

让铂类站好每个“岗位”

▲中国医学科学院肿瘤医院 袁苕 康一坤

乳腺癌是女性最常见且致死人数最多的恶性肿瘤。化疗是晚期乳腺癌最重要的治疗方式之一,其中铂类药物最常用。很多证据表明,在新辅助治疗中,铂类用于HER2阳性复发及转移性的一线治疗和三阴性乳腺癌(TNBC) BRCA突变中都有积极的疗效,但在晚期乳腺癌治疗中一直未达成国内共识,导致铂类药物使用受限,而未能发挥它最大的优势。

为此,今年2月,《中华肿瘤杂志》发表《铂类药物晚期乳腺癌应用专家共识(2020版)》,共识深入探讨了晚期乳腺癌中铂类药物的临床应用,旨在指导临床医师合理用药,进一步规范诊疗行为。



袁苕教授

全周期管理需合理化疗

晚期乳腺癌包括局部晚期乳腺癌和复发转移性乳腺癌。前者通常指肿瘤最大径>5cm或侵犯周围皮肤和肌肉,伴或不伴有腋窝淋

巴结融合、内乳淋巴结或同侧锁骨上淋巴结侵犯的乳腺癌;后者是指乳腺癌出现远处组织和脏器的转移,最常见的转移部位包括肝脏、肺

和骨等。共识指出,4%~6%的乳腺癌患者在首次诊断时已存在远处转移,其5年生存率约为20%。即使乳腺癌被早期诊断并接受手术治

疗,仍有30%~50%的患者最终会出现局部复发或远处转移。因此,合理应用化疗药物对晚期乳腺癌患者全生命周期管理至关重要。

铂类在晚期乳腺癌化疗中应用最广泛

铂类药物对多种肿瘤具有良好的抗癌活性,属于细胞周期非特异性药物。其可与肿瘤细胞内的DNA结合阻止DNA的复制,从而抑制肿瘤细胞增殖,产生抗癌作用。自1978年第一代铂类药物顺铂上市至今,为了提高抗肿瘤疗效、减轻

不良反应以及降低耐药性的发生,铂类药物的新药开发经历了近40年的发展历程,是临床上最常用的一类化疗药物,对多种肿瘤具有良好的抗肿瘤活性。目前,多种铂类药物已相继被研发并应用于临床,相比于一代的顺铂,卡铂、奈达

铂等二代铂类药物具有“等效、低毒”的特点,洛铂、奥沙利铂等三代铂类药物更具有“高效、低毒、不交叉耐药”的特点。

铂类药物在晚期乳腺癌化疗中应用广泛,贯穿其新辅助治疗和晚期治疗。在常用化疗药物的基础上

联合使用铂类药物可有效提高临床疗效,改善预后。共识专家委员会基于循证医学的证据,根据晚期乳腺癌的分子分型以及不同治疗阶段分别进行深入探讨,主要包括局部晚期乳腺癌的新辅助治疗以及复发转移性乳腺癌的挽救治疗。

用途一 新辅助治疗 增加手术机会

共识中提及的新辅助治疗主要针对不可手术的局部晚期乳腺癌患者,实施新辅助治疗的目的主要为缩小肿瘤,降低临床分期,增加手术机会,评估药物疗效,指导患者后续治疗的选择。

- 1 对于HER2阳性的局部晚期乳腺癌患者,新辅助治疗应以抗HER2靶向治疗为基础,含铂方案(紫杉类和铂类药物联合HER2单抗或双靶向治疗)可作为推荐方案。
- 2 对于HER2阴性的局部晚期乳腺癌患者,除了推荐使用蒽环、紫杉类方案以外,可以选择含铂方案作为新辅助化疗方案,但由于缺乏随机对照的III期临床研究数据,目前尚不推荐含铂方案作为优选方案。
- 3 对于BRCA基因突变的局部晚期乳腺癌患者,可以考虑在新辅助化疗方案中应用铂类药物,这对提高新辅助疗效有积极的影响。

用途二 挽救化疗 控制疾病进展

晚期乳腺癌的挽救治疗主要目的是控制疾病进展,改善患者生活质量,延长生存时间。治疗选择应综合考虑患者一般情况、分子分型、既往治疗情况(疗效、毒性、耐受性)、肿瘤负荷等方面的因素。

共识指出,携带BRCA基因突变的乳腺癌患者,其分子分型通常倾向于TNBC,故在BRCA基因突变型乳腺癌的晚期化疗中可应用铂类药物作为一线治疗方案。腺苷二磷酸核糖聚合酶(PARP)作为DNA损伤的感受器,在DNA断裂后被激活,参与肿瘤细胞的DNA单链损伤修复。PARP抑制剂(PARPi)通过抑

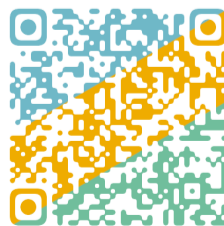
- 1 HER2阳性的复发及转移性乳腺癌患者的一线治疗应以紫杉类联合靶向治疗为基础,增加铂类药物的方案也可作为优选方案之一。
- 2 目前HER2阴性乳腺癌一线化疗药物以蒽环类、紫杉类药物为主,化疗方案包括单药序贯化疗或联合化疗。铂类药物在HER2阴性乳腺癌中具有较高的有效率,对于既往蒽环类和紫杉类治疗失败的患者,含铂方案可作为其解救化疗的选择之一,特别是对于TNBC患者。
- 3 在BRCA基因突变型乳腺癌的晚期化疗中,优先推荐应用含铂方案作为一线治疗方案。关于PARP抑制剂与铂类药物联合方案有待明确。

制PARP酶活性和增加PARP-DNA复合物的形成,导致肿瘤细胞DNA损伤修复障碍并诱发肿瘤细胞凋亡,故对BRCA突变型乳腺癌有一定疗效。

但关于PARP抑制剂与铂类药物联合治疗的疗效结果尚未统一观点,仍需更多的临床研究来证实。

另外,共识对铂类药物在晚期乳腺癌中的应用

及其不良反应做了详细的阐述,主要包括骨髓抑制、消化道症状、肾毒性和神经毒性,多种新型铂类药物的开发使其部分不良反应得以减轻,为临床提供更多选择。共识列举了不同铂类药物的主要不良反应及临床应用的注意事项,以期指导临床用药,最大程度地减轻患者痛苦,提高用药依从性,改善生活质量。



扫一扫 关联阅读全文

热点追踪

WHO: 每年将乳腺癌死亡率降2.5% 20年后将挽救250万人生命

▲华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科 程耀

当地时间3月8日,WHO举行新冠肺炎例行发布会,总干事谭德塞表示,预计到2040年,每年将乳腺癌死亡率降低2.5%,将挽救250万人的生命。目前乳腺癌已超过肺癌成为全球最常见的癌症,大多数高收入国家患者五年生存率超过80%,但低收入国家患者生存率要低得多。

新闻要点

绝经后注意保持体重

更年期是女性生命周期中一个正常发生的过程。绝经后,乳腺不再受卵巢的周期性影响;然而,它们受到来自其他内外来源的雌激素的影响。许多女性没有意识到,女性绝经后最大的雌

激素来源是她身体里的脂肪,特别是堆积在她腰部和腹部周围的脂肪。这种脂肪作为底物,通过一系列步骤,最终在肾上腺产生的芳香化酶作用下,转化成雌酮和雌二醇。

外源性激素致癌风险高

激素替代疗法已被用于治疗更年期的“症状”。潮热,盗汗,烦躁,阴道干燥和体重增加是停经的先兆。2003年发表的一项突破性研究中发现雌激素(或)孕激素复方制剂提高乳腺癌的发病率。2003年,许多女性迅速停止了雌激素替代治疗,乳腺癌的发病率随之在短期内有所下降。2010年秋季,第二阶段随访研究显示,因雌激素(或)孕激素联合替代疗法发生的乳腺癌确诊时分期更晚,预后更差,死亡率更高。

如果女性在第一次怀孕之前服用口服

避孕药,其患绝经前乳腺癌的风险升高了44%。2017年的一项重磅研究指出,使用口服避孕药或置入含有孕激素的宫内节育器的女性与非使用者相比,患乳腺癌的总体相对风险增加了20%。这项研究还发现,在不同的年龄段和不同的药物组合的情况下,使用药物时间越长,风险增加越多。外源性雌激素和孕激素的使用已经被清楚地证实会增加女性患乳腺癌的风险。因此,在开始使用任何一种外源性激素治疗之前,需要仔细考虑对女性健康整体的影响。

健康生活才是应对乳腺癌的王道

乳腺癌诊疗方式的进步显著降低其死亡率,但发病率一直在上升。在过去的40年里,乳腺癌发病率的增高与更长的寿命,生育方式的改变、更年期的内分泌治疗、肥胖的流行和筛查增加有关。尽管在乳腺癌的筛查和治疗方面取得了一定进展,但乳腺癌的发病率仍在上升。除了遗传学外,还有许多生活方式的改善可以极大地降低全球乳腺癌的风险。需要记住表观遗传学提示来自环

境的信号控制并激活基因的表达。

如果整个社会想要降低乳腺癌的整体发病率,需要在我们的生活中实现积极的变化。鼓励以植物为主的饮食,规律体育活动,基于正念的减压,维持BMI<26kg/m²,以及母乳喂养。



关联阅读全文 扫一扫