不良反应, 一旦疾病进展可能丧失手术机会, 造成严重后果。另外, 临床试验多设定4、6或8个周期新辅助治疗后行手术治疗, 但到底应以哪个时间截点的疗效评估为标准还需更多循证医学证据的支持。

4 更换方案的有效性与时机选择

新辅助治疗过程中, 更换治疗方案是否有效成为选择手术还是继续化疗的关键。GeparTrio试验^[26]根据治疗反应更换方案, 患者接受2个周期TAC方案治疗后经超声评估疗效, 对临床治疗有效的患者继续完成4或6个周期TAC方案化疗后手术, 无效的患者随机接受4个周期TAC或4个周期NX(长春瑞滨联合卡培他滨)方案的化疗, 然后接受手术治疗。结果发现, 对治疗有效的患者, 6个周期TAC治疗后未提高pCR率和保乳率

(67.5% vs 68.5%, $P=0.68$), 血液学毒性显著增加。而对于治疗反应欠佳的患者, 更改方案为NX也未改善pCR率和保乳率, 虽然DFS有的延长($HR=0.6$, $P=0.001$), 但未改善OS。Aberdeen研究^[28]探索4个周期CAVP(环磷酰胺+长春新碱+多柔比星+泼尼松)治疗有效的患者继续4个周期CAVP或更换为4个周期多西他赛, 而对治疗无效的患者则直接更换为4个周期多西他赛, 结果显示治疗有效患者更换多西他赛后显著提高pCR率(30.8% vs 15.4%), 也显著改善了3年的DFS和OS; 而治疗无效者更换方案未提高pCR率和生存率。这提示新辅助治疗2或4个周期后评估疗效欠佳的患者更换方案不能给患者带来获益, 及时手术似乎更加合理。目前正在进行的WSG ADAPT试验^[29]旨在探索不同的分子亚型中根据新型生物标志物调整治疗方案从而预测治疗效果的可行性, 期待数据的发表以指导临床应用。

5 结语

乳腺癌新辅助治疗过程中手术时机的选择目前尚无定论, 但要综合考虑新辅助治疗的目的, 不能盲目追求pCR, 达到降期标准就可以进行手术治疗; 同时, 也要选择最佳的治疗方案和疗程, 盲目延长治疗周期并不可取; 还应在更改治疗方案前全面评估后续的获益程度, 谨慎更换方案; 最后, 新辅助治疗的疗效评估要选择合适的方法, MRI检查是目前最优选择。总之, 新辅助治疗效果的早期评估和预测对手术时机的选择至关重要。对于评估有效的患者可以完成全部方案的治疗, 而早期评估疗效欠佳的患者, 更换治疗方案或行手术治疗均有争议, 不同分子分型的乳腺癌也要区别对待。对于化疗不敏感的Luminal型乳腺癌患者, 疗效欠佳时选择手术治疗可能更为合理; 而对于化疗敏感的三阴性乳腺癌和HER2阳性乳腺癌患者, 在评估疾病进展后, 应结合肿瘤负荷, 在保证可手术的前提下可以选择更换治疗方案, 当疾病进展迅速时应及时手术。

[参考文献]

- [1] VAN DER HAGE J A, VAN DE VELDE C J, JULIEN J P, et al. Preoperative chemotherapy in primary operable breast cancer: results from the European Organization for Research

- and Treatment of Cancer trial 10902 [J]. *J Clin Oncol*, 2001, 19(22): 4224–4237.
- [2] RASTOGI P, ANGERSON S J, BEAR H D, et al. Preoperative chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27 [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(5): 778–785.
- [3] CORTAZAR P, ZHANG L, UNTCH M, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis [J]. *Lancet*, 2014, 384(9938): 164–172.
- [4] EARLY BREAST CANCER TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP(EBCTCG). Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomized trials [J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(1): 27–39.
- [5] MASUDA N, LEE S J, OHTANI S, et al. Adjuvant capecitabine for breast cancer after preoperative chemotherapy [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(22): 2147–2159.
- [6] VON MINCKWITZ G, HUANG C S, MANO M S, et al. Trastuzumab emtansine for residual invasive HER2-positive breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(7): 617–628.
- [7] 中国乳腺癌新辅助治疗专家共识(2019年版) [J]. *中国癌症杂志*, 2019, 29(5): 390–400.
- [8] KEKLIKOGLOU I, CIANCIARUSO C, GUC E, et al. Chemotherapy elicits pro-metastatic extracellular vesicles in breast cancer models [J]. *Nat Cell Biol*, 2019, 21(2): 190–202.
- [9] KARAGIANNIS G S, PASTORIZA J M, WANG Y, et al. Neoadjuvant chemotherapy induces breast cancer metastasis through a TMEM-mediated mechanism [J]. *Sci Transl Med*, 2017, 9(397): eaan0026.
- [10] KAUFMAN M, VON MINCKWITZ G, MAMOUNAS E, et al. Recommendations from an international consensus conference on the current status and future of neoadjuvant systemic therapy in primary breast cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(5): 1508–1516.
- [11] AMOROSO V, GENERALI D, BUCHHOLZ T, et al. International expert consensus on primary systemic therapy in the management of early breast cancer: highlights of the Fifth Symposium on Primary Systemic Therapy in the Management of Operable Breast Cancer, Cremona, Italy (2013) [J]. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 2015(51): 90–96.
- [12] 姚凡, 金锋. 中国临床肿瘤学会乳腺癌诊疗指南2018. V1外科问题解读 [J]. *中国实用外科杂志*, 2018, 38(11): 1281–1284.
- [13] VRIENS B, VRIENS I J H, AARTS M J B, et al. Improved survival for sequentially as opposed to concurrently delivered neoadjuvant chemotherapy in non-metastatic breast cancer [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2017, 165(3): 593–600.
- [14] POGGIO F, BRUZZONE M, CEPPI M, et al. Platinum-based neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Oncol*, 2018, 29(7): 1497–1508.
- [15] HAHNEN E, LEDERER B, HAUKE J. Germline mutation status, pathological complete response, and disease-free survival in triple-negative breast cancer secondary analysis of the GeparSixto randomized clinical trial [J]. *JAMA Oncol*, 2017, 3(10): 1378–1385.
- [16] SIKOV W M, BERRY D A, PEROU C M, et al. Impact of the addition of carboplatin and/or bevacizumab to neoadjuvant once-per-week paclitaxel followed by dose-dense doxorubicin and cyclophosphamide on pathologic complete response rates in stage II to III triple-negative breast cancer: CALGB 40603(Alliance) [J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(1): 13–21.
- [17] LOIBL S, O' SHAUGHNESSY J, UNTCH M, et al. Addition of the PARP inhibitor veliparib plus carboplatin or carboplatin alone to standard neoadjuvant chemotherapy in triple negative breast cancer (BrightNess): a randomised, phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(4): 497–509.
- [18] UNTCH M, JACKISCH C, SCHNEEWEISS A, et al. Nab-paclitaxel versus solvent-based paclitaxel in neoadjuvant chemotherapy for early breast cancer (GeparSepto-GBG69): a randomized, phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(3): 345–356.
- [19] UNTCH M, JACKISCH C, SCHNEEWEISS A, et al. Nab-paclitaxel improves disease-free survival in early breast cancer: GBG 69-GeparSepto [J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(25): 2226–2234.
- [20] GIANNI L, EIEMANN W, SEMIGLAZOV V, et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort [J]. *Lancet*, 2010, 375(9712): 377–384.
- [21] BUZDAR A U, SUMAN V J, FUNDA M B, et al. Disease-free and overall survival among patients with operable HER2-positive breast cancer treated with sequential vs concurrent chemotherapy [J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5(1): 45–50.
- [22] GIANNI L, PIENKOWSKI T, IM YH, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open label, phase 2 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(1): 25–32.
- [23] SHAO Z, PANG D, YANG H, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive early or locally advanced breast cancer in the neoadjuvant setting: efficacy and safety analysis of a randomized phase III study in Asian patients (PEONY) [J]. *Cancer Res*, 2019, 79(4 Suppl): 6–17.
- [24] DE AZAMBUJA E, HOLMES A P, PICCART-GEBHART M, et al. Lapatinib with trastuzumab for HER2-positive early breast cancer (NeoALTTO): survival outcomes of a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial and their association with pathological complete response [J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(10): 1137–1146.
- [25] HELLER W, MAZHAR D, WARD R, et al. Neoadjuvant

- 5-fluorouracil, epirubicin and cyclophosphamide chemotherapy followed by docetaxel in refractory patients with locally advanced breast cancer [J] . Oncol Rep, 2007, 17(1): 253-259.
- [26] VON MINCKWITZ G, KUMMEL S, VOGEL P, et al. Neoadjuvant vinorelbine capecitabine versus docetaxel-doxorubicin-cyclophosphamide in early nonresponsive breast cancer: phase III randomized GeparTrio trial [J] . J Natl Cancer Inst, 2008, 100(8): 542-551.
- [27] STEGER G G, GALID A, GNANT M, et al. Pathologic complete response with six compared with three cycles of neoadjuvant epirubicin plus docetaxel and granulocyte colony-stimulating factor in operable breast cancer: results of ABCSG-14 [J] . J Clin Oncol, 2007, 25(15): 2012-2018.
- [28] HEYS S D, HUTCHEON A W, SARKAR T K, et al. Neoadjuvant docetaxel in breast cancer: 3-year survival results from the Aberdeen trial [J] . Clin Breast Cancer, 2002, 3(Suppl 2): 69-74.
- [29] HOFMANN D, NITZ U, GLUZ O, et al. WSG ADAPT—adjuvant dynamic marker-adjusted personalized therapy trial optimizing risk assessment and therapy response prediction in early breast cancer: study protocol for a prospective, multi-center, controlled, non-blinded, randomized, investigator initiated phase II/III trial [J] . Trial, 2013, 14: 261.
- (收稿日期: 2019-09-10 修回日期: 2019-09-30)

瑞·智汇—打造中国乳腺肿瘤外科治疗共识

2019年9月6日, 首场瑞·智汇—乳腺肿瘤外科“十大热点”高峰论坛在青岛成功召开。复旦大学附属肿瘤医院邵志敏教授、青岛大学附属医院王海波教授担任论坛主席。该论坛是由中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤学组、《中国癌症杂志》主办, 江苏恒瑞医药股份有限公司承办。会议前期通过线上投票收集了乳腺领域专家最为关注的“十大热点”问题, 本次论坛对于乳腺癌新辅助治疗的三个热点问题进行了充分的讨论。

热点一: 新辅助半程后有效 (CR/PR) 患者的手术时机——乘胜追击 or 见好就收?

最终投票结果: 乘胜追击 (继续完成新辅助标准疗程) 88%

见好就收 (直接手术) 12%

总结: 临床评估半程CR的患者, 应完成既定的新辅助化疗方案。对于半程PR的患者, 如果是肿瘤退缩50%以上, 建议完成所有化疗后手术, 尤其是HER2阳性患者。但是对于肿瘤退缩较小的PR, 如继续完成新辅助化疗, 后续pCR率较低。由此引发的思考是如何提早筛选出non-pCR患者, 进行手术后再强化 (辅助化疗) , 来达到同样的疗效。

热点二: 新辅助治疗过程中出现SD、PD——换方案 or 手术?

最终投票结果:

SD: 80%更换方案, 20%手术

PD: 47%更换方案, 53%手术

NCCN指南提到, 如果该患者可手术, PD后可考虑更换新辅助化疗方案或手术; 《中国抗癌协会乳腺癌诊疗指南与规范 (2017年版) 》提到, SD患者建议更改治疗方案重新评估, 或改变总体治疗方案如手术和放疗等其他措施; 《中国临床肿瘤学会 (CSCO) 乳腺癌诊疗指南》 (2018版) 则建议再给患者一次全身治疗的机会, 如果缓解不佳, 及时调整化疗方案及周期, 如调整后仍欠佳需考虑手术; 《中国乳腺癌新辅助治疗专家共识 (2019年版) 》强调: 新辅助化疗2个周期进行一次评价, 2个疗程后疗效不佳者, 应及时调整治疗策略, 谨慎更换化疗方案或者是尽早改为手术治疗。

总结: 应根据患者实际情况决定, 对患者情况进行综合评估, 谨慎处理。

热点三: 局部晚期HER2阳性乳腺癌的靶向治疗时机——起始加入 or 序贯加入?

投票结果: 起始加入为88%, 序贯加入为12%

总结: 针对HER2阳性乳腺癌, 应初始加入靶向治疗, 且双靶较单靶更好, 能达到pCR的患者, 尽可能争取达到pCR。

白蛋白结合型紫杉醇在乳腺癌新辅助化疗中的思考及展望

总结: 白蛋白结合型紫杉醇的疗效、安全性均优于溶剂型紫杉醇及多西他赛, 是乳腺癌新辅助治疗的优选方案。

期待之后更多临床上的热点问题的讨论, 真正帮助医师解决临床问题, 同时寻找更多的临床研究方向, 更好地指导未来中国的临床实践。

《中国癌症杂志》编辑部