

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

乳腺癌

2018 V3-2018.10.25

Continue

译者有话说

申泽坤 西安交通大学临床医学 本科毕业 西安交通大学外科学 硕士在读

|为天地立心,为生民立命,为往圣继绝学,为万世开太平|

作为一名医学生 在不断充实自己的同时 更想将这份知识分享给你!





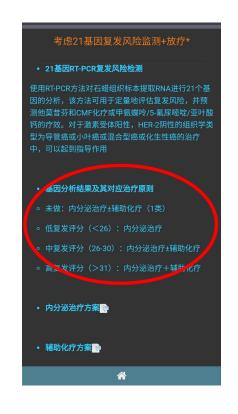
NCCN 指南者服务号



NCCN 指南者订阅号

译者提醒:以下内容在 NCCN 指南者后台也进行了同步更新,您可随时进入指南者免费查阅!









2018. v3 版乳腺癌较 2018. v2 的更新要点

- 一、BINV-O
- 1.修改脚注 3: 用下面的语句替换原来的最后一句话: "氟维司群已经在两项随机研究中与 CDK4/6 抑制剂联合使用作为一线治疗方案"
- 二、BINV-P
- 1.对于有 HER-2 阴性, BRCA1/2 种系突变的患者, 将奥拉帕尼移动到 1 类选项中。
- 2.对于有 HER-2 阴性,BRCA1/2 种系突变的患者,增加 talazoparib 为 1 类选项中。

并且增加剂量: talazoparib 片剂 口服 1mg/day

2018. v2 版乳腺癌较 2018. v1 版的更新要点

- 一、BINV-6 和 BINV-7
- 1.根据淋巴结阴性或者阳性将激素受体阴性且 HER-2 阳性患者的的系统辅助治疗分为两部分。
- 二、BINV-6
- 1.将"考虑"改为"强烈建议考虑行 21 基因 RT-PCR 检测"
- 2.新增脚注 hh: "当患者为 T1b 期疾病且组织学等级较低时考虑内分泌单药治疗,因为 Tailorx 试验不包含此类病人"。
- 3.新增脚注 ii: 根据 Tailorx 的一项关于≤50 岁短距离复发患者的随机化疗试验,考虑对于≤50 岁且复发评分在 16~25 分的患者使用辅助化疗。

三、BINV-7

- 1.此页为新增页:对于淋巴结阳性,激素受体阳性,HER-2 阴性疾病的系统辅助治疗
- 2.新增脚注 jj: 在 N1mi 和 N1 疾病,多基因分析可以进行预后预测,但是还没有证明可以对化疗的反应进行预测,但是可以筛选出低风险人群,这些人在被给与合适的内分泌治疗后额外的化疗对其的帮助很小。关于 21 基因 RT-PCR 分析,一项次级前瞻性分析显示这项检测对于有 1-3 个腋窝淋巴结侵犯的女性有预后预测意义。其他的多基因分析还没有被证明对化疗的获益有预测作用。
- 3.新增脚注 kk: 链接至新的页面 Multigene Assays for Consideration of Adjuvant Systemic Therapy(BINV-M)
- 4.新增脚注 Ⅱ: 关于对于有 4 个或更多腋窝淋巴结侵犯的女性来说,多基因分析的作用仅有很少的数据支持。对于这些患者的化疗选择应根据临床因素。四、BINV-21
- 1.过去一年未进行内分泌治疗者,增加: CDK4/6 抑制剂+氟维司群(1类)
- 2.新增脚注 jj: 只有一项研究将氟维司群联合 CDK4/6 抑制剂 (瑞博西尼) 作为一线治疗。

五、BINV-M

此页为新增页面: 影响系统性辅助治疗的多基因分析



六、BINV-O

- 1.HER-2 阴性绝经后患者的首选方案
- •将分开的"Palbociclib+芳香化酶抑制剂(1 类),abemaciclib+芳香化酶抑制剂,瑞博西尼+芳香化酶抑制剂(1 类)"替换为"CDK4/6 抑制剂(abemaciclib,帕博西尼,瑞博西尼)+芳香化酶抑制剂(1 类)"
- 将 "Palbociclib+氟维司群,Abemaciclib+氟维司群"替换为 "CDK4/6 抑制剂(abemaciclib,帕博西尼,瑞博西尼)+氟维司群(1 类)。增加了瑞博西尼+氟维司群的选项"
- •将"瑞博西尼+他莫昔芬(1类)"从首选组移动到在某些情况下有用组。
- 修改脚注 3:对于绝经或未绝经(接受 LHRH 激动剂卵巢抑制或趋势)的激素受体阳性,HER-2 阴性远处转移的患者,可以考虑 CDK4/6 抑制剂联合一种芳香化酶抑制剂(阿那曲唑,来曲唑,依西美坦)或氟维司群作为一线治疗方案。只有一个研究将氟维司群+CDK4/6 抑制剂联合作为一线治疗方案。
- •修改脚注 5:由于有 QTc 延长的风险,故瑞博西尼+他莫昔芬的方案再作为一线方案,但是对于未绝经但是进行了卵巢抑制或去势的激素受体阳性,HER-2 阴性的远处转移患者,在某些情况下可以考虑使用。

2018. v. 1 版乳腺癌较 2017. v4 版的更新要点

- 一、DCIS-1
- 1.脚注 h 修改: "在全乳切除或肿瘤再次切除时发现浸润性病变时,应作为临床 」、Ⅱ期病变进行处理(包括淋巴结分期)。"
- 二、BINV-1
- 1.给"若考虑术前系统治疗"前增加栏目"T0-3, N2, M0; t4, N0-2, M0; 任何 T, N3, M0"
- 三、BINV-5
- 1.脚注 ee 修改: 用"T1, N0, M0"代替" I 期"。
- 2.脚注 ff 修改: "对于 HR 阳性、HER-2 阳性且有高危复发风险的患者(II-III-期),可考虑辅助奈拉替尼序贯包含曲妥珠单抗的方案进行治疗。对于先前进行帕妥珠单抗治疗的患者,辅助奈拉替尼治疗的收益与毒性尚无数据。"(BINV-13 BINV-15 同样修改)

四、BINV-10

- 1.脚注 kk 修改:用 "T2,N0,M0;T3,N0,M0;T3,N1,M0"代替"IIB/IIIA期"。
- 五、BINV-17
- 1.检查下新增: "对于能够进行单药治疗的 HER-2 阴性肿瘤患者,强烈建议行 BRCA 1/2 种系检测。"



六、BINV-20

1.1年内未接受过既往内分泌治疗,绝经后

用 "CDK4/6 抑制剂+芳香化酶抑制剂"代替"帕博西尼联合芳香化酶抑制剂(1类)或 ribociclib+芳香化酶抑制剂(1类)"

2.1年内未接受过既往内分泌治疗,绝经前

删掉"或mTOR 抑制剂"

七、BINV-21, BINV-24, BINV-26

1. 脚注 iii 更新: "对于身体状况较差的患者,额外化疗的潜在副作用可能超过患者的临床获益。"

八、BINV-D

1.在页面开头及图标第一格加上"T0,N1,M0"

九、BINV-K

1.术前/辅助治疗方案

将治疗方案分类为: 首选方案、特定情况下适用的方案、其他推荐方案。

新增脚注 7: "也可化疗实施顺序改为紫杉醇后用密集剂量 AC"。

脚注 9 修改: "低危 1 期 T1, N0, M0、HER2 阳性的患者,尤其是由于合并症而不符合其他标准辅助治疗方案条件的患者,可考虑紫杉醇+曲妥珠单抗治疗。"

2.HER-阴性者,将下列方案从"在特定情况下适用"移动到"其他推荐方案"中

AC 继以多西他赛,每3周

EC(表柔比星/环磷酰胺)

TAC(多西他赛/多柔比星/环磷酰胺)

3.HER-2 阳性

将"紫杉醇+曲妥珠单抗"从其他推荐方案中移到首选方案中。

4.HER-2 阳性

将"多西他赛+环磷酰胺+曲妥珠单抗"从其他推荐方案移到特定情况适用方案中。

九、BINV-N

1. ER 和/或 PR 阳性的乳腺癌患者复发或 Ⅳ 期乳腺癌患者的全身治疗



删掉本页关于绝经前患者的选项。这些信息列在 BINV-20 中。

2.HER-2 阴性且绝经后

增加推荐治疗方案: Abemaciclib+芳香化酶抑制剂(1类)

脚注 3 修改: "用 CDK4/6 抑制剂"代替"Palbociclib+瑞博西尼"

新增推荐治疗方案: "瑞博西尼+他莫昔芬(1类)"

新增脚注 7: "瑞博西尼+他莫昔芬可以作为卵巢抑制或切除且雌激素受体阳性, HER-2 阴性伴有转移的乳腺癌的绝经前患者的一线治疗方案" 将下列方案移至: "特定情况下适用"

- 醋酸甲地孕酮
- 甲睾酮
- 炔雌酮
- Abemaciclib

十、BINV-O

1. 复发或转移性乳腺癌化疗

将方案分为推荐方案,特定情况下适用方案,其他推荐方案

将"聚乙二醇脂质体多柔比星"中的"聚乙二醇"删除

修改奥拉伯尼后简介: "适用于 HER-2 阴性肿瘤以及 BRCA 1/2 种系变异肿瘤患者"

移除下列联合化疗方案: CAF/FAC (环磷酰胺/多柔比星/氟尿嘧啶); FEC (氟尿嘧啶/表柔比星/环磷酰胺)

删除栏目"针对使用过曲妥珠单抗的 HER2 阳性的治疗"

脚注 2 修改: "尚无强有力的证据表明联合化疗方案优于序贯单药治疗。首选序贯单药治疗,但联合化疗也可用于高肿瘤负载,疾病快速进展以及内 脏危相的病人。"

十一、分期

分期更新至 AJCC 2017 第八版

2017 V4 版 乳腺癌 较 2017 v3 版的更新要点









-, DCIS-1

- •修改脚注 e 进行保乳手术的患者,可行再次切除以获得切缘阴性。乳房肿瘤切除术不能做到切缘阴性时行全乳切除。无法获得充足手术切缘患者 应该进行全乳切除,充足手术切缘的定义见 BINV-F。
- •修改脚注"完整的腋窝淋巴结切除手术对于缺少浸润性癌或腋窝转移证据的单纯导管原位癌患者并不适宜进行但有小部分导管原位癌患者在进行手术时发现腋窝转移,因此对于单纯导管原位癌患者在进行乳房切除术或者局部切除时应考虑今昔那个前哨淋巴结分期"
- 二、BINV-13
- •修改辅助治疗: "强烈推荐全乳放疗至胸壁+锁骨上下区域,乳房内淋巴结对于临床 N1, ypN0 患者加部分腋窝区域"。
- 三、BINV-F
- 第二条修改为: "对于钼靶诊断的 DICS 伴微钙化,完整的手术应该记录切缘状况和标本放射性图像。当不确定充分切除肿瘤时,术后应进行乳腺 X 线检查"。

2017v3 版 乳腺癌 较 2017 v2 版的更新要点

一、LCIS-1

- "活检发现小叶原位癌(LCIS)"修改为: "小叶原位癌(LCIS)"
- 检查: "活检为粗针穿刺活检(非手术活检)"
- 检查: "典型小叶原位癌(影像学一致检查)"
- 脚注: "b 小叶原味癌的一些亚型(多型性小叶原位癌)与导管原位癌可能有相似的生物学行为。对于多型性小叶原位癌。临床医生可考虑完全切除 并明确切缘状况,但这会导致较高的乳房切除术率且不具有已被证实的临床效益。但目前尚无数据支持手术疗效及在此情况下是否化疗。"

二、DCIS-1

- 检查: "乳腺 MRI, *当有临床提示时*。(可选择)"
- 治疗:
- 1) 乳腺切除,不进行淋巴结手术+全乳放疗伴或不伴瘤床剂量增加



- 2) 伴有或不伴有哨淋巴结活检的全乳切除±乳房重建(可选择性)
- 脚注:
- 1) 删除脚注: "i 是否完全切除应进行切缘病理检查、标本 X 片证实。若对切除是否充分有疑问,可行术后乳房 X 线。"
- 2) 删除脚注: "g 对于明显单纯导管原味癌的患者,在未获得浸润性乳腺癌证据或腋窝淋巴结转移,不应行全腋窝淋巴结清扫。即使,仍有以小部分明显为单纯导管原位癌患者于手术时发现为浸润性癌。因此,若单纯导管原位癌患者准备接受全乳切除或保乳手术时,应积极考虑术前行前哨淋巴结活 检,以避免术中损伤影响前哨淋巴结活检。"
 - 3)新增脚注: "在某些情况下应考虑进行 SLNB"

三、DCIS-2

• 监测: "•每 12 月行 1 次乳房 X 线 (保乳手术放疗后每 6-12 月 1 次【2B】)"修改为"每 12 月进行一次乳房 x 线 (首次应在保乳手术后 6-12 个月内进行 2B 类推荐)"

四、DCIS-A

• 该部分原内容删除, 更新为导管原位癌和浸润性乳腺癌两部分

五、BINV-1

- 检查: "如果是绝经期前,进行生育咨询。对所有生育期妇女检查是否怀孕
- "对于临床 Ⅲ 期"修改为"对于临床 ⅢA T3 N1 MO 期强烈推荐"
- •新增脚注: "若术前对 HER2 阳性, N1 的患者考虑进行全身治疗,可参考 BINV-L BINV-10"

六、BINV-3

- 切缘阳性:治疗新增"再次切除以达到阴性切缘。若不行则考虑胸壁放疗'士锁骨上下区域锁骨上下区域士内乳淋巴结及腋窝床任何有风险部位照射。如有放疗指证,化疗通常在放疗后进行。"
- •新增脚注: "X 乳腺癌患者的 ER 和 PR 的表达状况从低水平(1-10%)到高水平。低水平表达的肿瘤生物学行为和阴性表达的肿瘤相似,应考虑进行辅助治疗"

七、BINV-5





- •淋巴结阴性(1个或多个同侧腋窝淋巴结有1个或多个转移灶>2mm),新增治疗:
- "曲妥珠单抗+帕妥珠单抗辅助化疗和内分泌治疗"
- •修改脚注: "每周的紫杉醇和曲妥珠单抗的辅助化疗可被考虑用在 HER2 阳*性 i 期* T1aNO-且原发肿瘤 ER 阴性并且肿瘤大小属于 T1b(大禹 5mm)的患者;对于 ER 阴性且肿瘤大小属于 T1mic(<1mm)的患者,基于 HER2 的系统化疗的收益度是可以忽略的,这些患者的粗估计的复发风险率<5%且内分泌治疗时有望实现的"
- •删除脚注: "bb ≥T2 或≥N1、HER2 阳性的早期乳腺癌患者可使用帕妥珠单抗"
- ·新增脚注: "dd 对于绝经后进行辅助治疗的患者的患者考虑二磷酸盐辅助治疗"
- •新增脚注: "对于 HR 阳性且有高危复发风险的患者(Ⅱ-Ⅲ 期),可考虑辅助奈拉替尼序贯包含曲妥珠单抗的方案进行治疗。对于先前进行帕妥珠单抗治疗的患者,辅助奈拉替尼治疗的收益与毒性尚无数据"

八、BINV-7

- ·淋巴结阴性(1个或多个同侧腋窝淋巴结有1个或多个转移灶>2mm),新增治疗:
- "曲妥珠单抗+帕妥珠单抗辅助化疗和内分泌治疗"
- •新增脚注: "对于 HR 阳性且有高危复发风险的患者(Ⅱ-Ⅲ期),可考虑辅助奈拉替尼序贯包含曲妥珠单抗的方案进行治疗。对于先前进行帕妥珠单抗治疗的患者,辅助奈拉替尼治疗的收益与毒性尚无数据"

九、BINV-9

- 组织学类型,新增: "• 乳头状"
- •新增脚注: "ff 包括超过 90%的非常见类型的乳腺癌,如粘液性癌,管状癌"

十、BINV-10

•新增检查:"评估腋窝;超声或其他影像学检查,对可疑结节经皮活检

额外研究考虑: "

- •修改检查: "如果是绝经期前,进行生育咨询 e, 对所有育龄期妇女进行是否怀孕的判断"
- •修改脚注: "如果保乳手术没有可能且患者仍需要化疗时,术前全身治疗仍是可选择则的。*这对于 ALND 抵抗的患者可能会有较好疗效(IIB/IIIA 期)*"

十一、BINV-11

• 修改检查:: "临床阴性的腋窝淋巴结应进行超声或 MRI (若之前未进行过)影像学检查"



更新

- ·修改进一步检查: "若腋窝淋巴结评估为阴性如果细针穿刺或粗针穿刺活检为阴性结果,可在术前全身治疗前后进行前哨淋巴结活检"
- •修改进一步检查: "*若腋窝淋巴结评估为阳性,*如果细针穿刺或粗针穿刺活检为阳性结果,需在术前全身治疗后再次进行腋窝淋巴结分期;如果腋窝临床阳性应进行腋窝淋巴结清扫;如果腋窝临床阴性*部分情况*可进行前哨淋巴结清扫(28类)或腋窝淋巴结清扫"

十二、BINV-13

- •删除: "如果化疗前进行过前哨淋巴结活检且结果为阴性,可不进行腋窝淋巴结清扫。见 BINV-11"
- •新增: 1) 乳房肿瘤切除术后 乳房肿瘤切除术的辅助放疗覆盖全乳
- 强烈推荐放疗至胸壁+锁骨上、下区域,乳房内淋巴结和对于临床 N1, ypN0 患者加部分腋窝区域
- 对于化疗后腋窝阳性的患者、放疗至胸壁+锁骨上、下区域,乳房内淋巴结和部分腋窝区域
- 2) 乳房切除术后
- 推荐放疗至胸壁+锁骨上、下区域,乳房内淋巴结和对于临床 N1, pN0 患者加部分腋窝区域
- 对于化疗后腋窝阳性的患者、放疗至胸壁+锁骨上、下区域,乳房内淋巴结和部分腋窝区域

十三、BINV-15

- •新增"对于三阴性乳腺癌和残余浸润性乳腺癌患者在标准化疗后考虑卡培他滨辅助治疗"
- •辅助放疗,新增:"放疗至乳房/胸壁,锁骨上、下区域,乳房内淋巴结和任何有风险的腋窝区域"
- •治疗修改为: "•如果 HER2 阳性,完成多达 1 年的曲妥珠单抗治疗(1 类) *土帕妥珠单抗*。如有指证 HER2 靶向治疗可以与放疗 「或内分泌治疗同步进行。"

十四、BINV-17

•新增检查: "•讨论治疗目标,采取共同决策,并记录护理项目"

十五、BINV-19

• 重新进行分类

新增分类: "ER 和/或 PR 阳性; HER2 阳性,未进行过内分泌治疗"和"ER 和/或 PR 阳性; HER2 阳性 1 年内进行内分泌治疗"

•修改脚注: "ww 对再次复发的 Ⅳ 期乳腺癌患者,原发灶手术切除的作用和时机是需要进行研究的且应个体化进行。*局部乳腺手术和/或放疗治疗对部分病人而言是合理的*。"



十六、BINV-20

- ·标题修改为"HER2 阳性"
- 1 年内接受过既往内分泌治疗

绝经前治疗修改为: "卵巢切除或抑制,加按绝经后的内分泌治疗 (±CDK4/6或 mTOR 抑制剂)"

•1年内接受过既往内分泌治疗

绝经后治疗修改为: "考虑不同的内分泌治疗 (±CDK4/6 或 mTOR 抑制剂)"

•1年内未接受过既往内分泌治疗

绝经前治疗修改为: "卵巢切除或抑制,加按绝经后的内分泌治疗(±CDK4/6或 mTOR 抑制剂) aaa bbb 或选择性雌激素受体调节剂"

•1年内未接受过既往内分泌治疗

绝经后治疗修改为: "芳香化酶抑制剂或选择性雌激素受体调节剂或选择性雌激素受体调降剂或帕博西尼联合芳香化酶抑制剂(1 类)或 ribociclib+芳香化酶抑制剂(1 类)"

•新增目录: "考虑继续内分泌治疗直到出现疾病进展或不可接受的毒副作用"

十七、BINV-17

- 检查新增: "•讨论治疗目标,采取共同决策,并记录护理项目"
- 支持治疗后新增: "见 NCCN 支持治疗指南"

十八、BINV-19

- 依据 HER2 和内分泌治疗进行了重新分期
- •修改脚注:"ww 对再次复发的 IV 期乳腺癌患者,原发灶手术切除的作用和时机是需要进行研究的且应个体化进行。*局部乳腺手术和/或放疗治疗对部分病人而言是合理的。*"

十九、BINV-20

- •1年内接受过既往内分泌治疗,绝经前后,新增: "(±CDK4/6或 mTOR 抑制剂)"
- •1年内未接受过既往内分泌治疗,绝经前,新增: "(±CDK4/6或 mTOR 抑制剂)
- •1年内未接受过既往内分泌治疗,绝经后,修改为:"芳香化酶抑制剂,或选择性雌激素受体调节剂或选择性雌激素受体调降剂或帕博西尼联合芳香化酶抑制剂(1类)或 ribociclib+芳香化酶抑制剂(1类"



- •其后新增目录: "考虑继续内分泌治疗直到出现疾病进展或不可接受的毒副作用"
- •删除脚注: "bbb 尚不清楚初治诊断时有完整的原发和转移性疾病的乳腺癌患者是否会从姑息局部局部乳腺癌手术和/或放疗中获益。一般而言,姑息局部治疗应在初始全身治理无效时使用。"
- 删除脚注: "bbb 尚不清楚初治诊断时有完整的原发和转移性疾病的乳腺癌患者是否会从姑息局部局部乳腺癌手术和/或放疗中获益。一般而言,姑息局部治疗应在初始全身治理无效时使用。"
- 二十、BINV-21
- •新增内容: "复发/IV 期乳腺癌的全身治疗 ER 和/或 PR 阳性; HER2 阴性" 具体见页内
- 二十一、BINV-22
- •新增内容: "复发/IV 期乳腺癌的全身治疗 ER 和/或 PR 阳性; HER2 阳性" 具体见页内
- 二十二、BINV-23
- •新增内容: "复发/IV 期乳腺癌的全身治疗 ER 和/或 PR 阳性; HER2 阴性" 具体见页内
- =+=, BINV-24
- •新增内容: "复发/Ⅳ 期乳腺癌的全身治疗 ER 和/或 PR 阳性; HER2 阴性" 具体见页内
- 二十四、BINV-25
- •新增内容: "复发/IV 期乳腺癌的全身治疗 ER 和/或 PR 阳性; HER2 阴性" 具体见页内
- 二十五、BINV-26
- •新增内容: "复发/Ⅳ 期乳腺癌的全身治疗 ER 和/或 PR 阳性; HER2 阴性" 具体见页内
- 二十六、BINV-D



- •将"保乳治疗"修改为: "保乳手术"
- 二十七、BINV-F

原内容删除,该页进行了修改。具体见页内

二十八、BINV-H 2/2

术后乳房重建原则

• "一般来说,为了治疗肿瘤,保留皮肤的乳房切除术需要切除乳头乳晕复合体(NAC)。但是,通过有经验的团队严格选择的癌症患者也可以选择保留 NAC 的术式。回顾性研究数据支持在乳头累及程度低和复发率相对低,并发症低的早期和*局部进展乳腺癌和/或小至中等体积的乳腺和最小下垂率的* DICS 患者中应用保留术式。术前临床发现有累及乳头的佩吉特氏病,未累及乳头的恶性肿瘤,和/或影像学发现乳头或乳晕组织受累的证据时,禁忌乳头保留。 *应对患者均进行合适的乳头切缘评估*。

,,

- "对于已进行过放疗治疗的患者应该进行乳房重建(对于乳房切除和放疗的患者应推迟重建或在进行保乳手术术后进行即刻重建)。对于乳房切除和放疗的患者应推迟重建的患者,首选自体组织重建。受照射皮肤的组织肿胀组织扩张器/植入为基础的重建可能使假体包膜挛缩、错位、美容效果下降、假体外露和重建失败的风险明显增加。"
- 对于进行救助乳房切除术的患者在保乳手术后,种植重建较自体组织重建会导致较高的并发症发生率。因此依据术前和术中的病情适当选择患者进行。
- •需要放疗的患者计划在假体重建时,首选即刻组织扩张器置入后假体埋置的分阶段方法。将组织扩张器更换为永久性假体的手术可在放疗前进行,也可在放疗结束后进行。*依据术前术中的病情对合适的患者进行直接种植重建,这些患者需进行术后放疗*。需要术后放疗的患者立即进行假体埋置,具有更高的包膜挛缩、错位、美容效果下降、假体外露风险。
- 二十九、BINV-I
- •全乳放疗,放疗剂量修改: "整个乳房照射接受剂量应该为 46-50Gy, 23-25 次分割,或 40-42.5Gy, 15-16 次分割(机能减退时推荐)"为: "照射接受剂量应该为 45-50.4Gy, 25-28 次分割,或 40-42.5Gy, 15-16 次分割(机能减退时推荐)"
- 土疤痕放疗 1.8-2Gy/分次以达到总剂量 60Gy。



• 胸壁辐射(包括乳房重建)放疗剂量修改: "胸壁照射接受剂量应该为 46-50Gy, 23-25 次分割+/-疤痕每分次 2Gy 直至总剂量大约为 60Gy"为"照射接受剂量应该为 45-50.4Gy, 25-28 次分割+/-疤痕每分次 2Gy 直至总剂量大约为 60Gy"

三十、BINV-K

- 删除下列药物和推荐剂量
- FEC 继以多西他赛十曲妥珠单抗士帕妥珠单抗
- FEC 继以紫杉醇+曲妥珠单抗±帕妥珠单抗
- ·帕妥珠单抗十曲妥珠单抗十多西他赛继以 FEC
- ·帕妥珠单抗+曲妥珠单抗+紫杉醇继以 FEC
- •删除脚注: "HER2 阳性、腋窝阳性的患者应将曲妥珠单抗包含在辅助化疗中(1 类)。淋巴结阴性、肿瘤≥1cm、HER2 阳性的患者应考虑曲妥珠单抗。 (1 类)"

其他药物中:

- ·曲妥珠单抗最好与紫杉醇同时作为 AC 的一部分给予,继以紫杉醇的方案,并给予总计 1 年时间。
- ≥T2 或≥N1, HER2 阳性的早期患者可运用好友帕妥珠单抗的治疗方案。患者未接受帕妥珠单抗的术前治疗,可接受其作为辅助治疗。
- •新增药物: "•AC 继以多西他赛+曲妥珠单抗+帕妥珠单抗(多柔比星/环磷酰胺序贯多西他赛+曲妥珠单抗+帕妥珠单抗)"
- 该页依据 HER2 分期进行了修改。如下:

绝经前和 HER2 阴性患者

- 绝经前的患者可使用选择性的 ER 调节剂(他莫昔芬或托瑞米芬)或卵巢切除/抑制治疗加内分泌治疗
- 绝经后患者和 HER2 阴性患者
- 非甾体类芳香化酶抑制剂 (阿那曲唑、来曲唑)
- 甾体类芳香化酶抑制剂(依西美坦)
- 依西美坦+依维莫司 1111
- 依维莫司+氟维司群
- 依维莫司+他莫昔芬
- Palbociclib+芳香化酶抑制剂(1 类)



- Palbociclib+氟维司群(1类)³
- 瑞博西尼+芳香化酶抑制剂
- Abemaciclib+氟维司群
- 选择性的 ER 下调剂 (氟维司群 1类) 4
- 他莫昔芬或托瑞米芬
- 醋酸甲地孕酮
- 甲睾酮
- 炔雌酮
- Abemaciclib

绝经前和 HER2 阳性患者

- 他莫昔芬士曲妥珠单抗
- 卵巢消融或抑制治疗

绝经后和 HER2 阳性患者

- 芳香化酶抑制剂 士曲妥珠单抗
- 芳香化酶抑制剂±拉帕替尼
- 芳香化酶抑制剂 ± 拉帕替尼+曲妥珠单抗
- 氟维司群士曲妥珠单抗
- 他莫昔芬士曲妥珠单抗

三十一、BINV-0

•新增药物: "•奥拉怕尼(HER2 阴性, BRCA1/2 阳性患者)"

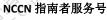
三十二、PAGET-2

·修改脚注: "b 为了评估肿瘤范围并确定是否存在其他病灶,可考虑 MRI。见乳腺专用 MRI 检查原则 BINV-B"

三十三、IBC-1

• 题目修改: "通过粗针或细针活检确诊炎性乳腺癌患者;无远期转移"修改为"临床病理诊断为炎性乳腺癌"











- -, BINV-20
- •新增 ribociclib+来曲唑作为 1 类推荐。在 1 年内没有进行内分泌治疗的绝经后病人。
- •新增脚注"ggg": 帕博西尼或 ribociclib 联合来曲唑可考虑用于 HER2 阴性,转移性乳腺癌患者。
- 二、BINV-23 和 BINV-N
- •修改脚注:进行 CDK4/6 抗体+来曲唑且疾病有进展的患者,尚未有数据支持可使用其余帕博西尼治疗方案。除此之外,进行依西美坦+依维莫司且疾病有进展的患者,尚未有数据支持可使用其余依维莫司治疗方案。
- 三、BINV-N
- 在帕博西尼+氟维司群这一项后 增加脚注 2

2017 v1 版 乳腺癌 较 2016 v3 版的更新要点

一、LCIS-1

- 小叶原位癌诊断时, 初始诊断需为活检发现的小叶原位癌。现删除对其的分期: 0 期(Tis NO MO)
- •若上述肿瘤是在进行粗针活检时发现的,后续再分为三类。修改脚注"b":小叶原味癌的一些亚型(多型性小叶原位癌)与导管原位癌可能有相似的生物学行为。对于多型性小叶原位癌。临床医生可考虑完全切除并达到切缘阴性,但其后续疗效如何缺乏相应数据。但这会导致较高的乳房切除术率且不具有已被证实的临床效益。目前尚无数据支持手术疗效及在此情况下是否化疗。
- 二、DICS-1
- ·删除原脚注"a": NCCN 乳腺癌筛查和诊断
- 三、DISC-A
- 删除原内容:关于导管原位癌中阴性病理切缘的定义还存在很大分歧。分歧的产生有以下几个原因:疾病存在异质性、难以区分增生的不同状况、切缘位置的解剖考虑、以及缺乏有关导管原位癌预后因素的前瞻性资料。普遍认为大于 10mm 的切缘属于阴性(但此切缘过大,影响美观)对于 1-10mm 之间的切缘,一般认为,越大复发风险越小。但是对于位于乳腺纤维-腺分界部位(如靠近胸壁或皮肤)的肿瘤,手术切缘不足 1mm,不一定要再次手术,



可对其进行较大剂量的增量照射 (2B-类)。 新增下述内容:

NCCN 专家委员会认为切缘阴性是指 "no ink on the tumor",来自《2016 SSO/ASTRO/ASCO 肿瘤切缘共识指南》。对于单纯的导管原位癌,切缘宽度至少为 2mm 对于窄切缘阴性宽度的患者在接受 WBRT 后,才能降低同侧乳腺复发风险。有证据表明常规认为的大于 2mm 的切缘属于阴性切缘是不合理的。微转移(无转移灶>1mm)的导管原位癌在进行最佳的切缘评估时应作为导管原位癌进行评估。对于仅进行手术的患者(无化疗),除外切缘宽度,同侧乳腺复发风险大部分情况下高于手术加全乳化疗的患者(即使是低风险患者)。单纯手术治疗其最合理的切缘宽度仍是未知的。某些证据认为减少同侧乳腺复发风险的切缘宽度至少为 2mm 以上。

四、BINV-1 BINV-10 BINV-14 BINV-17 IBC-1

- 检查:
- ◊增加 综合代谢性试验
- ◇ 进一步明确影像学检查为有变化的影像学检查
- ♦ FDG PET/CT 检查 从 2B 类推荐变为可选择

五、BINV-1

添加链接到 BINV-10 和 BINV-14 (术前系统治疗)

六、BINV-2

- 腋窝淋巴结阴性时其后续治疗修改为:全乳放疗士瘤床增量照射 「。中央/中心肿瘤或高危患者肿瘤>2cm 时,考虑区域淋巴结放疗。或在某些低危患者考虑加速部分乳房放疗(APBI);如有放疗指证,化疗通常在放疗后进行 「。
- •修改脚注"q":考虑影像学检查行全身分期,包括胸部/腹部土盆腔诊断性 CT,MRI,骨扫描和可选择的 FDG PET/CT。

七、BINV-3

- •腋窝淋巴结阴性且肿瘤≤5cm 和切缘阴性但<1mm 时,后续治疗由"考虑胸壁放疗"修改为"考虑胸壁放疗±中央/中心肿瘤或高危患者肿瘤>2cm 时,考虑区域淋巴结放疗。"
- ·修改脚注"u":对于有多种高危复发因素的患者考虑乳腺癌术后放疗。高危因素包括中央/中心肿瘤或高危(年龄和/或广泛性 LVSI)患者肿瘤>2cm。

八、BINV-5

•增加脚注"每周的紫杉醇和曲妥珠单抗的辅助化疗可被考虑用在 HER2 阳性 T1aN0 且原发肿瘤 ER 阴性并且肿瘤大小属于 T1b(大禹 5mm)的患者;对于 ER 阳性且肿瘤大小属于 T1mic(<1mm)的患者,基于 HER2 的系统化疗的收益度是可以忽略的,这些患者的粗估计的复发风险率<5%且内分泌治疗时有望实现的"



九、BINV-5 BINV-6 BINV-7 BINV-8

•脚注"w":由"小叶和导管混合型癌以及化生型癌依据其导管成分进行分级,治疗也以此分级为依据。化生型和混合型成分不改变预后。"修改为"小叶和导管混合型癌以及化生型癌依据其导管成分进行分级,治疗也以此分级为依据。对于化生性癌,组织学分级对预后的影响是不确定。但是,化生性癌明确的组织亚型要求肿瘤中>10%的该组织,且亚型是一个独立的影响预后变量。"

十、BINV-13

- 修改肿瘤切除的后续治疗第二条: 修改为
- "•辅助放疗,基于化疗前诊断的肿瘤特性中时间最长的疾病分期和化疗后的病理学结果;推荐进行辅助化疗;
 - ◊ 依据化疗前肿瘤特征进行
 - ◇ 适用于 cT3-4, cN2-3, Ⅲ 期, 残余肿瘤大于 2cm 的任何 ypN+"
- 删除第一条内分泌治疗,与第三条重复。

+-, BINV-16

- •检测内容增加第三条"教育、检测、参考淋巴节水肿情况"
- ·修改第二条为"有家族史患者并参考基因咨询的建议定期影像学检查。见《NCCN 遗传/家族性高危评估指南:乳腺和卵巢》."
- •修改脚注"pp"为: "不推荐使用雌激素、孕激素或者选择雌激素受体调节剂治疗乳腺癌妇女的骨质疏松或者骨量减少。接受内分泌辅助治疗的更年期患者使用双磷酸盐(口服/静脉注射)或地诺单抗是控制或改善骨密度和减低骨折风险的一种可选择的干预方法。目前尚无确定的各种治疗的最佳使用期限,尚无使用超过3年的数据。影响抗骨质疏松治疗持续时间的因素包括:骨密度、对治疗的反应、导致持续性骨丢失或骨折的风险因素。开始双磷酸盐之前需进行预防口腔学的牙科检查且应该补充。"

十二、BINV-20

- ·修改脚注"ddd"为"尚不清楚初治诊断时有完整的原发和转移性疾病的乳腺癌患者是否会从姑息局部局部乳腺癌手术和/或放疗中获益。一般而言,姑息局部治疗应在初始全身治理无效时使用。"
- •新增脚注"ddd"于每一个后续治疗
- •新增脚注"ggg":帕博西尼联合来曲唑可考虑用于 HER2 阴性的转移性乳腺癌患者。

十三、BINV-23 、BINV-N

•新增脚注"Ⅲ":"Ⅲ 如使用帕博西尼联合来曲唑治疗后疾病出现进展,现尚无数据支持可额外使用帕博西尼的其他治疗方案。同样的,如使用依西美坦联合依维莫司治疗后疾病出现进展,现尚无数据支持可额外使用依维莫司的其他治疗方案。"

十四、BINV-B



•第三条修改为"有可能帮助寻找在乳房x线片、超声、体检无法发现的原发肿瘤的腋窝淋巴结转移性腺癌和其他未知的原发肿瘤,或乳头佩吉特氏病或转移性的不完全小叶癌。"

十五、BINV-G

• 需要放疗的保乳治疗禁忌症:

绝对禁忌症:新增一条•纯合子的 ATM 突变(2B 类)

相对禁忌症:新增一条: ▶Li-Faumeni 综合征(2B类)

十六、BINV-H

•第二条,修改为"•一般来说,为了治疗肿瘤,保留皮肤的乳房切除术需要切除乳头乳晕复合体(NAC)。但是,通过有经验的团队严格选择的癌症患者也可以选择保留 NAC 的术式。回顾性研究数据支持在治疗乳头累及程度低和复发率低的早期、部分生物学类型良好的转移性乳腺癌和/或 DICS。术前临床发现有累及乳头的佩吉特氏病,未累及乳头的恶性肿瘤,和/或影像学发现乳头或乳晕组织受累的证据时,禁忌乳头保留。"

十七、BINV-I

在 APBI 部分更新了以下内容

删除:"▶如果没有合适的临床试验,依据 ASTRO 提出的可能适合 APBI 治疗的患者应同时符合以下条件:◆≥60 岁的女性◆不携带 BRCA 1/2 突变◆已接受手术的单炷 T1NO,ER(+)患者◆组织学类型为浸润性导管癌或具有良好愈后因素的导管癌,不伴广泛的导管内癌成分,不伴小叶原位癌,切缘阴性"

新增 "▶NCCN 委员会认可更新的 2016 版 ASTRO APBI 指南,适合 APBI 治疗的患者应同时符合以下条件: •≥50 岁的转移性导管癌患者且肿瘤≤2cm(T1) 切缘阴性宽度≥2mm,无 LVSI,ER+,和 BRCA-。或•低/中等的细胞核级别,影像检测的 DCIS 测量大小≤2.5cm 且切缘阴性宽度≥3mm。"

十八、BINV-J

- · 绝经后诊断的患者其后续治疗新增一条"考虑再使用芳香化酶抑制剂 5y"
- 脚注 "2" 修改为: "卵巢抑制剂治疗的风险和受益之间的平衡是有争议的。对于高复发风险的绝经后患者,可考虑芳香化酶抑制剂 5年+卵巢抑制作为基于 SOFT 和 TEXT 的临床试验结果替代方案。"

十九、BINV-K (1/7)

- HER2-阴性患者的治疗:
- ▶删除 "FEC/CEF 序贯 T"
- ▶删除 "FAC 序贯 T"
- •增加脚注: "在医疗需要时,可用白蛋白结合紫杉醇来替代紫杉醇或多西他塞。若用来替代每周的紫杉醇或多西他塞,那么每周的白蛋白结合紫杉醇



不应超过 125mg/m²"

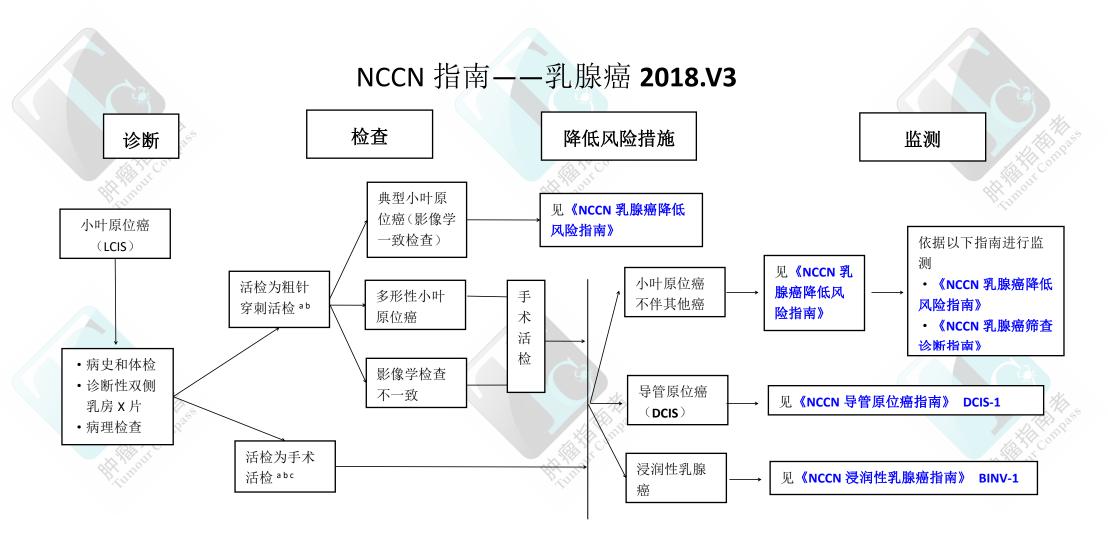
- 二十、BINV-K (7/7)
- 删除部分参考文献
- 二十一、BINV-L
- •删除"单独使用内分泌治疗(芳香化酶抑制剂或他莫昔芬)可考虑用于激素受体阳性的患者。"
- •增加 "ER 阳性的患者,可基于其伴随疾病或腔内组织学特性考虑术前单独使用内分泌治疗。"
- =+=、BINV-N
- 绝经前的患者的治疗:由 "使用选择性的 ER 调节剂或卵巢切除/抑制治疗加内分泌治疗"修改为"可使用选择性的 ER 调节剂(他莫昔芬或托瑞米芬)或卵巢切除/抑制治疗加内分泌治疗"
- 脚注"1":符合 BOLERO-2 标准的患者可考虑依西美坦与依维莫司联合(12个月内出现进展,或使用非甾体类芳香化酶抑制剂时出现进展,或用他莫昔芬的任何时候出现进展)
- 脚注 "3" 修改为 "对于绝经前或绝经后使用 LHRH 拮抗剂来进行卵巢抑制,激素受体阳性及 HER2 阴性的转移性乳腺癌患者有进展或在先前辅助治疗后或转移时可选择内分泌治疗。"
- ·修改"氟维司群"为"选择性的 ER 下调剂氟维司群"

二十三、BINV-O

- •新增脚注"在医疗需要时,可用白蛋白结合紫杉醇来替代紫杉醇或多西他塞。若用来替代每周的紫杉醇或多西他塞,那么每周的白蛋白结合紫杉醇不应超过 125mg/m²"
- 二十四、BINV-P
- ·修改后续 PET/CT 检查: 在项目为"化疗"和"内分泌治疗"下,由"未知"修改为"备选"
- 二十五、PHYLL-2
- •明确胸部影像学检查具体为(X线或CT,CT造影可选择)
- 二十六、IBC-2
- ·增加脚注"P":见辅助内分泌治疗 BINV-J







- a 初次活检 (穿刺或手术) 或最终切除活检发现为小叶原位癌伴或不伴其他增生性改变 (不典型的导管或小叶增生)
- **b** 小叶原味癌的一些亚型(多型性小叶原位癌)与导管原位癌可能有相似的生物学行为。对于多型性小叶原位癌。临床医生可考虑完全切除并明确切缘状况,但这会导致较高的乳房切除术率且不具有已被证实的临床效益。但目前尚无数据支持手术疗效及在此情况下是否化疗。
- c 粗针穿刺活检有 4 个以上累及末端导管小叶单位的多灶/广泛性 LCIS,可能伴有更高手术切除时发现浸润性乳腺癌风险。



NCCN 指南——乳腺癌 2018.V3 (导管原位癌)

诊断

检查

降低风险措施

监测

乳腺活检发现的导管原位癌

(DCIS) 0期

Tis, NO, MO

• 病史和体检

- 诊断性双侧乳房 x 片
- 病理检查 •
- 明确肿瘤 雌激素受体状体
- •遗传性乳腺癌高危患者应接受遗传学咨询。
- 乳腺 MRI, 当有临床提示时。cd

乳腺切除 fe, 不进行淋巴结手术 8+全乳放疗 (1类) 伴或不伴瘤床剂量增加 hjkl

或

伴有或不伴有哨淋巴结活检的全乳切除 jg± 乳房重建(可选择性)m

或

肿块切除 fe,不进行淋巴结手术,不进行放疗 ihkl (2B类)

见术后治疗 DICS-2

- a专家组支持对所有浸润或非浸润乳腺癌的病理报告采取《美国病理学会记录》格式
- b 见《NCCN 遗传/家族性高危评估指南:乳腺和卵巢》 c 见乳腺癌专用 MRI 检查原则 BINV-B
- d 使用 MRI 未显示出增加阴性切缘或减少转为乳房切除的可能。缺乏支持改善远期结局的证据
- e 进行保乳手术的患者,可行再次切除以获得切缘阴性。乳房肿瘤切除术不能做到切缘阴性时行全乳切除。无法获得充足手术切缘的患者应该进行全乳切除,充足手术切缘的定义见 BINV-F
- f 见导管原位癌切缘状况 DCIS-A

h 见放疗原则 BINV-1

- j 在全乳切除或肿瘤再次切除时发现浸润性病变时,应作为临床 I、Ⅱ期病变进行处理(包括淋巴结分期)。
- k 见需要放疗的保乳治疗特别注意事项 BINV-G
- I 导管原位癌保乳手术后行全乳放疗可降低约 50%的同侧复发风险。复发中约一半为浸润性乳腺癌、一半为导管原位癌。许多因素决定局部复发风险: 肿块可触及、体积大、分级高、切缘近或阳性、年龄小于 50 岁。对部分患者,如认为复发风险低,可仅接受手术治疗。三种局部治疗方案患者生存率无明显差别,
- m 见术后乳房重建原则 BINV-H

DCIS 术后治疗

监测/随访

保乳手术后降低同侧乳腺癌风险治疗:

- •以下情形考虑5年内分泌治疗
- ▶接受保乳手术(肿块切除)加放疗 P的患者(1类)尤其是ER 阳性的导管原位癌患者。
 - ▶ER 阴性的导管原位癌患者内分泌治疗效果不确定
 - ▶仅接受切除的患者。
- 内分泌治疗
- ▶绝经前期使用他莫昔芬
- ▶<60 岁使用他莫昔芬有效或有血栓栓塞风险的绝经期后患
- 者,可他莫昔芬或芳香化酶抑制剂

降低对侧乳腺癌风险的治疗:

·降低乳腺癌风险的咨询。见《NCCN 乳腺癌降低风险指南》

- •每间隔 6-12 月进行 1 次病情随访并进行体格检查,共 5 年,后每年 1 次。
- 每 12 月进行一次乳房 x 线(首次应在保乳手术后 6-12 个月内进行 2B 类推荐)
- 如有内分泌治疗,则依据《NCCN 乳腺癌降低风险指南》进行监测

- O 对于考虑接受他莫昔芬治疗的患者,不推荐常规监测 CYP2D6。
- P 现有资料表明他莫昔芬可降低 ER 阳性的原发乳腺癌患者保乳手术后同侧乳腺癌的风险,以及保乳手术或全乳切除后对侧乳腺癌的风险。由于尚缺少生存优势相关数据,故对治疗风险/获益应行个体化分析。(见《NCCN 乳腺癌降低风险指南》)

临床分期

检查

ı期

T1, N0, M0

或 IIA 期

T0, N1, M0

T1, N1, M0

T2, N0, M0

或IIB期

T2, N1, M0

T3, N0, M0

或 IIIA 期

T3, N1, M0

T0-3, N2, M0; T4, N0-2, M0: 任何 T, N3, M0 • 病史和体检

- 病理诊断 •
- 遗传性乳腺癌高危患者接受遗传性咨询。
- •乳腺 MRI(可选择),X 片无法检测出的隐匿性肿瘤的特殊考虑
- •如果是绝经期前,进行生育咨询。对所有生育期妇女检查是否怀孕 · 风险评估 f

对于临床 I-IIB 期,仅根据体征或症状考虑补充检查: 8

CBC

•全面的代谢性检查包括肝功能检测、碱性磷酸酶

• 诊断性双侧乳房 X 片,必要时超声检查

•明确肿瘤雌激素/孕激素受体状况和 HER2 状况 b

• 有局部骨痛或碱性磷酸酶升高时, 行骨扫描

- 胸部诊断性 CT (若有肺部症状)
- •腹部土盆腔诊断性 CT 或 MRI。若肝功能检测异常、碱性磷酸酶异常,有腹部症状、腹部或盆腔体检发现异常。

对于临床 IIIA T3 N1 MO 期强烈推荐

- CBC
- 胸部诊断性 CT
- 骨扫描或氟化钠 PET/CT (2B 类)

- 全面的代谢性检查包括肝功能检测、碱性磷酸酶
- 腹部土盆腔诊断性 CT 或 MRI
- FDG PET/CT^{ij} (可选择)

若考虑术前系统性治疗

见 BINV-10 BINV-14

见局部治疗 BINV-2

- a 专家组支持对所有浸润与非浸润性乳腺癌的病理报告均采用《美国病理学会记录》格式。
- b 见 HER2 检测原则 BINV-A
- c 见《NCCN 遗传/家族性高危评估指南: 乳腺和卵巢》

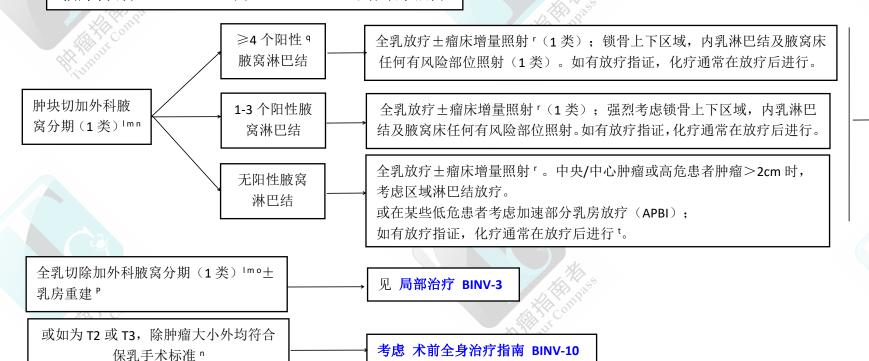
d 见 乳腺癌专用 MRI 检查原则 BINV-B

e 见 生育能力和节育问题 BINV-C

f 见《NCCN 风险管理》

- g没有症状的早期乳腺癌不适用常规全身分期。
- h 若 FDG PET/CT 明确的提示有骨骼转移,且 PET 及 CT 的部分均提示。那么骨扫描或氟化钠 PET/CT 可能不在需要。
- i FDG PET/CT 可与诊断性 CT 检测同时进行。PET 或 PET/CT 扫描并不适用于 Ⅲ 或可切除的 Ⅲ 期乳腺癌患者。在常规分期检查结果难判断或有疑问时,特别在局部晚期或转移性患者中,PET/CT 可有效协助诊断。
- J PET/CT 联合常规的分期检查方式时,可能会检测出局部晚期乳腺癌病例中未被怀疑的区域淋巴结转移和/或远处转移。
- K 当考虑特殊治疗时,可参考《NCCN 老年人肿瘤指南》
- I 若术前对 HER2 阳性, N1 的患者考虑进行全身治疗,可参考 BINV-L BINV-10

临床分期 I、IIA、IIB 或 T3, N1, N0 的局部治疗



K 当考虑特殊治疗时,可参考《NCCN 老年人肿瘤指南》

L 见外科腋窝分期 BINV-1

M 见腋窝淋巴结分期 BINV-E 及浸润性乳腺癌切缘状况 BINV-F

N见 需要放疗的保乳治疗特别注意事项 BINV-G

- O 除《NCCN 遗传/家族性高危评估指南:乳腺和卵巢》、《NCCN 乳腺癌降低风险指南》中提及的内容,对于已知存在单侧乳腺癌的患者不推荐进行对侧乳腺癌的预防性切除。在考虑该手术时应考虑手术的微小获益及患侧复发风险、双侧乳腺切除后带来的社会及心理问题,以及手术风险。不推荐对接受保乳手术的患者行对侧乳腺癌的预防性切除。

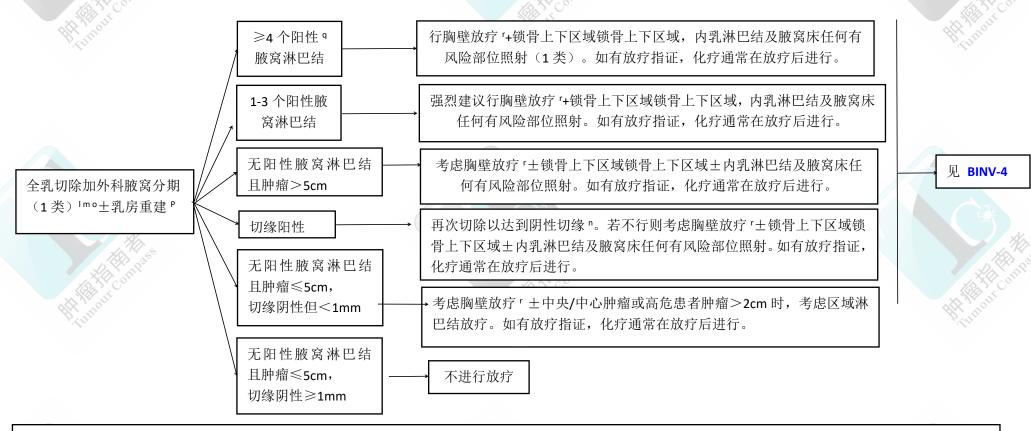
 P. 见术后乳房重建原则 BINV-H
- q 考虑影像学检查行全身分期,包括胸部/腹部土盆腔诊断性 CT, MRI,骨扫描和可选择的 FDG PET/CT。见 BINV-1
- r 见放疗原则 BINV-1

S PBI 可在化疗前进行

t 年龄≥70 岁、ER 阳性,临床淋巴结阴性。,T1 肿瘤且接受内分泌治疗患者可不进行乳腺放疗(1类)

见 BINV-4

临床分期 I、IIA、IIB 或 T3, N1, N0 的局部治疗

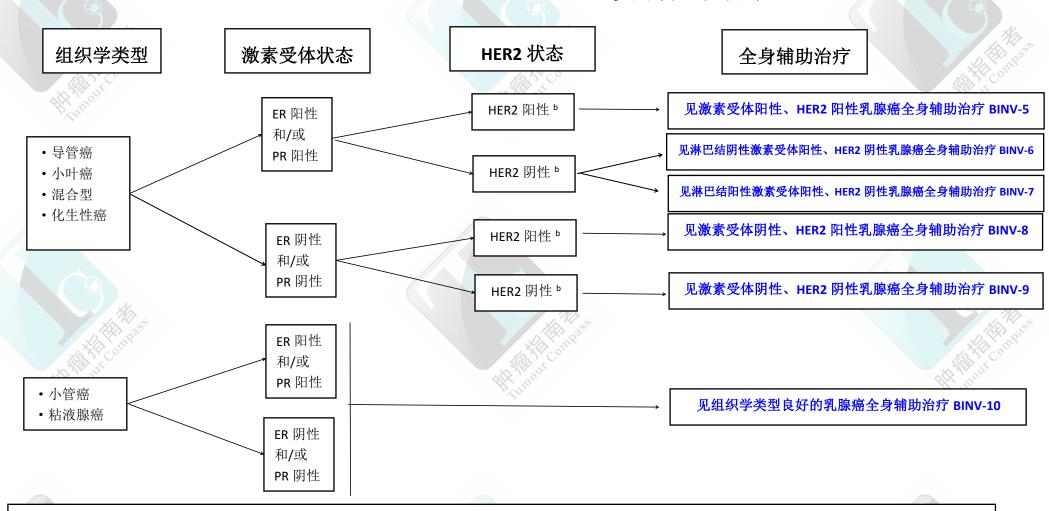


- K 当考虑特殊治疗时,可参考《NCCN 老年人肿瘤指南》
- M 见腋窝淋巴结分期 BINV-E 及浸润性乳腺癌切缘状况 BINV-F
- q 考虑影像学检查行全身分期,包括诊断性 CT, MRI, 骨扫描和可选择的 FDG PET/CT。(2B 类) 见 BINV-1
- r 见放疗原则 BINV-1
- 心肿瘤或高危(年龄和/或广泛性 LVSI)患者肿瘤>2cm。

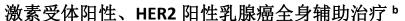
- u 对于有多种高危复发因素的患者考虑乳腺癌术后放疗。高危因素包括中央/中
- N见导管原位癌和浸润性乳腺癌切缘分期

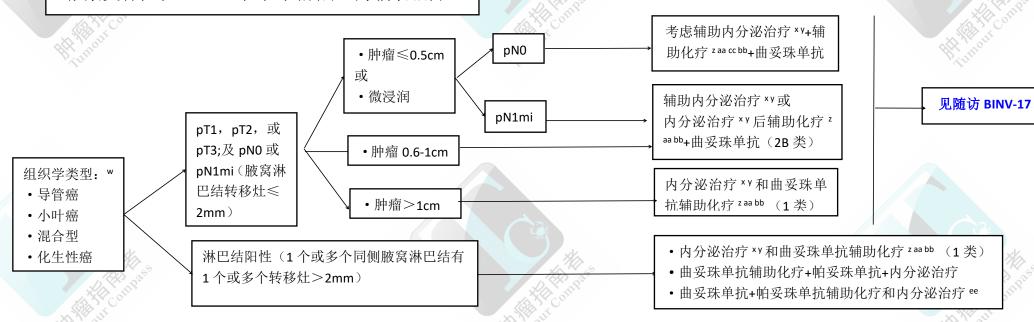
L 见外科腋窝分期 BINV-1

p 见术后乳房重建原则 BINV-H



- b 见 HER2 检测原则 BINV-A
- V 这包括髓样癌和微乳头状癌亚型
- X 乳腺癌患者的 ER 和 PR 的表达状况从低水平(1-10%)到高水平。低水平表达的肿瘤生物学行为和阴性表达的肿瘤相似,应考虑进行辅助治疗





b 见 HER2 检测原则 BINV-A

w 小叶和导管混合型癌以及化生型癌依据其导管成分进行分级,治疗也以此分级为依据。对于化生性癌,组织学分级对预后的影响是不确定。但是,化生性癌明确的组织亚型要求肿瘤中>10%的该组织,且亚型是一个独立的影响预后变量。 dd 对于绝经后进行辅助治疗的患者的患者考虑二磷酸盐辅助治疗X 肿瘤分期为 T1a,T1b 且淋巴结阴性的患者即使 HER2 扩增或过表达,疾病进展不明确。尚无临床试验在该类患者中进行。是否使用曲妥珠单抗进行治疗需考

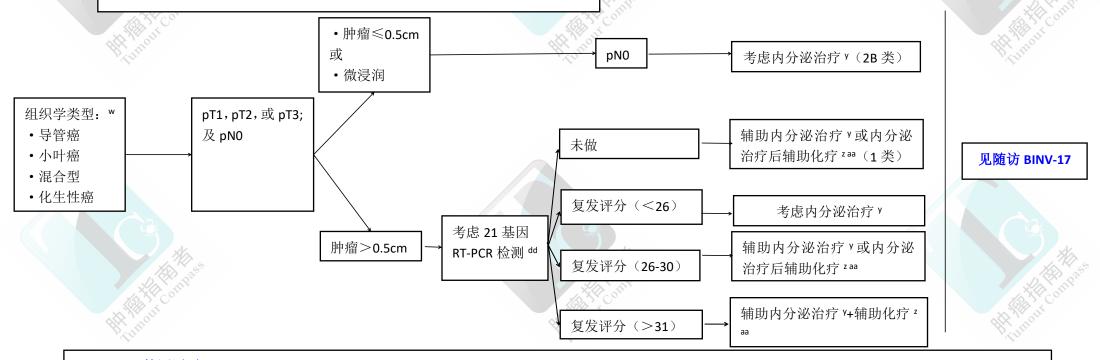
X 肿瘤分期为 T1a,T1b 且淋巴结阴性的患者即使 HER2 扩增或过表达,疾病进展不明确。尚无临床试验在该类患者中进行。是否使用曲妥珠单抗进行治疗需考虑毒副作用如心脏毒性及尚未知的绝对获益。

Z当化疗或内分泌治疗用于辅助治疗时,应该安排内分泌治疗序贯于化疗之后。现有数据认为内分泌治疗序贯或同步放疗时可以接受的。见**辅助内分泌治疗 BINV-J** 及**术前/辅助治疗 BINV-K** aa 对于 > 70 岁的患者有少量数据支持进行化疗

cc 每周的紫杉醇和曲妥珠单抗的辅助化疗可被考虑用在 HER2 阳性 T1,N0,M0 的,尤其是原发肿瘤 ER 阴性的患者;对于 ER 阳性且肿瘤大小属于 T1mic(<1mm)的患者,基于 HER2 的系统化疗的收益度是可以忽略的,这些患者的粗估计的复发风险率<5%且内分泌治疗时有望实现的

ee 对于 HR 阳性且有高危复发风险的患者,可考虑辅助奈拉替尼序贯包含曲妥珠单抗的方案进行治疗。对于先前进行帕妥珠单抗治疗的患者,辅助奈拉替尼治疗的收益与毒性尚无数据

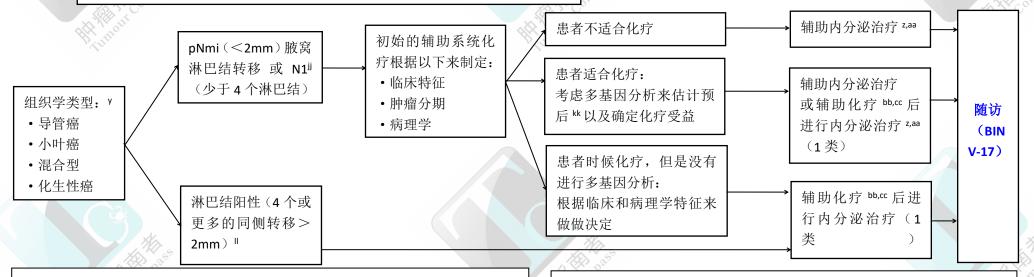
淋巴结阴性激素受体阳性、HER2 阴性乳腺癌全身辅助治疗



b 见 HER2 检测原则 BINV-A

- w 小叶和导管混合型癌以及化生型癌依据其导管成分进行分级,治疗也以此分级为依据。对于化生性癌,组织学分级对预后的影响是不确定。但是,化生性癌明确的组织亚型要求肿瘤中>10%的该组织,且亚型是一个独立的影响预后变量。
- X 肿瘤分期为 T1a,T1b 且淋巴结阴性的患者即使 HER2 扩增或过表达,疾病进展不明确。尚无临床试验在该类患者中进行。是否使用曲妥珠单抗进行治疗需考虑毒副作用如心脏毒性及尚未知的绝对获益。
- Z当化疗或内分泌治疗用于辅助治疗时,应该安排内分泌治疗序贯于化疗之后。现有数据认为内分泌治疗序贯或同步放疗时可以接受的。见**辅助内分泌治疗BINV-J**及**术前/辅助治疗BINV-K** ff 对于绝经后进行辅助治疗的患者的患者考虑二磷酸盐辅助治疗
- aa 对于>70 岁的患者有少量数据支持进行化疗
- cc 某些 1-3 个累及同侧腋窝淋巴结的患者可考虑 21 基因 RT-PCR 来评分指导激素联合化疗。一项试验回顾性分析表明,该检测方式具有可预测性,与淋巴结阴性乳腺癌表现类似。 dd 其他预后基因认为可用来帮助评估再复发的风险,但未证实可预测化疗的疗效。

淋巴结阳性激素受体阳性、HER2 阴性乳腺癌全身辅助治疗。



c 见 HER2 检测原则 BINV-A

y 小叶和导管混合型癌以及化生型癌依据其导管成分进行分级,治疗也以此分级为依据。对于化生性癌,组织学分级对预后的影响是不确定。但是,化生性癌明确的组织亚型要求肿瘤中>10%的该组织,且亚型是一个独立的影响预后变量。

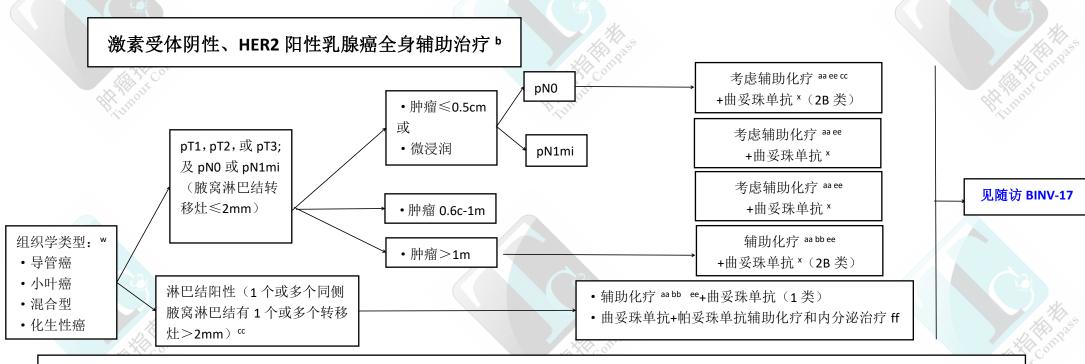
- z 对于接受辅助治疗的绝经患者(自然的或是诱导的)考虑给与辅助双磷酸盐治疗。 aa 有证据支持对于未绝经的激素受体阳性女性患者从卵巢手术或放疗切除所获得的收益与单用 CMF 所获得的收益相同。
- bb 当化疗或内分泌治疗用于辅助治疗时,应该安排内分泌治疗序贯于化疗之后。现有数据认为内分泌治疗序贯或同步放疗时可以接受的。见**辅助内分泌治疗 BINV-J**及术前/辅助治疗 BINV-K

cc 仅有有限的数据支持>70 岁的患者进行化疗。

jj 在 N1mi 和 N1 疾病,多基因分析可以进行预后预测,但是还没有证明可以对化疗的反应进行预测,但是可以筛选出低风险人群,这些人在被给与合适的内分泌治疗后额外的化疗对其的帮助很小。关于 21 基因 RT-PCR 分析,一项次级前瞻性分析显示这项检测对于有 1-3 个腋窝淋巴结侵犯的女性有预后预测意义。其他的多基因分析还没有被证明对化疗的获益有预测作用。

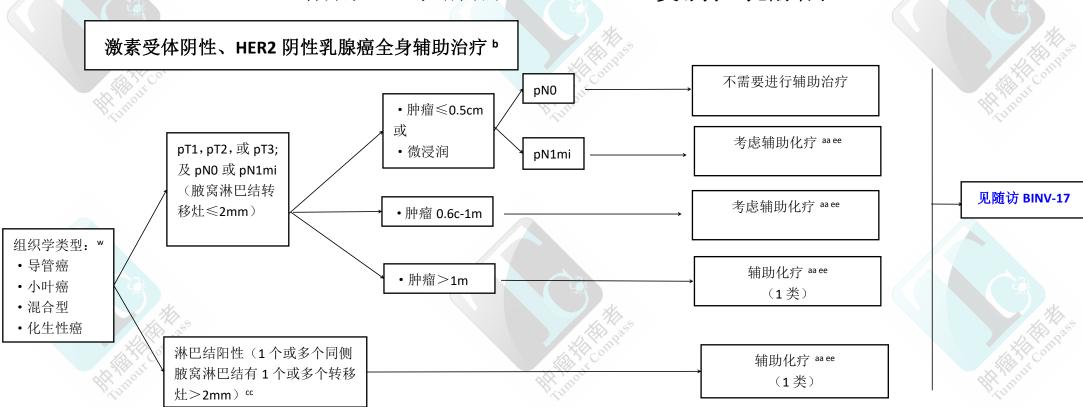
kk 影响系统性辅助治疗的多基因分析(BINV-M)

II 关于对于有 4 个或更多腋窝淋巴结侵犯的女性来说,多基因分析的作用 仅有很少的数据支持。对于这些患者的化疗选择应根据临床因素。



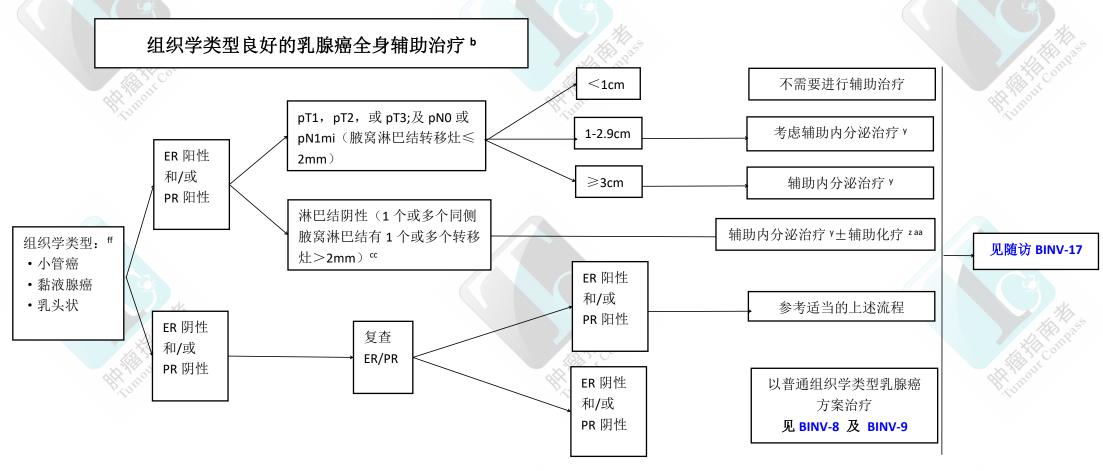
b 见 HER2 检测原则 BINV-A

- w 小叶和导管混合型癌以及化生型癌依据其导管成分进行分级,治疗也以此分级为依据。对于化生性癌,组织学分级对预后的影响是不确定。但是,化生性癌明确的组织亚型要求肿瘤中>10%的该组织,且亚型是一个独立的影响预后变量。
- X 肿瘤分期为 T1a,T1b 且淋巴结阴性的患者即使 HER2 扩增或过表达,疾病进展不明确。尚无临床试验在该类患者中进行。是否使用曲妥珠单抗进行治疗需考虑毒副作用如心脏毒性及尚未知的绝对获益。
- aa 对于>70 岁的患者有少量数据支持进行化疗
- bb ≥T2 或≥N1、HER2 阳性的早期乳腺癌患者可使用帕妥珠单抗
- ee 见**术前/辅助治疗 BINV-K** dd 对于绝经后进行辅助治疗的患者的患者考虑二磷酸盐辅助治疗
- cc 每周的紫杉醇和曲妥珠单抗的辅助化疗可被考虑用在 HER2 阳性 T1aN0 且原发肿瘤 ER 阴性并且肿瘤大小属于 T1b(大禹 5mm)的患者,对于 ER 阳性且肿瘤 大小属于 T1mic(<1mm)的患者,基于 HER2 的系统化疗的收益度是可以忽略的,这些患者的粗估计的复发风险率<5%且内分泌治疗时有望实现的
- ee 对于 HR 阳性且有高危复发风险的患者(II-III 期),可考虑辅助奈拉替尼序贯包含曲妥珠单抗的方案进行治疗。对于先前进行帕妥珠单抗治疗的患者,辅助 奈拉替尼治疗的收益与毒性尚无数据



b 见 HER2 检测原则 BINV-A

- w 小叶和导管混合型癌以及化生型癌依据其导管成分进行分级,治疗也以此分级为依据。对于化生性癌,组织学分级对预后的影响是不确定。但是,化生性癌明确的组织亚型要求肿瘤中>10%的该组织,且亚型是一个独立的影响预后变量。
- aa 对于>70 岁的患者有少量数据支持进行化疗
- ee 见术前/辅助治疗 BINV-K
- dd 对于绝经后进行辅助治疗的患者的患者考虑二磷酸盐辅助治疗



Y有证据支持绝经前的激素受体阳性的乳腺癌患者,手术或放疗进行卵巢切除的获益与单用 CMF 一样。见**辅助内分泌治疗 BINV-J** 及**术前/辅助治疗 BINV-K** Z当化疗或内分泌治疗用于辅助治疗时,应该安排内分泌治疗序贯于化疗之后。现有数据认为内分泌治疗序贯或同步放疗时可以接受的。见**辅助内分泌治疗 BINV-J**

及术前/辅助治疗 BINV-K

- aa 对于>70 岁的患者有少量数据支持进行化疗
- dd 对于绝经后进行辅助治疗的患者的患者考虑二磷酸盐辅助治疗
- ff包括超过90%的非常见类型的乳腺癌,如粘液性癌,管状癌

术前全身治疗指南

检查

临床分期

IIA 期

T2, N0, M0

IIB 期

T2, N1, M0

T3, N0, M0

IIIA 期

T3, N1, M0

及

除了肿瘤大小 "外,均符合保乳手术的其他标准

或

有淋巴结阳性疾病,术前 全身治疗后转阴 • 病史和体检

- · 诊断性双侧乳房 X 片, 必要时超声检查
- 病理诊断 •
- •明确肿瘤雌激素/孕激素受体状况和 HER2 状况 b
- 遗传性乳腺癌高危患者接受遗传性咨询 。
- 乳腺 MRI^d(可选择), X 片无法检测出的隐匿性肿瘤的特殊考虑
- ·如果是绝经期前,进行生育咨询。,对所有育龄期妇女进行是否怀孕的判断
- 风险评估 f
- 评估腋窝; 超声或其他影像学检查, 对可疑结节经皮活检

额外可考虑下列检查: 8

- CBC
- 全面的代谢性检查包括肝功能检测、碱性磷酸酶 胸部诊断性 CT (若有肺部症状)
- •腹部土盆腔诊断性 CT 或 MRI。
- •骨扫描或氟化钠 PET/CT (2B 类)
- FDG PET/CT (可选择)

B 类)

a 专家组支持对所有浸润与非浸润性乳腺癌的病理报告均采用《美国病理学会记录》格式。

- b 见 HER2 检测原则 BINV-A
- c 见《NCCN 遗传/家族性高危评估指南:乳腺和卵巢》.

d 见 乳腺癌专用 MRI 检查原则 BINV-B

e 见 生育能力和节育问题 BINV-C

f 见《NCCN 风险管理》

- g没有症状的早期乳腺癌不适用常规全身分期。
- h 若 FDG PET/CT 明确的提示有骨骼转移,且 PET 及 CT 的部分均提示。那么骨扫描或氟化钠 PET/CT 可能不在需要。
- i FDG PET/CT 可与诊断性 CT 检测同时进行。PET 或 PET/CT 扫描并不适用于 Ⅲ 或可切除的 Ⅲ 期乳腺癌患者。在常规分期检查结果难判断或有疑问时,特别在局部晚期或转移性患者中,PET/CT 可有效协助诊断。
- J PET/CT 联合常规的分期检查方式时,可能会检测出局部晚期乳腺癌病例中未被怀疑的区域淋巴结转移和/或远处转移。
- ff 如果保乳手术没有可能且患者仍需要化疗时,术前全身治疗仍是可选择则的。这对于 ALND 抵抗的患者可能会有较好疗效(T2,N0,M0;T3,N0,M0;T3,N1,M0)

见术前全身治疗乳腺 和腋窝评估 BINV-12

术前全身治疗: 乳腺和腋窝评估

如果之前未做过, 必须进行放置影像 学检查可探测标记 物的粗针活检,以 便于为化疗后的手 术标记瘤床

术前全身治疗

临床阴性的腋窝淋巴结应进行超声或 MRI (若之前未进行过)影像学检查,在进行术前全身治疗前应进行可疑淋巴结细针穿刺或粗针穿刺活检 BB

临床阳性的腋窝淋巴结应在 进行术前全身治疗前应进行 细针穿刺或粗针穿刺取样活 检 88 若腋窝淋巴结评估为阴 性,可在术前全身治疗后 进行前哨淋巴结活检

若腋窝淋巴结评估为阳性, 需在术前全身治疗后再次 进行腋窝淋巴结分期;

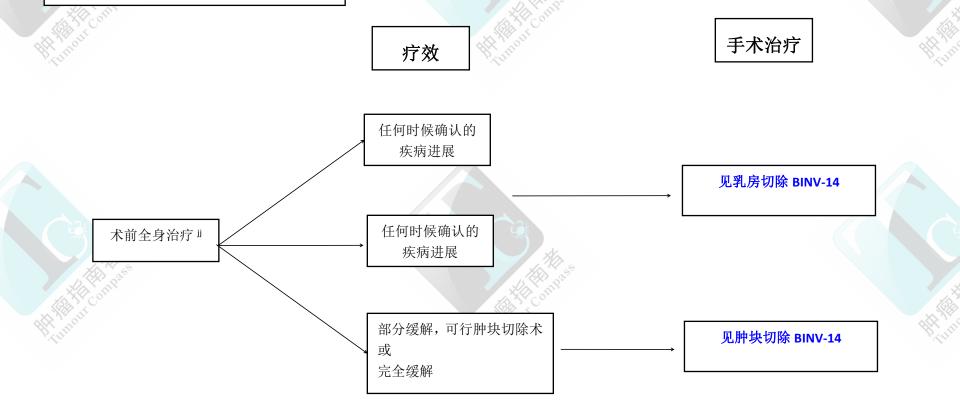
- 1)如果腋窝临床阳性应进 行腋窝淋巴结清扫;
- 2)如果腋窝临床阴性,部分情况可进行前哨淋巴结清扫(2B类);否则进行腋窝淋巴结清扫 hh

见术前全身治疗一手术治疗 BINV-13

gg 应该考虑用美蓝或银夹标记采样的腋窝淋巴结,来验证活检阳性的淋巴结是否已在根治术中切除。

hh 在术前全身治疗前显示淋巴结阳性的患者,前哨淋巴结活检在术前全身治疗后进行时有 10%假阴性率。该比率可通过生物标记活检淋巴结记录其切除、使用双示踪迹、及切除 2 个以上的前哨淋巴结来降低。

术前全身治疗: 手术治疗



li 见术前全身治疗原则(BINV-L)

jj 很难做到对乳房内肿瘤或区域淋巴结的术前化疗反应准确评估,其应该包括初始肿瘤分期时的正常体检和影像学检查。术前影像学检查方法的选择中应该包括由多学科小组决定。

术前全身治疗:辅助治疗

辅助治疗

手术治疗

乳房切除及外科腋窝分期^{1kk}±乳房重建 P.

肿块切除及外科腋窝分期^{Ikk}±乳房重建^p.

- 完成原化疗治疗,如果术前未接受完整的化疗
- 考虑卡培他滨辅助治疗对于三阴和标准新辅助治疗后进展的患者
- 辅助放疗 「,依据化疗前肿瘤诊断特征和化疗后病理结果中最高的疾病分期进行
- 1)乳房肿瘤切除术后 乳房肿瘤切除术的辅助放疗覆盖全乳
- 强烈推荐放疗至胸壁+锁骨上、下区域,乳房内淋巴结和对于临床 N1, ypN0 患者 加部分腋窝区域
- 对于化疗后腋窝阳性的患者、放疗至胸壁+锁骨上、下区域,乳房内淋巴结和部分腋窝区域
- 2) 乳房切除术后
- 推荐放疗至胸壁+锁骨上、下区域,乳房内淋巴结和对于临床 N1, pN0 患者加部分 腋窝区域
- 对于化疗后腋窝阳性的患者、放疗至胸壁+锁骨上、下区域,乳房内淋巴结和部分 腋窝区域

和

- •辅助内分泌治疗, 当 ER 阳性和/或 PR 阳性 ² (1 类)
- 如果 HER2 阳性,完成多达 1 年的曲妥珠单抗治疗(1 类)。如有指证可以与放疗「或内分泌治疗同步进行。

- L 见外科腋窝分期 BINV-1
- P 见术后乳房重建原则 BINV-H
- r 见放疗原则 BINV-1
- Z当化疗或内分泌治疗用于辅助治疗时,应该安排内分泌治疗序贯于化疗之后。现有数据认为内分泌治疗序贯或同步放疗时可以接受的。见**辅助内分泌治疗BINV-J**及术前/辅助治疗BINV-K
- Kk 术前全身治疗后应进行腋窝再分期;如果腋窝临床阳性应进行腋窝淋巴结清扫,如果腋窝临床阴性可以进行前扫淋巴结清扫或腋窝淋巴结清扫。(2B类)

见监测/随访 BINV-17

术前全身治疗:不可手术或局部晚期乳腺癌(非炎性):检查

临床分期

IIIA 期

T0, N2, M0

T1, N2, M0

T2, N2, M0

T3, N2, M0

IIIB 期

T4, N0, M0

T4, N1, M0

T4, N2, M0

IIIC 期

任何 T,N3,M0

• 病史和体检

- · 诊断性双侧乳房 X 片, 必要时超声检查
- 病理诊断 a
- 明确肿瘤雌激素/孕激素受体状况和 HER2 状况 b
- 遗传性乳腺癌高危患者接受遗传性咨询 。
- 乳腺 MRI^d(可选择), X 片无法检测出的隐匿性肿瘤的特殊考虑
- · 如果是绝经期前, 进行生育咨询 e
- 风险评估 f

额外研究考虑:

- CBC
- 全面的代谢性检查包括肝功能检测、碱性磷酸酶
- 胸部诊断性 CT (若有肺部症状)
- •腹部土盆腔诊断性 CT 或 MRI。
- 骨扫描或氟化钠 PET/CT (2B 类)
- FDG PET/CT (可选择)

见术前全身治疗 BINV-16

- a 专家组支持对所有浸润与非浸润性乳腺癌的病理报告均采用《美国病理学会记录》格式。
- b 见 HER2 检测原则 BINV-A
- c 见《NCCN 遗传/家族性高危评估指南:乳腺和卵巢》.

d 见 乳腺癌专用 MRI 检查原则 BINV-B

e 见 生育能力和节育问题 BINV-C

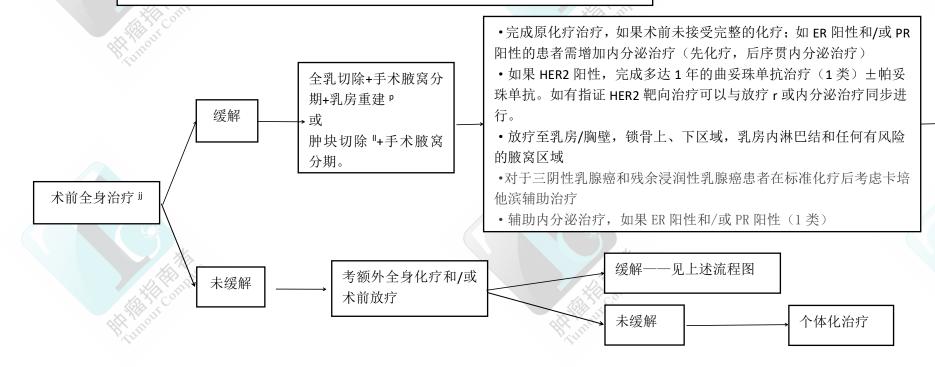
f 见《NCCN 风险管理》

h 若 FDG PET/CT 明确的提示有骨骼转移,且 PET 及 CT 的部分均提示。那么骨扫描或氟化钠 PET/CT 可能不在需要。

i FDG PET/CT 可与诊断性 CT 检测同时进行。PET 或 PET/CT 扫描并不适用于 III 或可切除的 III 期乳腺癌患者。在常规分期检查结果难判断或有疑问时,特别在局部晚期或转移性患者中,PET/CT 可有效协助诊断。

JPET/CT 联合常规的分期检查方式时,可能会检测出局部晚期乳腺癌病例中未被怀疑的区域淋巴结转移和/或远处转移。

术前全身治疗:不可手术或局部晚期乳腺癌(非炎性):检查



见监测/随访 BINV-16

- P 见术后乳房重建原则 BINV-H
- r 见放疗原则 BINV-1
- li 见术前全身治疗原则(BINV-L)
- jj 很难做到对乳房内肿瘤或区域淋巴结的术前化疗反应准确评估,其应该包括初始肿瘤分期时的正常体检和影像学检查。术前影像学检查方法的选择中应该包括由多学科小组决定。
- II 对于有皮肤和/或胸壁受累的患者(T4 非炎性) ,在新辅助治疗前,可以基于多学科局部复发危险评估对严格挑选的患者进行保乳手术。除了保乳手术的一般禁忌(BINV-G)外,保乳手术的排除标准包括:新辅助治疗前的炎性(T4d)病变和新辅助治疗后的皮肤受累缓解不完全。

监测/随访

- 病史和体检依据临床状况每年进行 1-4 次, 持续 5 年, 然后每年一次。
- •有家族史患者并参考基因咨询的建议定期影像学检查。见《NCCN 遗传/家族性高危评估指南: 乳腺和卵巢》。
- 教育、检测、参考淋巴节水肿情况
- 每 12 个月乳房 X 线片 mm
- 不建议规定期对重建乳房进行影像学检查
- 当缺乏临床信号和症状提示疾病复发时,不建议进行实验室或影像学的转移筛选。
- •服用他莫昔芬的女性患者:保留子宫时,每年进行妇科检查。
- •服用芳香化酶抑制剂或治疗导致激发卵巢衰竭的女性患者:应在基线状态及之后定期检测骨密度 m
- 评估并建议坚持辅助内分泌治疗
- •证据显示积极的生活方式、健康饮食、限制饮酒、达到并坚持理想体重(20-25 BMI)可使患者获得最理想的疾病结果。
- · 见《NCCN 生存指南》

见复发乳腺癌 BINV-18

mm 研究提示每年的乳房 X 线检查是一种合适频率的监测行保乳手术及放疗治疗乳腺癌患者的方法,且可短时间间隔明确疗效。患者在完成放疗后 6-12 个月后,开始进行该项检查。可在乳房 x 线检查的短时间间隔内进行体格检查或其他影像学监测来保证发现可疑病灶。

nn 不推荐使用雌激素、孕激素或者选择雌激素受体调节剂治疗乳腺癌妇女的骨质疏松或者骨量减少。接受内分泌辅助治疗的更年期患者使用双磷酸盐(口服/静脉注射)或地诺单抗是控制或改善骨密度和减低骨折风险的一种可选择的干预方法。目前尚无确定的各种治疗的最佳使用期限,尚无使用超过 3 年的数据。影响抗骨质疏松治疗持续时间的因素包括:骨密度、对治疗的反应、导致持续性骨丢失或骨折的风险因素。开始双磷酸盐之前需进行预防口腔学的牙科检查且应该补充。

复发/IV 期乳腺癌

临床分期

复发或Ⅳ期乳腺癌

- 病史和体检
- CBC
- 全面的代谢性检查包括肝功能检测、碱性磷酸酶
- · 胸部诊断性 CT
- •腹部土盆腔诊断性 CT 或 MRI。
- · 头颅 MRI, 如果怀疑中枢神经系统症状
- 骨扫描或氟化钠 PET/CT h (2B 类)
- FDG PET/CT^j ∞ (可选择)

检查

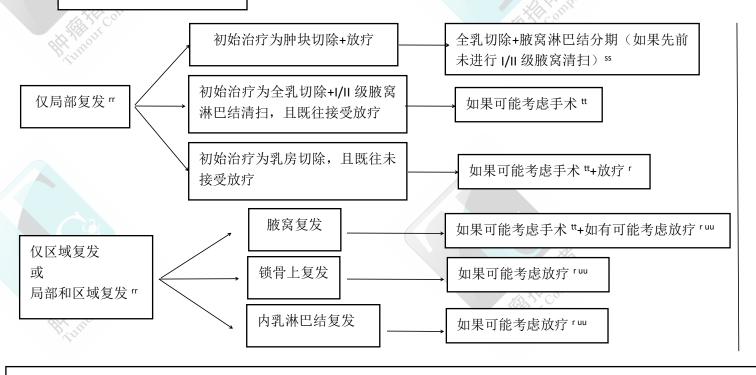
- 有症状骨及骨扫描异常的长骨、承重骨行 X 线检查
- 首次复发时行活检
- •明确肿瘤雌激素/孕激素受体状况和 HER2 状况 bpp qq
- 遗传性乳腺癌高危患者应接受遗传学咨询 6
- 对于能够进行单药治疗的 HER-2 阴性肿瘤患者, 强烈建议行 BRCA 1/2 种系检测。
- 讨论治疗目标, 采取共同决策, 并记录护理项目

见复发乳腺癌的治疗 **BINV-19** 和 NCCN 支持治疗指南

见 Ⅳ 乳腺癌的治疗 **BINV-20** 和NCCN支持治疗指南

- b 见 HER2 检测原则 BINV-A
- c 见《NCCN 遗传/家族性高危评估指南:乳腺和卵巢》.
- h 若 FDG PET/CT 明确的提示有骨骼转移,且 PET 及 CT 的部分均提示。那么骨扫描或氟化钠 PET/CT 可能不在需要。
- JPET/CT 联合常规的分期检查方式时,可能会检测出局部晚期乳腺癌病例中未被怀疑的区域淋巴结转移和/或远处转移。
- oo FDG PET/CT 检查可与诊断性 CT 同时进行。FDG PET/CT 在常规分期检查结果难以判断或存在怀疑时,特别是在局部晚期或转移癌患者中,可有效的协助诊断。 pp 存在 ER 和/或 PR 假阴性的诊断,且原发与转移肿瘤的 ER 和/或 PR 的结果可能不同。因此可考虑将内分泌治疗用于非内脏转移或无症状的内脏转移患者, 特别是临床特征预示可能为激素受体阳性的肿瘤(如无病间隔期长,复发局限,疾病发展缓慢或患者年龄较大)
- qq 在临床情况无法安全取得活检组织但是临床证据强烈支持复发的临床情况下,可基于原发肿瘤的 ER /PR/HER2 情况开始治疗。

复发/Ⅳ 期乳腺癌



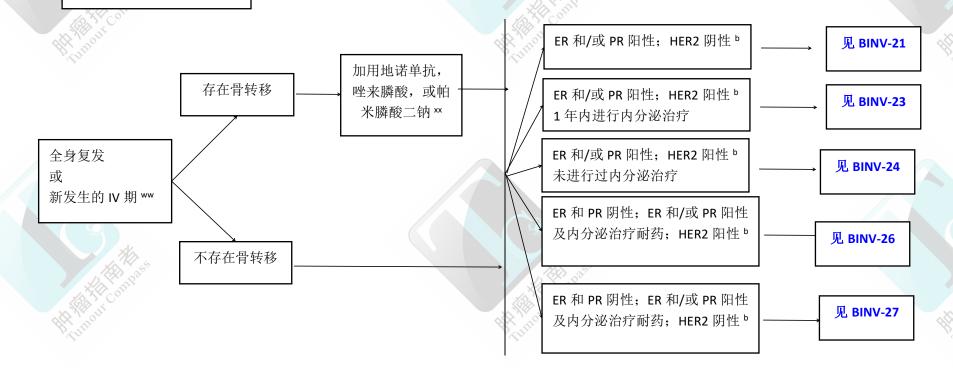
考虑全身治疗 w

见辅助内分泌治疗 BINV-J 术前/辅助化疗 BINV-K 复发或 IV 乳腺癌的内分泌治疗 BINV-N 复发或转移性乳腺癌的化疗 BINV-O

r 见 放疗原则 BINV-J

- rr 对于复发的乳腺癌患者,进行多学科考虑是一种重要的可在多种潜在治疗方式中选择最佳方式的手段。
- ss 之前行保乳手术及前哨淋巴结活检的患者,若局部复发时,再次行 SNB 是在技术上可行的。但再次 SNB 的准确性未证实,且乳腺癌切除术后再次行 SNB 的 预后价值未知,因此不建议
- tt 如果手术切除在技术上不可行,考虑全身治疗直至出现最佳缓解,然后如有可能再行切除。
- uu 使用放疗治疗局部复发的决策必须考虑部位的所有既往照射,还应考虑既往和计划的照射疗程总和在未来对正常组织产生的毒性。
- vv 更多信息见讨论部分

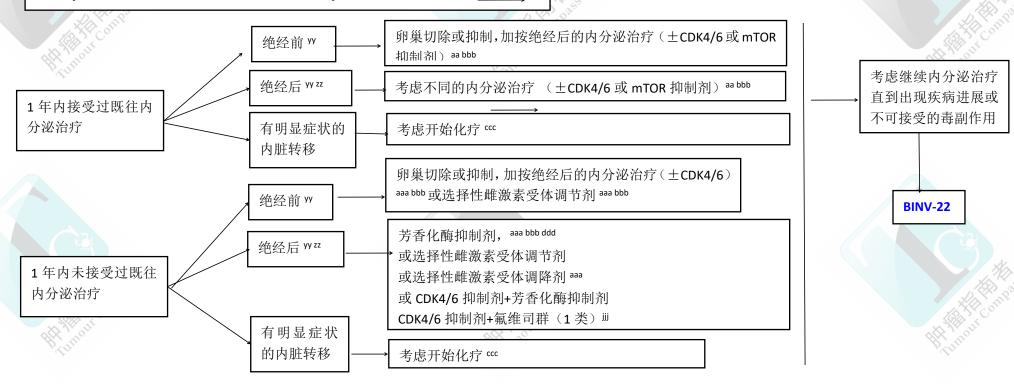
Ⅳ 期乳腺癌的治疗



b 见 HER2 检测原则 BINV-A

ww 对再次复发的 IV 期乳腺癌患者,原发灶手术切除的作用和时机是需要进行研究的且应个体化进行。局部乳腺手术和/或放疗治疗对部分病人而言是合理的。xx 如存在骨转移、预期寿命≥3个月且肾功良好,在化疗或内分泌治疗的同时,应加用地诺单抗、唑来膦酸,或帕米膦酸二钠(均同时补充 VD 和钙)(1 类),使用双膦酸盐治疗的妇女在开始治疗前需接受口腔学的牙科检查,唑来膦酸的最佳方案是每月1次×12个月,后每3月一次。

复发/IV 期乳腺癌的全身治疗: ER 和/或 PR 阳性; HER2 阴性



b 见 HER2 检测原则 BINV-A

yy 见绝经定义 BINV-M

aaa 见复发或 IV 乳腺癌的内分泌治疗 BINV-N

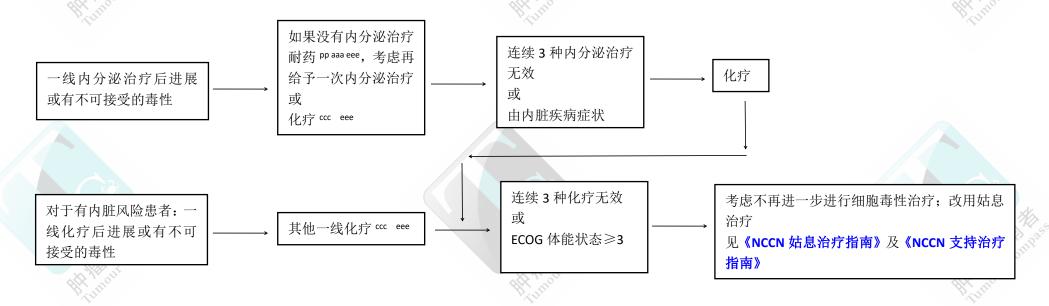
ccc 见复发或转移乳腺癌的化疗 BINV-O

Ddd 见 BINV-P

jij: 只有一项研究将氟维司群联合 CDK4/6 抑制剂 (瑞博西尼) 作为一线治疗

复发/IV 期乳腺癌的全身治疗

ER 和/或 PR 阳性; HER2 阴性



b 见 HER2 检测原则 BINV-A

pp 存在 ER 和/或 PR 假阴性的诊断,且原发与转移肿瘤的 ER 和/或 PR 的结果可能不同。因此可考虑将内分泌治疗用于非内脏转移或无症状的内脏转移患者,特别是临床特征预示可能为激素受体阳性的肿瘤(如无病间隔期长,复发局限,疾病发展缓慢或患者年龄较大)

aaa 见复发或 IV 乳腺癌的内分泌治疗 BINV-N

ccc 见复发或转移乳腺癌的化疗 BINV-O

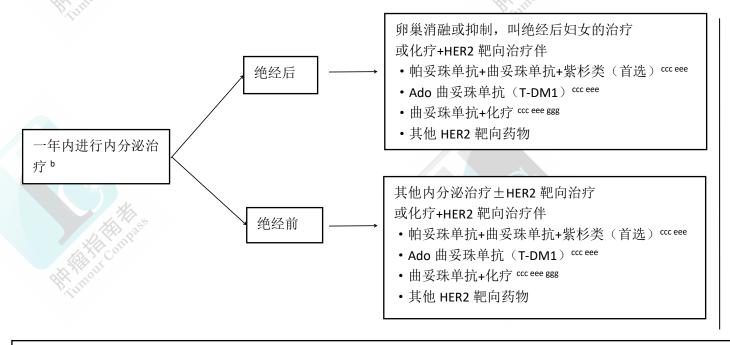
eee 见转移性乳腺癌的监测原则 BINV-P

hhh 若 CDK4/6 抑制剂治疗后进展,尚无数据支持可应用其他包含另一种 CDK4/6 抑制剂的另一种的治疗方案。依维莫司治同此一样。

iii 对于身体状况较差的患者,额外化疗的潜在副作用可能超过患者的临床获益。

复发/IV 期乳腺癌的全身治疗

ER 和/或 PR 阳性; HER2 阳性



考虑继续内分泌治疗 直到出现疾病进展或 不可接受的毒副作用

见 BINV-25

b 见 HER2 检测原则 BINV-A

aaa 见复发或 IV 乳腺癌的内分泌治疗 BINV-N

ccc 见复发或转移乳腺癌的化疗 BINV-O

eee 见转移性乳腺癌的监测原则 BINV-P

iii 仅有少量数据真实额外增加拉帕替尼或曲妥珠单抗对于绝经后的妇女可以增加无进展生存期。当对总体生存期的作用尚无数据报道。

Jij 曲妥珠单抗联合氨茴环霉素可增加心脏毒性。禁止曲妥珠单抗和帕妥珠单抗与该药联合治疗

复发/IV 期乳腺癌的全身治疗

ER 和/或 PR 阳性: HER2 阳性

绝经后 一年内未进行内分泌 治疗 b 绝经前

卵巢消融或抑制, 叫绝经后妇女的治疗 或选择性 ER 调节 ± HER2 靶向治疗 或化疗+HER2 靶向治疗伴

- •帕妥珠单抗+曲妥珠单抗+紫杉类(首选)ccc eee
- Ado 曲妥珠单抗(T-DM1) ccc eee
- · 曲妥珠单抗+化疗 ccc eee ggg
- 其他 HER2 靶向药物

芳香化酶抑制剂±HER2 靶向治疗 或选择性 ER 调节 ± HER2 靶向治疗 或选择性 ER 下调剂 ± HER2 靶向治疗 或化疗+HER2 靶向治疗伴

- 帕妥珠单抗+曲妥珠单抗+紫杉类(首选) ccc eee
- Ado 曲妥珠单抗(T-DM1) ccc eee
- · 曲妥珠单抗+化疗 ccc eee ggg

考虑继续内分泌治疗 直到出现疾病讲展或 不可接受的毒副作用

见 BINV-25

b 见 HER2 检测原则 BINV-A

aaa 见复发或 IV 乳腺癌的内分泌治疗 BINV-N

ccc 见复发或转移乳腺癌的化疗 BINV-O

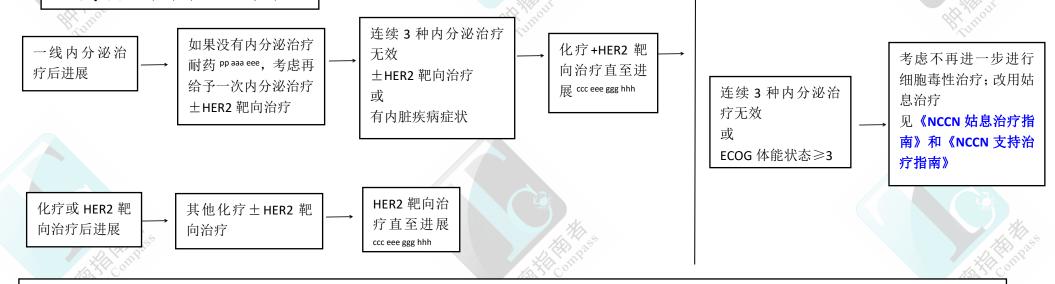
eee 见转移性乳腺癌的监测原则 BINV-P

jij 仅有少量数据真实额外增加拉帕替尼或曲妥珠单抗对于绝经后的妇女可以增加无进展生存期。当对总体生存期的作用尚无数据报道。

Jij 曲妥珠单抗联合氨茴环霉素可增加心脏毒性。禁止曲妥珠单抗和帕妥珠单抗与该药联合治疗

复发/IV 期乳腺癌的全身治疗

ER 和/或 PR 阳性; HER2 阳性



b 见 HER2 检测原则 BINV-A

pp 存在 ER 和/或 PR 假阴性的诊断,且原发与转移肿瘤的 ER 和/或 PR 的结果可能不同。因此可考虑将内分泌治疗用于非内脏转移或无症状的内脏转移患者,特别是临床特征预示可能为激素受体阳性的肿瘤(如无病间隔期长,复发局限,疾病发展缓慢或患者年龄较大)

aaa 见复发或 IV 乳腺癌的内分泌治疗 BINV-N

ccc 见复发或转移乳腺癌的化疗 BINV-O

eee 见转移性乳腺癌的监测原则 BINV-P

fff 在一线含有曲妥珠单抗的化疗后出现疾病进展的转移性乳腺癌患者,继续使用曲妥珠单抗,在疾病得到长期控制的患者中,曲妥珠单抗的最佳治疗持续时间未知。

ggg 曲妥珠单抗与蒽环类药物合用时会有严重的心脏毒性,应避免将其和帕妥珠单抗与蒽环类药物联用。

hhh 患者既往已使用过化疗加曲妥珠单抗治疗但未使用过帕妥珠单抗,可考虑采用某种一线治疗包括曲妥珠单抗加帕妥珠单抗,合并或不合并细胞毒性药物(如长春瑞滨或紫杉类)。确定抗 HER2 治疗的理想的测序策略还需进一步研究。

iii 对于身体状况较差的患者,额外化疗的潜在副作用可能超过患者的临床获益。

复发/IV 期乳腺癌的全身治疗

ER 和/或 PR 阳性: HER2 阳性

化疗+HER2 靶向治疗伴

- 帕妥珠单抗+曲妥珠单抗+紫杉 类 (首选) ccc eee
- Ado 曲妥珠单抗 (T-DM1) ccc eee
- · 曲妥珠单抗+化疗 ccc eee ggg
- 其他 HER2 靶向药物



细胞毒性治疗; 改用姑

见《NCCN 姑息治疗指 南》和《NCCN 支持治

- aaa 见复发或 IV 乳腺癌的内分泌治疗 BINV-N
- ccc 见复发或转移乳腺癌的化疗 BINV-O
- eee 见转移性乳腺癌的监测原则 BINV-P
- fff 在一线含有曲妥珠单抗的化疗后出现疾病进展的转移性乳腺癌患者,继续使用曲妥珠单抗,在疾病得到长期控制的患者中,曲妥珠单抗的最佳治疗持续时间 未知。
- ggg 曲妥珠单抗与蒽环类药物合用时会有严重的心脏毒性,应避免将其和帕妥珠单抗与蒽环类药物联用。
- hhh 患者既往已使用过化疗加曲妥珠单抗治疗但未使用过帕妥珠单抗,可考虑采用某种一线治疗包括曲妥珠单抗加帕妥珠单抗,合并或不合并细胞毒性药物(如 长春瑞滨或紫杉类)。确定抗 HER2 治疗的理想的测序策略还需进一步研究。

复发/IV 期乳腺癌的全身治疗

ER 和/或 PR 阳性; HER2 阳性



aaa 见 her2 检查原则 BINV-A

ccc 见复发或转移乳腺癌的化疗 BINV-O

eee 见转移性乳腺癌的监测原则 BINV-P

iii 对于身体状况较差的患者,额外化疗的潜在副作用可能超过患者的临床获益。



- 1.NCCN 支持 ASCO/CAP HER2 检测指南。J Clin Oncol 2013; 31:3997-4031.
- 2.实验值必须参加 HER2 检测的质量保证认证计划。否则,应将组织标本送经过认证的实验室进行检测。医疗保健体系和供应商应当合作确保最高质量的检测。
- 3.有关曲妥珠单抗的辅助试验证据显示,通过 ISH 或 IHC 进行的 HER2 检测有类似于预测 HER2 靶向治疗疗效的作用。
- 4. 见《ASCO/CAP HER2 指南补充资料 2E》

乳腺专用 MRI 检查原则

乳腺癌高危妇女接受 MRI 筛查的指证见《NCCN 乳腺癌筛查和诊断指南》

人员、设备和设施

- 乳腺 MR 检查和阅片应该由专业乳腺影像工作团队进行,且同时应与多学科治疗团队合作。
- 乳腺 MRI 检查需要使用乳腺专用的线圈,有熟悉阅片最佳时序和其他技术细节的乳腺放射影像医生进行。影像中心应该有能力进行 MRI 引导下的穿刺取样和/或对 MRI 检查结果进行导丝定位。

临床适应症和应用

- •可用于分期评估以确定同侧乳腺肿瘤额范围、是否存在多灶或多中心肿瘤,或在初诊时筛查对侧乳腺肿瘤(2B 类)。尚无高水平数据可证明使用 MRI 检测以帮助制定局部治疗策略能够改善局部复发或者生存期 ^{1.}
- 有可能帮助新辅助治疗前后肿瘤范围、缓解状况以及是否可行保乳治疗的评估。
- 有可能帮助寻找在乳房 x 线片、超声、体检无法发现的原发肿瘤的腋窝淋巴结转移性腺癌和其他未知的原发肿瘤,或乳头佩吉特氏病或转移性的不完全小叶癌。
- •乳腺MRI 常会有假阳性结果,不能仅凭借其的发现决定手术。建议对乳腺MRI 检查的可疑部位进一步取样活检。
- •对于已患乳腺癌的患者的随访筛查,MRI 检查用处尚不明确。一般仅考虑用于那些主要基于家族史模型推算的。在其一生之中患第二原发乳腺癌的风险高于 20%的人群,例如具有乳腺癌遗传易感性风险的女性。

生育能力和节育

见《NCCN 青少年你和年轻成人肿瘤学指南》

- 所有绝经前患者应该被告知化疗对生育的潜在影响,并询问其未来是否可能有生育意愿。未来可能有生育意向的患者应该在化疗和/或内分泌治疗前咨询生育专业专家。专家应当依据病人情况、疾病分期、及生物活检结果(指导疾病类型、后续治疗、病情严重度)决定保留生育能力的时机和时间,选择具体方式包括卵母细胞、胚胎冷冻技术以及未来的新技术,以及成功怀孕后续继续完成乳腺癌治疗的可能性。
- •尽管化疗过程中或化疗后经常出现停经,但是绝大多数年龄小于35岁的妇女在完成辅助化疗2年内回复月经。
- •月经状况和生育能力并非总是相关的,月经不正常,尤其服用他莫昔芬者,不一定代表没有生育能力。相反,月经正常并不代表一定具有生育能力。有关化疗后生育能力的数据十分有限。
- 患者在接受化疗、放疗、内分泌治疗期间应避免怀孕。
- •尽管数据有限,无论患者癌症的激素受体如何都不建议使用激素法进行避孕。
- 其他节育方法包括使用宫内节育器或屏障法,对于将来不想怀孕者,进行输卵管结扎或伴侣进行输精管结扎术。
- 随机临床试验表明, ER 阴性的肿瘤绝经前患者的辅助治疗期间给予 GnRH 激动剂治疗进行卵巢抑制,可保留卵巢功能,降低化疗诱发闭经的可能性。
- 保乳治疗后进行哺乳并无禁忌,但是剩余乳房分泌乳汁的量和质可能不足或可能缺乏某种所需的营养素。不建议化疗和内分泌治疗期间哺乳。
- ER 阳性患者的有限历史经验在 GnRH 激动剂治疗对生育能力保护方面报告了相互矛盾的结果。

NCCN 指南——乳腺癌 2018.V3 (浸润性乳腺癌) 外科腋窝分期----T0,N1,M0;T1-3,N0-1,M0 I/II 级淋巴结清扫 细针或粗针活检阳性 见腋窝淋巴结分期 BINV-E 诊断时临床检查 淋巴结阳性1 细针或粗针活检阴性 后续无需再行腋 前哨淋巴结阴性3 T0, N1, M0 窝手术 T1-3, N0-1, M0 符合所有以下所有条件: • T1 或 T2 肿瘤 诊断时临床检查 前哨淋巴结定位 • 1 或 2 个阳性前哨淋巴结 前哨淋巴结阳性3 淋巴结阴性 并切除 23 • 保乳手术 • 计划行全乳放疗 • 未进行术前化疗 I/II 级淋巴结清扫 ⁴ 前哨淋巴结未检 见腋窝淋巴结分期 BINV-E

- 1、临床检查阳性的淋巴结可考虑在超声引导下做细针或粗针活检,以明确患者是有需要腋窝淋巴结清扫。
- 2、前哨淋巴结定位注射可在肿瘤周围、乳晕下或皮下。
- 3、前哨淋巴结是否受累需要通过 HE 染色确定,细胞角蛋白免疫组化染色可以用于 HE 染色不明的病例。在进行临床决策时,并不推荐常规应用细胞简单白免疫组化染色来确定临街是否受累。
- 4、对于接受全乳切除和计划行放疗的临床腋窝阴性的患者,腋窝放疗可以代替 I/II 级腋窝淋巴结清扫进行疾病的局部控制。

腋窝淋巴结分期

如果患者是适合进行前哨淋巴结活检的志愿者,那么推荐进行前哨淋巴结活检来进行腋窝淋巴结分期。(见 BINV-D)

在缺乏确切数据证明行腋窝淋巴结分期可以延长患者生存期的情况下,对于肿瘤预后良好的患者腋窝分期可作为一种可选择检查。但对于需进行辅助全身性和/或放疗治疗老年患者或有严重合并症的患者其生存期是不可能被影响的。

腋窝淋巴结分期为Ⅱ或Ⅲ级且有严重疾病时,才可进行Ⅲ级腋窝淋巴结清扫。 若Ⅱ级且不存在严重疾病时,则腋窝淋巴结清扫应该包括腋静脉下方组织从背阔肌边缘至胸小肌内侧缘。(I/Ⅱ级)



DCIS 和浸润性乳腺癌的切缘状况

- •对于所有保乳手术的标本均应该进行切缘评估,最佳切缘评估的要求包括:
- 1) 手术标本定位
- 2) 对肉眼和镜下所见的切缘状况描述
- 3)报告肿瘤与切缘的最近距离、方位及肿瘤类型(浸润或导管原位型)
- 完整的手术应该记录切缘状况和标本放射性图像。当不确定充分切除肿瘤时,术后应进行乳腺X线检查。
- •NCCN 指南专家委员会认可 2014SSO/ASTRO 切缘指南对 I/II 期浸润性癌和 2016SSO/ASTRO/ASCO 对导管原位癌的阴性切缘的定义。对于 BSC 后 I/II 期浸润性癌切缘阳性的定义为"肿瘤上墨水"切缘阳性的患者一般都需要进一步手术治疗,或再次进行切除已达到切缘阴性,或接受全乳切除手术。如再次切除手术可在技术上做到"肿瘤上无墨水",则可切除初次切除时提示的阳性切缘,或再次切除整个原先手术腔隙。对于那些符合 BCS 的 Ⅲ 期乳腺癌患者,切缘要求是相似的。

导管原位癌

- •对于单纯导管原位癌进行 BCS 和 WBRT 治疗的患者,至少 2mm 的切缘宽度与降低与更窄切缘宽度相关的 IBTR 风险有关。但现还没有具体数据证实这一常规共识──切缘宽度≥2mm。当今 DCIS 病灶靠近切缘时,需进行临床评估再手术的可能性
- •对于单纯进行 BSC 治疗的导管原位癌,IBTR 的风险明显高于 BSC 和 WBRT 联合治疗的患者,即使是对于先前认为复发风险低的患者。尽管单纯手术治疗时切缘宽度尚无明确数据,但至少需≥2mm。
- DCIS-M, 浸润性病灶≤1mm, 当评估切缘状况时需参考 DCIS。大部分的 DCIS-M 与 DCIS 相似,且其全身治疗的方案与浸润性癌相比与 DCIS 更相似。



DCIS 和浸润性乳腺癌的切缘状况

浸润性乳腺癌

- •对于浸润性乳腺癌,其部分由 DCIS 组成,不论是否有 DCIS 的局部延伸浸润,阴性切缘的定义均依据浸润性乳腺癌的标准为: "肿瘤上无墨水"。因此,
- "肿瘤上无墨水"适用于这类的导管原位癌和浸润性乳腺癌,主要是因为其病史、治疗、疾病结局较原位癌而言更接近于浸润性癌。因此这类患者是否进行再切除手术的临床评估应该更谨慎
- 切缘的推荐指标不直接适用于进行 APBI 的患者,因为其局部复发风险更小。因此应该依据病情基础,参考术后乳腺 X 线检查来确定残余病灶和参考病理数据如病灶与切缘距离,EIC,年龄或多重的闭合切缘等来评估患者 IBTR 风险和是否适合再切除手术。
- •对浸润性乳腺癌患者,BSC 后若切缘是病灶显微镜下阳性,且无 EIC,应该考虑进行更高剂量的瘤床放疗。瘤床放疗推荐用于有较高复发风险的患者。 常规剂量为 10-16Gy, 2Gy/fx.

需要放疗的保乳治疗特别注意事项

需要放疗的保乳治疗禁忌症包括:

绝对禁忌症:

- 怀孕
- 弥漫的可疑或确诊微钙化
- 无法通过单切口进行局部切除而达到切缘阴性同时满足美观效果的弥漫性病变
- •呈弥漫阳性的病理切缘1
- 纯合子的 ATM 突变(2B 类)

相对禁忌症:

- 有乳腺或胸壁放疗史,以前的放疗剂量及靶区极为重要
- 有活动性皮肤病 (如硬皮病或狼疮)
- 肿瘤大于 5cm (2B 类)
- 病理切缘阳性
- 可疑或确诊的有乳腺癌遗传倾向的妇女:
- ▶ 会增加同侧乳腺癌复发或对侧发生乳腺癌的风险;
- ▶ 可以考虑预防性的双侧乳腺切除以降低乳腺癌发生风险

见《NCCN 乳腺癌和卵巢癌基因/家族性高风险评估》

▶Li-Faumeni 综合征(2B 类)

1、见浸润性乳腺癌切缘状况 BINV-F



术后乳房重建原则

- 所有接受接受乳腺癌手术治疗的妇女都可选择乳房重建的方案。所有正在接受乳腺癌治疗的妇女都应该接受乳房重建方案方面的宣教,期内容需适应 个人临床情况。但是,乳房重建不应该影响适当的癌症手术治疗和其治疗范围。对于外科医生而言,应该合适的时间进行咨询和外科治疗。乳房重建不 可影响手术治疗的时机和范围。其的可用性和可操作性不能延误或拒绝适当的手术干预。
- •应该在术前对肿块切除后可能的外观效果进行评估。在切除本身可能造成外观效果无法接受的情况下,保乳整形技术可扩大保乳手术方案的范围。这些术式的应用可以降低对乳房切除的需要,降低再手术的可能性,同时尽可能减少乳房畸形。应告知患者的阳性切缘的可能性以及二次手术的潜在需要,这可能包括分节再次切除,或可能需要伴有或不伴有乳头缺损的乳房切除术。整形手术可与对侧未累及乳房的手术同步进行,以减少远期的不对称性。
- 对于乳房切除时,应讨论乳房重建的可能性,并在术前考虑重建方案。乳房切除术后乳房重建手术方案包括:
- ▶结合乳房假体埋置的术式(例如组织扩张器置入继以假体埋置、立即假体埋置)
- ▶结合自体组织移植的术式(例如单蒂 TRAM 皮瓣、脂肪移植术、取自腹部、背部、臀部和大腿的显微外科皮瓣)
- ▶结合乳房假体和自体组织移植的术式(如背阔肌皮瓣)
- •乳房切除后的乳房重睑术可以在乳房切除的同时进行("立即"),也可以在肿瘤治疗结束后某个使劲进行("延迟"),在很多时候,乳房重建涉及一种以上的术式的分阶段方案,如:
 - ▶改善对称性的对侧乳房手术
 - ▶涉及乳房和/或供体部位的翻修术
 - ▶乳头和乳晕的重建和纹身着色
- •无论是何种乳房切除术,都存在局部和区域复发的风险,有证据表明保留皮肤的乳房切除术与标准乳房切除术在这方面的风险相当。保留皮肤的乳房切除术应该由经验丰富的乳腺手术团队进行。需团结合作,多学科参与来进行工作,如选择合适患者进行保留皮肤的乳房切除术、决定重建术在辅助治疗中的最佳顺序,以及通过手术获得最适当的手术切缘。通过保留皮肤的乳房切除术的放疗的病例应当同一般乳房切除术后放疗一样,遵循其选择标准。

术后乳房重建原则

- •一般来说,为了治疗肿瘤,保留皮肤的乳房切除术需要切除乳头乳晕复合体(NAC)。但是,通过有经验的团队严格选择的癌症患者也可以选择保留 NAC 的术式。回顾性研究数据支持在乳头累及程度低和复发率相对低,并发症低的早期和局部进展乳腺癌和/或小至中等体积的乳腺和最小下垂率的 DICS 患者中应用保留术式。术前临床发现有累及乳头的佩吉特氏病,未累及乳头的恶性肿瘤,和/或影像学发现乳头或乳晕组织受累的证据时,禁忌乳头保留。应对患者均进行合适的乳头切缘评估。
- •对于已进行过放疗治疗的患者应该进行乳房重建(对于乳房切除和放疗的患者应推迟重建或在进行保乳手术术后进行即刻重建)。对于乳房切除和放疗的患者应推迟重建的患者,首选自体组织重建。组织扩张器/植入为基础的重建可能使假体包膜挛缩、错位、美容效果下降、假体外露和重建失败的风险明显增加。
- •对于进行救助乳房切除术的患者在保乳手术后,种植重建较自体组织重建会导致较高的并发症发生率。因此依据术前和术中的病情适当选择患者进行。
- 虽然乳房切除术后照射不是非炎性局部晚期乳腺癌即刻重建的绝对禁忌,无论重建方法仍然应该考虑重建方法的应用:
- ▶如需行乳房切除术后放疗并计划采用自体组织重建乳房,则在放疗结束后进行延迟重建术,也可在乳房切除时开始,先置入组织扩张器,其后进行自体组织重建。虽然一些经验丰富的乳腺癌团队采用即刻组织重建后接放疗的方案,由于报告的重建美容效果上的损失,一般仍以将放疗放在自体组织置入前进行(28 类)。
- ▶需要放疗的患者计划在假体重建时,首选即刻组织扩张器置入后假体埋置的分阶段方法。将组织扩张器更换为永久性假体的手术可在放疗前进行,也可在放疗结束后进行。依据术前术中的病情对合适的患者进行直接种植重建,这些患者需进行术后放疗。
- •重建术的选择以对肿瘤治疗情况、患者身体状态、肥胖程度、吸烟史、合并症及患者意愿的评估为基础。吸烟和肥胖增加各类乳房重睑术(无论是使用假体还是皮瓣)的并发症风险。因此吸烟和肥胖被视为乳房重建的相对禁忌症,必须要让患者知道吸烟和肥胖会让伤口愈合并发症、皮瓣部分或完全坏死的发生率增加。
- 若患者子乳腺癌术后对外观不满意需进行整形外科会诊。

放疗原则

优化个体化治疗的实施:

放疗的个体化实施非常重要。鼓励应用基于 CT 的治疗计划系统来描绘目标体积和邻近器官风险。

呼吸控制包括卧姿深吸气屏气可能会减少邻近正常组织的照射剂量,尤其是心肺。对于保乳治疗患者的放疗可以选择光子和/或电子照射数种技术和短距离放疗。胸壁疤痕当有临床提示时,使用光子和/或电子照射数种技术。可通过每周的影像学检查来确认是否坚持完成了治疗。在某些情况下,更频繁的影像学检查是可接受的。但不推荐长期每天进行影像学检查。

全乳照射:

靶区勾画需包括全部的乳腺组织。整个乳房照射接受剂量应该为45-50.4Gy,25-28次分割,或40-42.5Gy,15-16次分割(机能减退时推荐)。所有治疗安排都是每周照射5天。有高危复发风险的患者推荐瘤床增量照射,其标准剂量为10-16Gy,4-8次分割。

胸壁辐射(包括乳房重建):

靶区包括同侧胸壁、乳房切除术疤痕和可能引流的部位。根据患者是否行乳房重建术,可以合理选择光子和/或电子照射数种技术。鼓励应用基于 CT 的治疗计划系统,已明确肺和心脏的体积,从而最大程度地减少对这些器官的照射。胸壁照射接受剂量应该为 45-50.4Gy,25-28 次分割+/-疤痕每分次 2Gy 直至总剂量大约为 60Gy。所有治疗安排都是每周照射 5 天。特别需要主要的是:当使用光子照射时,须特别考虑填充材料的使用以保证合适的皮肤剂量。

区域淋巴结照射:

应基于 CT 的治疗计划系统可对靶区进行最佳位置的定位。对于锁骨附近和 腋窝淋巴结的照射深度取决于患者的体型。对内乳淋巴结的定位可用内乳 动脉代替(因为淋巴结本身在影像中难以直观看到)。基于乳房切除术后 放疗的随机试验和最新研究表明,当进行局部淋巴结放疗治疗时,应考虑 到内乳淋巴结。鼓励应用基于 CT 的治疗计划系统来评估正常组织照射剂 量,尤其是肺和心。区域淋巴结照射接受剂量应该为 46-50Gy,23-25 次分 割。所有治疗安排都是每周照射 5 天。

部分乳房加速照射(APBI):

关于 APBI 的初步研究显示,对于某些早起乳腺癌患者来说,APBI 的局部控制率与标准的全乳放疗相当,但随访数据有限。故鼓励患者参加临床试验。

NCCN 委员会认可更新的 2016 版 ASTRO APBI 指南,适合 APBI 治疗的患者应同时符合以下条件: •≥50 岁的转移性导管癌患者且肿瘤≤2cm(T1)切缘阴性宽度≥2mm,无 LVSI, ER+,和 BRCA-。或•低/中等的细胞核级别,影像检测的 DCIS 测量大小≤2.5cm 且切缘阴性宽度≥3mm。

剂量可采用近距离放射治疗剂量 34Gy, 10 次分割,每天两次或光子外照射剂量 38.5Gy, 10 次分割,每天两次。目前其他分割方案尚在研究中。

术前全身治疗:

对于采用术前全身治疗的患者,化疗及其治疗域的指证应通过治疗前的多次临床分期、病理分期及肿瘤特征来综合分期来决定。



1、见绝经定义 BINV-M

- 2、卵巢抑制剂治疗的风险和受益之间的平衡是有争议的。对于高复发风险的绝经后患者,可考虑芳香化酶抑制剂 5 年+卵巢抑制作为基于 SOFT 和 TEXT 的临床试验 结果替代方案。
- 3、专家组认为可供选择的三种芳香化酶抑制剂(如阿那曲唑、来曲唑、依西美坦)在辅助和术前治疗情况下的随机试验研究中显示出相似的抗肿瘤疗效和毒性反应 特性。其在辅助治疗中的最佳治疗持续时间尚不确定。
- 4、一些 5-羟色胺再摄取抑制剂如氟西汀和帕罗西汀会减少 4-羟-去甲基他莫昔芬的形成,因而可能影响他莫昔芬的疗效。他莫昔芬应慎同其合用。但是,西酞普兰和文拉法辛对他莫昔芬的影响似乎很小。目前,依据现有数据,对于考虑接受他莫昔芬治疗的患者,专家组并不支持常规监测 CYP206。应慎与 CTP206 强抑制剂合用。

术前/辅助治疗方案 1234

针对 HER-2 阴性乳腺癌的方案 5——首选方案:

- •密集型 AC (多柔比星/环磷酰胺) 继以紫杉醇, 两周
- AC (多柔比星/环磷酰胺) 继以紫杉醇周疗
- TC (多西他赛/环磷酰胺)

特定情况下适用的方案:

- · 密集型 AC (多柔比星/环磷酰胺)
- AC(多柔比星/环磷酰胺)每3周(2B类)
- CMF (环磷酰胺/甲氨蝶呤/氟尿嘧啶)
- AC 继以多西他赛,每 3 周

其他推荐方案:

- · AC 继以紫杉醇周疗
- EC (表柔比星/环磷酰胺)
- TAC (多西他赛/多柔比星/环磷酰胺)

针对 HER-2 阳性乳腺癌的方案—— 首选方案:

- · AC 继以 T+曲妥珠单抗
- AC 继以 T+曲妥珠单抗士帕妥珠单抗 (多柔比星/环磷酰胺继以紫杉醇加曲妥珠单抗
- ±帕妥珠单抗,多种时间安排)
- •紫杉醇+曲妥珠单抗
- TCH (多西他赛/卡铂/曲妥珠单抗)

• TCH (多西他赛/卡铂/曲妥珠单抗) ±帕妥珠单抗方案

特定情况适用的方案:

• 多西他赛+环磷酰胺+曲妥珠单抗

其他推荐方案:

- AC 继以多西他赛+曲妥珠单抗(多柔比星/环 磷酰胺序贯多西他赛+曲妥珠单抗)
- AC 继以多西他赛+曲妥珠单抗+帕妥珠单抗 (多柔比星/环磷酰胺序贯多西他赛+曲妥珠单 抗+帕妥珠单抗)
- 1、回顾性证据表明,以蒽环类为基础而定化疗方案在 HER2 阳性的肿瘤患者中可能由于非蒽环类的方案。
- 2、随机临床试验表明,将紫杉类加入基于蒽环类的化疗方案可带来好的结局。
- 3、CMF 和放疗可以同时给予,可可以先给予 CMF。所有其他化疗方案应在放疗前给予。
- 4、以化疗和内分泌治疗进行的辅助治疗时,应按照先化疗后内分泌治疗的顺序进行。
- 5、在医疗需要时,可用白蛋白结合紫杉醇来替代紫杉醇或多西他塞。若用来替代每周的紫杉醇或多西他塞,那么每周的白蛋白结合紫杉醇不应超过 125mg/m²
- 6、针对 HER2 阴性的乳腺癌列出的方案在辅助治疗的情况中使用均为 1 类推荐。(除了特别提出的地方)
- 7、也可化疗实施顺序改为紫杉醇后用密集剂量 AC
- 8、曲妥珠单抗与蒽环类合用可引起严重的心脏毒性。应避免曲妥珠单抗和培妥珠单抗与蒽环类药物合用。
- 9、低危 T1,N0,M0、HER2 阳性的患者,尤其是由于合并症而不符合其他标准辅助治疗方案条件的患者,可考虑紫杉醇+曲妥珠单抗治疗。

针对 HER-2 阴性乳腺癌联合剂量方案: ——首选方案

剂量密集 AC 继以紫杉醇化疗 1

- 多柔比星 60mg/m² iv 第1天
- 环磷酰胺 600mg/m² iv 第1天

每2周重复,共4周期

(所有周期均用 C-GSF 支持)

继以

•紫杉醇 175mg/m² 静脉滴注 3 小时 第 1 天

每2周重复,共4周期

(所有周期均用 C-GSF 支持)

剂量密集 AC 继以每周紫杉醇化疗 1

- 多柔比星 60mg/m2 iv 第 1 天
- 环磷酰胺 600mg/m2 iv 第1天

每2周重复,共4周期

(所有周期均用 C-GSF 支持)

继以

·紫杉醇 80mg/m2 静脉滴注 1 小时 每周, 共 12 次。

TC 化疗²

- 多西他赛 75mg/m2 iv 第 1 天
- 环磷酰胺 600mg/m2 iv 第 1 天 每 3 周重复, 共 4 周期 (所有周期均用 C-GSF 支持)

其他方案列于下一页

抗癌药物的选择、剂量和应用以及相关毒性的处理和复杂。由于意料之中的患者毒性反应、个体差异、既往治疗和合并症的存在,有必要改变用药剂量和方案以及启用支持治疗。因此,最佳地给予抗癌药物治疗需要一支在应用抗癌药和处理相关毒性方面具有丰富经验的医疗团队。

针对 HER-2 阴性乳腺癌联合剂量方案: ——其他方案

剂量密集 AC 化疗 1

- 多柔比星 60mg/m² iv 第1天
- 环磷酰胺 600mg/m² iv 第1天

每2周重复,共4周期

(所有周期均用 C-GSF 支持)

AC 化疗 3

- 多柔比星 60mg/m² iv 第 1 天
- 环磷酰胺 600mg/m² iv 第1天

每3周重复,共4周期

CMF 化疗 ⁵

- •环磷酰胺 100mg/m² PO 第 1-14 天
- 甲氨蝶呤 40mg/m² iv 第 1、8 天
- 5-氟尿嘧啶 600mg/m² iv 第 1、8 天

每4周重复,共6周期

AC 继以多西他赛化疗 6

- 多柔比星 60mg/m² iv 第1天
- 环磷酰胺 600mg/m² iv 第1天

每3周重复,共4周期继以

• 多西他赛 100mg/m² iv 第 1 天

每3周重复,共4周期

AC 继以每周紫杉醇化疗 7

- 多柔比星 60mg/m² iv 第 1 天
- 环磷酰胺 600mg/m² iv 第1天

每3周重复,共4周期继以

• 紫杉醇 80mg/m² 静滴 1 小时 每周, 共 12 次。

EC 化疗8

- 表柔比星 100mg/m² iv 第 1 天
- 环磷酰胺 830mg/m² iv 第1天

每3周重复,共8周期

抗癌药物的选择、剂量和应用以及相关毒性的处理和复杂。由于意料之中的患者毒性反应、个体差异、既往治疗和合并症的存在,有必要改变用药剂量和方案以及启用支持治疗。因此,最佳地给予抗癌药物治疗需要一支在应用抗癌药和处理相关毒性方面具有丰富经验的医疗团队。

针对 HER-2 阳性乳腺癌联合剂量方案: ——首选方案

AC 继以 T 加曲妥珠单抗化疗 11

- 多柔比星 60mg/m2 iv 第 1 天
- 环磷酰胺 600mg/m2 iv 第1天

每3周重复,共4周期继以

·紫杉醇 80mg/m2 静脉滴注 1 小时 每周 共 12 周期

联合

- · 曲妥珠单抗 4mg/kg 伴紫杉醇第一剂输住 继以
- •曲妥珠单抗 2mg/Kg iv,每周 1 次,共 1 年。或曲妥珠单抗 6mg/Kg iv,每 3 周重复,在完成紫杉醇治疗之后应用,完成共 1 年的曲妥珠单抗治疗在治疗前及治疗中,检测心脏左室射血分数 (LVEF)*

AC 继以 T 加曲妥珠单抗+帕妥珠单抗化疗

- 多柔比星 60mg/m2 iv 第 1 天
- 环磷酰胺 600mg/m2 iv 第1天

每3周重复,共4周期继以

- •帕妥珠单抗 840mg/Kg iv 第1天 继以 420mg/Kg
- 曲妥珠单抗 8mg/Kg iv 第 1 天 继以 6mg/Kg
- •紫杉醇 80mg/m2 iv 第 1, 8, 15 天

每3周重复,共4周期

- 曲妥珠单抗 6mg/kg 继以
- •曲妥珠单抗 2mg/Kg iv, iv 第 1 天

每 3 周重复,在完成共 1 年的曲妥珠单抗治疗 在治疗前及治疗中,检测心脏左室射血分数(LVEF)*

剂量密集 AC 继以紫杉醇加曲妥珠单抗化疗 12

- 多柔比星 60mg/m2 iv 第 1 天
- 环磷酰胺 600mg/m2 iv 第1天

每2周重复,共4周期继以

• 紫杉醇 175mg/m2 静脉滴注 3 小时 第 1 天

每2周重复,共4周期 联合

• 曲妥珠单抗 4mg/kg 伴紫杉醇第一剂输住继以

曲妥珠单抗 2mg/Kg iv,每周 1 次,共 1 年或曲妥珠单抗 6mg/Kg iv,

每 3 周重复,在完成紫杉醇治疗之后应用,完成共 1 年的曲妥珠单抗治疗 在治疗前及治疗中,检测心脏左室射血分数(LVEF)*

紫杉醇+曲妥珠单抗

• 每周紫杉醇 80mg/m² 持续 12 周

联合

- 曲妥珠单抗 4mg/kg IV 伴随第一剂紫杉醇 序贯
- 曲妥珠单抗 2mg/kg IV 每周一次直到一年。 也可以在紫杉醇治疗结束后给与 6mg/kg IV 21 天一次直到一年。

TCH 化疗 13

- 多西他赛 75mg/m2 iv 第 1 天
- 卡铂 AUC=6 iv 第 1 天,每 3 周重复,共 6 个周期 联合
- •曲妥珠单抗 4mg/Kg iv, 第1周 继以
- 曲妥珠单抗 2mg/Kg iv, 每周 1 次, 共 17 周 继以
- •曲妥珠单抗 6mg/Kg iv,每 3 周重复,前后总共 1 年 或
- ·曲妥珠单抗 8mg/Kg iv , 第 1 周 继以

・曲妥珠单抗 6mg/Kg iv,每3周重复,前后总共1年 在治疗前及治疗中,检测心脏左室射血分数(LVEF)

TCH 化疗+帕妥珠单抗 14

- 曲妥珠单抗 8mg/Kg iv, 之后 6mg/Kg iv
- 帕妥珠单抗 840mg iv 第 1 天, 之后 420mg iv

针对 HER-2 阳性乳腺癌联合剂量方案: ——其他方案

AC 继以多西他赛加曲妥珠单抗化疗 13

- 多柔比星 60mg/m² iv 第 1 天
- 环磷酰胺 600mg/m² iv 第1天

每3周重复,共4周期继以

·多西他赛 100mg/m² 静脉滴注 1 小时 每周 共 12 周期

联合

- ·曲妥珠单抗 4mg/kg iv 第1周 继以
- •曲妥珠单抗 2mg/Kg iv,每周 1 次,共 11 周 继以 曲妥珠单抗 6mg/Kg iv,每 3 周重复,完成共 1 年的曲妥珠单抗治疗在治疗前及治疗中,检测心脏左室射血分数(LVEF)*

AC 继以多西他赛加曲妥珠单抗+帕妥珠单抗化疗

- 多柔比星 60mg/m² iv 第 1 天
- 环磷酰胺 600mg/m²iv 第1天

每3周重复,共4周期继以

- •帕妥珠单抗 840mg/Kg iv 第1天 继以 420mg/Kg
- 曲妥珠单抗 8mg/Kg iv 第1天 继以 6mg/Kg
- 多西他赛 75-100mg/m² iv 第 1 天

每3周重复,共4周期继以

· 曲妥珠单抗 6mg/kg iv

- · 多西他赛 75mg/m2 iv 第 1 天
- •卡铂 AUC=6 iv 第一天,每 3 周重复,共 6 个周期 继以
- 曲妥珠单抗 6mg/Kg iv,每 3 周重复,前后总共 1 年。 在治疗前及治疗中,检测心脏左室射血分数(LVEF)*

每 3 周重复,在完成共 1 年的曲妥珠单抗治疗 在治疗前及治疗中,检测心脏左室射血分数(LVEF)*

多西他赛/环磷酰胺化疗加曲妥珠单抗化疗 15

- 多西他赛 75mg/m² iv 第 1 天
- 环磷酰胺 600mg/m² iv 第1天

每3周重复,共4周期联合

- 曲妥珠单抗 4mg/kg iv 第 1 周 继以
- 曲妥珠单抗 2mg/Kg iv, 每周 1 次, 共 11 周 继以
- 曲妥珠单抗 6mg/Kg iv,每 3 周重复,完成共 1 年的曲妥珠单抗治疗或
- 曲妥珠单抗 8mg/Kg iv, 第1周 继以
- 曲妥珠单抗 6mg/Kg iv,每 3 周重复,完成共 1 年的曲妥珠单抗治疗在治疗前及治疗中,检测心脏左室射血分数(LVEF)*

曲妥珠单抗+多西他赛化疗14

- 多西他赛 80mg/m² iv 第 1 天
- 曲妥珠单抗 4mg/Kg iv 第 1 天 继以 2mg/Kg,每周一次直至一年 或曲妥珠单抗 6mg/Kg iv,每 3 周重复,完成共 1 年的曲妥珠单抗治疗 在治疗前及治疗中,检测心脏左室射血分数(LVEF)*

术前/辅助治疗方案参考文献

- ¹Citron ML, Berry DA, Cirrincione C, et al: Randomized trial of dose-dense versus conventionally scheduled and sequential versus concurrent combination chemotherapy as postoperative adjuvant treatment of node-positive primary breast cancer: First report of intergroup trial C9741/cancer and leukemia group B trial 9741. J Clin Oncol 2003;21:1431-1439.
- ²Jones S, Holmes F, O'Shaughnessey J, et al. Docetaxel with cyclophosphamide is associated with an overall survival benefit compared with doxorubicin and cyclophosphamide: 7-year follow-up of US Oncology Research trial 9735. J Clin Oncol 2009;27:1177-1183.
- ³Fisher B, Brown AM, Dimitrov NV, et al. Two months of doxorubicin-cyclophosphamide with and without interval reinduction therapy compared with 6 months of cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in positive-node breast cancer patients with tamoxifen-nonresponsive tumors: results from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-15. J Clin Oncol 1990;8:1483-1496.
- ⁴Martin, Pienkowski T, Mackey J, et al: Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer. N Engl J Med 2005;352:22.
- ⁵Goldhirsch A, Colleoni M, Coates AS, et al: Adding adjuvant CMF chemotherapy to either radiotherapy or tamoxifen: are all CMFs alike? The International Breast Cancer Study Group (IBCSG). Ann Oncol 1998;9:489-93.
- ⁶von Minckwitz G1, Raab G, Caputo A, et al. Doxorubicin with cyclophosphamide followed by docetaxel every 21 days compared with doxorubicin and docetaxel every 14 days as preoperative treatment in operable breast cancer: the GEPARDUO study of the German Breast Group. J Clin Oncol 2005;23(12):2676-85.
- ⁷Sparano JA, Wang M, Martino S, et al. Weekly paclitaxel in adjuvant treatment of breast cancer. N Engl J Med 2008;258:1663-1671.
- ⁸Piccart MJ, Di Leo A, Beauduin M, et al: Phase III trial comparing two dose levels of epirubicin combined with cyclophosphamide with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in node-positive breast cancer. J Clin Oncol 2001;19:3103-3110.
- ⁹Romond EH, Perez EZ, Bryant J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2 positive breast cancer. N Engl J Med 2005;353:1673-1684.
- ¹⁰Dang C, Fornier M, Sugarman S, et al: The safety of dose-dense doxorubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel with trastuzumab in HER-2/neu over-expressed/amplified breast cancer. J Clin Oncol 2008;26(8):1216-22.
- 11Slamon D, Eiermann W, Robert N, et al. Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer. N Engl J Med 2011;365:1273-1283.
- 12Schneeweiss A, Chia S, Hickish T, et al. Pertuzumab plus trastuzumab in combination with standard neoadjuvant anthracycline-containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in patients with HER2-positive early breast cancer: a randomized phase II cardiac safety study (TRYPHAENA). Ann Oncol 2013;24:2278-2284.
- ¹³Jones SE, Collea R, Paul D, et al. Adjuvant docetaxel and cyclophosphamide plus trastuzumab in patients with HER2-amplified early stage breast cancer: a single-group, open-label, phase 2 study. Lancet Oncol 2013;14:1121-8.
- ¹⁴Tolaney S, Barry W, Dang C, et al. Adjuvant paclitaxel and trastuzumab for node-negative HER2-positive breast cancer. N Engl J Med 2016;372:134-141.
- ¹⁵Gianni L, Pienkowski T, Im YH, et al. Éfficacy 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. Lancet Oncol 2012;13:25-32.

术前治疗原则

- 临床试验证明相同的临床治疗无论是在术前还是术后采用,患者的长期预后是相同的。
- 术前的全身治疗可导致原不可手术的肿瘤现可手术,原可手术的肿瘤获得一定的潜在益处。更重要的是,术前全身治疗可以提高保乳手术的成功率并 提供可机会来观察个体化全身治疗的临床和病理疗效。
- 术前治疗后的病理完全缓解状态是指一种极有可能的无病状态和完全缓解,尤其是在术前所有治疗均已给后。对于三阴性乳腺癌而言,其病理性缓解和长期预后是最长的,下来是 HER2+,ER+最低。
- •大量的化疗药物在术前治疗中使用。总而言之,在辅助治疗中推荐的化疗药在术前治疗中均可使用。见术前/辅助治疗药物 BINV-K
- ER 阳性的患者,可基于其伴随疾病或腔内组织学特性考虑术前单独使用内分泌治疗。
- HER2 阳性的患者应进行包括至少 9 周的曲妥珠单抗的术前全身治疗。≥T2 或≥N1 的 HER2 阳性的早期乳腺癌患者可考虑使用帕妥珠单抗替代。见术前

/辅助治疗药物 BINV-K

- •某些研究报道过接受术前全身治疗的患者比接受术后全身治疗的患者会有较高的局部复发风险。这个较高的风险现认为是由于这些接受术前治疗的患者其原局部治疗未达最佳。
- 并不是所有患者都适合进行术前全身治疗。进性准确的临床分期诊断是实现合理的术前治疗中最重要的。见术前全身治疗: 乳腺和腋窝评估 BINV-11
- 当决定进性术前治疗时,所有治疗需在术前进性,并通过在治疗期间定期的临床检查来评估疗效。在进行术前治疗时,当可手术患者其病情恶化时应立即进行手术。局部治疗的原则与辅助全身治疗相同。

术前治疗原则

术前全身治疗的已知好处:

- 提高保乳手术成功率
- 可使原不可手术肿瘤符合手术标准
- •提供重要的个体化治疗预后信息,尤其是三阴和 HER2+患者

机会:

- 可能会提供单独前哨淋巴结活检,如果一个阳性已经通过手术清扫完全
- •可能能修改全身治疗方案当术前治疗无效也无进展时。
- 疗效差的患者可能可联合新的辅助治疗
- 可能会提供较小的放疗域或较少的放疗剂量,如果腋窝淋巴结已清扫
- 优秀的研究平台来检测新治疗方法和预测性生物标记物、

警告:

- 当临床分期预估过高时可能会导致过度治疗
- 当临床分期预估过低时可能会导致局部治疗未达标
- 术前治疗可能会导致疾病进展

适应症:

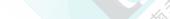
- 不可手术患者
- ▶炎性乳腺癌
- ▶肿瘤体积过大或融合性 N2 淋巴结
- **►**N3

▶T4

- 可手术患者
- ▶患者有进行保乳手术意愿,但原发肿瘤体积过大

禁忌症:

- 原发肿瘤的浸润范围未明确的患者
- 术前肿瘤的边缘描绘不清的患者
- 肿瘤临床难以察觉和评估的患者



NCCN 打击 W 电点 ACCOUNT

影响系统性辅助治疗的多基因分析

(浸润性乳腺癌)

实验	预测	预后	NCCN 推 荐等级	NCCN 证 据等级	复发风险	治疗影响
21-gene (oncotype DX) (对于 pN0 或 者淋巴结阴性)	是	是	首选	1	<26	T1b/c 和 T2,激素受体阳性,HER-2 阴性,淋巴结阴性,且风险评分(RS)在 0-10 之间者,远处转移的风险<4%,而 RS 在 11-25 之间者,TailoRx 研究指出这类患者不能从化疗中获益。对于≤50 岁的患者 RS 在 16-25 之间者化疗的远处转移几率要小于内分泌治疗者。因此此组的患者应该考虑给与化疗。
					26~30	T1 和 T2, 激素受体阳性,HER-2 阴性,淋巴结阴性肿瘤,RS 在 26-30 之间,省略化疗的方案还没有经过前瞻性研究验证。临床医生在选择化疗的时候应该考虑额外的临床和病理因素。
					≥31	T1b/c 和 T2,激素受体阳性,HER-2 阴性,淋巴结阴性,RS≥31 者,推荐进行化疗。
21-gene (oncotype 不适所 DX) (对于 pN+或淋巴结阳性)	不适用	适用 是	其他	2A	低(<18)	对于接受内分泌单药治疗的患者有 RS 有预测预后意义。对于 RS < 18, 且使用内分泌单药治疗的患者,一项研究发现 5 年的远处转移几率为 2.7%。 RS < 11 且使用内分泌单药治疗的患者,一项研究发现五年无疾病生存率为 94.4%。对于淋巴结阳性的乳腺癌,临床医生应注意,RS 较小(< 11, < 18)者的预后以及化疗受益仍然未知。
					中(18-30) 或高(≥31)	一项研究发现高 RS(≥31)于是较好的化疗收益。有 1-3 个淋巴结阳性的和 RS>18 的患者应该考虑辅助化疗,因为有较高的远处复发的风险。

70gene (Mamma print) (对于淋巴结 阴性和1-3个淋巴结 阳性)	未定	是	其他	1	高	在一项随访中位数的五年的调查中,有较高临床风险且较低基因风险的未接受化疗的患者的无远处转移生存率为94.7%(95%可信区间为92.5%-96.2%)。而对于有1-3个淋巴结阳性的患者,接受化疗组的无远处转移生存率为96.3%(95%可信区间为93.1%-98.1%),而未接受化疗组为95.6%(95%可信区间 92.7%-97.4%)。因此在此组换这种化疗所带来的获益可能较小。
PAM50 (Prosigna) (对于淋巴结阴性 和 1-3 个淋巴结阳 性)	未定	是	其他	2A	淋巴结阴性: 低 (0-40) 淋巴结阴性: 中 (41-60) 淋巴结阴性: 高 (61-100)	T1 和 T2, 激素受体阳性,HER-2 阴性,淋巴结阴性的肿瘤,如果 RS 为低,那么不论 T 的大小,将此肿瘤的预后分组与 T1a-T1b,N0,M0 归为同一组。
Williams St.					淋巴结阳性: 低(0-40) 淋巴结阳性: 高(41-100)	对于 1-3 个淋巴结阳性,且仅使用内分泌治疗,RS 为低的患者,10 年远处复发的风险小于 3.5%而且在 TransATAC 中,十年未见远处复发。
12gene (EndoPredict)(淋 巴结阴性或1-3个淋 巴结阳性)	未定	是	其他	2A	低(<3.3287)	T1 和T2, , 激素受体阳性, HER-2 阴性, 淋巴结阴性肿瘤, 12geneRS 低, 不论 T 大小, 将肿瘤的预 后分组与 T1a-T1b, N0, M0。在 ABCSG 研究中,患者 RS 为低者 10 年远处复发的几率为 4%,在 TransATAC 研究中,有 1-3 个淋巴结阳性, RS 为低者 10 年的远处复发的几率为 5.6%。
乳腺癌指数	未定	是	其他	2A	低复发风险(0-5)高复发风险(5.1-10)	T1 和 T2,激素受体阳性,HER-2 阴性,淋巴结阴性患者,乳腺癌指数为低风险,不论 T 的大小,将肿瘤预后分组与 T1a-T1b,N0,M0。对于淋巴结阳性的患者乳腺癌指数的数据比较有限。

绝经的定义

不停的乳腺癌临床试验采用的绝经定义不用。绝经通常是生理性的月经永久终止,也可以是乳腺癌治疗引起的卵巢合成的雌激素功能永久的丧失。确定绝经的合理标准包括以下中的任意一条:

- 双侧卵巢切除术前
- 年龄≥60 岁
- •年龄<60岁,且没有化疗和服用他莫昔芬、托瑞米芬和卵巢功能抑制治疗的情况下停经一年以上,同时卵泡刺激素及雌二醇水平处于绝经后的范围
- ·如果服用他莫昔芬或托瑞米芬,年龄<60岁,则 FSH 及血浆雌二醇水平处于绝经后的范围。

正在接受 LHRH 激动剂或及拮抗剂治疗的妇女无法判断是否绝经。辅助化疗前没有绝经的妇女,停经不能作为判断绝经的依据,因为化疗在化疗后虽然会停止排卵或无月经。但乱插功能仍可能正常或有恢复可能。对于化疗引起停经的妇女,如果考虑采用芳香化酶抑制剂作为内分泌治疗的一部分,需要用卵巢切除或连续多次监测 FSH 和/或雌二醇水平来确认患者处于绝经后状态。

ER 和/或 PR 阳性的乳腺癌患者复发或 IV 期乳腺癌患者的全身治疗

绝经前和 HER2 阴性患者

• 见复发/IV 期乳腺癌的全身治疗(BINV-20) 绝经后患者和 HER2 阴性患者

推荐方案:

- 非甾体类芳香化酶抑制剂 (阿那曲唑、来曲唑)
- 选择性的 ER 下调剂 (氟维司群 1类)
- 他莫昔芬或托瑞米芬
- 甾体类芳香化酶抑制剂(依西美坦)
- •CDK4/6 抑制剂(abemaciclib,帕博西尼,瑞博西尼)+芳香化酶抑制剂(1 类)
- CDK4/6 抑制剂(abemaciclib,帕博西尼,瑞博西尼)+氟维司群(1类)
- 依西美坦+依维莫司
- 氟维司群+依维莫司
- 他莫昔芬+依维莫司

特定情况下适用:

- 醋酸甲地孕酮
- 甲睾酮
- 炔雌酮
- •瑞博西尼+他莫昔芬(1类)
- Abemaciclib

绝经前和 HER2 阳性患者

• 见复发/IV 期乳腺癌的全身治疗(BINV-22)

绝经后和 HER2 阳性患者

- 芳香化酶抑制剂土曲妥珠单抗
- 芳香化酶抑制剂土拉帕替尼
- 芳香化酶抑制剂 ± 拉帕替尼+曲妥珠单抗
- 氟维司群士曲妥珠单抗
- 他莫昔芬士曲妥珠单抗



复发或转移性乳腺癌化疗1

HER-2 阴性

单药治疗:

首选方案:

蒽环类

- 多柔比星
- 脂质体多柔比星

紫杉类

• 紫杉醇

抗代谢类药

- 卡培他滨
- 吉西他滨

其他微管形成抑制剂

- 长春瑞滨
- 艾日布林

PARP 抑制剂 (HER-2 阴性肿瘤以及 BRCA 1/2 种系变异肿瘤患者)

- 奥拉怕尼(1 类)
- talazoparib (1类)

其他单药方案:

- 环磷酰胺
- 卡铂
- 多西他赛
- 白蛋白结合紫杉醇
- 顺铂
- 表柔比星
- 伊沙匹隆

联合化疗方案: 首选方案: 无

はみは四下で四子

特定情况下适用方案:

- · AC(多柔比星/环磷酰胺)
- EC (表柔比星/环磷酰胺)
- CMF (环磷酰胺/甲氨蝶呤/氟尿嘧啶)
- 多西他赛/卡培他滨
- GT (吉西他滨/紫杉醇)
- 吉西他滨/卡铂
- •紫杉醇/贝伐珠单抗2

HER-2 阳性

首选方案:

- •帕妥珠单抗+曲妥珠单抗+多西他赛(1类)5
- 帕妥珠单抗+曲妥珠单抗+紫杉醇 5

其他推荐方案:

- Ado-trastuzumab emtansine (T-DM1)
- 曲妥珠单抗+紫杉醇±卡铂
- 曲妥珠单抗+多西他赛
- 曲妥珠单抗+长春瑞滨
- 曲妥珠单抗+卡培他滨
- 拉帕替尼+卡培他滨
- 曲妥珠单抗+拉帕替尼(无细胞毒性治疗)
- 曲妥珠单抗+其他药物 3456

- 1、首选序贯单药治疗,但联合化疗也可用于高肿瘤负载,疾病快速进展以及内脏危相的病人。
- 2、有关转移性乳腺癌的随机临床试验表明,贝伐单抗添加至某些一线或二线化疗方案略改善至进展时间和缓解率,但并不延长总生存期。对进展时间的影响可因细胞毒性不同而不同,似乎以贝伐珠单抗+每周紫杉醇最佳。
- 3、曲妥珠单抗与蒽环类药物联合使用会导致严重的心脏毒性。应避免。
- 4、曲妥珠单抗可能与所有非蒽环类药物联合及其他列于上述的药物是安全的。
- 5、患者如有既往接受了曲妥珠单抗+化疗的治疗但未使用帕妥珠单抗,可考虑采用某一线包括曲妥珠单抗+培妥珠单抗的治疗,可合并也可不合并细胞毒性药物治疗(如长春瑞滨或紫杉类)。确定抗 HER2 治疗理想的测序策略还需进一步研究。
- 6、在医疗需要时,可用白蛋白结合紫杉醇来替代紫杉醇或多西他塞。若用来替代每周的紫杉醇或多西他塞,那么每周的白蛋白结合紫杉醇不应超过 125mg/m²

复发或转移性乳腺癌化疗的剂量方案

首选单药治疗:

蒽环类

• 多柔比星

60-75mg/m² iv 、d1、每 3 周重复 ¹

或

20mg/m² iv 、d1、每周重复²

• 聚乙二醇脂质体多柔比星 50mg/m² iv 、d1、每 4 周重复 3

紫杉类

• 紫杉醇

175mg/m² iv 、d1、每 3 周重复 ⁴

80mg/m² iv 、d1、每周重复⁵

抗代谢类药

•卡培他滨6

1000-1250mg/m²口服 2次/天 d1-14 每 3 周重复

• 吉西他滨

800-1200mg/m² iv 、d1 d8 d15、每 4 周重复 7

其他微管形成抑制剂

• 长春瑞滨

25mg/m² iv 、d1、每周重复8

• 艾日布林

1.4mg/m² iv 、d1 d8、每 3 周重复 9

• PARP 抑制剂

奥拉帕尼 片剂 300mg PO 每天两次 每 28 天循环

Talazoparib 片剂 1mg PO 每天一次 每 28 天循环

其他单药方案:

• 环磷酰胺

50mg/m² 口服 1 次/天、d1-21、每 4 周重复 ¹⁰

• 卡铂

AUC 6 iv 、d1、每 3 周重复 11

• 多西他赛 12 13

60-100mg/m² iv 、d1、每 3 周重复

或

45mg/m² iv 、每周重复共 6 次, 休息 2 周, 再 重复 ¹⁴

• 白蛋白结合紫杉醇

100 或 125mg/m² iv 、d1 d8 d15、每 4 周重复 ¹⁵

或

260mg/m² iv 、每 3 周重复 15 16

• 顺铂

75mg/m² iv 、d1、每 3 周重复 17

• 表柔比星

60-90mg/m² iv 、d1、每 3 周重复 ¹⁸

• 伊沙兀降

40mg/m² iv 、d1、每 3 周重复 159

抗癌药物的选择、剂量和应用以及相关毒性的处理和复杂。由于意料之中的患者毒性反应、个体差异、既往治疗和合并症的存在,有必要改变用药剂量和方案以及 启用支持治疗。因此,最佳地给予抗癌药物治疗需要一支在应用抗癌药和处理相关毒性方面具有丰富经验的医疗团队。

复发或转移性乳腺癌化疗的剂量方案

联合化疗方案:

• CAF

环磷酰胺 100mg/m^2 口服 1 次/天、d1-14 多柔比星 30mg/m^2 iv 、d1 d8 氟尿嘧啶 500mg/m^2 iv 、d1 d8 每 4 周重复

• FAC

氟尿嘧啶 500mg/m² iv 、d1 d8 或 d1 d4 多柔比星 50mg/m² iv 、d1 (或 72h 连续输注) 环磷酰胺 500mg/m² iv、d1 每 3 周重复

• FEC

氟尿嘧啶 400mg/m² iv 、d1 d8 表柔比星 50mg/m² iv 、d1 d8 环磷酰胺 500mg/m² iv 、d1 d8 每 4 周重复 AC

多柔比星 60mg/m² iv 、d1 环磷酰胺 600mg/m² iv 、d1 每 3 周重复

• EC

表柔比星 750mg/m² iv 、d1 环磷酰胺 600mg/m² iv 、d1 每 3 周重复

• CMF

环磷酰胺 100mg/m² 口服 1 次/天、d1-14 甲氨蝶呤 40mg/m² iv 、d1 d8 氟尿嘧啶 600mg/m² iv 、d1 d8 每 4 周重复 • 多西他赛/卡培他滨

多西他赛 75mg/m² iv 、d1 d8 卡培他滨 950mg/m² 口服 2 次/天、d1-14 每 3 周重复

• GT

175mg/m² iv 、d1 吉西他滨 1250mg/m² iv 、d1 d8 (第一天紫杉醇 后) 每 3 周重复

• 吉西他滨/卡铂 吉西他滨 1000mg/m² iv 、d1 d8 卡铂 AUC 2 iv 、d1 d8 每 3 周重复

紫杉醇/贝伐珠单抗²
 紫杉醇 90mg/m² 静脉输注 1h 、d1 d8 d15
 贝伐珠单抗 10mg/m² iv 、d1 d15
 每 4 周重复

抗癌药物的选择、剂量和应用以及相关毒性的处理和复杂。由于意料之中的患者毒性反应、个体差异、既往治疗和合并症的存在,有必要改变用药剂量和方案以及启用支持治疗。因此,最佳地给予抗癌药物治疗需要一支在应用抗癌药和处理相关毒性方面具有丰富经验的医疗团队。

复发或转移性乳腺癌化疗的剂量方案

针对 HER2 阳性的一线治疗:

- •帕妥珠单抗+曲妥珠单抗+多西他赛
- ▶帕妥珠单抗 840mg iv 第 1 天 继以 420mg
- ▶曲妥珠单抗 8mg/Kg iv 第 1 天 继以 6mg/Kg
- ▶多西他赛 75-100mg/m² iv 、d1

每3周重复

- 帕妥珠单抗+曲妥珠单抗+紫杉醇
- ▶帕妥珠单抗 840mg iv 第 1 天 继以 420mg 每 3 周
- ▶曲妥珠单抗 4mg/Kg iv 第1天 继以 2mg/Kg 每周 或 8mg/Kg iv 第1天 继以 6mg/Kg 每3周
- ▶紫杉醇 80mg/m² iv 、d1 每周 或 175mg/m² iv 、d1 每三周

针对 HER2 阳性的其他治疗:

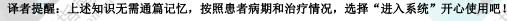
- $\hbox{\bf \bullet } \ \, {\sf Ado-trastuzumab} \ emtansine \ \, ({\sf T-DM1})$
- 3.6mg/m² iv 、d1 每 3 周重复
- •紫杉醇/卡铂+曲妥珠单抗
- ▶卡铂 AUC 6 iv d1
- ▶紫杉醇 175mg/m² iv 、d1

每3周重复

- ▶曲妥珠单抗 4mg/Kg iv 第1天 继以 2mg/Kg 每周 或 8mg/Kg iv 第1天 继以 6mg/Kg 每3周
- 每周性紫杉醇/卡铂+曲妥珠单抗
- ▶卡铂 AUC 2 iv d1 d8 d15
- ▶紫杉醇 80mg/m² iv 、d1 d8 d15

每4周重复

- ▶曲妥珠单抗 4mg/Kg iv 第1天 继以 2mg/Kg 每周或 8mg/Kg iv 第1天 继以 6mg/Kg 每3周
- 曲妥珠单抗+紫杉醇
- ▶紫杉醇 175mg/m² iv 、每 3 周 或 80-90mg/m² iv 第 1 天 每周
- ▶曲妥珠单抗 4mg/Kg iv 第1天 继以 2mg/Kg 每周 或 8mg/Kg iv 第1天 继以 6mg/Kg 每3周
- 曲妥珠单抗+多西他寨
- ▶ 多西他赛 35mg/m² iv 、d1 d8 d15 每 3 周 或 80-100mg/m²iv 第 1 天 每 3 周
- ▶曲妥珠单抗 4mg/Kg iv 第1天 继以 2mg/Kg 每周或 8mg/Kg iv 第1天 继以 6mg/Kg 每3周



复发或转移性乳腺癌化疗的剂量方案

• 曲妥珠单抗+长春瑞滨

长春瑞滨 25mg/m² iv 第 1 天 每周 或 30-35mg/m² iv 第 1,8 天

每3周

曲妥珠单抗 4mg/Kg iv 第 1 天 继以 2mg/Kg 每周 或 8mg/Kg iv 第 1 天 继以 6mg/Kg 每 3 周

• 曲妥珠单抗+卡培他滨

卡培他滨 1000-1250mg/m² 每天口服 2 次 d1-14 每 3 周 曲妥珠单抗 4mg/Kg iv 第 1 天 继以 2mg/Kg 每周 或 8mg/Kg iv 第 1 天 继以 6mg/Kg 每 3 周

针对使用过曲妥珠单抗的 HER2 阳性的治疗:

• 拉帕替尼+卡培他滨 拉帕替尼 1250mg 每天口服 1 次 d1-21 卡培他滨 1000mg/m² 每天口服 2 次 d1-14 每 3 周

曲妥珠单抗+卡培他滨
 卡培他滨 1000-1250mg/m² 每天口服 2 次 d1-14 每 3 周
 曲妥珠单抗 4mg/Kg iv 第 1 天 继以 2mg/Kg 每周
 或 8mg/Kg iv 第 1 天 继以 6mg/Kg 每 3 周

曲妥珠单抗+拉帕替尼
 拉帕替尼 1000mg 每天口服 1 次
 曲妥珠单抗 4mg/Kg iv 第 1 天 继以 2mg/Kg 每周
 或 8mg/Kg iv 第 1 天 继以 6mg/Kg 每 3 周

参考文献

- Chan S, Friedrichs K, Noel D, et al. Prospective randomized trial of docetaxel versus doxorubicin in patients with metastatic breast cancer. J Clin Oncol 1999;17:2341-2354.
- ²Gasparini G, Dal Fior S, Panizzoni GA, et al. Weekly epirubicin versus doxorubicin as second line therapy in advanced breast cancer. A randomized clinical trial. Am J Clin Oncol 1991:14:38-44.
- ³O'Brien ME, Wigler N, Inbar M, et al. Reduced cardiotoxicity and comparable efficacy in a phase III trial of pegylated liposomal doxorubicin HCI (CAELYX/Doxil) versus conventional doxorubicin for first-line treatment of metastatic breast cancer. Ann Oncol 2004;15:440-449.
- ⁴Seidman AD, Tiersten A, Hudis C, et al. Phase II trial of paclitaxel by 3-hour infusion as initial and salvage chemotherapy for metastatic breast cancer. J Clin Oncol 1995;13:2575-2581.
- 5Perez EA, Vogel CL, Irwin DH, et al. Multicenter phase II trial of weekly paclitaxel in women with metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2001;19:4216-4223.
- ⁶Bajetta E, Procopio G, Celio L, et al. Safety and efficacy of two different doses of capecitabine in the treatment of advanced breast cancer in older women. J Clin Oncol 2005:23:2155-2161.
- 7Seidman AD. Gemcitabine as single-agent therapy in the management of advanced breast cancer. Oncology (Williston Park) 2001;15:11-14.
- ⁸Zelek L, Barthier S, Riofrio M, et al. Weekly vinorelbine is an effective palliative regimen after failure with anthracyclines and taxanes in metastatic breast carcinoma. Cancer 2001:92:2267-2272.
- ⁹Cortes J, O'Shaughnessy J, Loesch D, et al. Eribulin monotherapy versus treatment of physician's choice in patients with metastatic breast cancer (EMBRACE): a phase 3 open-label randomised study. Lancet 2011;377:914-923.
- 10Licchetta A, Correale P, Migali C, et al. Oral metronomic chemo-hormonal-therapy of metastatic breast cancer with cyclophosphamide and megestrol acetate. J Chemother 2010;22(3):201-4.
- ¹¹Isakoff SJ, Mayer EL, He L, et al. TBCRC009: A multicenter phase II clinical trial of platinum monotherapy with biomarker assessment in metastatic triple-negative breast cancer. J Clin Oncol 2016 June 10;33(17):1902-9 doi:10.1200/JCO.2014.57.6660.Epub 2016 Apr 6.
- ¹²Burris HA, 3rd. Single-agent docetaxel (Taxotere) in randomized phase III trials. Semin Oncol 1999;26:1-6.
- 13Harvey V, Mouridsen H, Semiglazov V, et al: Phase III trial comparing three doses of docetaxel for second-line treatment of advanced breast cancer. J Clin Oncol 2006:24(31):4963-70.
- 14Rivera E, Mejia JA, Arun BJ, et al. Phase 3 study comparing the use of docetaxel on an every-3-week versus weekly schedule in the treatment of metastatic breast cancer. Cancer 2008 Apr 1:112(7):1455-61.
- ¹⁵Gradishar WJ, Tjulandin S, Davidson N, et al. Phase III trial of nanoparticle albumin-bound paclitaxel compared with polyethylated castor oil-based paclitaxel in women with breast cancer. J Clin Oncol 2005;23:7794-7803.
- ¹⁶Gradishar W, Dimitry K, Sergey C, et al: Significantly longer progression-free survival with nab-paclitaxel compared with docetaxel as first-line therapy for metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2009;27(22):3611-9.
- 17Silver DP, Richardson AL, Eklund AC, et al. Efficacy of neoadjuvant cisplatin in triple-negative breast cancer. J Clin Oncol 2010;28(7):1145-53.
- ¹⁸Bastholt L, Dalmark M, Gjedde SB, et al. Dose-response relationship of epirubicin in the treatment of postmenopausal patients with metastatic breast cancer: a randomized study of epirubicin at four different dose levels performed by the Danish Breast Cancer Cooperative Group. J Clin Oncol 1996;14:1146-1155.
- ¹⁹Perez E, Lerzo G, Pivot X, et al. Efficacy and safety of ixabepilone (BMS-247550) in a phase II study of patients with advanced breast cancer resistant to an anthracycline, a taxane, and capecitabine. J Clin Oncol 2007;25(23):3407-14.
- 20Bull JM, Tormey DC, Li SH, et al. A randomized comparative trial of adriamycin versus methotrexate in combination drug therapy. Cancer 1978;41:1649-1657.
- ²¹Hortobagyi GN, Gutterman JU, Blumenschein GR, et al: Combination chemoimmunotherapy of metastatic breast cancer with 5-fluorouracil, adriamycin, cvclophosphamide, and BCG. Cancer 1979;43:1225-33.
- ²²Áckland ŚP, Anton A, Breitbach GP, et al. Dose-intensive epirubicin-based chemotherapy is superior to an intensive intravenous cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil regimen in metastatic breast cancer: a randomized multinational study. J Clin Oncol 2001;19:943-953.
- 23Nabholtz JM, Falkson C, Campos D, et al: Docetaxel and doxorubicin compared with doxorubicin and cyclophosphamide as first-line chemotherapy for metastatic breast cancer: results of a randomized, multicenter, phase III trial. J Clin Oncol 2003; 21(6): 968-75.

参考文献

24 Langley RE, Carmichel J, Jones AL, et al. Phase III trial of epirubicin plus paclitaxel compared with epirubicin plus cyclphosphamide as first-line chemotherapy for metastatic breast cancer: United Kingdom Cancer Research Institute. J Clin Oncol 2005;23:8322-8330.

25Bonadonna G. Brusamolino E. Valagussa P. et al. Combination chemotherapy as an adjuvant treatment in operable breast cancer. N Engl J Med 1976;294:405-410. ²⁶Mavroudis D. Papakotoulas P, Ardavanis A, et al. Randomized phase III trial comparing docetaxel plus epirubicin versus docetaxel plus capecitabine as first-line treatment in women with advanced breast cancer. Ann Oncol 21:48(2010).

27Albain KS, Nag S, Calderillo-Ruiz G, et al. Gemcitabine plus paclitaxel versus paclitaxel monotherapy in patients with metastatic breast cancer and prior anthracycline

treatment, J Clin Oncol 2008;26(24);3950-7.

28O'Shaughnessy J, Schwartzberg LS, Danso MA, et al. A randomized phase III study of iniparib (BSI-201) in combination with gemcitabine/carboplatin (G/C) in metastatic triple-negative breast cancer (TNBC). [abstract]. J Clin Oncol 2011;29 (Suppl_15):Abstract 1007.

29Miller K, Wang M, Gralow J, et al. Paclitaxel plus bevacizumab versus paclitaxel alone for metastatic breast cancer. N Engl J Med 2007;357:2666-2676.

30Baselga J, Cortes J, Kim SB, et al. Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. N Engl J Med 2012;366:109-119. 31Datko F, D'Andrea G, Dickler M, et al. Phase II study of pertuzumab, trastuzumab, and weekly paclitaxel in patients with metastatic HER2-overexpressing metastatic breast cancer [abstract]. Cancer Research 2012;72:Abstract P5-18-20.

32Robert N, Leyland-Jones B, Asmar L, et al. Randomized phase III study of trastuzumab, paclitaxel, and carboplatin compared with trastuzumab and paclitaxel in

women with HER-2-overexpressing metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2006:24:2786-2792.

33Levland-Jones B. Gelmon K. Ayoub JP, et al. Pharmacokinetics, safety, and efficacy of trastuzumab administered every three weeks in combination with paclitaxel. J Clin Oncol 2003;21:3965-3971.

34 Perez EA, Suman VJ, Rowland KM, et al. Two concurrent phase II trials of paclitaxel/carboplatin/trastuzumab (weekly or every-3-week schedule) as first-line therapy in women with HER2-overexpressing metastatic breast cancer: NCCTG study 983252. Clin Breast Cancer 2005;6:425-432.

35Slamon DJ. Levland-Jones B, Shak S, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2.

N Engl J Med 2001;344:783-792.

- 36Seidman A. Berry DA, Cirrincione C, et al. Randomized phase III trial of weekly compared with every-3-weeks paclitaxel for metastatic breast cancer, with trastuzumab for all HER-2 overexpressors and random assignment to trastuzumab or not in HER-2 nonoverexpressors: final results of Cancer and Leukemia Group B protocol 9840. J Clin Oncol 2008;26:1642-1649.
- 37 Marty M. Cognetti F. Maraninchi D. et al. Randomized phase II trial of the efficacy and safety of trastuzumab combined with docetaxel in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer administered as first-line treatment; the M77001 study group, J Clin Oncol 2005;23:4265-4274. 38 Esteva FJ, Valero V, Booser D, et al. Phase II study of weekly docetaxel and trastuzumab for patients with HER-2-overexpressing metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2002;20:1800-1808.

39Burstein HJ, Keshaviah A, Baron AD, et al. Trastuzumab plus vinorelbine or taxane chemotherapy for HER2-overexpressing metastatic breast cancer: the trastuzumab

and vinorelbine or taxane study. Cancer 2007;110:965-972.

- 40 Andersson M. Lidbrink E. Bierre K. et al. Phase III randomized study comparing docetaxel plus trastuzumab with vinorelbine plus trastuzumab as first-line therapy of metastatic or locally advanced human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: the HERNATA study. J Clin Oncol 2011;29:264-271.
- 41 von Minckwitz G, du Bois A, Schmidt M, et al. Trastuzumab beyond progression in human epidermal growth factor receptor 2-positive advanced breast cancer: a german breast group 26/breast international group 03-05 study. J Clin Oncol 2009;27:1999-2006.
- ⁴²Cobleigh MA, Vogel CL, Tripathy D, et al. Multinational study of the efficacy and safety of humanized anti-HER2 monoclonal antibody in women who have HER2overexpressing metastatic breast cancer that has progressed after chemotherapy for metastatic disease. J Clin Oncol 1999;17:2639-2648.
- ⁴³Verma S, Miles D, Gianni L, et al. Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer [supplementary appendix available online]. N Engl J Med 2012:367:1783-1791.
- 44Geyer C, Forster J, Lindquist D, et al. Lapatinib plus capecitabine for HER2-positive advanced breast cancer. N Engl J Med 2006;355:2733-2743.
- ⁴⁵Bartsch R. Wenzel C. Altoriai G. et al. Capecitabine and trastuzumab in heavily pretreated metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2007;25:3853-3858. 46Blackwell KL, Burstein H, et al. Randomized study of lapatinib alone or in combination with trastuzumab in women with ErbB2-positive, trastuzumab-refractory metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2010;28(7):1124-30.

转移性乳腺癌监测原则

患者症状和癌症负担的监测在转移性乳腺癌治疗期间非常重要,可用来确定治疗是否提供获益以及患者未因无效治疗产生的毒性反应。

监测的组成部分:

转移性乳腺癌的监测包括对症状的各种组合、体检、常规实验室检测、影像学检查以及适当情况下的血液生物标记物进行评估。监测的结果被分类为治疗带来的缓解/持续缓解、病情稳定、有关疾病状况的不确定性或疾病的进展。临床医生通常必须评估和平衡多种不同形式的信息,作出有关病情是否被控制和治疗的毒性是否可以接受的判断、有时,这些信息可能相互矛盾。

疾病进展的定义:

确定疾病的进展情况需要一个或多个这些因素提供的疾病进展的明确证据。疾病进展的原因可能是因为治疗效果不佳,也可能是因为疾病产生了对治疗的抗性。疾病进展可通过已知病变部位病灶扩大或恶化和/或在新的部位出现转移病灶的证据来确认。

- 有关疾病进展的监测结果包括:
- ▶疼痛或呼吸困难等症状恶化

体检时发现恶化或新发病变证据

体能状态下降

不明原因体重下降

碱性磷酸酶、ALT、AST或胆红素升高

高钙血症

出现新的放射影像异常或已有放疗影像大小增大

功能影像学检查(例如古扫面、PET/CT)见新异常

肿瘤标记物(如 CEA,CA15-3,CA27.29)增加 ¹¹

1 肿瘤标记物(如 CEA,CA15-3,CA27.29)会产生对肿瘤病情进展的担忧,但其在缓解时也会可能看到。仅凭借其很少能来断言疾病状况。骨病灶的变化往往很难在平 片或断层扫描上进行评估。=出于这些原因,患者的症状和肿瘤标记物对于以骨转移为主的患者来说可能会有帮助。

转移性乳腺癌监测原则

缓解/稳定/进展的客观标准的使用:

- 对疾病活动性最准确的评估通常在连续、定期的重复进行原先已发现异常的检查时实现。一般来说,应在不同的时间使用相同的评估方法(如胸部 CT 检查时发现的异常通常应通过重复进行胸部 CT 来进行检测)
- 所有系列研究使用的一些非临床的重要变量都是常用的变量,也是完全在意料之中的变量。因此鼓励使用客观以及广泛接受缓解、稳定和疾病进展标准。这些体系包括实体瘤的疗效评估(RECIST)指南和 WHO 标准。
- 核素骨扫面和 PET 检查等功能性影像学检查在用于评估疗效时尤其存在很大的问题。在骨扫面的情况下,疾病缓解可能造成闪烁或扫面上的活动性增加,可能会被无解成疾病进展,尤其是在开始新的治疗后第一次随访骨扫面时。由于缺乏重现性。验证以及广泛接受的一套疾病活动性评估标准,PET 显像很有问题。

见下一页

转移性乳腺癌监测原则

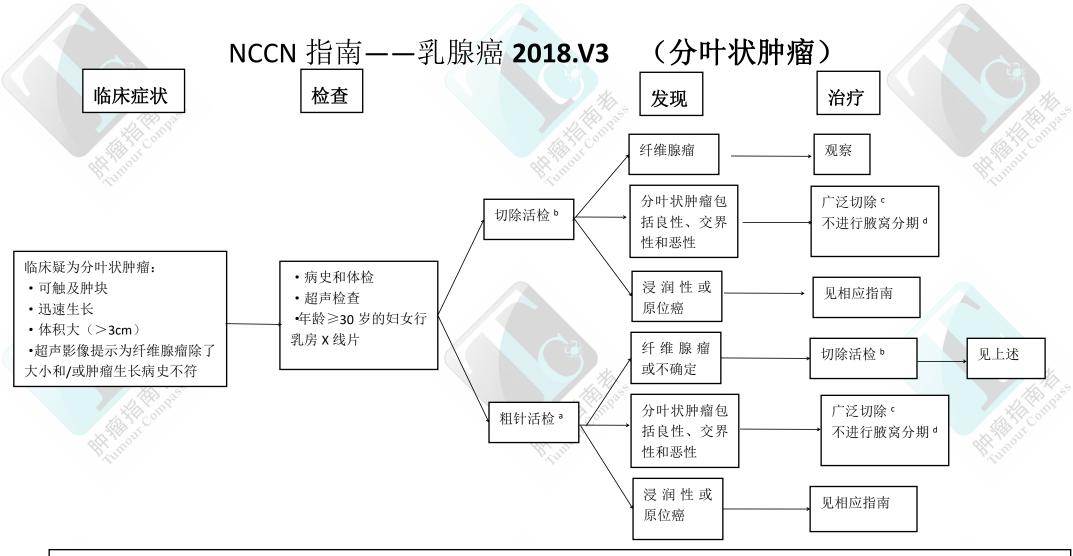
监测频率:

重复检测的最佳频率并不确定,主要基于乳腺癌的临床试验中运用的监测策略而定。监测的频率必须平衡各方面的需要,包括发现疾病进展、避免任何 无效治疗的不必要毒性。充分利用资源和确定成本。下表旨在提供指导,应根据病变部位、疾病的生物学特点和治疗时间的长短针对个体患者加以修改。 无论据之前的检查间隔时间多长,患者有病变新发或加重迹象或症状的都需要进行疾病活动性的重新评估。

转移性乳腺癌患者的推荐随访间隔1

	新疗法前的基线	化疗	内分泌治疗	如果担心疾病进展行再分期	
症状评估	是	在每个周期前	每 1-3 个月	是	
体检	是	在每个周期前	每 1-3 个月	是	
体能状态	是	在每个周期前	每 1-3 个月	是	
体重	是	在每个周期前	每 1-3 个月	是	
血小板、全血细胞计数	是	在每个周期前	每 1-3 个月	是	
胸/腹/盆腔 CT 检查	是	每 2-4 个周期	每 2-6 个月	是	
骨扫面	是	每4个周期	每 4-6 个月	是	
PET/CT	PET/CT 备选		备选	备选	
肿瘤标志物	备选	备选	备选	备选	

1对于病情长期稳定的患者,可以适当降低监测频率。



- a 粗针或细针活检可能无法区分纤维腺瘤和分叶状肿瘤。诊断分叶状肿瘤,粗针活检的敏感性高于细针,但两者局均不能一直将分叶状肿瘤从纤维腺瘤中区分出来。 当临床怀疑分叶状肿瘤时,切除组织需要进行确切的病理分析。
- b 切除活检包括肿瘤完全切除,但并不要切达到手术切缘阴性。
- C 广泛切缘手术要切手术切缘≥1cm,手术切缘狭窄会增加局部复发风险,但是如果乳房部分切除术不能达到≥1cm的切缘宽度,也并非是全乳切除的绝对禁忌症。
- d 尚无前瞻性随机试验资料支持对分叶状肿瘤进行放疗。然而,如果再次复发会造成病情恶化(如全乳切除或的胸壁复发),可考虑根据软组织肉瘤治疗的相同原则放疗。

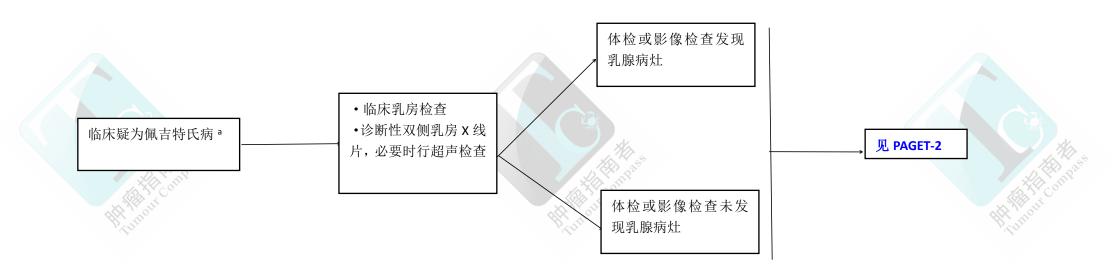


- a 粗针或细针活检可能无法区分纤维腺瘤和分叶状肿瘤。诊断分叶状肿瘤,粗针活检的敏感性高于细针,但两者局均不能一直将分叶状肿瘤从纤维腺瘤中区分出来。 当临床怀疑分叶状肿瘤时,切除组织需要进行确切的病理分析。
- e 尚无前瞻性随机试验资料支持对分叶状肿瘤进行放疗。然而,如果再次复发会造成病情恶化(如全乳切除或的胸壁复发),可考虑根据软组织肉瘤治疗的相同原则放疗。

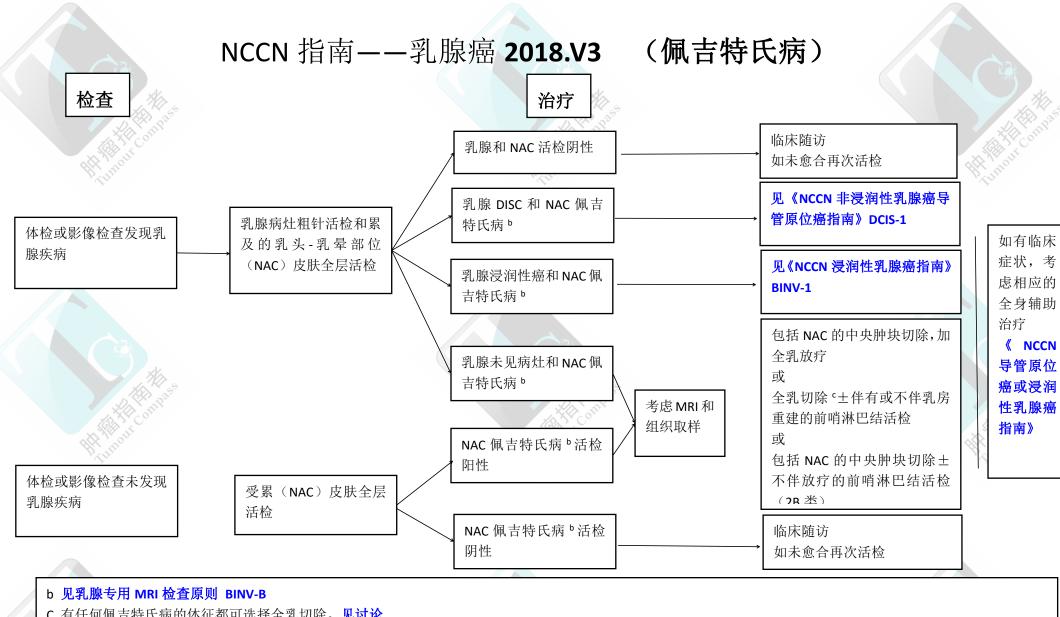
NCCN 指南——乳腺癌 2018.V3 (佩吉特氏病)

临床症状

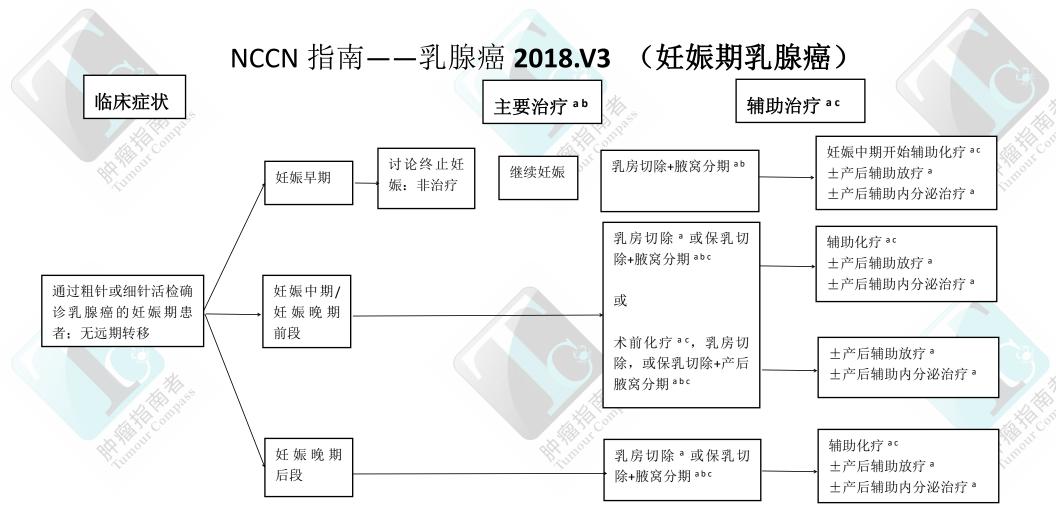
检查



a 乳头或乳晕湿疹、溃疡、出血或瘙痒。



c 有任何佩吉特氏病的体征都可选择全乳切除。见讨论



- a 最佳局部治疗和全身治疗的考虑和选择与非妊娠相关乳腺癌的推荐类似;见本指南其他部分。但是,妊娠期和非妊娠患者的化疗、内分泌治疗和放疗选择和时机有不同(见讨论)。妊娠早期不应化疗,在任何妊娠时均不可放疗。妊娠期乳腺癌化疗的经验大多来自多柔比星、环磷酰胺和氟尿嘧啶各种组合方案。产后化疗的考虑与非妊娠相关乳腺癌相同。
- b 蓝色染料的使用是妊娠禁忌症; 妊娠期将放射性标记的硫胶体用于前哨淋巴结活检是安全的。
- C尚无足够证据推荐在妊娠期紫杉醇的使用。但如有临床提示,妊娠早期紫杉醇每周使用是可接受的。使用 HER2治疗是妊娠禁忌症。

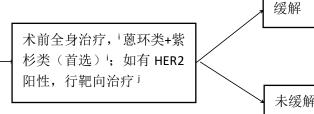


临床病理诊断为炎性乳 腺癌

NCCN 指南——乳腺癌 2018.V3 (乳腺癌)

检查

- 病史和体检
- CBC
- 全面的代谢性检查包括肝功能检测
- 病理检查 b
- 明确肿瘤雌激素/孕激素受体状况和 HER2 状况
- · 双侧乳房诊断性 X 片, 必要时超声
- 乳腺 MRI (可选)
- 如为绝经前患者,给予生育咨询 •
- 骨扫描或氟化钠 PET/CT ^e (2B 类)
- 胸/腹/盆腔诊断性 CT (2B 类)
- 胸部诊断性 CT (如有肺部症状)
- 遗传性乳腺癌高危患者应接受遗传学咨询 f
- FDG PET/CT gh (可选择)



a 炎性乳腺癌是浸润性乳腺癌的一种临床综合征,特征包括乳腺 1/3 或以上的皮肤出现充血水肿(橘皮征)。需要与之鉴别的疾病包括乳房蜂窝织炎和乳腺炎。该病的典型病例表现是在受累部位皮肤的真皮淋巴管中见到肿瘤细胞,但这一表现并非诊断炎性乳腺癌的必要条件,不能一猜表现诊断该病。

b专家组支持对所有的浸润与非浸润乳腺癌的病理报告均采用《美国病理学会记录》格式。

C 见 HER2 检测原则 BINV-A

- d 见生育能力和节育问题 BINV-C
- e 如果进行了 FDG PET/CT 并在 PET CT 两部分均有骨骼转移的明显指证,则不需再进行骨扫描或氟化钠 PET/CT。

f见《NCCN 遗传/家族性高风险评估指南:乳腺和卵巢》

g可 FDG PET/CT 与诊断性 CT 同时进行,在常规分期检查结果难以半段或存在疑问时,特别是在局部晚期或转移性患者,FDG PET/CT 可有效的协助诊断。

h FDG PET/CT 联合常规的分期检查方法还可检测出局部晚期病理未被怀疑的区域淋巴结和/或远处转移。

i 见新辅助/辅助化疗方案 BINV-K

J HER2 阳性的 IBC 患者可在术前给予含有帕妥珠单抗的治疗方案。

K准确的评估乳房内肿瘤或区域淋巴结对术前全身治疗的效果是很困难的,并应该包括与初始肿瘤分期不同的物理检查和影像学(乳腺 X 片和/或 MRI)表现。在术前应该通过多学科综合考虑来选择合适的影像学检查方法。

治疗

缓解

全乳切除+I/II 级腋窝清扫+放疗「胸壁,锁骨上下区域(内乳淋巴结受累者也应做内乳区放疗,即使无临床受累证据,也考虑内乳淋巴结放疗(3类))±延迟乳房重建 m

- 完成原化疗治疗,如果术前未接受完整的化疗; 如 ER 阳性和/或 PR 阳性的患者需增加内分泌治疗 (先化疗,后序贯内分泌治疗) P
- •如果 HER2 阳性,完成多达 1 年的曲妥珠单抗治疗(1类)。如有指证可以与放疗。或内分泌治疗



K准确的评估乳房内肿瘤或区域淋巴结对术前全身治疗的效果是很困难的,并应该包括与初始肿瘤分期不同的物理检查和影像学(乳腺 X 片和/或 MRI)表现。在术前应该通过多学科综合考虑来选择合适的影像学检查方法。

- LIV 期或复发炎性乳腺癌患者治疗参考复发/iv 期乳腺癌治疗 BINV-17 到 BINV-22
- M 见术后乳房重建原则 BINV-H
- N 见复发或转移性乳腺癌化疗方案 BINV-N
- O 见放疗原则 BINV-I
- P 见辅助内分泌治疗 BINV-J

表 1

美国癌症联合委员会(AJCC) 乳腺癌的 TNM 分期系统

原发肿瘤(T)不管基于临床标准还是病理标准,亦或是两者,原发肿瘤的分期定义是一样的。肿瘤的大小应该精确到毫米。在进行 T 分期时,如果肿瘤大小略小于或大于某一临界值时,那么建议四舍五入精确到毫米。例如,1.1mm 应该报告为 1m。2.01cm 应该报告为 2.0cm。应该使用下标"c"或"p"注明来分别表示 T 分期是以临床(体检或放射影像)还是病理指标确定。通常,病理确定 T 分期优先于临床确定 T 分期。

TX原发肿瘤无法评估

TO 没有原发肿瘤证据

Tis 原位癌

Tis (DICS) 导管原位癌

Tis(佩吉特氏病)乳头佩吉特氏病,与乳腺实质内的浸润性癌和/或原位癌无关。与佩吉特氏病有关的乳腺实质内的癌应根据实质内肿瘤的大小和特征进行分类,尽管仍需注明存在佩吉特氏病。

T1 肿瘤最大径≤20mm

T1 mi 肿瘤最大径≤1mm

T1a 肿瘤最大径>1mm 但≤5mm (>1.0-1.9mm 四舍五入为 2mm)

T1b 肿瘤最大径>5mm 但≤10mm

T1c 肿瘤最大径>10mm 但≤20mm

T2 肿瘤最大径>20mm 但≤50mm

T3 肿瘤最大径>50mm

T4 不论肿瘤大小,直接侵犯胸壁和/或皮肤(溃疡或皮肤结节)

注: 单纯侵犯真皮不作为 T4

T4a 扩散至胸壁,但不包括仅仅胸肌黏连/侵犯

T4b 乳房皮肤溃疡和/或同侧乳房皮肤的卫星结节和/或皮肤水肿 (包括橘皮样变),但不符合炎性乳腺癌标准

T4c T4a 和 T4b 并存

T4d 炎性乳腺癌

区域淋巴结(N)

临床分期

NX 区域淋巴结无法评估(例如既往已切除)

NO 无区域淋巴结转移

N1 同侧 I 、Ⅱ级腋窝淋巴结转移,可活动

N1mi 微转移(大约 200 细胞,大于 0.2mm 但是不大于 2.0mm)

N2 同侧Ⅰ、Ⅱ级腋窝淋巴结转移,临床表现为固定或相互融合,或缺乏同侧腋窝淋巴结转移的临床证据,但临床上发现*有同侧内乳淋巴结转移

N2a 同侧 I 、II 级腋窝淋巴结转移,相互融合或与其他组织固定。

N2b 临床上发现*有同侧内乳淋巴结转移, 缺乏 I、Ⅱ级腋窝淋巴结转移的临床证据

N3 同侧锁骨下淋巴结(Ⅲ级以上)伴或不伴 I、Ⅱ级腋窝淋巴结转移;或临床上发现*有同侧内乳淋巴结转移伴 I、Ⅱ级腋窝淋巴结转移;或同侧锁骨上淋巴结转移伴或不伴腋窝或内乳淋巴结转移。

N3a 同侧锁骨下淋巴结转移

N3b 同侧内乳淋巴结转移

N3c 同侧锁骨上淋巴结转移

*注:"临床上发现"的定义为:影像学检查(淋巴结闪烁扫描除外)或临床体检发现有高度怀疑为恶性转移的特征,或细针穿刺病理检查中可见大体转移。

病理分期(pN)*

pNX 区域淋巴结无法评估(例如既往已切除,或切除后发现未进行病理分期)

PNO 无可检测到的区域淋巴结转移或仅 ITCs pNO(i+)区域淋巴结仅有 ITCs(恶性细胞簇不大于 0.2mm) pNO(mol+)分子学方法测定阳性(RT-PCR)**,无可检测到的 ITCS **RT-PCR: 逆转录酶/多聚酶链式反应

病理分期 (pN)*(续)

pN1 微转移; 1-3 个腋窝淋巴结转移; 和/或通过前哨淋巴结活检发现内乳淋巴结转移, 但临床上未发现***

pN1mi 微转移 (大于 0.2mm 和/或大于 200 个细胞,但均不大过 2.0mm) pN1a 1-3 个腋窝淋巴结转移,至少一个转移灶大于 2.0mm pN1b 同侧的乳房内前哨淋巴结转移,除外 ITCs pN1c pN1a+pN1b

pN2 4-9 个腋窝淋巴结转移;或临床上发现****内乳淋巴结转移,但腋窝淋巴结无转移

pN2a 4-9 个腋窝淋巴结转移,至少一个转移灶大于 2.0mm pN2b 临床上发现****内乳淋巴结转移,但腋窝淋巴结无转移

pN3 10 个以上腋窝淋巴结转移;或锁骨下(Ⅲ级腋窝)淋巴结转移;或临床上发现****内乳淋巴结转移,同时有 1 个或更多 I、Ⅱ级腋窝淋巴结阳性;或多于 3 个腋窝淋巴结转移伴前哨淋巴结活检发现内乳淋巴结微转移或大体转移,但临床上未发现***;或同侧锁骨上淋巴结转移

pN3a 10 个以上腋窝淋巴结转移,至少一个转移灶大于 2.0mm;或锁骨下(Ⅲ级腋窝)淋巴结转移

pN3b 临床上发现****内乳淋巴结转移,同时有 1 个或更多 I、Ⅱ级腋窝

淋巴结阳性;或多于3个腋窝淋巴结转移伴前哨淋巴结活检发现内乳淋巴结微转移或大体转移,但临床上未发现***

pN3c 同侧锁骨上淋巴结转移

*** "临床上未发现"的定义为: 影像学检查(淋巴结闪烁扫描除外)或临床体检未发现转移。

**** "临床上发现"的定义为: 影像学检查(淋巴结闪烁扫描除外)或临床体检发现有高度怀疑为恶性转移的特征,或细针穿刺病理检查中可见大体转移。

远处转移(M)

MO 无远处转移的临床或影像学证据

cM0(+)无远处转移的临床或影像学证据,但通过分子学的方案或显微镜 检查在循环血液、骨髓、或其他非区域淋巴结组织中发现你不超过 0.2mm 的肿瘤细胞,患者没有转移的症状和体征

cM1 通过传统的临床和影像学方法发现的远处转移和/或组织学证实超过 0.2mm 的转移灶

pM1 远处器官的组织学证明的转移;或在非区域淋巴结的转移灶大于0.2mm

表1(续)

解剖分期/预后分组

. ~ . / . / /	. O Y						
0 期	Tis	N0	M0	IIIA 期	T0	N2	M0
IA 期	T1*	N0	M0		T1*	N2	M0
IB 期	T0	N1mi	M0		T2	N2	M0
	T1*	N1mi	M0		Т3	N1	M0
IIA 期	T0	N1**	M0		T3	N2	M0
	T1*	N1**	M0	IIIB 期	T4	N0	M0
	T2	N0	M0		T4	N1	M0
IIB期	T2	N1	M0		T4	N2	MO
V6	T3	N0	M0	IIIC 期	任何	T N3	M0
				IV期	任何	T任何	N M1

- *T1 包括 T1mi
- **TO 和 T1 仅伴淋巴结微转移不属于 IIA 期,而作为 IB 期。
- M0 包括 M0(+)
- 不存在 pM0, 任何 M0 均指临床上的。
- ·如果患者新辅助全身治疗前为 M1,分期应为 Ⅳ期,无论对新辅助治疗的反应如何,始终为 Ⅳ期。
- •如果手术后影像检查发现有远处转移,这些检查是在诊断后 4 月内且没有发生疾病进展的情况下进行的,并且患者也没有进行过新辅助治疗,那么分期可以发生改变。
- ·新辅助治疗后的分期上应加上"yc",或"yp"前缀。应注意,新辅助治疗后达到完全病理学缓解时没有相应的期别,例如,ypT0ypN0cM0。

组织学分级(G)

所有浸润性乳腺癌都应分级。推荐使用诺丁汉联合组织学分级。肿瘤的分级由形态学特点的评估决定(包括腺管形成的程度、细胞核的多形性和核

分裂计数)每项评分从1分(良好)至3分(差),然后将3类分数相加。评出3个等级:总分3-5分为1级,6-7分为2级,8-9分为3级。

组织学等级(推荐使用诺丁汉联合组织学分级)

GX 不能判断等级

G1组织学等级综合评分为低(预后好)

G2 组织学等级综合评分为中(预后中)

G3 组织学等级综合评分为高(预后差)

组织学病理学类型

组织学病理类型如下:

原位癌

NOS(非特殊型) 乳头状癌(微乳头状癌为主型)

导管内癌 小管癌 佩吉特氏病伴导管内癌 小叶癌

浸润性癌

NOS (非特殊型) 伴浸润性癌的佩吉特氏病

导管癌 鳞状上皮细胞癌

髓样癌,非特殊型 腺样囊性癌

分泌性癌 髓样癌伴淋巴细胞浸润

筛状癌 粘液腺癌

这些信息原始出处和来源为《AJCC 癌症分期手册》第7版(2010年)。未经 AJCC 的 spinger SBM 许可,此处信息并不表明授权可再次使用或进一步传播。