

2015 NCCN 乳腺癌诊疗指南：III 期浸润性乳腺癌

2015 NCCN 更新了关于 III 期浸润性乳腺癌的最新版本，本篇指南对局部晚期乳腺癌的手术及术后随访要点进行了阐述。

分期和检查

大多数 III 期浸润性乳腺癌的分期评估与 T3N1M0 期的相似。双侧乳房 X 光检查和乳腺超声检查是必检项目。对于高风险遗传性乳腺癌患者，建议进行遗传学方面的咨询。

除非有直接症状或其它异常，其它检查为可选项目，如乳腺 MRI、骨扫描（2B 类）、腹部诊断性 CT 或 MRI（2A 类）。PET/CT 扫描也是可选的额外项目（2B 类）。当 CT 或 MRI 不能进行时，可选择超声检查替代。

专家组认为，对于可疑影像学结果，FDG PET/CT 最有帮助。但 FDG PET/CT 对于淋巴结和远处转移灶的作用只有少数研究支持。

回顾性研究显示，骨扫描和 FDG PET/CT 对于 I~III 期乳腺癌疑是骨转移的诊断一致性高（81%）。专家组认为，如果 FDG PET/CT 的骨转移结果阳性，可不进行骨扫描。

PET/CT 扫描的可疑部位，如果治疗有影响，应尽可能采用活检确认。

CT 扫描是指充分优化的诊断性 CT 扫描，而 PET 或 PET/CT 扫描主要针对于 PET 成像，而不一定使用具有诊断质量的 CT。了解 PET/CT 和充分优化的 CT 之间的区别十分重要；PET/CT 侧重于 PET 成像，而充分优化的 CT 是作为独立的诊断性 CT 检查。了解这点有助于 PET/CT 和诊断性 CT 的开展。

可手术的局部晚期乳腺癌（临床分期 T3N1M0）

局部晚期乳腺癌是浸润性乳腺癌的一个亚型，临床和影像学评估显示疾病进展仅限于乳腺和区域淋巴结内。推荐使用 AJCC 临床分期系统来确定是否手术，该系统将局部晚期乳腺癌归为 III 期。

对于未接受新辅助化疗的 IIIA 期乳腺癌患者，术后全身辅助治疗方案与 II 期乳腺癌患者的相似。

不可手术的局部晚期乳腺癌（临床分期 IIIA（T3N1M0 除外）、IIIB 或 IIIC）

对于不可手术的非炎性局部晚期乳腺癌患者，标准治疗是初始采用以蒽环类药物为基础的术前全身治疗（有或无紫杉烷类药物）。HER-2 阳性局部晚期乳腺癌患者的初始化疗应包括含有曲妥珠单抗的术前化疗。术前化疗有临床反应后的局部治疗包括：全乳切除加 I/II 级腋窝淋巴结清扫，联合或不联合二期乳房重建；或肿瘤切除加 I/II 级腋窝淋巴结清扫。

2 种局部治疗都存在较高的局部复发风险，有必要采用胸壁（或乳腺）和锁骨上淋巴结放疗。如果内乳淋巴结受累，也应对其放疗。如果没有发现内乳淋巴结转移，可考虑将内乳区包括在照射范围内（2B 类）。辅助治疗包括完成原计划化疗疗程（如果术前未能完成），激素受体阳性患者还应给予内分泌治疗。如果为 HER-2 阳性，应完成最多 1 年的曲妥珠单抗治疗（1 类）。若有指征，内分泌治疗和曲妥珠单抗治疗可与放疗同时采用。

不可手术的 III 期乳腺癌，在术前化疗期间出现病情进展，可采用姑息性乳腺放疗加强局部控制。对于这类患者的所有亚组，标准治疗方案应为局部治疗后全身辅助化疗。激素受体阳性患者应加用他莫昔芬（如果是绝经后患者，可采用芳香化酶抑制剂）；HER-2 阳性患者应采用曲妥珠单抗。III 期乳腺癌患者的治疗后随访与早期浸润性乳腺癌患者相同。

治疗后监测和随访

治疗后随访最好由治疗小组成员进行，定期体检在治疗后的头 5 年应每 4~6 个月 1 次，以后每年 1 次。乳腺 X 线照片应每年进行。

指南中不包括常规碱性磷酸酶和肝功能检查。另外，专家组指出，没有证据支持采用「肿瘤标记物」；而且鉴于无症状患者接受常规骨扫描、CT、MRI、PET 和超声检查并不能带来生存获益或减缓疾病复发，故不作推荐。

对于双侧高风险患者（如 BRCA1/2 突变携带者）治疗后监测和随访，可考虑采用乳腺专用 MRI。与散发乳腺癌患者相比，BRCA1/2 突变携带者在保乳手术或全乳切除后，对侧乳腺癌复发率均较高。

因为绝经后患者服用他莫昔芬与子宫内膜癌有关，专家建议子宫完整的女性患者在他莫昔芬治疗时应每年进行妇科检查，并对任何阴道少量出血进行迅速评估。不推荐无症状女性患者的常规子宫内膜活检或超声检查。这 2 种检查在任何女性群体中均未被证实是有效的。

筛查手段。绝大多数他莫昔芬相关的子宫内膜癌患者表现为早期阴道少量出血。

如果治疗后闭经的患者考虑采用芳香化酶抑制剂,应在开始芳香化酶抑制剂治疗前检测雌二醇和促性腺激素的基础水平,并连续监测。

双侧附件切除能确保治疗后闭经的年轻女性处于绝经状态,年轻患者在开始芳香化酶抑制剂治疗前可以考虑行此手术。

对于辅助内分泌治疗的患者,常需接受潮热和抑郁的对症治疗。文拉法辛对减少潮热有效。他莫昔芬联合使用 SSRIs (如帕罗西汀或氟西汀),可降低血浆中 endoxifen (一种他莫昔芬的活性代谢产物) 的水平。但 SSRIs 中的西酞普兰、依他普仑、氟伏沙明、加巴喷丁、舍曲林、文拉法辛对他莫昔芬的代谢影响极小或没有影响。

随访还包括评估患者对现行治疗(如内分泌治疗)的依从性。依从性差的预测因素包括治疗相关不良反应、患者对规律用药的益处不完全了解。专家组建议采用简明的方法来改善患者依从性,如每次随访时直接询问,以及简明解释规律用药的意义和长期内分泌治疗的重要性。有证据显示健康生活方式可使乳腺癌的预后更好。一项病例对照研究显示,肥胖($BMI \geq 30$)、吸烟和饮酒与对侧乳腺癌有关。一项前瞻性研究显示,多吃水果蔬菜和体育锻炼与生存率改善有关。因此,专家组建议应采取积极的生活方式并保持理想体重($BMI\ 20 \sim 25$)。

许多接受乳腺癌治疗的年轻女性仍保持或会恢复到绝经前状态。对于这些女性,无论肿瘤的激素受体状态如何,专家组均反对采用激素避孕法。推荐采用其他避孕方法,包括宫内节育器、屏障法,以及输卵管结扎或配偶输精管结扎(未来无生育意愿的患者)。专家组不推荐在内分泌治疗或化疗期间哺乳。保乳治疗后哺乳并非禁忌;但放疗后乳房可能无法泌乳或产乳下降。

专家组建议,对于辅助芳香化酶抑制剂治疗或治疗后继发性卵巢功能衰竭的女性,应监测骨骼情况,进行基础骨密度检测并随后定期检查。反对对乳腺癌患者采用雌激素、孕激素、选择性雌激素受体调节剂治疗骨质疏松或骨质减少。通常优先采用双膦酸盐药物。对于抗骨质疏松治疗持续时间,需要考虑的因素包括骨密度、疗效、持续骨量减少或骨折的风险。双膦酸盐药物治疗前应进行牙科检查,并在治疗时补充钙剂和维生素 D。