

中国抗癌协会乳腺癌专业委员会
CHINA ANTI-CANCER ASSOCIATION
COMMITTEE OF BREAST CANCER SOCIETY
(CACA-CBCS)

中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤学组
CHINESE MEDICAL ASSOCIATION
CHINESE SOCIETY OF ONCOLOGY- BREAST ONCOLOGY
(CMA-CSO-BO)



中国抗癌协会
中华医学会肿瘤学分会
乳腺癌诊治指南与规范
(2025年版 精要本)

版权归CACA-CBCS与CMA-CSOBO所有, 违者必究

序



近年来乳腺癌发病率超越肺癌，成为全球女性发病率第一的癌种。中国抗癌协会乳腺癌专委会集众人合力，汇百家经典，从**2006**年起出版并持续更新全国乳腺癌诊疗指南。为进一步提高指南的权威性，前沿性，以及更利于在广大基层推广和应用，**2021**年首次推出指南精要版，以更明确的观点，更精炼的文字，更清晰的图表，展现乳腺癌的诊疗概要，提供实用的临床工具。本版指南首重于全面，防治一体，内外兼顾；亦重于精准，分型而治，加减有度；更重于实用，求同存异，博采众长。此后每年更新一次，现与中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤学组联合推出**2025**版指南精要本。

见之不若知之，知之不若行之。希望本精要能够使读者在形成诊疗规范意识的同时，不仅能在学习中温故而知新，亦能在实践中感受循证之美，真正做到知行合一，融会贯通。如有不当之处，还望不吝斧正。

《中国抗癌协会与中华医学会肿瘤学分会乳腺癌诊治指南与规范》编撰秘书处

2024.12.22

编写和咨询专家组



• 顾问:

沈镇宙 复旦大学附属肿瘤医院

邵志敏 复旦大学附属肿瘤医院 (组长)

吴 炅 复旦大学附属肿瘤医院 (组长)

徐兵河 中国医学科学院肿瘤医院

任国胜 重庆医科大学附属第一医院

张 瑾 天津医科大学肿瘤医院 (组长)

• 学术委员会 (以汉语拼音字母为序):

曹旭晨 天津医科大学肿瘤医院

黄元夕 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院

李南林 空军军医大学西京医院

陈策实 中国科学院昆明动物研究所

江泽飞 解放军总医院肿瘤医学部

李志高 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院

陈益定 浙江大学医学院附属第二医院

解云涛 北京大学肿瘤医院

厉红元 重庆医科大学附属第一医院

范照青 北京大学肿瘤医院

金 锋 中国医科大学附属第一医院

林 颖 中山大学附属第一医院

范志民 吉林大学第一医院

敬 静 四川大学华西医院

刘 红 天津医科大学肿瘤医院

方 仪 中国医学科学院肿瘤医院

李恒宇 海军军医大学第一附属医院

刘 健 福建省肿瘤医院

甘 露 重庆医科大学附属第一医院

李惠平 北京大学肿瘤医院

刘 强 中山大学孙逸仙纪念医院

郭晓静 天津医科大学肿瘤医院

李慧慧 山东省肿瘤医院

刘 蜀 贵州医科大学附属第一医院

黄 建 浙江大学医学院附属第二医院

李 曼 大连医科大学附属第二医院

刘晓安 南京医科大学第一附属医院

刘运江	河北医科大学第四医院	苏士成	中山大学孙逸仙纪念医院	王晓稼	浙江省肿瘤医院
刘真真	河南省肿瘤医院	孙 刚	新疆医科大学附属肿瘤医院	王永胜	山东省肿瘤医院
柳光宇	复旦大学附属肿瘤医院	孙建伟	云南省第一人民医院	王 玉	山西省肿瘤医院
马 飞	中国医学科学院肿瘤医院	唐 鹏	陆军军医大学西南医院	吴 炅	复旦大学附属肿瘤医院
马 力	河北医科大学第四医院	滕月娥	中国医科大学附属第一医院	吴新红	湖北省肿瘤医院
马小鹏	中国科学技术大学附属第一医院	佟仲生	天津医科大学肿瘤医院	徐兵河	中国医学科学院肿瘤医院
欧阳取长	湖南省肿瘤医院	王海波	青岛大学附属医院	徐莹莹	中国医科大学附属第一医院
庞 达	哈尔滨医科大学附属肿瘤医院	王 浩	四川省肿瘤医院	杨红健	浙江省肿瘤医院
任国胜	重庆医科大学附属第一医院	王 嘉	大连医科大学附属第二医院	杨碎胜	甘肃省肿瘤医院
邵志敏	复旦大学附属肿瘤医院	王 靖	中国医学科学院肿瘤医院	杨文涛	复旦大学附属肿瘤医院
盛 媛	海军军医大学附属长海医院	王 坤	广东省人民医院	姚 静	华中科技大学同济医学院附属协和医院
史业辉	天津医科大学肿瘤医院	王 殊	北京大学人民医院	殷咏梅	江苏省人民医院
宋传贵	福建省肿瘤医院	王树森	中山大学肿瘤防治中心	尹 健	天津医科大学肿瘤医院
宋 东	吉林大学白求恩第一医院	王 涛	解放军总医院第五医学中心	余科达	复旦大学附属肿瘤医院
宋张骏	陕西省人民医院	王 廷	空军军医大学西京医院	袁 芃	中国医学科学院肿瘤医院

曾晓华 重庆大学附属肿瘤医院

张 晟 天津市肿瘤医院

张国君 云南省肿瘤医院

张建国 哈尔滨医科大学附属第二医院

张 剑 复旦大学附属肿瘤医院

张 瑾 天津医科大学肿瘤医院

张聚良 空军军医大学西京医院

张 强 辽宁省肿瘤医院

张清媛 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院

张彦武 郑州大学第三附属医院

• 特邀专家 (以汉语拼音字母为序):

步 宏 四川大学华西医院

常 才 复旦大学附属肿瘤医院

陈前军 广东省中医院

陈文艳 南昌市第三医院

成文武 复旦大学附属肿瘤医院

冯 威 复旦大学附属肿瘤医院

顾雅佳 复旦大学附属肿瘤医院

胡 泓 深圳市人民医院

胡夕春 复旦大学附属肿瘤医院

刘晶晶 天津医科大学肿瘤医院

马金利 复旦大学附属肿瘤医院

沈菊平 复旦大学附属肿瘤医院

王碧芸 复旦大学附属肿瘤医院

王中华 复旦大学附属肿瘤医院

徐岭植 大连医科大学附属第二医院

叶松青 福建省立医院

俞晓立 复旦大学附属肿瘤医院

精要版编撰秘书处



• 成员:

余科达 (外科, 复旦大学附属肿瘤医院, 组长)

徐莹莹 (外科, 中国医科大学附属第一医院)

张 剑 (内科, 复旦大学附属肿瘤医院)

马 力 (外科, 河北医科大学第四医院)

郝春芳 (内科, 天津医科大学肿瘤医院)

王 涛 (内科, 解放军总医院第五医学中心)

复旦大学附属肿瘤医院乳腺癌多学科综合治疗团队

范 蕾 (综合治疗部)

贺 敏 (综合治疗部)

黄 亮 (外科)

于宝华 (病理科)

杨犇龙 (外科)

汤立晨 (康复部)

郝 爽 (外科)

瞿飞麟 (外科)

李俊杰 (外科)

陈 盛 (外科)

肖 勤 (影像科)

江一舟 (外科)

陈星星 (放疗科)

刘 引 (综合治疗部)

马 丁 (外科)

缩略词



缩略词	全称	中文	缩略词	全称	中文
5-HT3 RA	5-hydroxytryptamine type 3 receptor antagonists	5-羟色胺3受体拮抗剂	CI	confidence interval	置信区间
ABC	advanced breast cancer	进展期乳腺癌	CIN	cytotoxic drug-induced neutropenia	细胞毒药物所致中性粒细胞减少症
ADH	atypical ductal hyperplasia	不典型导管增生	CPS	combined positive score	综合阳性评分
AI	aromatase inhibitor	芳香化酶抑制剂	CPS-EG	clinical pathological staging-estrogen receptor grading	临床病理学分期-雌激素受体和分级
AILI	antineoplastic treatment-induced liver injury	抗肿瘤治疗所致药物性肝损伤	CR	complete response	完全缓解
AINV	antineoplastic treatment-induced nausea and vomiting	抗肿瘤治疗所致恶心呕吐	CRA	cancer-related anemia	肿瘤相关性贫血
AJCC	American Joint Committee on Cancer	美国癌症联合会	CT	computed tomography	计算机体层显像
ALND	axillary lymph node dissection	腋窝淋巴结清扫术	CTIT	cancer treatment-induced thrombocytopenia	肿瘤药物相关血小板减少
ANA	anastrozole	阿那曲唑	CTRCD	cancer treatment-related cardiac dysfunction	抗肿瘤治疗相关心功能不全
ANC	absolute neutrophil count	外周血中性粒细胞绝对计数	DBT	digital breast tomosynthesis	乳腺断层X线
AUC	area under curve	曲线下面积	DCIS	ductal carcinoma in situ	导管原位癌
BCFI	breast cancer-free interval	乳腺癌无病间期	DFI	disease-free interval	无病间期
BCS	breast conserving surgery	保乳手术	DFS	disease-free survival	无病生存期
BI-RADS	breast imaging reporting and data system	乳腺影像报告和数据系统	DIBH	deep inspiration breath-hold	深吸气屏气
BMD	bone mass density	骨密度	DIEP	deep inferior epigastric perforator	腹壁下动脉穿支
BMI	body mass index	体重指数	DMFS	distant metastasis-free survival	无远处转移生存期
bpCR	breast pathological complete response	乳腺病理完全缓解	DXM	Dexamethasone	地塞米松
CACA	Chinese Anti-Cancer Association	中国抗癌协会	ECT	emission computed tomography	发射计算机体层显像
CBCS	Committee of Breast Cancer Society	(中国抗癌协会) 乳腺癌专业委员会	EFS	event free survival	无事件生存期
CDK4/6	cyclin-dependent kinase 4/6	细胞周期依赖性蛋白激酶4/6	EPO	erythropoietin	促红细胞生成素
CEP17	centromeric region of chromosome 17	(人) 17号染色体着丝粒	ePRO	electronic patient-reported outcome	电子化患者报告的结局指标

缩略词



缩略词	全称	中文	缩略词	全称	中文
ER	estrogen receptor	雌激素受体	LRR	local-regional recurrence	局部区域复发
ESA	erythropoiesis-stimulating agents	红细胞生成刺激剂	LVEF	left ventricular ejection fractions	左心室射血分数
ET	endocrine therapy	内分泌治疗	LVI	lymphovascular invasion	淋巴血管侵犯
EVE	everolimus	依维莫司	MBC	metastatic breast cancer	转移性乳腺癌
EXE	exemestane	依西美坦	MRI	magnetic resonance imaging	磁共振成像
FISH/ISH	(fluorescence) in situ hybridization	(荧光) 原位杂交法	NK-1 RA	neurokinin-1 receptor antagonists	神经激肽-1受体拮抗剂
FSH	follicle-stimulating hormone	卵泡刺激素	NSAI	nonsteroidal aromatase inhibitor	非甾体类芳香化酶抑制剂
FUL	fulvestrant	氟维司群	NSM	nipple-sparing mastectomy	保留乳头乳晕的乳房切除术
GnRHa	gonadotrophin releasing hormone analogue	促性腺激素释放激素类似物	OFS	ovarian function suppression	卵巢功能抑制
HER2	human epidermal growth factor receptor 2	人表皮生长因子受体2	OPS	oncoplastic surgery	(乳腺) 肿瘤整复手术
HIF-PHI	hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor	低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂	ORR	objective response rate	客观缓解率
HR	hazard ratio	风险比	OS	overall survival	总生存
IBTR/IBR	ipsilateral breast tumor recurrence/ipsilateral breast recurrence	(乳腺癌) 同侧乳房内复发	pCR	pathological complete response	病理完全缓解
IDFS	invasive disease-free survival	无浸润性肿瘤复发生存	PD	progressed disease	疾病进展
IHC	Immunohistochemistry	免疫组织化学法	PD-1	programmed cell death protein 1	程序性细胞死亡蛋白1
ITC	isolated tumor cells	孤立肿瘤细胞	PD-L1	programmed death ligand 1	程序性死亡因子配体1
LCIS	lobular carcinoma in situ	小叶原位癌	PFS	progression-free survival	无进展生存期
LET	letrozole	来曲唑	PgR	progesterone receptor	孕激素受体
LHRHa	luteinizing hormone releasing hormone analogues	促黄体生成激素释放激素类似物	PMRT	postmastectomy radiotherapy	乳腺癌全乳切除术后放疗
LR	local recurrence	局部复发	PR	partial response	部分缓解

缩略词



缩略词	全称	中文	缩略词	全称	中文
RCB	residual cancer burden	残余肿瘤负荷	VNPI	van Nuys prognostic index	van Nuys预后指数
rhTPO	recombinant human thrombopoietin	重组人促血小板生成素	WBI	whole breast irradiation	全乳放疗
RNI	regional nodal irradiation	区域淋巴引流区放疗			
RR	rate ratio	率比			
RS	recurrence score	(21基因) 复发评分			
RT	radiotherapy	放疗			
SD	stable disease	疾病稳定			
SERD	selective estrogen receptor degrader	选择性雌激素受体下调剂			
SERM	selective estrogen receptor modulator	选择性雌激素受体调节剂			
SLN	sentinel lymph node	前哨淋巴结			
SLNB	sentinel lymph node biopsy	前哨淋巴结活检			
SRM	skin-reduction mastectomy	缩减皮肤的全乳切除			
SRE	skeletal-related event	骨相关事件			
SSM	skin-sparing mastectomy	保留皮肤的乳腺切除术			
STEPP	subpopulation treatment effect pattern plot	亚组人群治疗效果模式图			
TAM	tamoxifen	他莫昔芬			
TKI	tyrosine kinase inhibitor	酪氨酸激酶抑制剂			
TNBC	triple-negative breast cancer	三阴性乳腺癌			
tpCR	total pathologic complete response	总体病理完全缓解			
TPO-RA	thrombopoietin receptor agonists	血小板生成素受体激动剂			
TRAM	transverse rectus abdominis myocutaneous	横行腹直肌肌皮瓣			
UDH	usual ductal hyperplasia	普通型导管增生			

2025年指南精要版修订汇总 (I)



P23: BRCA1/2基因胚系突变检测的目标人群

- 患者年龄与伴随肿瘤中新增 "或男性乳腺癌"

P29: 乳腺常用影像学方法的比较

- 新增 "乳腺断层X线" 相关内容

P35: 乳腺癌的TNM分期

- 根据AJCC第八版分期原文, 对本页内容做了系统性修改

P37: 浸润性乳腺癌常见类型介绍

- 修改措辞 "经典型预后较好"

P38: 浸润性乳腺癌常见类型介绍

- 伴大汗腺分化的癌的表型特征去除 "GCDFP15弥漫阳性"

P40: 浸润性乳腺癌分子分型

- Luminal-B HER2阴性, PgR低表达及Ki67高表达同时增加标注d: "PgR低表达和Ki67高表达中, 符合一项即可判定为Luminal-B型"

P41: 三阴性浸润性乳腺癌亚型

- 标注a补充: "亚型判断顺序可根据药物可及性和临床获益进行调整"

P44: HER2低表达、超低表达判断流程

- 增加超低表达判断流程
- 增加标注b: "HER2超低表达指既往IHC 0中 " $\leq 10\%$ 的浸润癌细胞呈现不完整的微弱的细胞膜染色", 即存在细胞膜染色的IHC 0。DB06研究显示HR+/HER2超低表达内分泌经治的转移性乳腺癌患者从T-DXd治疗中的获益与HER2低表达患者一致, 但目前该适应证尚未获批"

P52: 导管原位癌局部治疗策略

- 增加备注: "导管原位癌局部治疗策略的制定主要基于局部复发风险的评估。相关参考因素包括临床病理因素, 如VNPI指数, BMJ数据 (BMJ.2023;383:e076022)等。目前相关数据主要来源于回顾性研究, 证据级别较低"

P59: 导管原位癌保乳术后内分泌治疗

- 可选部分增加小剂量TAM, 并增加相应标注c

P65: 乳腺癌手术方式——乳腺处理

- 全乳切除术中新增 "保守性全乳切除" 及标注c: 包括保留皮肤的全乳切除, 保留乳头乳晕的全乳切除, 缩减皮肤的全乳切除

P76: 保乳术后复发问题

- 再次保乳±放疗的备注修改为: "参考RTOG 1014小样本II期试验: 单个复发灶小于等于3cm (57%为小于等于1cm), 复发时间大于等于术后1年, 磁共振等影像学确认非多中心病灶, 无皮肤侵犯"

P78: 肿瘤保乳整形手术

- 新增 "容积替代穿支皮瓣技术" 相关内容

P79: 乳腺癌手术方式——区域淋巴结处理

- 豁免前哨淋巴结活检新增3条: "1. 肿瘤完整切除, 石蜡病理评估为DCIS (考虑)", " 2. ≥ 70 岁 (伴随疾病), cT1N0M0, HR+HER2-, 辅助治疗不太受腋窝状态影响 (考虑)", " 3. cT1cN0行保乳手术, 经超声影像评估腋淋巴结阴性 (可选)"

2025年指南精要版修订汇总 (II)



P80: 前哨淋巴结活检适应证和禁忌证

- 本页备注修改为: "虽然NCCN指南等提出, "腋窝临床体检阴性, 影像学1-2枚淋巴结异常, 且细针穿刺阳性 "者可尝试SLNB, 但国内专家团投票认同率低, 2024年10月投票同意率<50%"

P81: cN0前哨淋巴结活检不同结果的处理

- 增加标注b: 非前哨淋巴结阳性概率可参考在线列线图工具 (见二维码)

P89: 新辅助治疗后, 前哨淋巴结活检结果的处理

- 新辅前cN0, 新辅后SLNB: ITC患者, 腋窝处理方式推荐: "缺乏高级别生存证据"
- 新辅前cN0/cN1, 新辅后SLNB为ITC患者, 腋窝处理方式考虑: "豁免ALND, ±腋窝放疗", 并补充标注d: "基于短期回顾性研究 (如OPBC05/EUBREAST-14R/ICARO 研究) 和专家投票"
- 新辅前cN0/cN1, 新辅后SLNB为ITC患者, 腋窝处理方式中ALND均调整为 "考虑"

P93: 自体皮瓣乳房重建技术

- 本页为新增内容

P94: 植入物乳房重建分类

- 本页为新增内容

P109: 可手术患者新辅助疗效评估与手术时机

- 分子亚型中增加激素受体阳性HER2阴性, 并增加标注b: "对可手术的激素受体阳性HER2阴性乳腺癌, 由于pCR率低, 且非pCR患者预后异质性显著, 新辅助化疗并非常规性优化选择, 一般情况下可以直接手术"

P113: 新辅助治疗的方案

- 新增标注a: "对于不适合新辅助化疗的激素受体阳性HER2阴性患者, 可考虑新辅助内分泌治疗; 帕博利珠单抗和纳武利珠单抗联合化疗新辅助治疗并在手术后继续辅助治疗, 在此类乳腺癌中尚未获批适应证, 临床实践需谨慎选择"
- TNBC人群将原推荐方案"T(wP)Cb±序贯蒽环(术前或后)"统一调整细化为 "T(wP)Cb*4-EC*4"。将"帕博利珠单抗+PCb*4-EC*4"按照不同CPS做了推荐级别的区分。纳入"TCb*6"为考虑方案
- HER2阳性人群, 原 "T(wP)+HP" 统一修改为 "T*4(wP*12)+曲妥+帕妥+术后EC*4"

P119: 新辅助治疗的术后辅助治疗

- 激素受体阳性HER2阴性非pCR人群, 可选方案新增 "内分泌+瑞波西利 (高危患者)"

P126: 浸润性乳腺癌复发转移风险评估

- 低危中Ki67改为 "<20%"; 低危增加: 三阴性或HER2阳性, 且pT1mic

2025年指南精要版修订汇总 (III)



P127: 可手术乳腺癌术后辅助化疗决策

- 中危且pN1患者, 21基因条件: "21基因: RS≤11的患者; 或绝经后RS评分小于26"

P134: 激素受体阳性HER2阴性乳腺癌辅助化疗策略

- 增加标注d: "由于多柔比星 (阿霉素) 在国内基本被表柔比星 (表阿霉素) 取代, 本版中以表柔比星取代多柔比星。脂质体剂型 (脂质体阿霉素) 在新辅助/辅助治疗中地位尚不明确。为区分不同紫杉的应用, 本指南T代表多西紫杉醇 (多西他赛), wP代表每周紫杉醇, 紫杉醇指常规紫杉醇或白蛋白紫杉醇。脂质体紫杉醇在新辅助/辅助治疗中地位尚不明确"

P141: 激素受体阳性乳腺癌辅助内分泌治疗策略 (绝经前)

- 高危患者初始治疗删除原可选方案 "OFS+TAM" 删除, 新增 "OFS+AI+瑞波西利", 并增加标注e: "标准辅助内分泌治疗基础上瑞波西利强化3年能显著降低复发风险, 目前已报道初步数据且美国FDA获批对于中危患者是否常规使用辅助瑞波西利, 国内专家尚未形成共识"

P142: 激素受体阳性乳腺癌辅助内分泌治疗策略 (绝经后)

- 高危患者初始治疗可选方案增加 "AI+瑞波西利", 并增加标注e同上页

P152: HER2阳性乳腺癌辅助治疗策略

- 风险度分层将低危 (pT1micN0) 和中危 (pT1aN0) 单独列出, 并修改标注c: "低危pT1micN0原则上不考虑系统治疗, 同时伴随多个风险

因素如年轻, ER阴性, 多灶等时, 可考虑个体化方案如口服化疗+曲妥, 曲妥±内分泌治疗"

- 后续强化治疗中, 中危 (pT1c及以上, N0) 患者奈拉替尼推荐等级调整为考虑
- 后续强化治疗中, 高危患者可选治疗中删除 "其他TKI"

P159: 三阴性乳腺癌辅助化疗策略

- 风险度分层将低危 (pT1micN0) 和中危 (pT1aN0) 单独列出
- 后续强化治疗中, 中危 (pT1cN0) 患者可选方案新增卡培他滨
- 后续强化治疗中, 高危 (任何pN+) gBRCA突变者奥拉帕利推荐等级调整为 "考虑"

P167: 进展期乳腺癌的定义和基本诊疗原则

- 增加标注b: "可考虑对HR+/HER2-患者病理确认是否为超低表达"

P168: 激素受体阳性HER2阴性MBC的治疗原则

- 第1条限定为 "雌激素受体≥10%核着色"
- 第6条中新增 "精准基因检测结果"
- 标注a: 内脏危象定义为: "内脏危象定义为: 由症状, 体征, 实验室检查及疾病快速进展确认的严重脏器功能异常。内脏危象并非单纯指存在内脏转移, 而是指重要内脏功能受损, 需快速有效治疗的情况。举例: 肝脏危象: 胆红素快速升高 $>1.5 \times \text{ULN}$, 不伴有Gilbert综合征或胆道梗阻。肺危象: 静息状态下快速的渐进式呼吸困难, 胸腔积液引流无法缓解"

2025年指南精要版修订汇总 (IV)



P169: 激素受体阳性HER2阴性MBC的人群区分

- 结合ABC 5, 6, 7的相关定义, 对本页进行整体更新

P170: 激素受体阳性HER2阴性MBC的治疗 (按ABC6&7定义)

- 结合ABC 6, 7的相关定义, 对本页进行整体更新

P171: 激素受体阳性HER2阴性MBC的治疗方案

- 增加标注f: "对于CDK4/6i经治、未经化疗的HER2低表达和超低表达人群, 尚未获批适应证, 基于DESTINY-Breast06结果, 可酌情应用"
- 二线及后线, 既往未使用过CDK4/6i, 且非甾体 (甾体) AI失败的患者, "甾体 (非甾体) AI" 从可选方案调整为考虑方案
二线及后线, 既往未使用过CDK4/6i的患者 (FUL失败者除外), 可选方案新增 "哌柏西利+伊那利塞+FUL (PIK3CA突变)", 并新增标注g: "该方案仅适用内分泌治疗结束后12个月内进展的患者, 伊那利塞在国内尚未上市, 需谨慎选择"
- 二线及后线, 既往使用过CDK4/6i的患者, 考虑方案中HDAC抑制剂新增加恩替斯他
- 二线及后线, 既往使用过CDK4/6i的患者, 原考虑方案 "Alpelisib (PIK3CA突变)+更换ET" 修改为可选方案 "PI3Kai (PIK3CA突变)+更换ET"
- 二线及后线, 既往使用过CDK4/6i的患者, 可选方案原"AKTi+更换ET" 修改为 "卡匹色替+FUL (PIK3CA/AKT1/PTEN突变)", 并新增标注h: "包括PTEN的短片段突变、拷贝数改变与重排"

- 二线及后线, 既往使用过CDK4/6i的患者, 可选方案原 "艾拉斯群" 修改为 "口服SERD (ESR1突变)", PARPi补充条件 "或gPALB2突变"

P179: HER2阳性MBC的治疗原则

- 第3点修改为: "抗HER2靶向药物的生物类似药、皮下制剂, 可按照国内获批的说明书上适应证进行应用"
- 第6点修改为: "对于脑转移的患者, 德曲妥珠单抗和TKI类药物可优先选择"

P181: HER2阳性MBC的治疗方案

- 一线考虑方案中, 化疗方案增加含艾立布林方案

P189: 三阴性MBC的治疗原则

- 第4点修改为: "PD-L1阳性的TNBC一线推荐化疗联合免疫检查点抑制剂治疗。部分PD-1抗体治疗目前国内尚未获批适应证, 临床实践应慎重"

P190: 三阴性MBC人群区分和治疗策略

- 一线治疗, PD-L1阳性人群用药推荐增加 "特瑞普利单抗" 及参考文献
- 后线治疗, 针对Trop2一栏增加 "芦康沙妥珠单抗" 及参考文献

P207: 生活方式管理

- 营养相关推荐意见进行细化, 运动相关推荐增加可穿戴设备

P209: 术后随访检查项目

- 心超, 心电图, 心肌酶谱适用人群: "使用蒽环类、抗HER2治疗、免疫检查点抑制剂等药物"

2025年指南精要版修订汇总 (V)

- (接上页) 新增检查项目尿常规、甲状腺功能、肾上腺功能, 适用人群为: "使用免疫检查点抑制剂类药物"
- 增加标注a: "详细说明病史采集建议采用电子化患者报告的结局指标 (ePRO)"
- 增加标注b: "双磷酸盐使用期间建议增加监测血清电解质"
- 增加标注c: "使用第三代芳香化酶抑制剂、卵巢功能抑制剂期间建议增加25-羟基维生素D、骨钙素等骨代谢相关指标"

P216: 乳腺癌的心理社会康复

- 本页为新增内容

P217-P228: 乳腺癌系统治疗不良反应

- 本章均为新增内容

P235-P244: 附录IV-VIII

- 请留意增加了新药物的使用方案

P245: 附录IX-乳腺癌的TNM分期对应表

- 本页为新增内容

推荐等级标准



综合推荐等级 ^a	循证级别 ^b	专家认可度 ^c
推荐 (Recommend)	<ul style="list-style-type: none"> 前瞻性临床试验的荟萃分析 高质量前瞻性临床试验及其预设亚组 高质量前瞻性队列研究^d 	<ul style="list-style-type: none"> 专家认可度≥60%
考虑 (Consider)	<ul style="list-style-type: none"> 有限的前瞻性临床试验及其非预设亚组 高质量的病例对照研究或回顾性数据 	<ul style="list-style-type: none"> 上一级循证级别的专家认可度<60% 或本循证级别的专家认可度≥60%
可选 (Alternative)	<ul style="list-style-type: none"> 一般性回顾性数据, 个案报道, 专家观点 	<ul style="list-style-type: none"> 上一级循证级别的专家认可度<60% 或本循证级别的专家认可度≥60%

^a参考英国牛津循证医学中心证据水平标准&推荐等级标准, 并结合专家认可度进行调整

^b本指南精要版主要讲究学术专业性, 循证证据水平是最高参考依据。可及性是一个动态变量 (根据地区发展不平衡, 个体经济差异化, 药物进入医保与否等而变化), 故可及性是推荐等级的考虑因素之一而非决定因素

^c并非所有条款都经专家投票确认。未经投票的以循证证据级别为准; 经过投票但专家认可度不足60%的, 则自动降为下一推荐级别

^d鉴于有时无法取得前瞻性临床试验数据, 或随机性设计有伦理问题 (如对化疗延迟的研究), 此时队列研究结果将作为某些医学问题的最高证据级别

1. 乳腺癌风险评估与诊断 (P20)

[1.1 乳腺癌的群体筛查 \(P21\)](#)

[1.2 罹患乳腺癌高危人群 \(P22\)](#)

[1.3 BRCA1/2基因胚系突变检测的目标人群 \(P23\)](#)

[1.4 高风险人群的化学预防 \(P24\)](#)

[1.5 乳腺常用影像学方法的比较 \(P29\)](#)

[1.6 BI-RADS评估分类 \(P31\)](#)

2. 乳腺癌分期和病理 (P34)

[2.1 乳腺癌的TNM分期 \(P35\)](#)

[2.2 病理组织学分型 \(P36\)](#)

[2.3 浸润性乳腺癌常见类型介绍 \(P37\)](#)

[2.4 浸润性乳腺癌组织学类型与分子分型的相关性 \(P39\)](#)

[2.5 浸润性乳腺癌分子分型 \(P40\)](#)

[2.6 三阴性浸润性乳腺癌亚型 \(P41\)](#)

[2.7 激素受体免疫组化检测 \(P42\)](#)

[2.8 HER2蛋白的免疫组化检测 \(P43\)](#)

[2.9 HER2低表达、超低表达判断流程 \(P44\)](#)

[2.10 HER2基因的原位杂交检测 \(P45\)](#)

[2.11 HER2检测结果图示 \(P46\)](#)

[2.12 Ki67增殖指数检测 \(P47\)](#)

[2.13 PD-L1免疫组化检测 \(P48\)](#)

[2.14 乳腺浸润性癌病理报告的基本要素 \(P49\)](#)

3. 乳腺导管原位癌 (P50)

[3.1 导管原位癌的定义 \(P51\)](#)

[3.2 导管原位癌局部治疗策略 \(P52\)](#)

[3.3 导管原位癌保乳手术切缘 \(P54\)](#)

[3.4 导管原位癌保乳术后辅助放疗 \(P55\)](#)

[3.5 导管原位癌保乳术后内分泌治疗 \(P59\)](#)

4. 浸润性乳腺癌外科处理 (P62)

[4.1 乳腺外科发展概览 \(P63\)](#)

[4.2 乳腺恶性肿瘤术前检查与准备 \(P64\)](#)

[4.3 乳腺癌手术方式——乳腺处理 \(P65\)](#)

[4.4 保乳适应证 \(P70\)](#)

[4.5 保乳绝对禁忌证 \(P71\)](#)

[4.6 需谨慎保乳的风险因素 \(P72\)](#)

[4.7 保乳切缘的标准 \(P73\)](#)

[4.8 保乳切缘的取材 \(P74\)](#)

[4.9 保乳术后复发问题 \(P75\)](#)

[4.10 肿瘤保乳整形手术 \(P77\)](#)

[4.11 乳腺癌手术方式——区域淋巴结处理 \(P79\)](#)

[4.12 前哨淋巴结活检适应证和禁忌证 \(P80\)](#)

[4.13 cN0前哨淋巴结活检不同结果的处理 \(P81\)](#)

[4.14 新辅助治疗后, 前哨淋巴结活检结果的处理 \(P89\)](#)

[4.15 乳房重建基本原则 \(P90\)](#)

[4.16 乳房重建的时机 \(P91\)](#)

[4.17 乳房重建方式及其优劣 \(P92\)](#)

[4.18 乳房重建术后美容结局的评价方法 \(P95\)](#)

[4.19 乳房重建术后辅助放疗原则 \(P97\)](#)

5. 浸润性乳腺癌的辅助放疗 (P98)

[5.1 浸润性癌术后辅助放疗原则 \(P99\)](#)

[5.2 浸润性癌保乳术后辅助放疗 \(P100\)](#)

[5.3 浸润性癌全乳切除术后辅助放疗 \(P104\)](#)

6. 乳腺癌新辅助治疗 (P106)

[6.1 新辅助治疗的目的和对象 \(P107\)](#)

[6.2 新辅助治疗前准备 \(P108\)](#)

[6.3 可手术患者新辅助疗效评估与手术时机 \(P109\)](#)

[6.4 新辅助治疗的术后病理评估 \(P110\)](#)

[6.5 新辅助治疗的方案 \(P113\)](#)

[6.6 新辅助治疗的术后辅助治疗 \(P119\)](#)

[7. 浸润性乳腺癌辅助全身治疗 \(P125\)](#)

[7.1 浸润性乳腺癌复发转移风险评估 \(P126\)](#)

[7.2 可手术乳腺癌术后辅助化疗决策 \(P127\)](#)

[7.3 激素受体阳性HER2阴性乳腺癌辅助化疗策略 \(P134\)](#)

[7.4 激素受体阳性乳腺癌辅助内分泌治疗策略 \(绝经前\) \(P141\)](#)

[7.5 激素受体阳性乳腺癌辅助内分泌治疗策略 \(绝经后\) \(P142\)](#)

[7.6 HER2阳性乳腺癌辅助治疗策略 \(P152\)](#)

[7.7 三阴性乳腺癌辅助化疗策略 \(P159\)](#)

[8. 进展期乳腺癌的治疗 \(P166\)](#)

[8.1 进展期乳腺癌的定义和基本诊疗原则 \(P167\)](#)

[8.2 激素受体阳性HER2阴性MBC的治疗原则 \(P168\)](#)

[8.3 激素受体阳性HER2阴性MBC的人群区分 \(P169\)](#)

[8.4 激素受体阳性HER2阴性MBC的治疗策略 \(按ABC6&7定义\) \(P170\)](#)

[8.5 激素受体阳性HER2阴性MBC的治疗方案 \(P171\)](#)

[8.6 HER2阳性MBC的治疗原则 \(P179\)](#)

[8.7 HER2阳性MBC的人群区分和治疗策略 \(P180\)](#)

[8.8 HER2阳性MBC的治疗方案 \(P181\)](#)

[8.9 三阴性MBC的治疗原则 \(P189\)](#)

[8.10 三阴性MBC人群区分和治疗策略 \(P190\)](#)

[8.11 乳腺癌骨转移的诊断 \(P197\)](#)

[8.12 乳腺癌骨转移的治疗 \(P198\)](#)

[8.13 进展期乳腺癌骨改良药物的使用 \(P199\)](#)

[8.14 骨转移的放疗 \(P202\)](#)

[9. 乳腺癌康复和术后随访 \(P203\)](#)

[9.1 术后患侧肢体淋巴水肿防治 \(P204\)](#)

[9.2 乳腺癌患者骨折风险评估 \(P205\)](#)

[9.3 辅助骨改良药物治疗 \(P206\)](#)

[9.4 生活方式管理 \(P207\)](#)

[9.5 术后随访频率 \(P208\)](#)

[9.6 术后随访检查项目 \(P209\)](#)

[9.7 乳腺癌患者生育时机及注意事项 \(P211\)](#)

[9.8 治疗延期原则 \(P215\)](#)

[9.9 乳腺癌的心理社会康复 \(P216\)](#)

[10. 乳腺癌系统治疗不良反应 \(P217\)](#)

[10.1 细胞毒药物所致中性粒细胞减少症 \(CIN\) \(P218\)](#)

[10.2 肿瘤相关性贫血 \(CRA\) \(P219\)](#)

[10.3 肿瘤药物相关血小板减少 \(CTIT\) \(P220\)](#)

[10.4 抗肿瘤治疗所致恶心呕吐 \(AINV\) \(P221\)](#)

[10.5 抗肿瘤治疗所致药物性肝损伤 \(AILI\) \(P222\)](#)

[10.6 抗肿瘤治疗相关心功能不全 \(CTRCD\) \(P223\)](#)

[10.7 乳腺癌内分泌治疗药物不良反应 \(P224\)](#)

[10.8 酪氨酸激酶抑制剂 \(TKI\) 相关性腹泻 \(P225\)](#)

[10.9 抗肿瘤药物相关间质性肺病 \(P226\)](#)

[10.10 CDK4/6抑制剂不良反应分级 \(P227\)](#)

[10.11 CDK4/6抑制剂不良反应处理 \(P228\)](#)

11. 附录 (P229)

[附录I: 绝经的判断标准 \(P230\)](#)

[附录IX: 乳腺癌的TNM分期对应表 \(P245\)](#)

[附录II: RECIST1.1标准 \(P231\)](#)

[附录III: iRECIST标准 \(P234\)](#)

[附录IV: 常用 \(新\) 辅助方案 \(非HER2阳性\)
\(P235\)](#)

[附录V: 常用 \(新\) 辅助方案 \(HER2阳性\)
\(P237\)](#)

[附录VI: 常用晚期方案 \(非HER2阳性\) \(P239\)](#)

[附录VII: 常用晚期方案 \(HER2阳性\) \(P242\)](#)

[附录VIII: 常用内分泌治疗相关方案 \(P244\)](#)

1

乳腺癌风险评估与诊断

[1.1 乳腺癌的群体筛查 \(P21\)](#)

[1.4 高风险人群的化学预防 \(P24\)](#)

[1.2 罹患乳腺癌高危人群 \(P22\)](#)

[1.5 乳腺常用影像学方法的比较 \(P29\)](#)

[1.3 BRCA1/2基因胚系突变检测的目标人群 \(P23\)](#)

[1.6 BI-RADS评估分类 \(P31\)](#)



1.1 乳腺癌的群体筛查

一般人群

年龄	筛查频率	筛查项目		
		推荐	考虑	可选
20-39岁	不常规推荐定期筛查	不适用	-	-
40-70岁	机会性筛查/人群普查, 每1-2年1次	<ul style="list-style-type: none"> • 乳腺X线^a联合B超 • 乳腺X线^a (非致密型乳腺) 	-	MRI ^b
>70岁	机会性筛查每1-2年1次	乳腺X线	超声	MRI

罹患乳腺癌高危人群

年龄	筛查频率	筛查项目
早于40岁	每6-12个月进行筛查	<ul style="list-style-type: none"> • 乳腺X线检查 (每年1次) • B超 (每6-12个月) • MRI (推荐) • 乳腺体检 (每6-12个月)

^a乳腺X线断层摄影能够显著提升筛查效能, 具备检查条件时推荐使用

^b人群筛查时, MRI的成本效益较低, 仅在必要时才选择

1.2 罹患乳腺癌高危人群

具有如下任一条件	备注
有明显的乳腺癌遗传倾向者 (满足备注任一条件)	一级亲属有乳腺癌或卵巢癌史
	二级亲属50岁前患乳腺癌2人及以上
	二级亲属50岁前患卵巢癌2人及以上
	至少1位一级亲属携带已知BRCA1/2基因致病性突变; 或自身携带BRCA1/2基因致病性突变
既往诊断为乳腺不典型增生; 或小叶原位癌	
既往30岁前接受过胸部放疗	
根据Gail模型计算未来5年罹患乳腺癌风险 $\geq 1.67\%$ ^a	

^aGail模型主要针对西方人群开发, 可作为罹患乳腺癌风险评估参考。Gail模型纳入了包括年龄, 种族, 初潮年龄, 初产年龄, 个人乳腺疾病史, 乳腺癌家族史, 和乳腺活检次数等在内的多个风险因子。若受试者5年内发病风险 $\geq 1.67\%$, 则认为是高风险。2011年, Gail模型进行了亚太人群校正 (J Natl Cancer Inst 2011;103:951-961), 本指南利用该更新模型估算风险值

改良的Gail模型



1.3 BRCA1/2基因胚系突变检测的目标人群

检测目的	满意以下任一条件	
遗传咨询与风险评估 ^b	已知基因结果	家族中有已知的胚系BRCA (gBRCA) 基因有害突变 ^a
	患者年龄与伴随肿瘤	确诊年龄≤45岁
		确诊年龄46-50岁 第二原发乳腺癌/ 直系亲属确诊乳腺癌/ 直系亲属确诊高级别前列腺癌 患三阴性乳腺癌, 确诊年龄≤60岁 ^b ; 或男性乳腺癌
		肿瘤家族史
≥2位旁系亲属中 确诊乳腺癌/ 卵巢癌/ 男性乳腺癌/ 胰腺癌/ 转移性或高级别前列腺癌		
针对BRCA突变的 治疗参考	肿瘤病理特征 ^c	<ul style="list-style-type: none"> • TNBC: ≥pT2; ≥pN1; 或新辅助后non-pCR • 激素受体阳性HER2阴性: ≥pN2, 或新辅助后CPS+EG≥3

^a此处胚系BRCA基因有害突变指致病性或可能致病性突变。除了BRCA1/2基因以外, PALB2, BRIP1, ATM, TP53等基因也与遗传性乳腺癌相关, 而BRCA1/2是目前突变率最高, 研究最成熟的。肿瘤组织中BRCA1/2突变的临床价值未明

^b随着二代测序普及与检测费用降低, 基因检测的成本效益将会大大提高, 年龄将逐渐成为非限制因素。尤其对三阴性亚型, 年龄可能是BRCA检测的非限制性因素

^c针对BRCA突变治疗时, 肿瘤特性参考Olympia辅助III期临床试验的入组标准

1.4 高风险人群的化学预防^a

月经状态	推荐	考虑	可选
未绝经 ^b	TAM 20mg/d*5年 ^[1]	TAM 5mg/d*3年 ^[2]	-
绝经后	<ul style="list-style-type: none"> 阿那曲唑 1mg/d*5年^[3] 依西美坦 25mg/d*5年^[4] TAM 20mg/d*5年 	TAM 5mg/d*3年	雷洛昔芬 60mg/d*5年

^a主要针对35岁以上, 预期寿命10年以上的罹患乳腺癌高危人群, 如既往LCIS, DCIS (主要为全切后), ADH; BRCA2致病突变; 或Gail模型评分 $\geq 1.67\%$ 。对BRCA1突变女性 (多罹患ER阴性或三阴性乳腺癌) 的化学预防价值尚不明确。Gail模型主要基于国外临床试验和流行病学数据开发, 虽然对亚太人群进行了校正, 但对中国人群的适用性尚待证实, 可利用校正的Gail模型估算风险值

^b绝经定义参见附录

[1] NSABP P-01 随机III期 (入组时间1992-1997, N=13388)

研究设计: 优效性

- 目的: 在高风险女性中, 他莫昔芬 (TAM) 的化学预防价值?

首要终点: 浸润性癌发生率 (中位随访7年)

- RR=0.57 (95% CI 0.46-0.70) P<0.0001

入组对象:

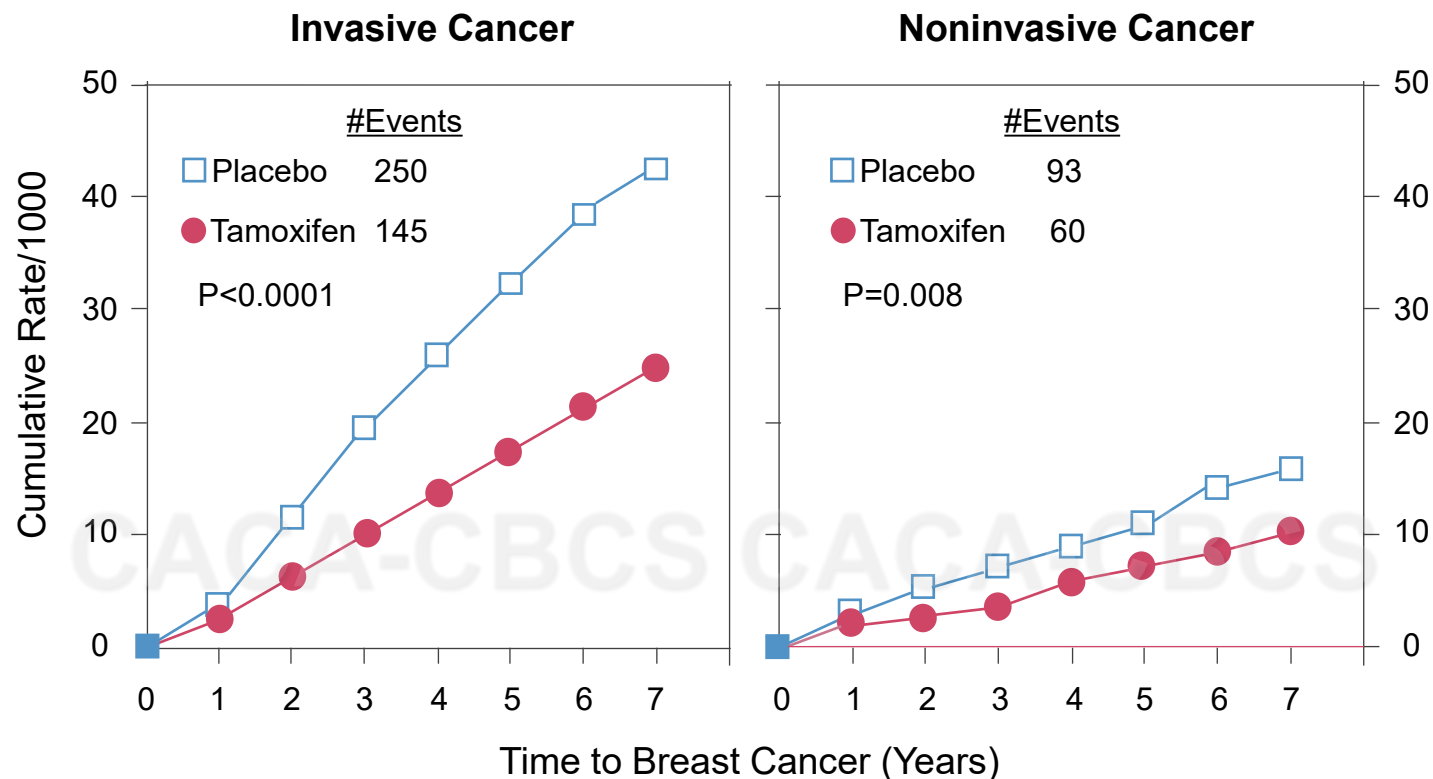
满足以下任意一条

- 大于60岁
- 35-59岁且Gail评分 $\geq 1.66\%$
- 既往小叶原位癌 (LCIS) 或不典型增生 (ADH)

分组与方法:

- 试验组: TAM 20mg/d*5年 (N=6681)
- 对照组: 安慰剂*5年 (N=6707)

每1000名受试者患浸润性或非浸润性乳腺癌的累积发病率



[2]TAM01随机III期 (入组时间2008-2015, N=500)

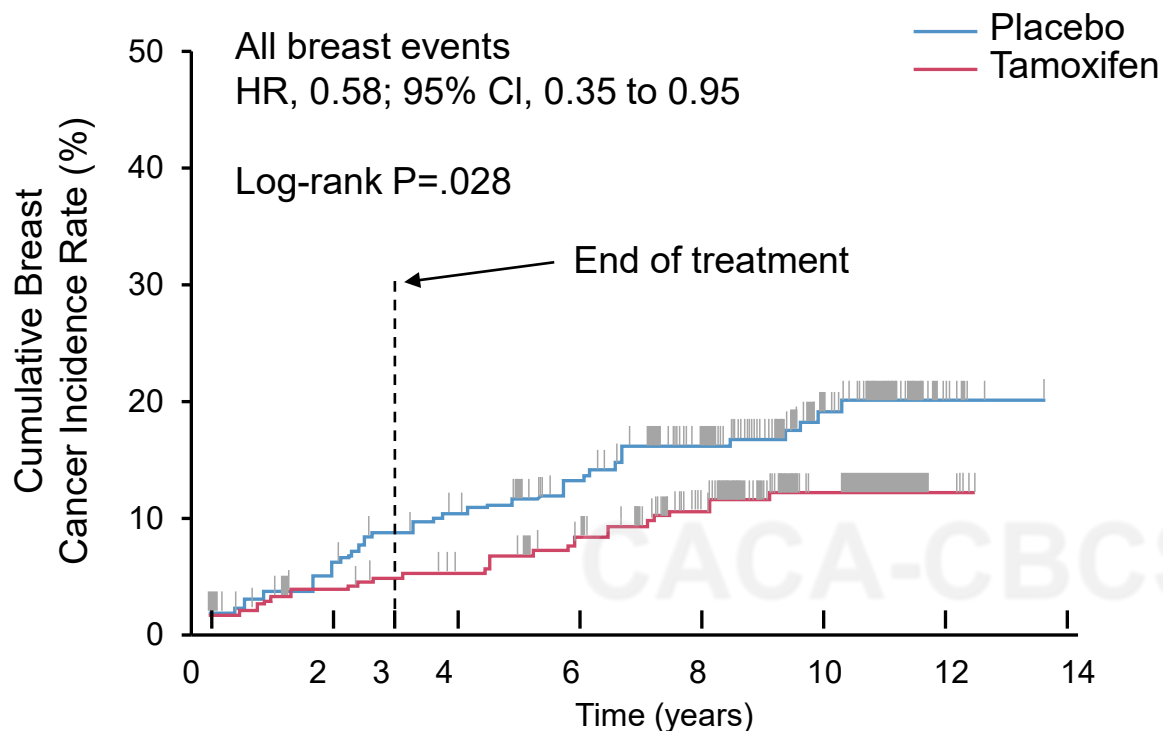
研究设计: 优效性

- 目的: 在高风险女性中, 低剂量短疗程TAM的化学预防价值?
- 入组对象:
 - 小于75岁
 - 乳腺DCIS、LCIS或者ADH手术±放疗
- 分组与方法:
 - 试验组: TAM 5mg/d*3年 (N=253)
 - 对照组: 安慰剂*3年 (N=247)

首要终点: 浸润性乳腺癌或DCIS的发生率 (中位随访9.7年)

- HR=0.58 (95% CI, 0.35-0.95) P=0.028
- 降低对侧乳腺癌发生 HR=0.36; P=0.025

总体人群乳腺浸润性癌及导管原位癌的累积发病率



[3]IBIS-II随机III期 (入组时间2003-2012, N=3864)

研究设计: 优效性

- 目的: 在高风险女性中, 阿那曲唑的
化学预防价值?

入组对象:

- 40-44岁, 乳腺癌风险4.0倍及以上
- 45-59岁, 乳腺癌风险2.0倍及以上
- 60-70岁, 乳腺癌风险1.5倍及以上

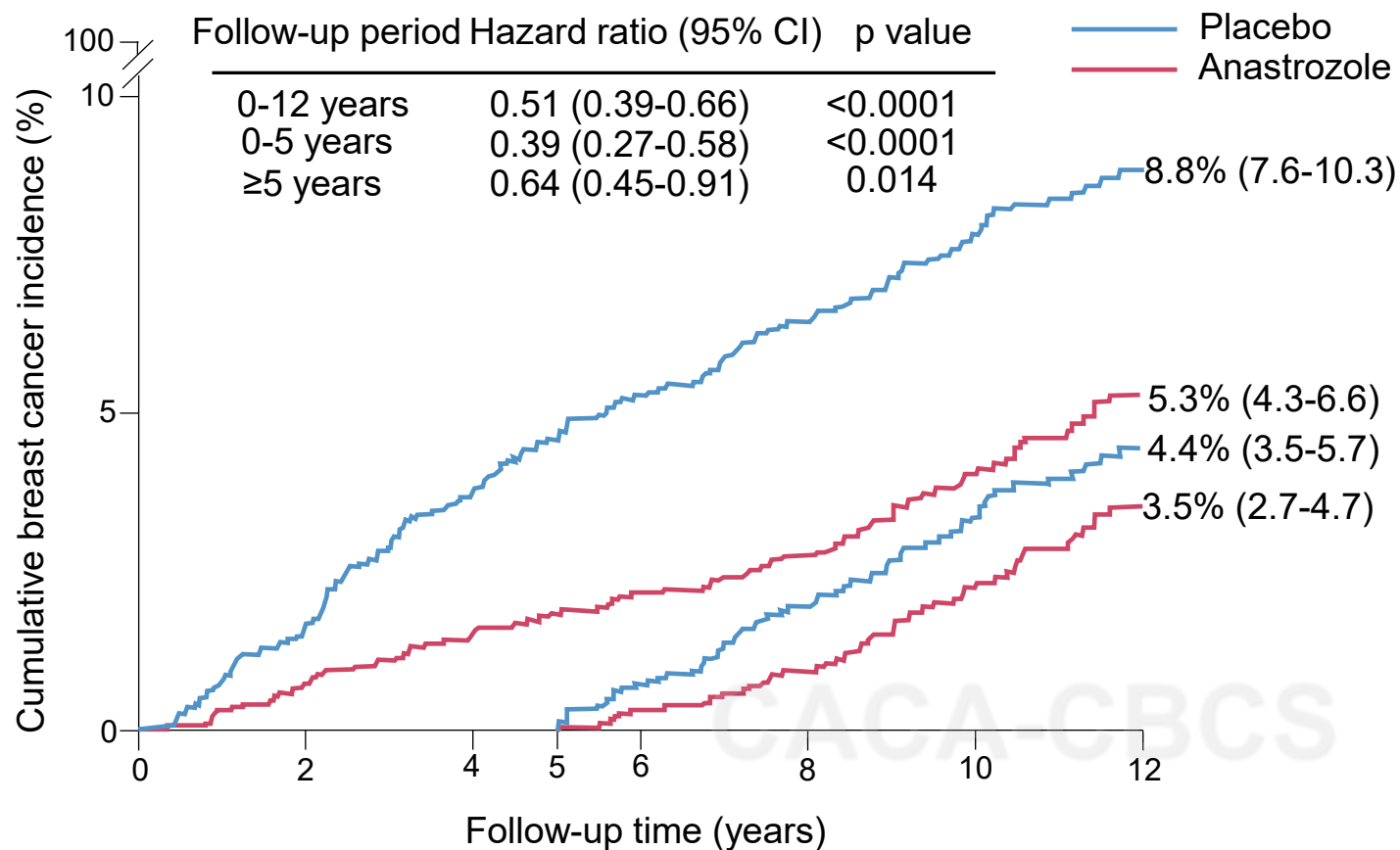
分组与方法:

- 试验组: 阿那曲唑 1mg/d*5年 (N=1920)
- 对照组: 安慰剂5年 (N=1944)

首要终点: 所有乳腺癌发生率 (中位随访131月)

- HR=0.51 (95% CI 0.39-0.66) P<0.0001

总体人群乳腺浸润性癌及导管原位癌的累积发病率



[4]MAP.3随机III期 (入组时间2004-2010, N=4560)

研究设计: 优效性

- 目的: 在高风险绝经后女性中, 依西美坦的化学预防价值?

• 入组对象:

- 绝经后且满足如下任一条:
- 大于60岁; Gail评分 $\geq 1.67\%$; 既往诊断LCIS或ADH; DCIS全切后

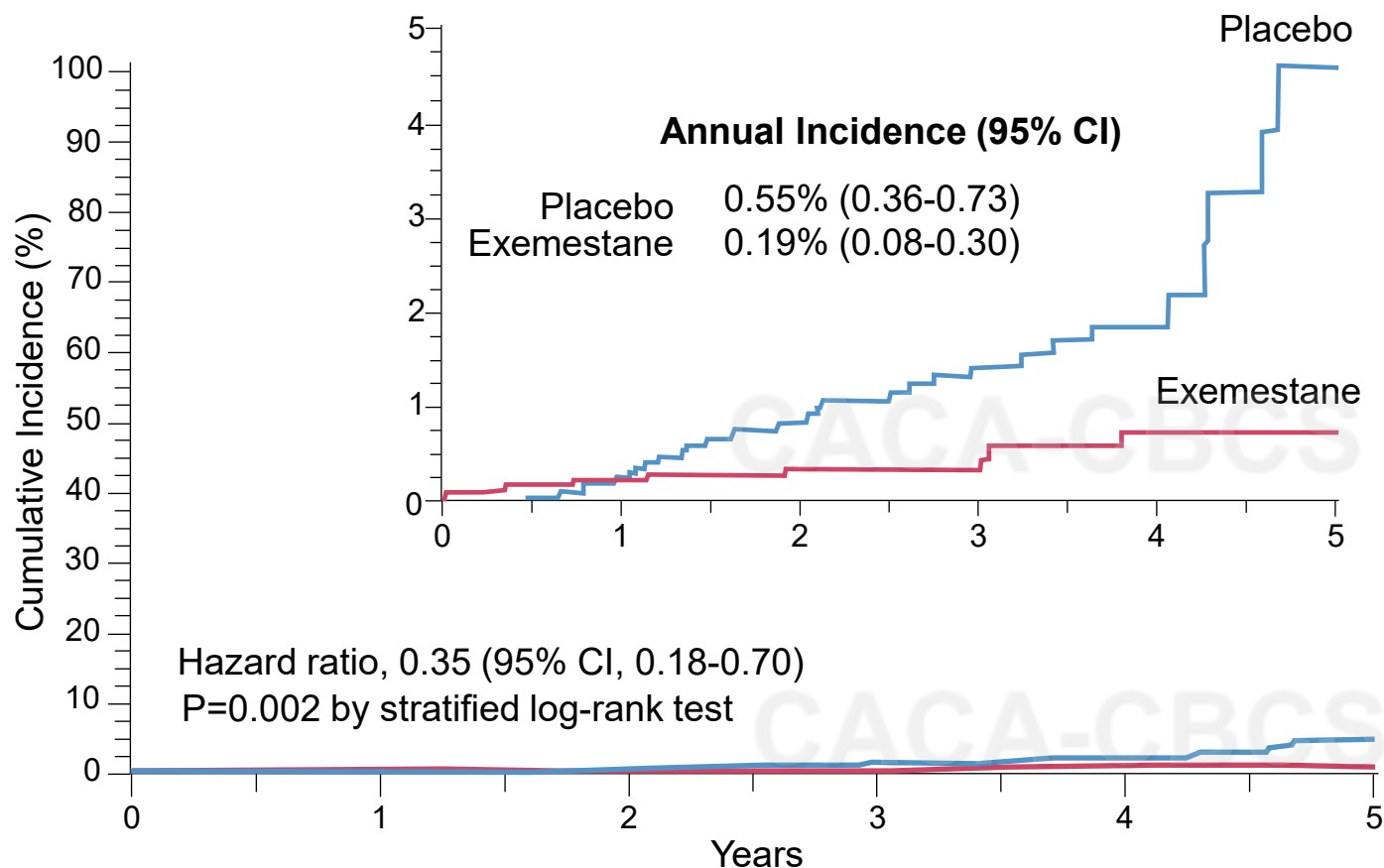
• 分组与方法:

- 试验组: 依西美坦 25mg/d*5年 (N=2285)
- 对照组: 安慰剂5年 (N=2275)

首要终点: 浸润性乳腺癌的发生率 (中位随访35月)

- HR=0.35 (95% CI 0.18-0.70) P=0.002

总体人群乳腺浸润性癌的累积发病率



1.5 乳腺常用影像学方法的比较

对不同病灶的诊断能力^a

	肿块	钙化	结构扭曲
常规乳腺X线 (钼靶)	★	★★★★	★★
乳腺断层X线 ^b	★★	★★★★	★★★★★
乳腺超声	★★★★	★★	★
乳腺MRI	★★★★	★	★★★★★

^a星级越高代表诊断能力越强

^b乳腺断层X线 (DBT) 对肿块以及结构扭曲的评估能力优于常规乳腺X线



1.5 乳腺常用影像学方法的比较

不同检查目的应用推荐

	乳腺X线 ^b	乳腺超声	乳腺MRI
筛查 (40-69岁)	推荐	推荐 (致密型乳腺)	<ul style="list-style-type: none"> • 可选 (一般情况) • 推荐 (针对高危人群)
诊断	推荐	推荐	<ul style="list-style-type: none"> • 可选 (一般情况) • 推荐 (乳腺X线与超声无法明确时)
新辅助治疗前后评估	<ul style="list-style-type: none"> • 考虑 (非致密型乳腺) • 推荐 (含恶性钙化) 	考虑 (肿块型病灶)	推荐/ 考虑 ^a
保乳手术前评估	<ul style="list-style-type: none"> • 考虑 (非致密型乳腺) • 推荐 (含恶性钙化) 	考虑	推荐/ 考虑 ^a
保乳手术后复查	<ul style="list-style-type: none"> • 可选 (非致密型乳腺) • 推荐 (含恶性钙化) 	考虑	推荐/ 考虑 ^a

^a各家医院条件不同, 对缺乏MRI检查条件的单位, 不做硬性推荐要求; 若条件允许, 对保乳评估和新辅助评估, 倾向推荐乳腺增强磁共振
^b包括常规乳腺X线与断层乳腺X线, 推荐断层乳腺X线

1.6 BI-RADS评估分类



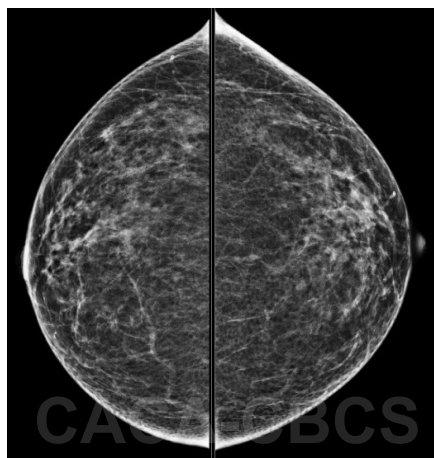
BI-RADS分类	恶性概率	临床意义	对应处理
0	不适用	评估未完成 (需要结合其他影像学检查)	召回
1	0	阴性	常规随访
2	0	良性	常规随访
3	0-2%	良性可能性较大	3-6个月随访+后续随访
4	2%-95% ^a	可疑	组织学检查
4A	2%-10%	恶性可能性 (低)	
4B	10%-50%	恶性可能性 (中等)	
4C	50%-95%	恶性可能性 (高)	
5	>95%	恶性可能性 (极高)	其他
6	不适用	经组织学证实为恶性	

^a2%-95%代表大于2%, 小于等于95%, 其他数字区间的表示意义类似

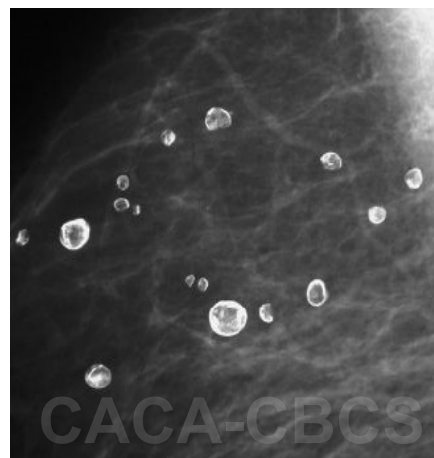


1.6.1 BI-RADS评估分类图例

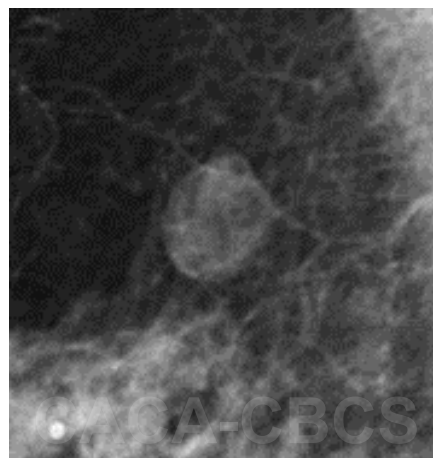
乳腺X线



双乳X线无任何异常征象,
BI-RADS: 1



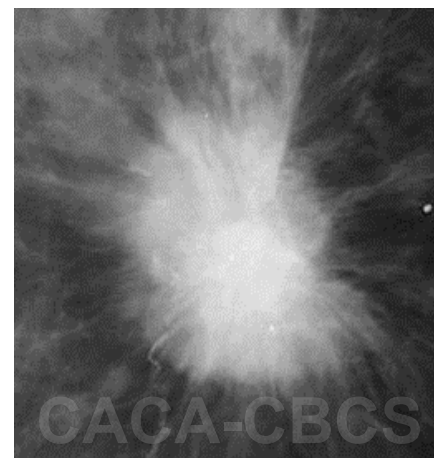
圆形钙化 (典型良性),
BI-RADS: 2



等密度卵圆形肿块, 良性
可能, BI-RADS: 3



群样分布的粗糙不均质钙
化 (可疑钙化),
BI-RADS: 4B



高密度毛刺肿块伴不定形
钙化 (高度可疑恶性),
BI-RADS: 5

乳腺超声



乳腺超声无任何异常征象,
BI-RADS: 1



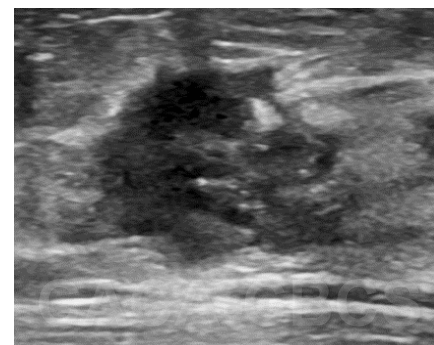
边缘光整的卵圆形无回声
肿块, 后方回声增强,
BI-RADS: 2



边缘光整的卵圆形低回声
肿块, BI-RADS: 3



边缘分叶, 成角的不规则低
回声肿块, BI-RADS: 4C



边缘成角的不规则低回
声肿块, 伴肿块内钙化,
BI-RADS: 5

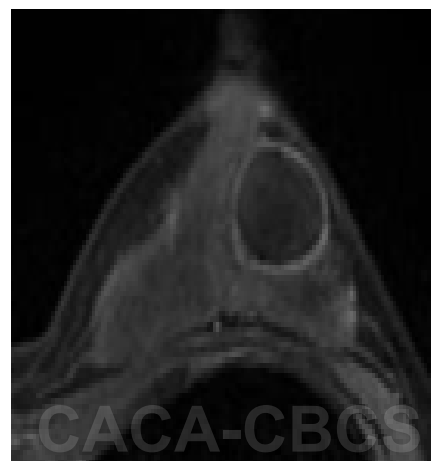


1.6.2 BI-RADS评估分类图例

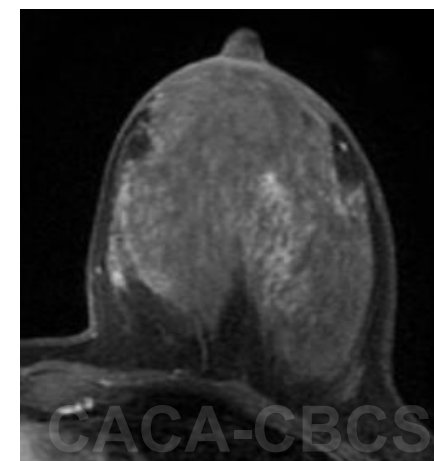
乳腺MRI



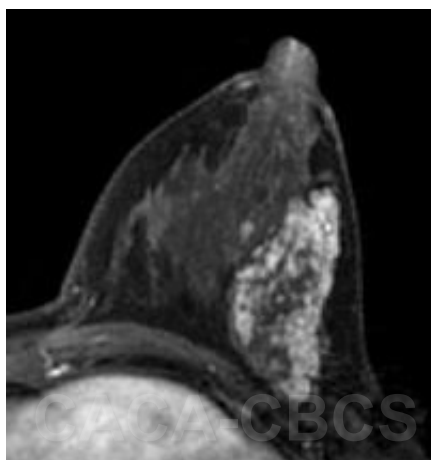
乳腺MR无异常征象,
BI-RADS: 1



卵圆形囊性环形强化肿块,
考虑囊肿伴囊壁炎性反应可能,
BI-RADS: 2



多区域非肿块强化, 良性或不对称
的背景强化可能, 建议月经周期第
二周复查, BI-RADS: 3



段样非肿块强化, 恶性
可能, BI-RADS: 4



不规则毛刺肿块直接侵犯乳头,
考虑恶性, BI-RADS: 5



乳腺癌活检术后,
已病理证实, BI-RADS: 6

2

乳腺癌分期和病理

[2.1 乳腺癌的TNM分期 \(P35\)](#)

[2.2 病理组织学分型 \(P36\)](#)

[2.3 浸润性乳腺癌常见类型介绍 \(P37\)](#)

[2.4 浸润性乳腺癌组织学类型与分子分型的相关性 \(P39\)](#)

[2.5 浸润性乳腺癌分子分型 \(P40\)](#)

[2.6 三阴性浸润性乳腺癌亚型 \(P41\)](#)

[2.7 激素受体免疫组化检测 \(P42\)](#)

[2.8 HER2蛋白的免疫组化检测 \(P43\)](#)

[2.9 HER2低表达、超低表达判断流程 \(P44\)](#)

[2.10 HER2基因的原位杂交检测 \(P45\)](#)

[2.11 HER2检测结果图示 \(P46\)](#)

[2.12 Ki67增殖指数检测 \(P47\)](#)

[2.13 PD-L1免疫组化检测 \(P48\)](#)

[2.14 乳腺浸润性癌病理报告的基本要素 \(P49\)](#)



2.1 乳腺癌的TNM分期

AJCC第8版^a

T ^b		N ^b			M ^c	
T分期	临床/ 病理	N分期	临床	病理	M分期	临床/ 病理
T0	无肿瘤	N0	无区域转移	无区域转移或仅ITC	M0	无远处转移
Tis	导管原位癌或Paget's病	-	-	-	-	-
T1	<ul style="list-style-type: none"> T1mic: ≤1mm T1a: >1且≤5mm T1b: >5且≤10mm T1c: >10且≤20mm 	N1	同侧腋窝淋巴结转移, 可活动	<ul style="list-style-type: none"> pN1mic: 转移灶0.2-2mm pN1a: 1-3枚腋窝淋巴结转移 (≥1枚大于2mm) pN1b: 仅内乳前哨淋巴结转移 (ITC除外) pN1c: pN1a+pN1b 	M1	有远处转移
T2	>20且≤50mm	N2	<ul style="list-style-type: none"> cN2a: 同侧腋窝淋巴结融合固定 cN2b: 仅同侧内乳淋巴结转移 	<ul style="list-style-type: none"> pN2a: 4-9枚淋巴结转移 (≥1枚大于2mm) pN2b: 仅内乳淋巴结转移 (临床或病理判断) 	-	-
T3	>50mm	N3	<ul style="list-style-type: none"> cN3a: 同侧锁骨下淋巴结转移 cN3b: 同侧内乳及腋窝淋巴结转移 cN3c: 同侧锁骨上淋巴结转移 	<ul style="list-style-type: none"> pN3a: 腋窝淋巴结转移≥10枚 (≥1枚大于2mm), 或锁骨下淋巴结转移 pN3b: cN2b+pN1a或pN2a; 或pN2a+pN1b pN3c: 同侧锁骨上淋巴结转移 	-	-
T4	<ul style="list-style-type: none"> T4a: 侵犯胸壁 T4b: 侵犯皮肤 T4c: T4a+T4b T4d: 炎性乳癌 	-	-	-	-	-

^aAJCC第八版对解剖学内容进行了解释和更新, 详见附录IX

^bT临床分期及病理分期多数情况下是一致的, 但Tis仅适用于病理分期; pN分期中淋巴结转移灶≤0.2mm为孤立肿瘤细胞 (ITC), 淋巴结转移灶0.2-2mm为微转移

^cM分期: M1定义为临床或影像学能发现的转移灶, 或经组织学证实>2.0mm的病灶。CTC, 骨髓等小于2.0mm病灶, 定义为cM0 (i+)

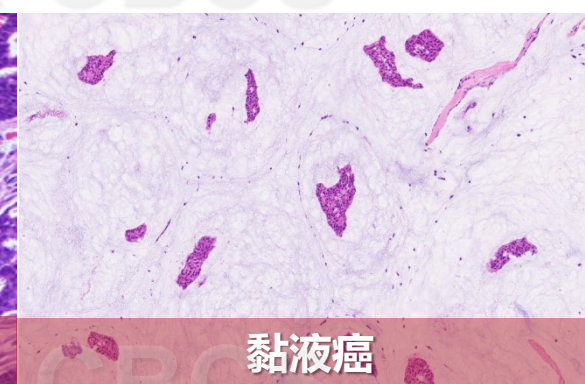
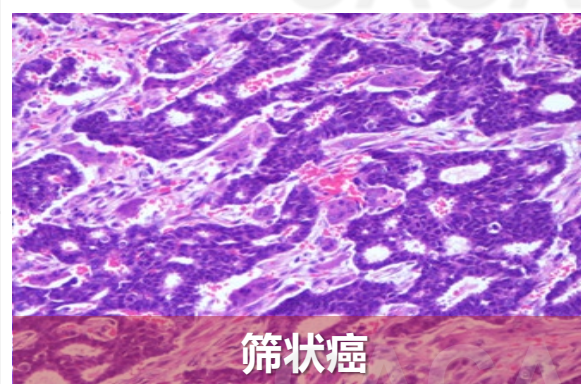
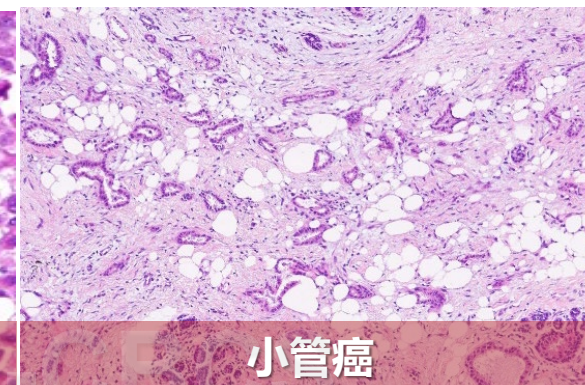
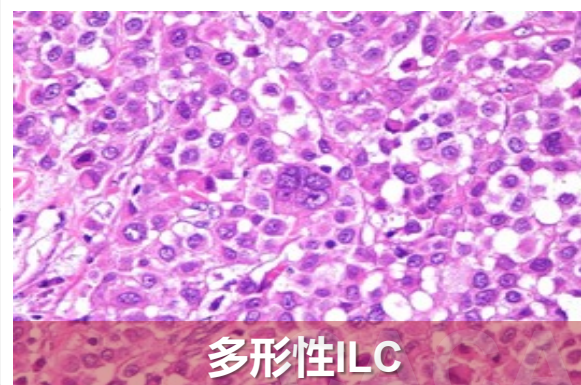
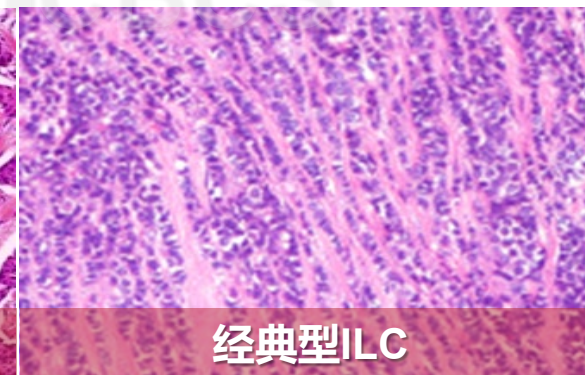
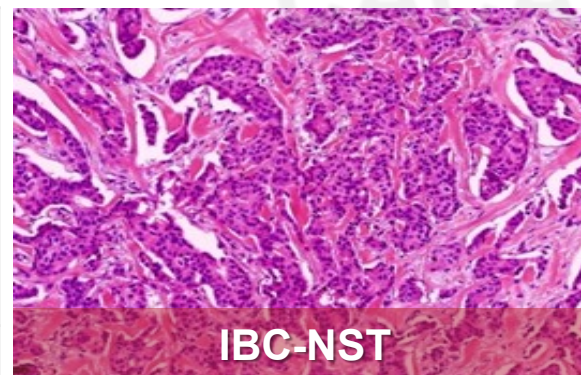
2.2 病理组织学分型

1. 乳头状肿瘤	4. 浸润性乳腺癌	(7) 黏液性囊腺癌
(1) 乳头状导管原位癌	(1) 浸润性癌, 非特殊类型 (浸润性导管癌)	(8) 浸润性微乳头状癌
(2) 包被性乳头状癌	(2) 微浸润性癌	(9) 伴大汗腺分化的癌
(3) 实性乳头状癌 (原位或浸润)	(3) 浸润性小叶癌	(10) 化生性癌
(4) 浸润性乳头状癌	(4) 小管癌	5. 少见肿瘤和涎腺型肿瘤 (腺样囊性癌, 分泌性癌等)
2. 小叶原位癌	(5) 筛状癌	6. 神经内分泌肿瘤 (神经内分泌瘤, 神经内分泌癌)
3. 导管原位癌	(6) 黏液癌	

- 乳腺癌组织学分型主要依据第五版世界卫生组织 (WHO) 乳腺肿瘤分类
- 某些组织学类型的准确区分需行免疫组化和/ 或分子病理检测后确定
- 精准的组织学分型对乳腺癌预后判断、治疗决策有指导作用。低度恶性三阴性乳腺癌 (如分泌性癌、低级别腺鳞癌、纤维瘤病样梭形细胞癌、经典型腺样囊性癌等) 生物学行为相对惰性。对该类乳腺癌, 除非有病理证实的淋巴结转移, 否则无需给予全身治疗

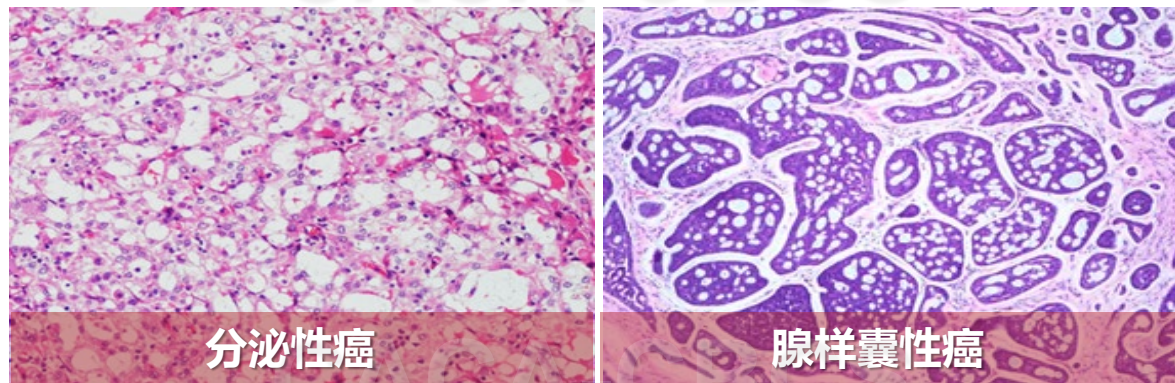
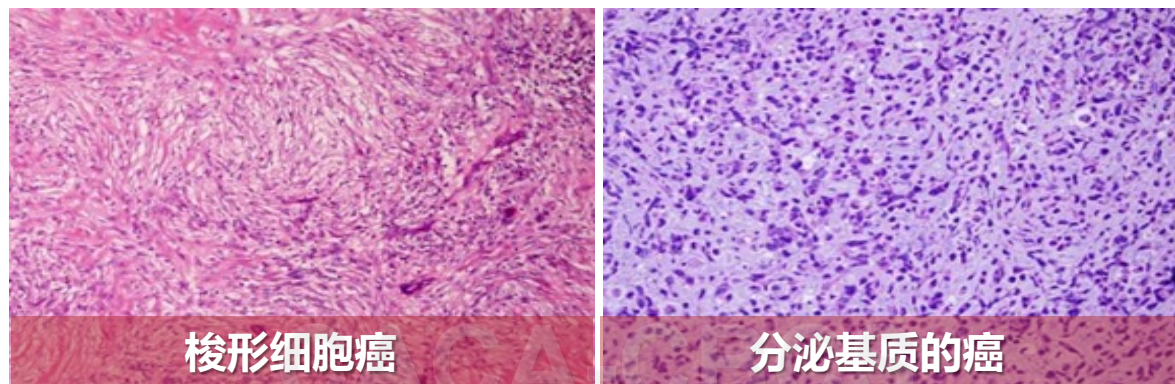
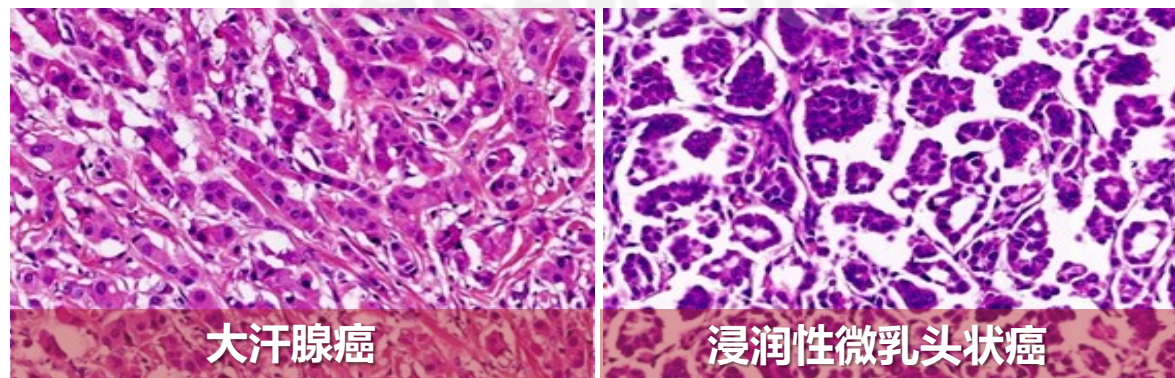
2.3 浸润性乳腺癌常见类型介绍

组织学类型	形态	表型	预后
浸润性癌, 非特殊类型 (IBC-NST)	具有显著异质性, 需排除特殊类型浸润性癌后诊断	约70-80%ER阳性, 20-25%HER2过表达, 15-20%三阴性	与乳腺癌总体预后相似, 不同分子分型预后不同
浸润性小叶癌 (ILC)	分为经典型和变异型 (实体型、腺泡型、小管小叶型、多形性)	E-Cadherin阴性、P120细胞质阳性; 大多属于Luminal型	经典型预后较好, 多形性和实体型预后较差
小管癌	>90%区域由分化良好的开放腺管构成, 低级别	ER、PgR弥漫强阳性、HER2阴性, Ki67增殖指数低	预后好
筛状癌	>90%区域具有明显筛状结构, 低级别	ER (>95%)、PgR (69-89%) 阳性、HER2通常阴性 (94%)	单纯型浸润性筛状癌预后好
黏液癌	>90%肿瘤细胞巢漂浮于细胞外黏液湖中为特征	ER、PgR通常阳性	预后好



2.3 浸润性乳腺癌常见类型介绍

组织学类型	形态特征	表型特征	预后
伴大汗腺分化的癌	>90%浸润癌细胞呈现大汗腺细胞形态及免疫表型	AR弥漫阳性; ER、PgR常阴性	对其预后研究结果不一致
浸润性微乳头状癌	癌细胞在类似脉管的组织腔隙中排列呈“桑葚胚样”小簇/环状, 具有极性反转生长方式	ER、PgR常阳性	易出现脉管侵犯和淋巴结转移
化生性癌	包含一群组织学形态、分子遗传学特征、生物学行为各异的亚型, 如低级别腺鳞癌、纤维瘤病样化生性癌、鳞状细胞癌、梭形细胞癌、伴间叶分化的化生性癌等		
分泌性癌	伴有明显细胞内、外分泌现象的浸润性癌	三阴性, Ki67指数较低; 常与 ETV6-NTRK3 基因融合相关	预后良好
腺样囊性癌	肿瘤性腺上皮和肌上皮细胞构成的浸润性癌, 形态似涎腺腺样囊性癌	通常呈三阴性表型, 常伴MYB-NFIB基因融合	经典型腺样囊性癌预后良好



2.4 浸润性乳腺癌组织学类型与分子分型的相关性

以下组织学类型通常为三阴性 (或激素受体低表达)
化生性癌
分泌性癌
伴有极性翻转的高细胞癌
黏液性囊腺癌
唾腺型癌 (腺样囊性癌、黏液表皮样癌等)
起源于微腺体腺病的癌
恶性腺肌上皮瘤

以下组织学类型通常为ER/PgR阳性, HER2阴性
小管癌
筛状癌
经典型小叶癌
黏液癌
组织学分级为I级的浸润性癌, 非特殊类型
实性乳头状癌
包被性乳头状癌

2.5 浸润性乳腺癌分子分型

乳腺癌分子分型的标志物检测和判定

分子分型		基于IHC ^a 的分子分型			
		ER	PgR ^b	HER2	Ki67 ^c
Luminal-A型		阳性	高表达	阴性	低表达
Luminal-B型	HER2阴性	阳性	低表达 ^d	阴性	高表达 ^d
	HER2阳性	阳性	任何	阳性	任何
HER2阳性		阴性	阴性	阳性	任何
三阴性		阴性	阴性	阴性	任何

^aER, PgR表达及Ki67增殖指数的判定值建议采用报告阳性细胞的百分比

^b可考虑将20%作为PgR表达高低的判定界值 (J Clin Oncol. 2013;31:203-209)

^cKi67判定值在不同病理实验中心可能不同, 可采用20-30%或各检测实验室的中位值作为判断Ki67高低的界值

注: 某些不满足Luminal-A型条件的激素受体阳性肿瘤 (如免疫组化反复确认的ER阴性且PgR阳性), 生物学行为更接近三阴性 (BMC Med. 2015;13:254); 但此类乳腺癌仍可接受内分泌治疗

^dPgR低表达和Ki67高表达中, 符合一项即可判定为Luminal-B型



2.6 三阴性浸润性乳腺癌亚型

美国Lehmann四分型

分子分型	基底样1型 (BL1)	基底样2型 (BL2)	腔面雄激素受体型 (LAR)	间质型 (M)
分子特征	高表达细胞周期和DNA损伤反应基因	生长因子通路和PI3K通路活性增加	AR信号通路激活; 富集PIK3CA突变	EMT特征; 生长因子通路激活
可能治疗策略	铂类, PARPi	生长因子抑制剂, mTORi	抗雄, PI3Kai	mTORi, 生长因子抑制剂

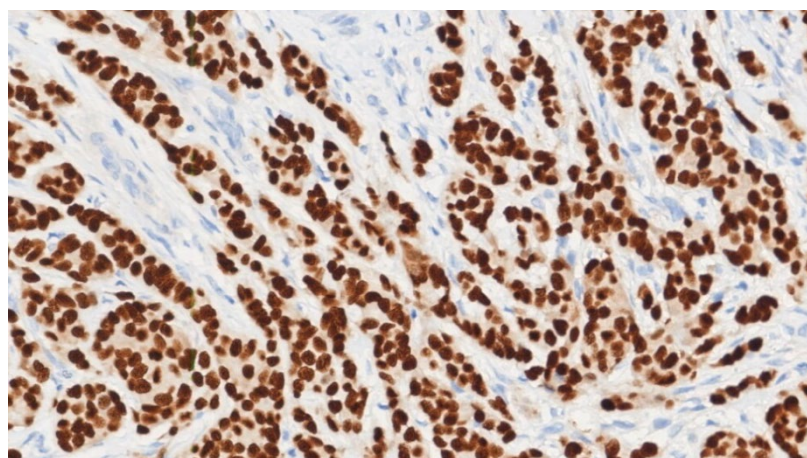
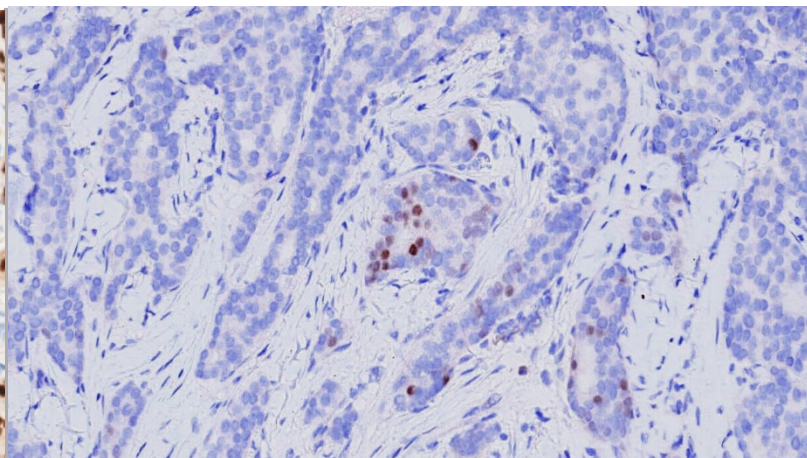
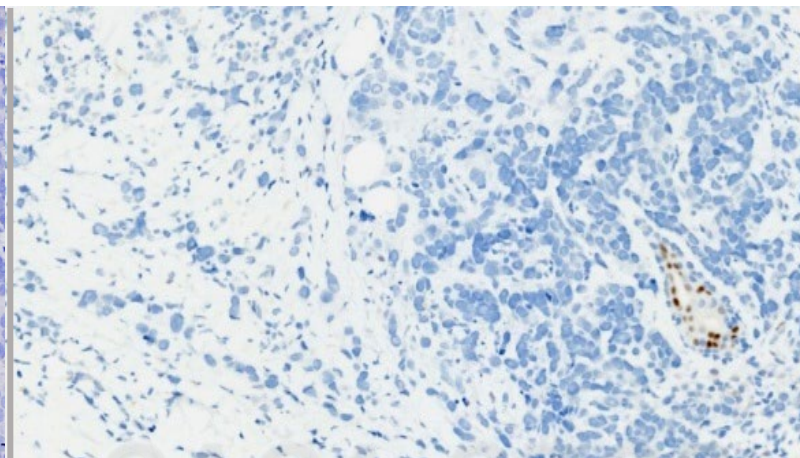
中国复旦四分型^a

分子分型	基底样免疫抑制型 (BLIS)	免疫调节型 (IM)	腔面雄激素受体型 (LAR)	间质型 (MES)
分子特征	BRCA1/2胚系突变; 基因组不稳定	TP53突变; 富集免疫细胞; 高表达免疫检查点分子	富集HER2突变及PIK3CA突变; CDKN2A/B缺失	EMT和干细胞特性
可能治疗策略	铂类, PARPi	免疫检查点抑制剂	抗雄, 抗HER2 ^b , CDK4/6i	抗血管生成, 抗肿瘤干细胞

^a可使用免疫组织化学方法, 依次按AR、CD8、FOXC1和DCLK1阳性判定LAR、IM、BLIS和MES。其中AR、FOXC1和DCLK1阳性标准为染色阳性肿瘤细胞占全部肿瘤细胞≥10%, CD8阳性标准为染色阳性非肿瘤细胞占全部细胞≥10%。亚型判断顺序可根据药物可及性和临床获益进行调整

^b针对HER2激活突变病例

2.7 激素受体免疫组化检测

		
ER/PgR表达: 阳性	ER/PgR表达: 阳性 (低表达)	ER/PgR表达: 阴性
判读标准: 细胞核染色\geq1%	判读标准: 细胞核染色1%-10%	判读标准: 细胞核染色$<$1%

- 应对所有乳腺浸润性癌进行ER、PgR免疫组化染色; 对复发或转移性乳腺癌, 有条件应再次进行ER、PgR检测
- ER/PgR的规范化病理报告需要报告阳性百分比和阳性强度
- ER/PgR阳性定义: \geq 1%的浸润性癌细胞呈阳性染色; 虽然 \geq 1%即可判定为阳性, 但1%-10%时为ER/PgR-Low (低表达), ER低表达浸润性乳腺癌在临床和生物学特征方面存在异质性, 其生物学行为与ER阴性乳腺癌更为相似, 并可能存在内分泌疗效的不肯定



2.8 HER2蛋白的免疫组化检测

HER2免疫组织化学检测判读标准

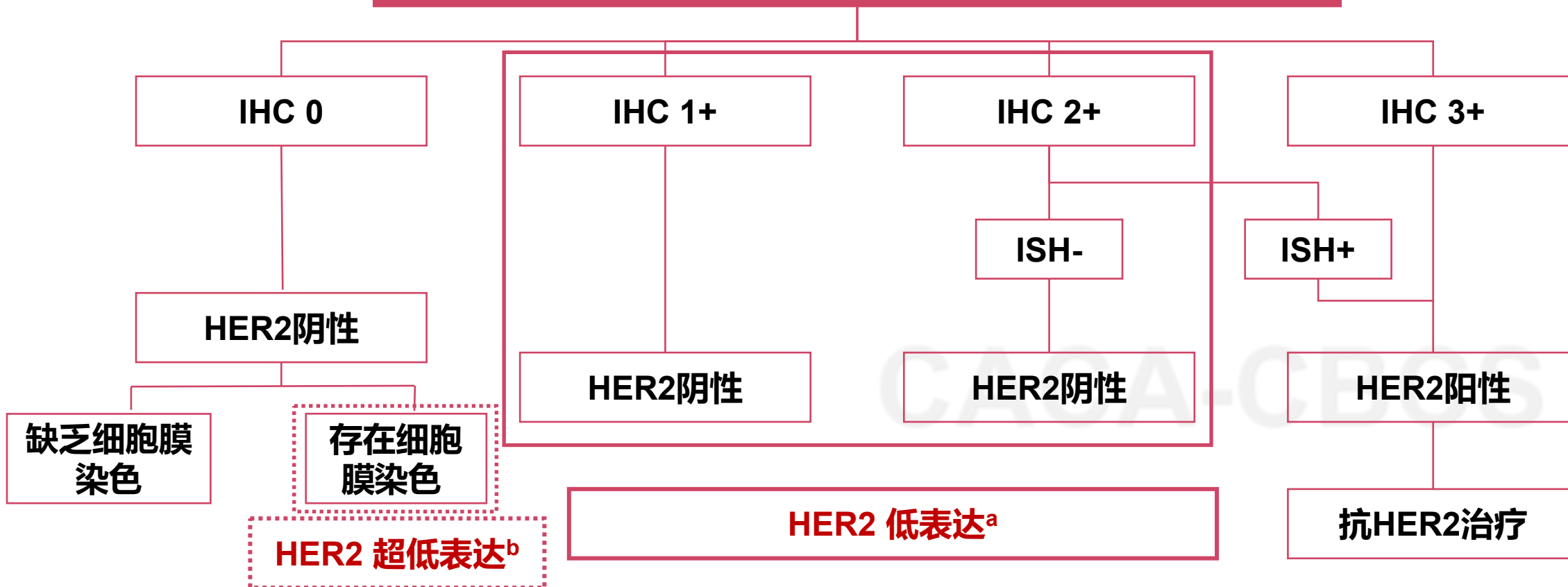
判读标准	IHC结果
>10%的浸润癌细胞呈现强, 完整, 均匀的细胞膜染色	3+ (阳性)
>10%的浸润癌细胞呈现弱-中等强度的, 完整细胞膜染色, 或 ≤10%的浸润癌细胞呈现强而完整的细胞膜染色	2+ (不确定) 需进一步原位杂交检测
>10%的浸润癌细胞呈现不完整的, 微弱的细胞膜染色	1+ (阴性)
无染色或≤10%的浸润癌细胞呈现不完整的, 微弱的细胞膜染色	0 (阴性)

- 应对所有乳腺浸润性癌进行HER2免疫组化染色; 原位癌HER2的治疗价值未知
- 免疫组化染色结果以0, 1+, 2+, 3+报告; 当HER2免疫组化3+浸润癌区域>10%但存在异质性时, 需报告3+浸润癌所占比例
- 复发或转移性乳腺癌, 有条件应再次进行HER2检测



2.9 HER2低表达、超低表达判断流程

使用经过验证的IHC方法进行HER2检测 (浸润性癌)



^a大多数临床研究将HER2 IHC 1+, IHC 2+且原位杂交 (ISH) 检测阴性定义为HER2低表达; 不可手术的局部晚期和复发转移性HER2低表达浸润性乳腺癌患者可能从新型抗体耦联药物治疗中获益

^bHER2超低表达指既往IHC 0中“≤10%的浸润癌细胞呈现不完整的微弱的细胞膜染色”, 即存在细胞膜染色的IHC 0。DB06研究显示HR+/HER2 超低表达内分泌经治的转移性乳腺癌患者从T-DXd治疗中的获益与HER2低表达患者一致, 但目前该适应证尚未获批



2.10 HER2基因的原位杂交检测

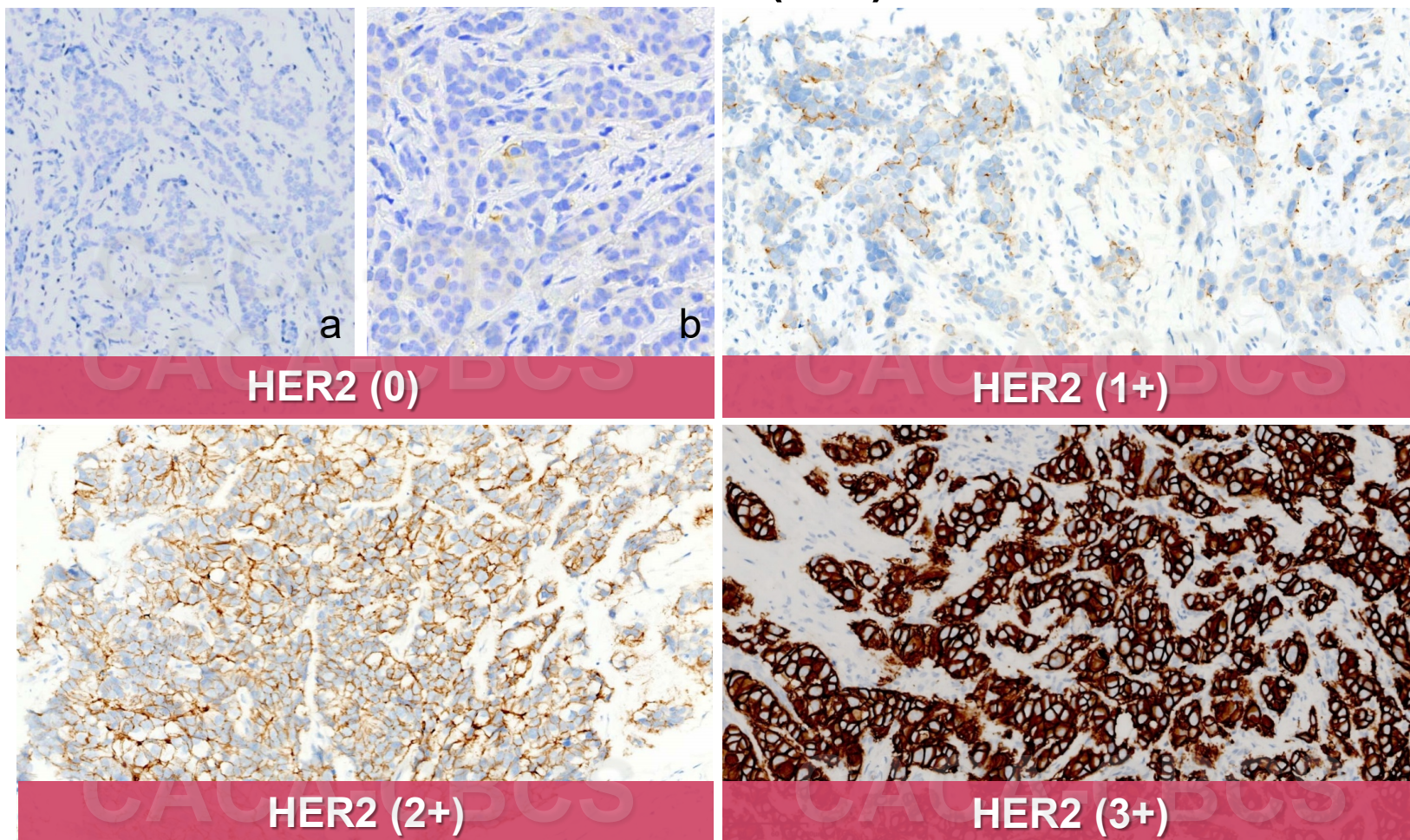
HER2双探针原位杂交检测判读标准

HER2/CEP17比值	平均HER2 基因拷贝数/细胞	FISH状态判读
<2.0	<4.0	阴性
	≥4.0且<6.0	<p>建议重新计数至少20个细胞</p> <ul style="list-style-type: none"> • 若结果改变, 则对两次结果进行综合判断分析; • 如仍为上述情况, 建议在FISH报告中备注: 此类患者HER2状态判断需结合IHC结果: <ul style="list-style-type: none"> - 若免疫组化结果为3+: HER2状态判为阳性 - 若免疫组化结果为0, 1+或2+: HER2状态判为阴性
	≥6.0	建议增加计数细胞, 若结果维持不变, 则为阳性
≥2.0	<4.0	建议增加计数细胞, 若结果维持不变, 则为阴性
	≥4.0	阳性



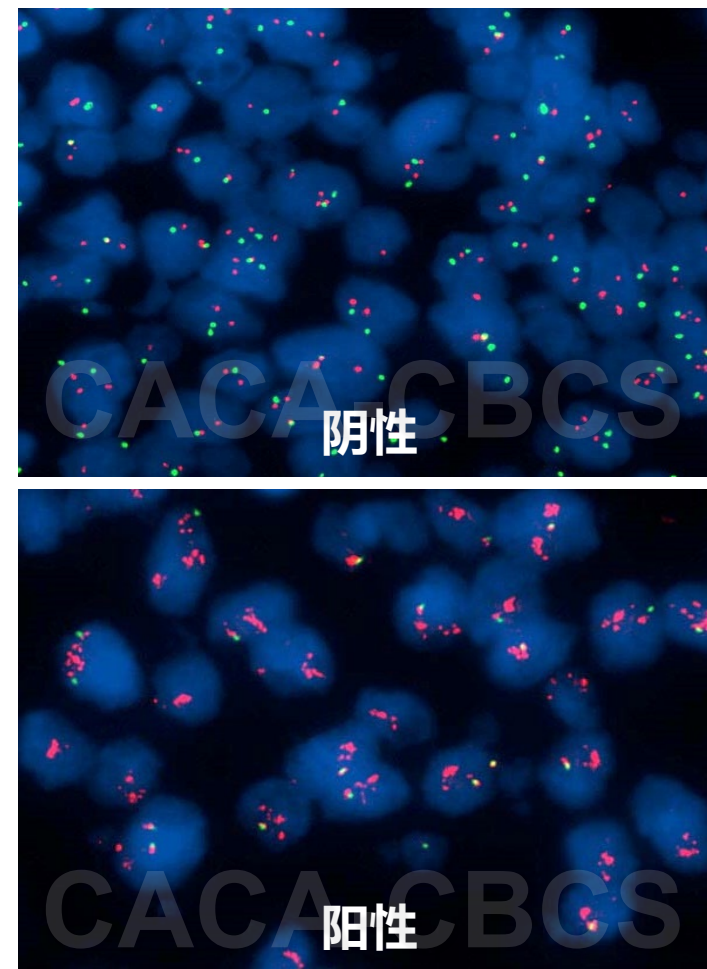
2.11 HER2检测结果图示

免疫组化 (IHC)



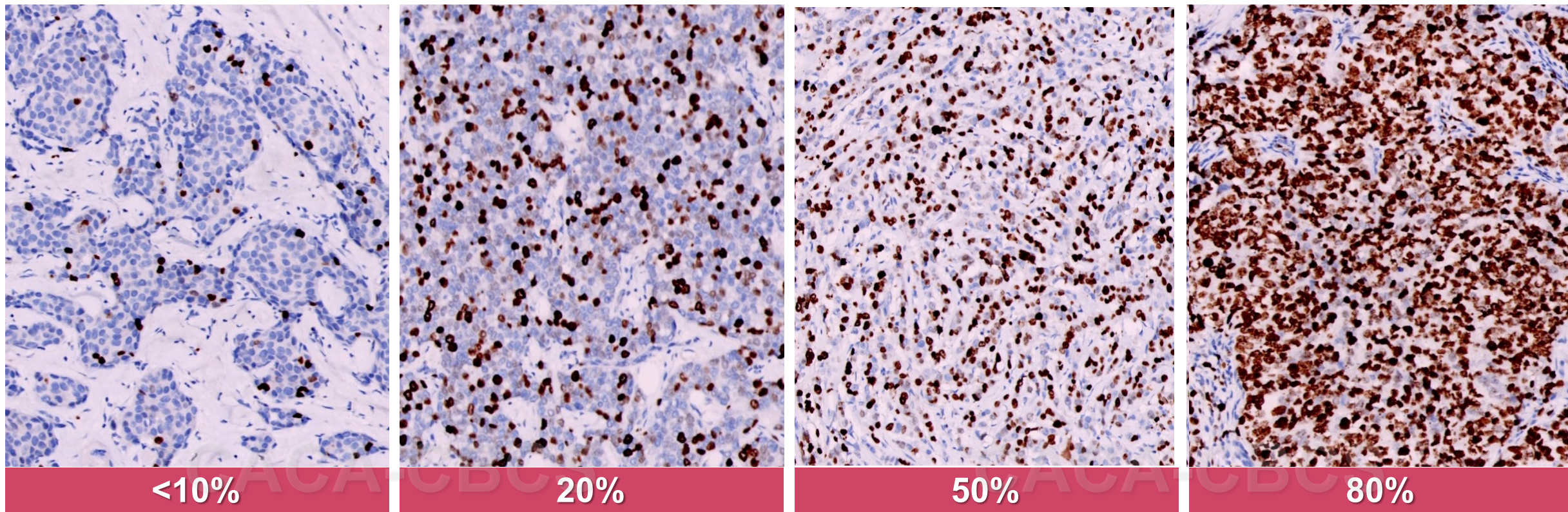
^aHER2 0, 缺乏细胞膜染色
^bHER2 0, 存在细胞膜染色

FISH



红色荧光信号代表HER2基因
绿色荧光信号代表CEP17

2.12 Ki67增殖指数检测^a



^a建议对所有乳腺浸润性癌进行Ki67检测, 并对浸润性癌细胞中 (细胞核) 阳性染色细胞所占的百分比进行报告

2.13 PD-L1免疫组化检测

抗体	22C3 (DAKO)
评分类别	CPS评分 (Combined Positive Score)
评估的细胞类型	浸润性癌细胞, 淋巴细胞, 巨噬细胞
评分方法	$\frac{\text{PD-L1染色细胞数 (浸润性癌细胞、淋巴细胞、巨噬细胞)}}{\text{存活的浸润性癌细胞总数}} \times 100$ <p>尽管计算结果可能超过100, 但CPS最高评分仍定义为100</p>

- 临床研究中采用的PD-L1检测是一套完整的系统, 包括采用的抗体, 检测平台, 判读系统
- 被评估的切片中必须至少存在100个可计数的存活的浸润性癌细胞; 报告中应标明检测平台、抗体克隆号及评分方式



2.14 乳腺浸润性癌病理报告的基本要素

病理报告需包括内容	备注
肿瘤大小	多灶性/多中心性肿瘤需分别测量大小
组织学类型	参照WHO乳腺肿瘤分类
组织学分级	推荐采用Nottingham分级系统
有无并存的导管原位癌	以浸润性癌成分大小作为肿瘤分期依据
有无脉管侵犯	评估肿瘤周围的LVI (常见于肿瘤周围1mm内)
切缘和淋巴结情况	-
ER, PgR, HER2, Ki67的检测情况	参考相应指南
癌旁良性病变	宜明确报告病变名称或类型
保乳手术标本	需报告显微镜检查中肿瘤距切缘最近处的距离; 若切缘阳性, 应注明切缘处肿瘤的类型
治疗后乳腺癌标本	需对治疗后反应进行病理评估 [参考《乳腺癌新辅助治疗的病理诊断专家共识(2020版)》]



3

乳腺导管原位癌

[3.1 导管原位癌的定义 \(P51\)](#)

[3.4 导管原位癌保乳术后辅助放疗 \(P55\)](#)

[3.2 导管原位癌局部治疗策略 \(P52\)](#)

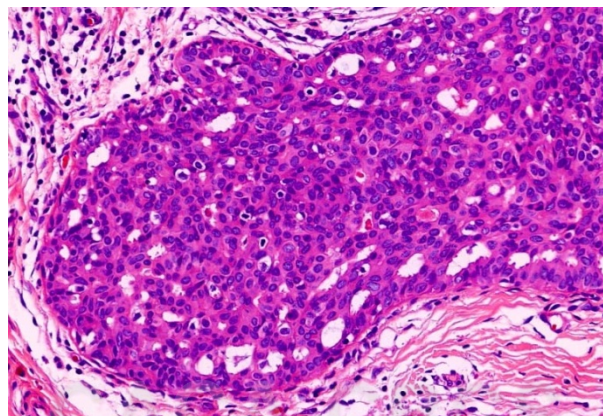
[3.5 导管原位癌保乳术后内分泌治疗 \(P59\)](#)

[3.3 导管原位癌保乳手术切缘 \(P54\)](#)

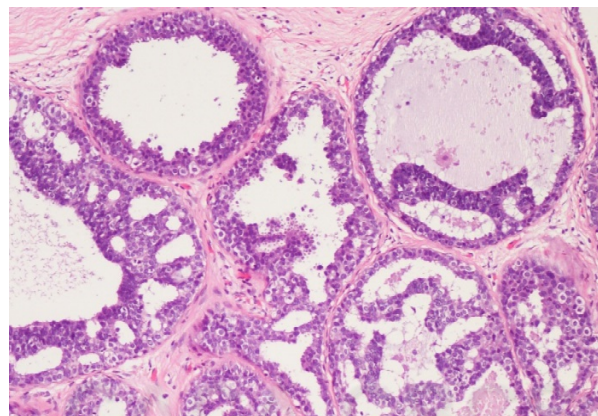


3.1 导管原位癌的定义

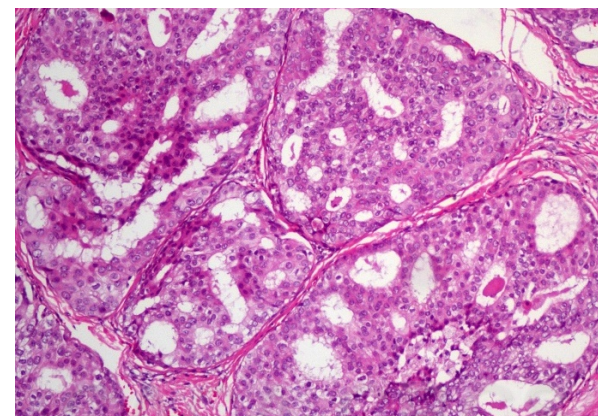
导管原位癌 (DCIS) 基本概念: 局限于乳腺导管内, 未突破基底膜的非浸润性乳腺恶性肿瘤^a



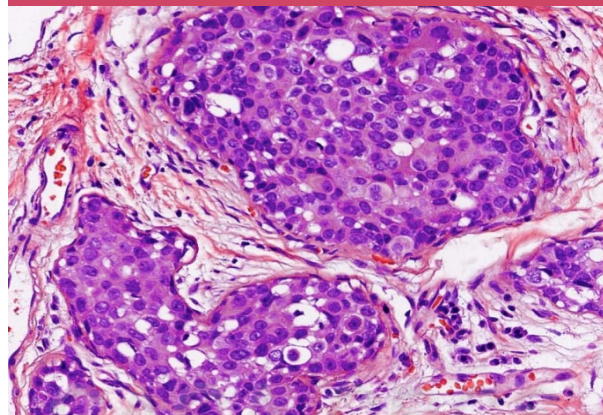
UDH



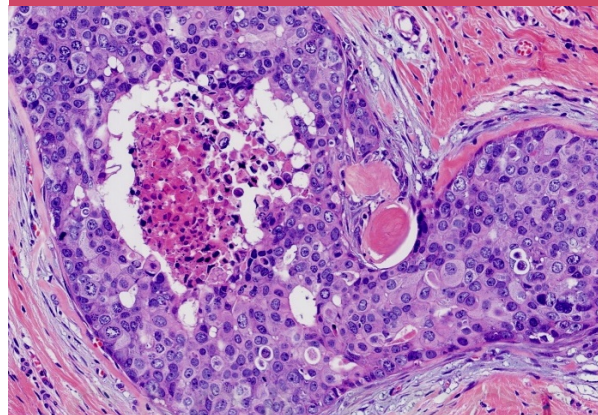
ADH



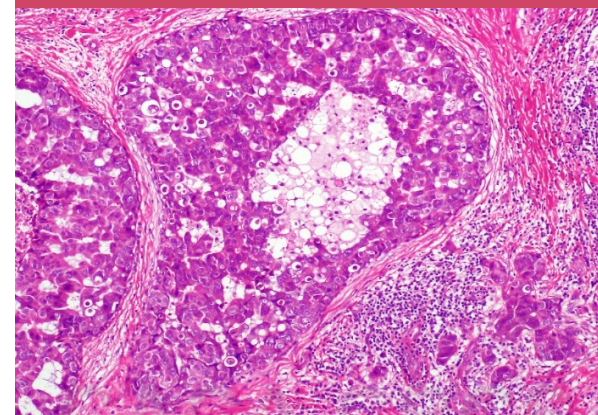
DCIS-低级别



DCIS-中级别



DCIS-高级别



DCIS伴微浸润

^a病理诊断报告基本要素: 应包括核级别, 是否存在坏死及钙化, 是否伴有微浸润, 切缘状况, 并建议报告病变大小或范围以及ER、PgR和HER2表达情况。目前尚不推荐对HER2阳性的DCIS患者进行抗HER2靶向治疗



3.2 导管原位癌局部治疗策略*

局部治疗项目*	推荐	考虑	可选
乳房手术 ^a	<ul style="list-style-type: none"> 保乳手术 全乳切除 全乳切除后重建 	基于肿瘤整复 (OPS) 技术的保乳	-
腋窝手术 (保乳时)	SLNB	豁免SLNB	DCIS患者不应实施ALND, 除非在手术当下肿瘤有无浸润无法明确, 且由于条件所限无法确认所有可疑肿大淋巴结的病理状态时
腋窝手术 (全切时)	SLNB	-	
保乳后放疗 ^b	全乳放疗	部分乳腺照射 (特定患者)	豁免放疗 (低危患者)

^aDCIS保乳与全切的循证证据参照浸润性癌

^bDCIS保乳后放疗参见后“DCIS保乳术后辅助放疗”部分

*导管原位癌局部治疗策略的制定主要基于局部复发风险的评估。相关参考因素包括临床病理因素, 如VNPI指数^[1], BMJ数据 (BMJ. 2023;383:e076022) 等。目前相关数据主要来源于回顾性研究, 证据级别较低

[1]导管原位癌局部治疗参考—VNPI

VNPI (van Nuys 预后指数)^a

评分	肿瘤直径/mm	手术切缘/mm	组织学级别	年龄 (岁)
1	≤15	≥10	低/ 中级别, 不伴粉刺型坏死	>60
2	16-40	1-9	低/ 中级别, 伴粉刺型坏死	40-60
3	≥41	<1	所有高级别病灶	≤39

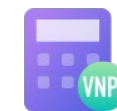
^aVNPI指数是基于回顾性研究建立的预后指数, 需临床医生综合考量

计算时, 每项1-3分, 4项累加总分4-12分。结果判定:

VNPI 4-6分: 低复发危险组, 建议肿块切除

VNPI 7-9分: 中复发危险组, 建议肿块切除+全乳放疗

VNPI 10-12分: 高复发风险组, 建议乳房全切术



VNPI计算



3.3 导管原位癌保乳手术切缘

美国ASCO/SSO/ASTRO指南一致推荐:

- 选择2mm作为阴性切缘标准^a

切缘距离与同侧乳房内肿瘤复发 (IBTR) 关系的荟萃分析

>0 or 1mm	2mm	3mm	10mm
OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
0.45 (0.32-0.61) ^b	0.32 (0.21-0.48)	0.30 (0.12-0.76)	0.32 (0.19-0.49)

^a2mm切缘能保证低的IBTR率及再次切除率, 又不过分影响外型

^b相对于阴性切缘 (墨汁染色处无肿瘤细胞)



3.4 导管原位癌保乳术后辅助放疗



分层	推荐	考虑	可选
DCIS	全乳放疗 ^[1, 2, 3, 4] ±瘤床加量 ^a , 常规分割或大分割 ^b	-	-
低危DCIS ^c	全乳放疗 ^[1, 3] , 常规分割或大分割 ^b	部分乳腺放疗, 大分割 ^{[5], d}	豁免放疗

^a伴以下任意高危因素推荐瘤床加量: ≤50岁, G3, 近切缘 (<2mm) 或切缘阳性 (拒绝再次手术者), 剂量通常为10.0-16.0 Gy/4-8次

^b全乳放疗推荐剂量: 常规分割方案45-50Gy/28-25Fx, 中等剂量大分割方案40-42.5Gy/15-16Fx

^c同时满足下列条件【RTOG 9804研究】: 乳腺X线筛查发现, ≤2.5cm, 低中分级, 切缘≥3mm

^d等效生物总剂量等于常规分割时45-50Gy的大分割放疗方案: 外照射40.0Gy/15Fx/19天, 30Gy/5次/10天, 最佳的外照射技术及剂量分割方案尚在探索中; 近距离放疗34Gy/10次/5天, 32Gy/8Fx/4天或30.1Gy/7Fx/4天

[返回子目录](#)

1. J Natl Cancer Inst Monogr. 2010;2010:162-177

2. Lancet Oncol. 2020;21:685-698

3. J Clin Oncol. 2021;39:3574-3582

4. Pract Radiat Oncol. 2018; 8:145-152

5. Pract Radiat Oncol. 2017;7:73-79

[1]DCIS保乳术后放疗的EBCTCG荟萃分析 (分析时间2010, N=3729)



研究设计: 汇总四项随机研究

- 目的: DCIS保乳术后全乳放疗是否优于不放疗?

- 入组对象:

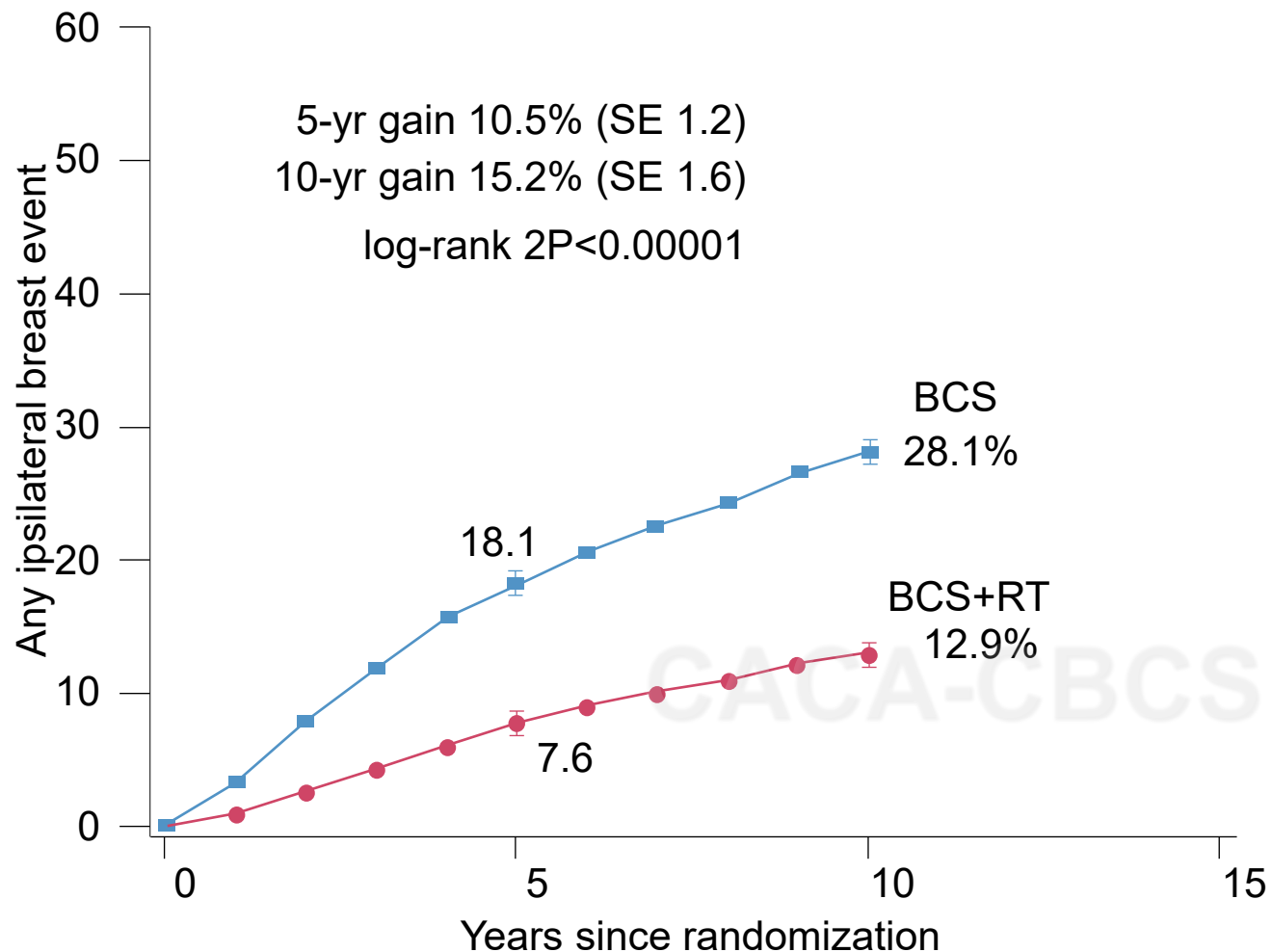
- 1985-1990期间开展的四项DCIS保乳术后放疗对比不放疗的随机研究

- 分组与方法:

- BCS组 (N=1851)
- BCS+RT组 (N=1878)

主要结果: 同侧乳房复发 (中位随访8.9年)

- RR=0.46 (SE 0.05) P<0.00001



[2]BIG 3-07/TROG 07.01随机III期 (入组时间2007-2014, N=1608)

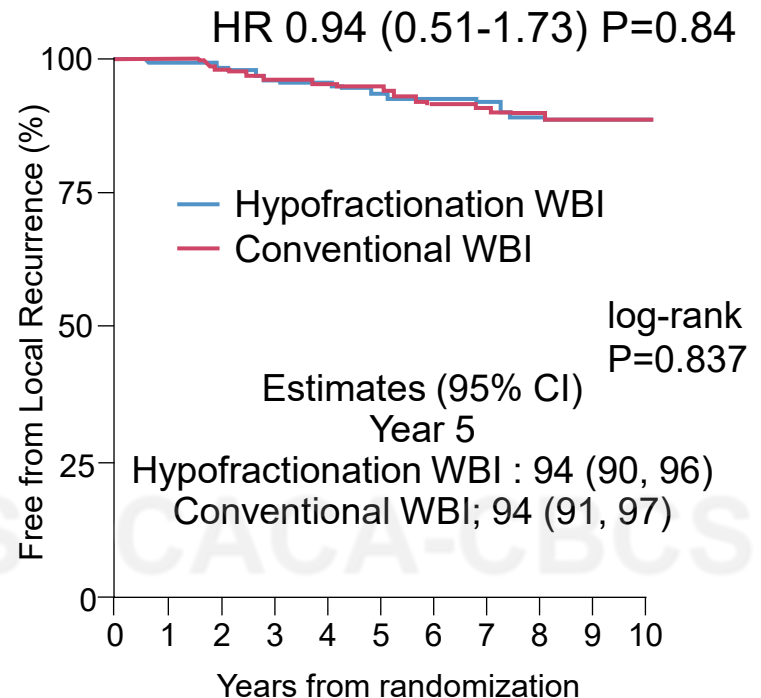
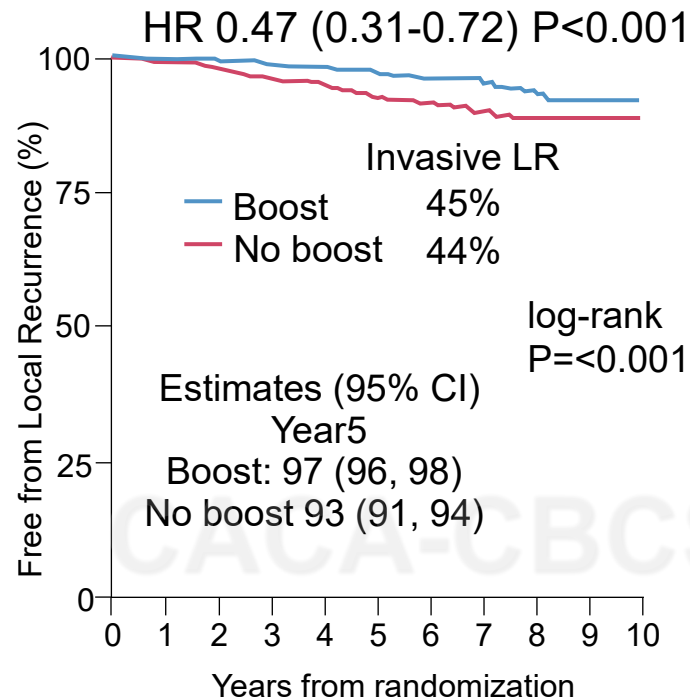


研究设计: 优效性

- 目的: 中高危DCIS保乳术后瘤床加量对比不加量, 大分割对比常规分割WBI的局部复发率差异
- 入组对象:
 - 保乳术后切缘 $\geq 1\text{mm}$ 的中高危DCIS:
 - <50岁
 - ≥ 50 岁伴以下因素之一: 有症状, 可触及肿块, 多灶, 肿块 $\geq 1.5\text{cm}$, 中高核分级, 中央坏死, 粉刺型, 或切缘 $< 10\text{mm}$
- 分组与方法:
 - WBI 50Gy/25次
 - WBI 42.56Gy/16次
 - WBI 50Gy/25次+瘤床加量16Gy/8次
 - WBI 42.5Gy/16次+瘤床加量16Gy/8次

首要终点: 局部复发率 (中位随访6.6年)

- 瘤床加量 vs 不加量:
 - HR=0.47 (95% CI 0.31-0.72) P<0.001
- 大分割 vs 常规分割:
 - HR=0.94 (95% CI 0.51-1.73) P=0.84



[3]RTOG 9804随机III期 (入组时间1999-2006, N=636)

研究设计: 优效性

- 目的: 低危DCIS保乳术后全乳放疗是否优于不放疗?

• 入组对象:

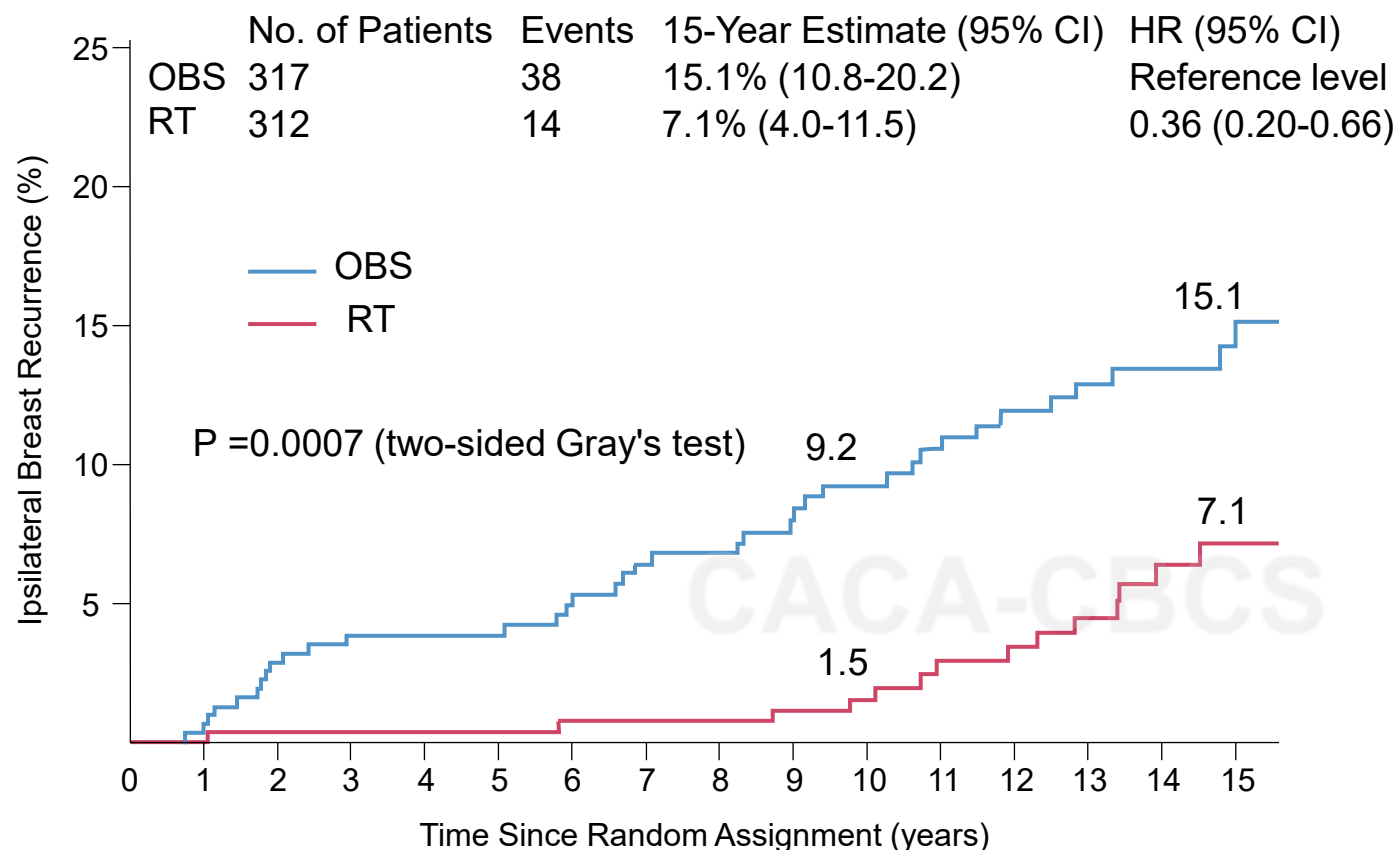
- 25岁以上
- 低危DCIS患者: 乳腺筛查发现, 核分级低到中级别, 肿块大小 $\leq 2.5\text{cm}$, 切缘 $\geq 3\text{mm}$

• 分组与方法:

- 观察组 (OBS; N=322)
- 放疗组 (RT; N=314)

首要终点: 同侧乳房复发 (中位随访13.9年)

- HR=0.36 (95% CI 0.20-0.66) P=0.0007



3.5 导管原位癌保乳术后内分泌治疗^a

DCIS特点	月经状态	推荐	考虑	可选
ER阳性	绝经前	标准剂量TAM*5年 ^[1]	-	小剂量TAM*3年 ^c
	绝经后	AI*5年 ^{[2,3], b}	标准剂量TAM*5年 ^[1]	小剂量TAM*3年 ^c

^a对DCIS全乳切除患者, 应用内分泌药物属于化学预防范畴

^b虽然DCIS保乳术后应用AI的证据主要基于阿那曲唑, 但三种AI可考虑通用; AI相对他莫昔芬的优势主要体现在<60岁的绝经后人群

^c小剂量(5mg每天) TAM可考虑用于副作用较大或不愿使用标准剂量的患者 (TAM01研究, 参见第一部分“乳腺癌风险评估与诊断”研究^[2])

注: 对HER2阳性DCIS, 根据NSABP B-43 (J Clin Oncol. 2021;39:2367-2374), 不支持使用辅助曲妥珠单抗。对ER阳性DCIS使用OFS, 尚无任何循证医学证据

1. J Natl Cancer Inst. 2011;103:478-488
 2. Lancet. 2016;387:849-856
 3. Lancet. 2016;387:866-873

[1] NSABP B-24 随机III期 (入组时间1991-1994, N=1804)

研究设计: 优效性

- 目的: 在DCIS保乳+放疗患者中, TAM辅助内分泌治疗的价值?

首要终点: 同侧浸润性乳腺癌复发率 (中位随访163月)

- 同侧浸润性 (I-IBTR) HR=0.68, 95% CI=0.49-0.95, P=0.025
- 对侧 (CBC) HR=0.68, 95% CI=0.48-0.95, P=0.023

B-24 (TAM vs 安慰剂) /B-17 (放疗 vs 不放疗) 联合分析

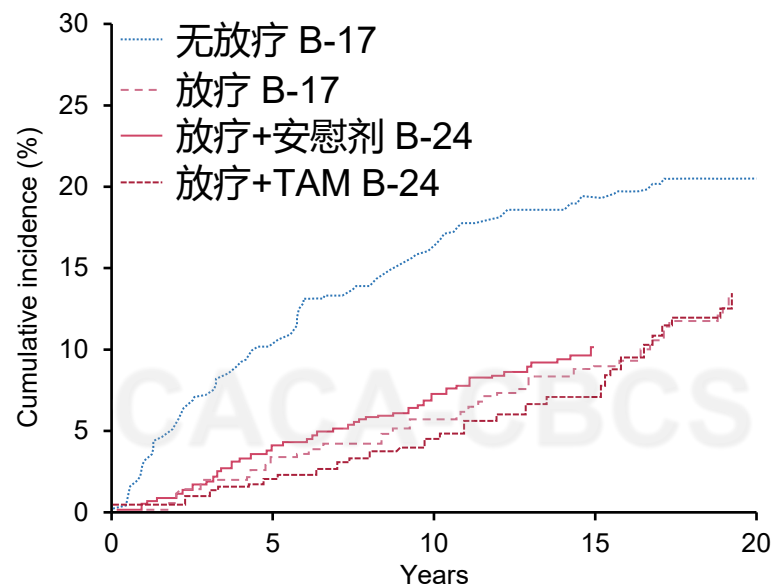
入组对象:

- DCIS保乳+放疗
- DCIS伴LCIS接受保乳+放疗

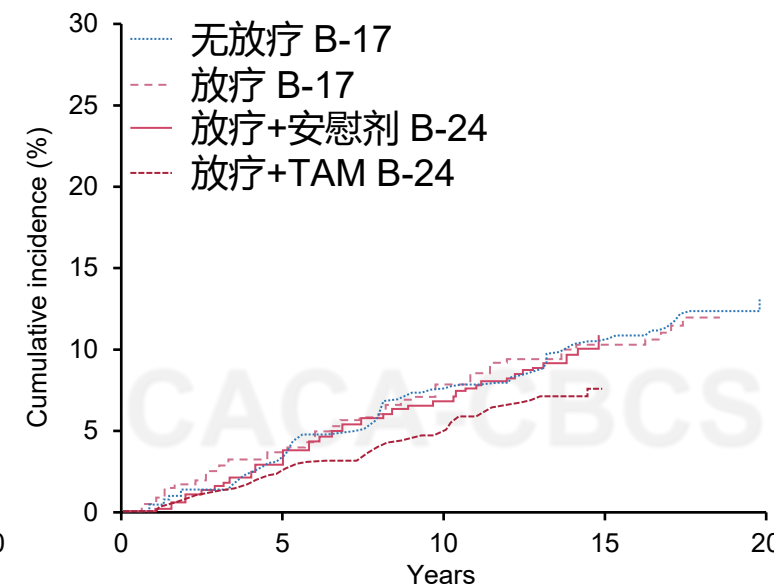
分组与方法:

- 试验组: TAM 20mg/d*5年 (N=902)
- 对照组: 安慰剂*5年 (N=902)

I-IBTR



CBC



[2] NSABP B-35 随机III期 (入组时间2003-2006, N=3104)

研究设计: 优效性

- 目的: DCIS保乳术后, ANA是否比TAM优效?

入组对象:

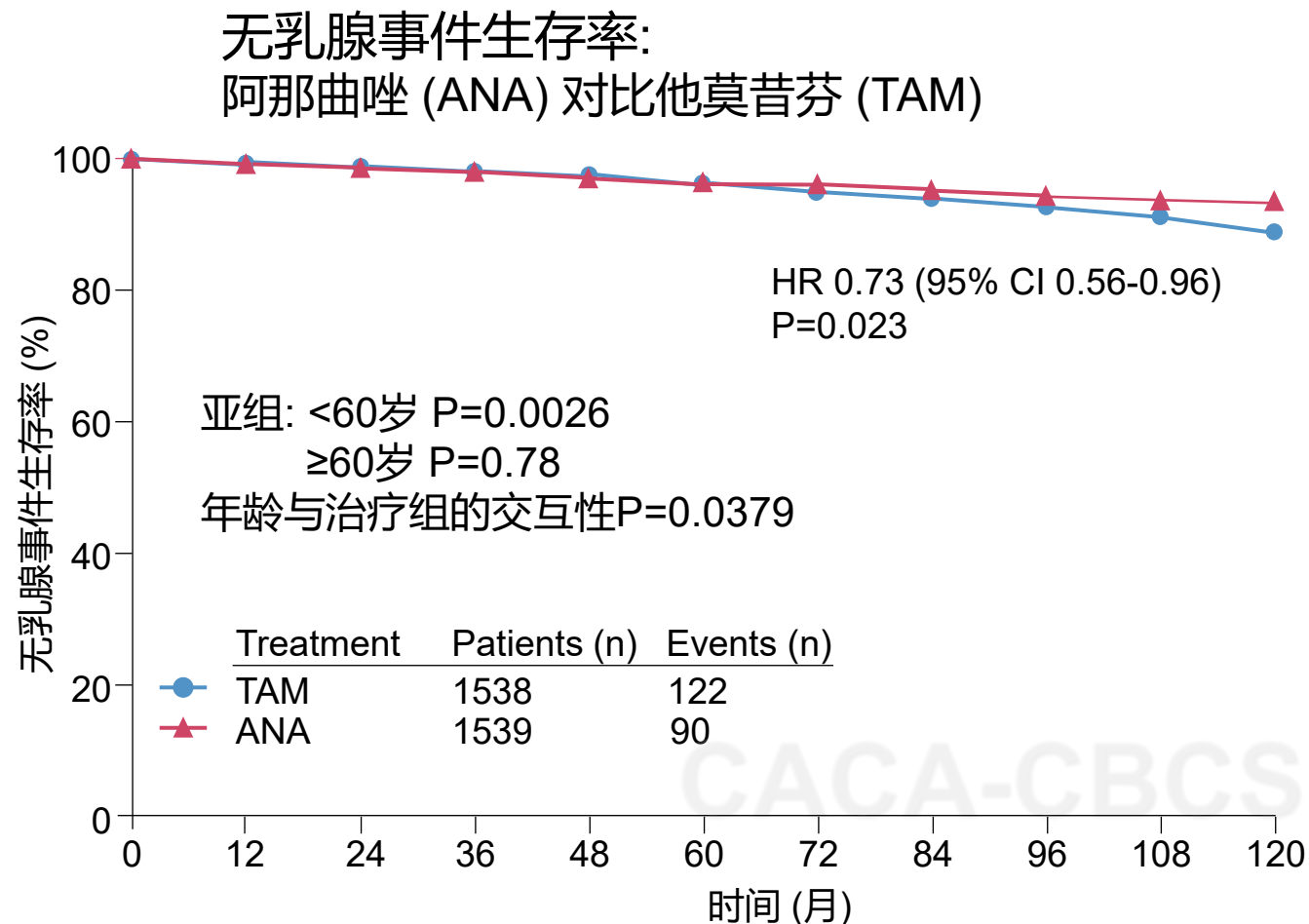
- 绝经后DCIS保乳放疗患者
- ER和/或PgR阳性

分组与方法:

- TAM 20mg/d*5年 (N=1552)
- ANA 1mg/d*5年 (N=1552)

首要终点: 无乳腺事件生存率 (中位随访9年)

整组人群: HR=0.73 (95% CI 0.56-0.96) P=0.023



4

浸润性乳腺癌外科处理

[4.1 乳腺外科发展概览 \(P63\)](#)

[4.2 乳腺恶性肿瘤术前检查与准备 \(P64\)](#)

[4.3 乳腺癌手术方式——乳腺处理 \(P65\)](#)

[4.4 保乳适应证 \(P70\)](#)

[4.5 保乳绝对禁忌证 \(P71\)](#)

[4.6 需谨慎保乳的风险因素 \(P72\)](#)

[4.7 保乳切缘的标准 \(P73\)](#)

[4.8 保乳切缘的取材 \(P74\)](#)

[4.9 保乳术后复发问题 \(P75\)](#)

[4.10 肿瘤保乳整形手术 \(P77\)](#)

[4.11 乳腺癌手术方式——区域淋巴结处理 \(P79\)](#)

[4.12 前哨淋巴结活检适应证和禁忌证 \(P80\)](#)

[4.13 cN0前哨淋巴结活检不同结果的处理 \(P81\)](#)

[4.14 新辅助治疗后, 前哨淋巴结活检结果的处理 \(P89\)](#)

[4.15 乳房重建基本原则 \(P90\)](#)

[4.16 乳房重建的时机 \(P91\)](#)

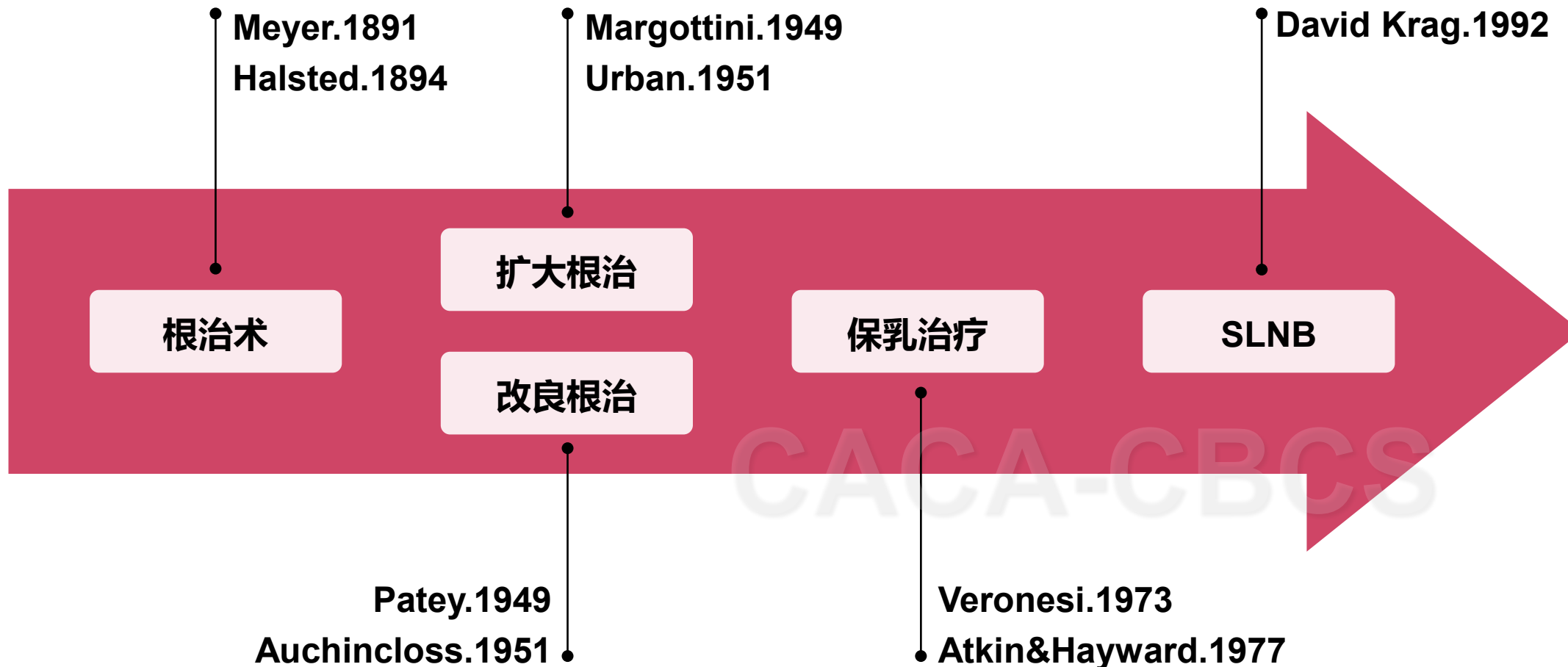
[4.17 乳房重建方式及其优劣 \(P92\)](#)

[4.18 乳房重建术后美容结局的评价方法 \(P95\)](#)

[4.19 乳房重建术后辅助放疗原则 \(P97\)](#)

4.1 乳腺外科发展概览

兼顾安全性和美容性的人性化发展



4.2 乳腺恶性肿瘤术前检查与准备

	内容	项目和方法
病史采集和体格检查	-	-
疾病评估	原发灶评估	乳腺X线, 超声, 磁共振 (可选)
	腋窝评估	超声, 必要时穿刺活检
	病理学评估	推荐粗针穿刺或微创活检; 推荐在术前获取免疫组化信息
	全身评估	全身检查以排除远处转移, 如胸部CT, 腹部B超, 必要时增加骨扫描, PET-CT, 腹部MRI, 头颅CT/MRI等
其他项目	遗传咨询	易感基因检测和家族史评估
	排除妊娠	育龄期女性
	术前谈话和签字	充分告知与沟通



4.3 乳腺癌手术方式——乳腺处理

部位	手术方式 ^a		
乳房	保乳术	全乳切除术	全切后重建术
	<ul style="list-style-type: none"> • 常规保乳术^[1, 2, 3] • 保乳整形术 • 特定情况下保乳术: 如新辅后保乳^{[4], b} 	<ul style="list-style-type: none"> • 保留胸大/ 小肌 • 保留胸大肌/ 切除胸小肌 • 切除胸大/ 小肌 • 保守性全乳切除^c 	<ul style="list-style-type: none"> • 自体重建 • 假体重建 • 自体联合假体重建
	豁免前哨淋巴结活检	前哨淋巴结活检	区域淋巴结清扫
	具体条件如下: 1. 肿瘤完整切除, 石蜡病理评估为DCIS (考虑) 2. ≥70岁 (伴随疾病), cT ₁ N ₀ M ₀ , HR+HER2-, 辅助治疗不太受腋窝状态影响 (考虑) 3. cT _{1c} N ₀ 行保乳手术, 经超声影像评估腋淋巴结阴性 (可选) ^[10]	<ul style="list-style-type: none"> • 腋窝活检^[5, 6, 7, 8, 9] • 内乳淋巴结活检 • 特定情况下前哨活检: 如新辅后前哨^[11-13] 	<ul style="list-style-type: none"> • 腋窝清扫 • 内乳清扫

^a乳腺癌手术方式由乳房处理和腋窝处理两部分组成, 不同组合对应不同的术式名称。如全乳切除 (保留胸大/ 小肌)+腋窝清扫, 即为改良根治术; 全乳切除 (切除胸大/ 小肌)+腋窝清扫, 即为经典根治术; 如全乳切除 (切除胸大/ 小肌)+腋窝联合内乳清扫, 即为扩大根治术 ^b与直接保乳手术相比, 新辅助治疗后保乳可能增加局部复发风险, 但远处复发与死亡率无差异。目前尚无切缘标准, 大多数专家推荐按照可手术浸润性癌切缘标准, 但是更大的切缘可能更加安全; 目前尚无切除范围标准, 一般建议: 对向心性退缩, 倾向切除退缩后范围; 对散片状退缩, 倾向切除原范围 ^c包括保留皮肤的全乳切除 (Skin-sparing mastectomy, SSM), 保留乳头乳晕的全乳切除 (Nipple-sparing mastectomy, NSM), 缩减皮肤的全乳切除 (Skin-reduction mastectomy, SRM)

[1]保乳+放疗对比全切的EBCTCG荟萃分析 (分析时间1995, N=4891)

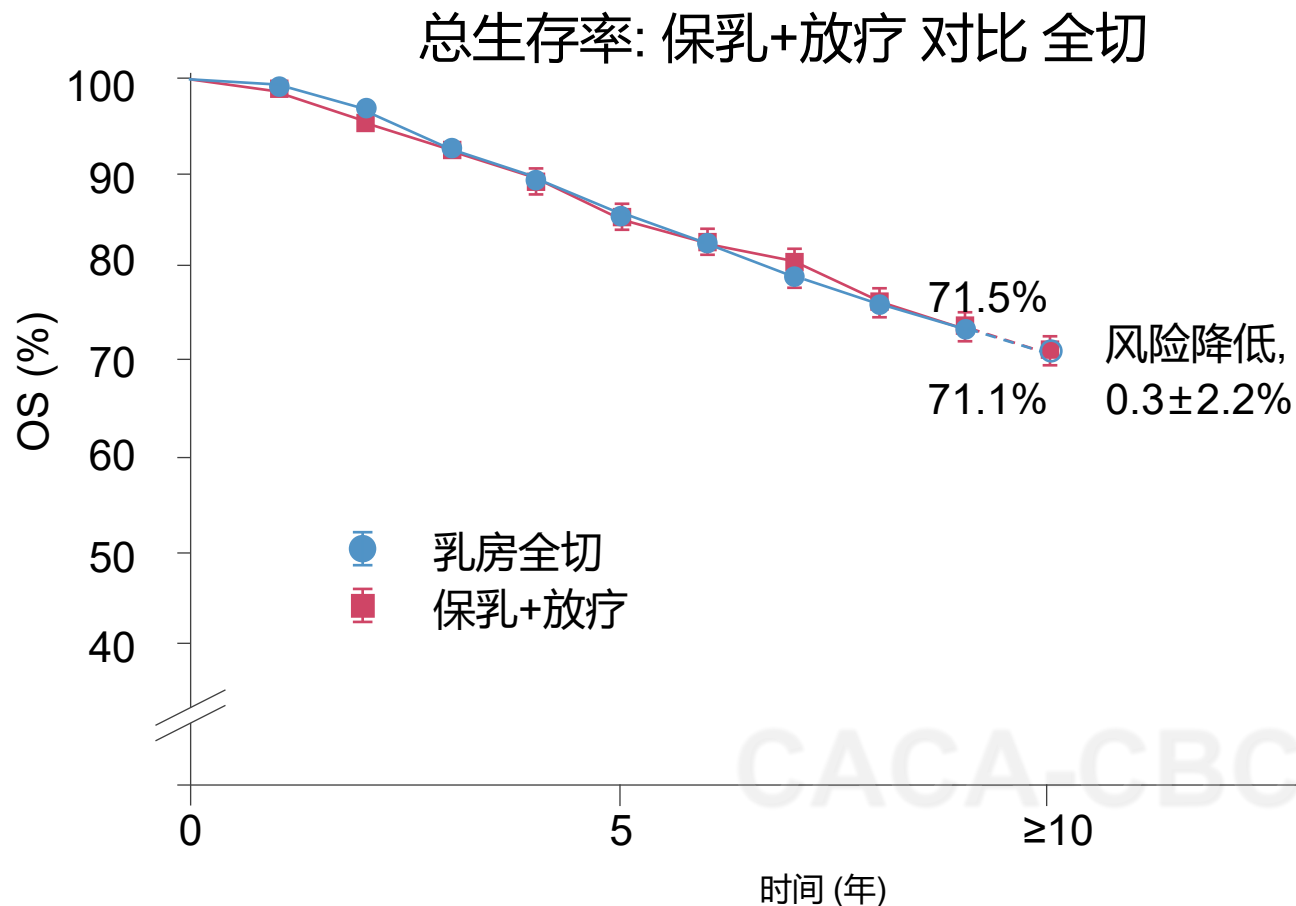


研究设计:

- 目的: 比较保乳+放疗与全切患者预后差别
- 入组对象:
1985年前启动的9项保乳联合放疗与乳房全切术对比的随机研究
- 分组与方法:
 - 保乳+放疗组
 - 全切组

主要结果: OS

- 77.1% vs 77.1%, P=0.7



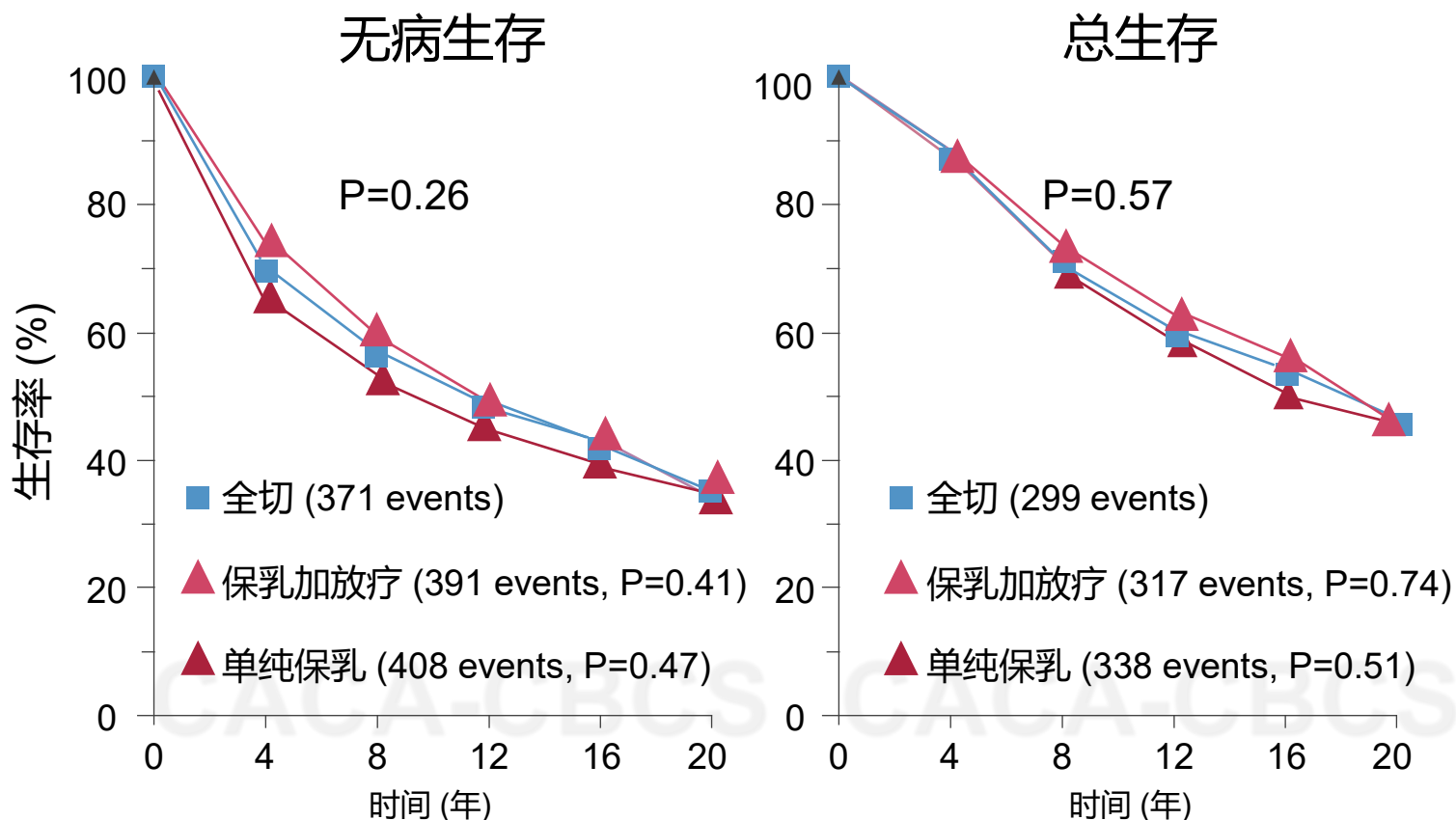
[2]NSABP B-06随机III期 (入组时间1976-1984, N=1851)

研究设计: 差异比较

- 目的: 对比保乳±放疗及全切患者预后
- 入组对象:
T≤4cm, 临床分期I-II期
- 分组与方法:
 - 随机为三组
 - 单纯保乳, 保乳+放疗, 乳房全切
 - 临床试验定义: 同侧乳房内复发不纳入DFS事件, 而作为美容失败事件

首要终点: OS和DFS (中位随访21年)

- OS: 保乳 vs 全切 HR=1.05 (95% CI 0.90-1.23, P=0.51)
- OS: 保乳+放疗 vs 全切 HR=0.97 (95% CI 0.83-1.14, P=0.74)



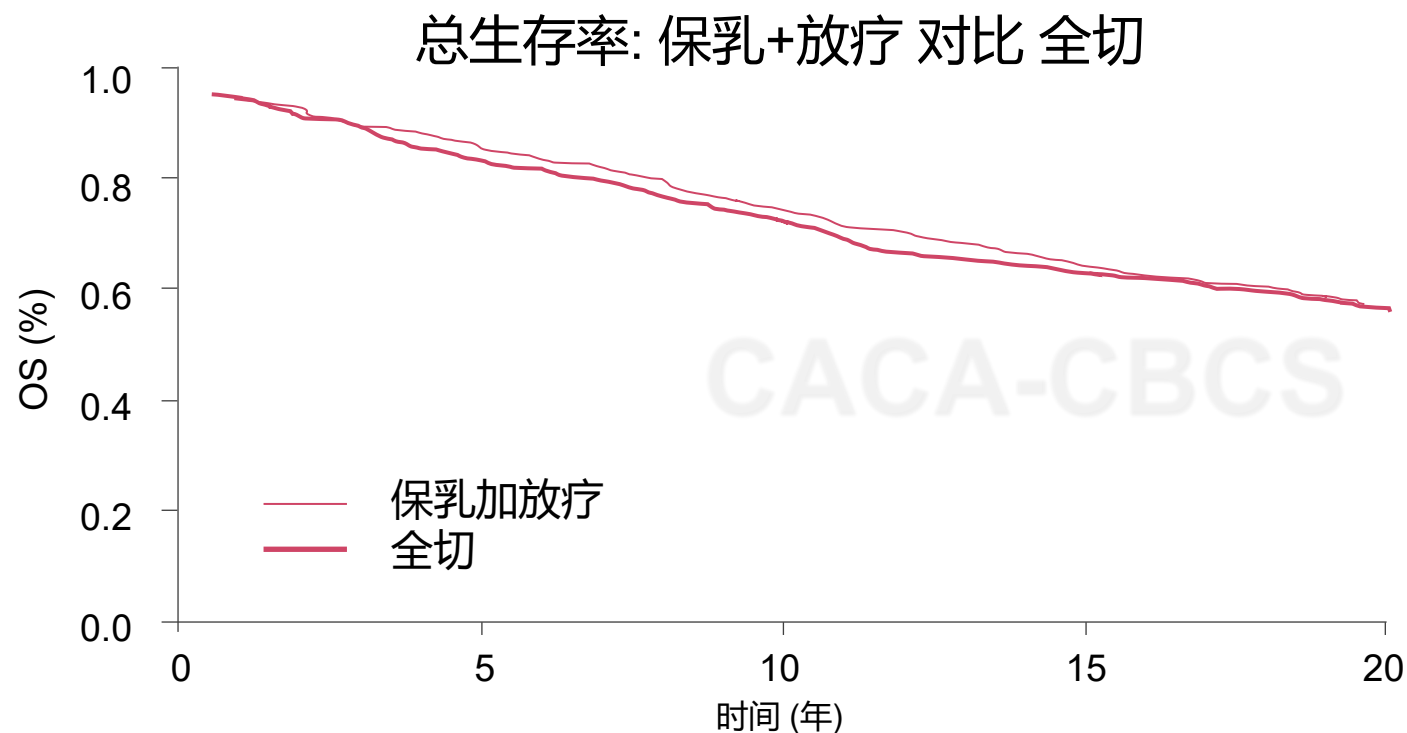
[3]MILAN-1随机III期 (入组时间1973-1980, N=701)

研究设计: 差异比较

- 目的: 对比保乳+放疗及全切患者预后
- 入组对象:
 - cT1N0
 - 70岁以下
- 分组与方法:
 - 保乳+放疗组 (N=352)
 - 全切组 (N=349)

首要终点: 中位随访20年

- OS 保乳加放疗58.3% vs 全切58.8%, P=1.0
- 次要终点: 同侧乳房内复发 (平均值±SE)
保乳加放疗8.8%±3.2% vs 全切2.3%±0.8%, P<0.001



[4]新辅后保乳的EBCTCG荟萃分析 (分析时间2018, N=4756)

研究设计: 关于新辅助和辅助治疗后长期预后的10项随机研究的荟萃分析

• **目的:**
评估通过新辅助降期保乳和直接保乳患者的长期预后是否一致

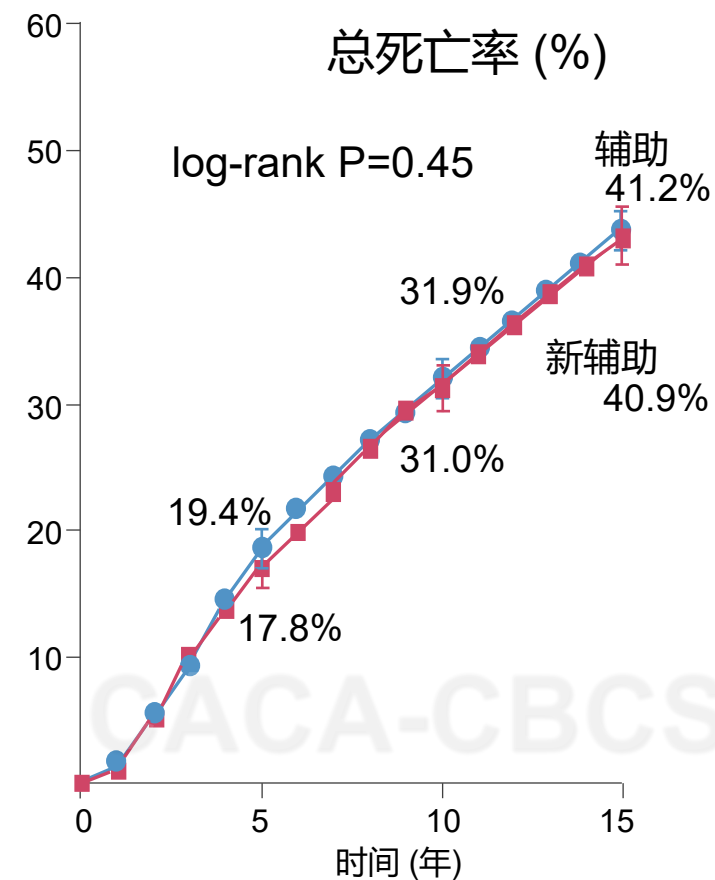
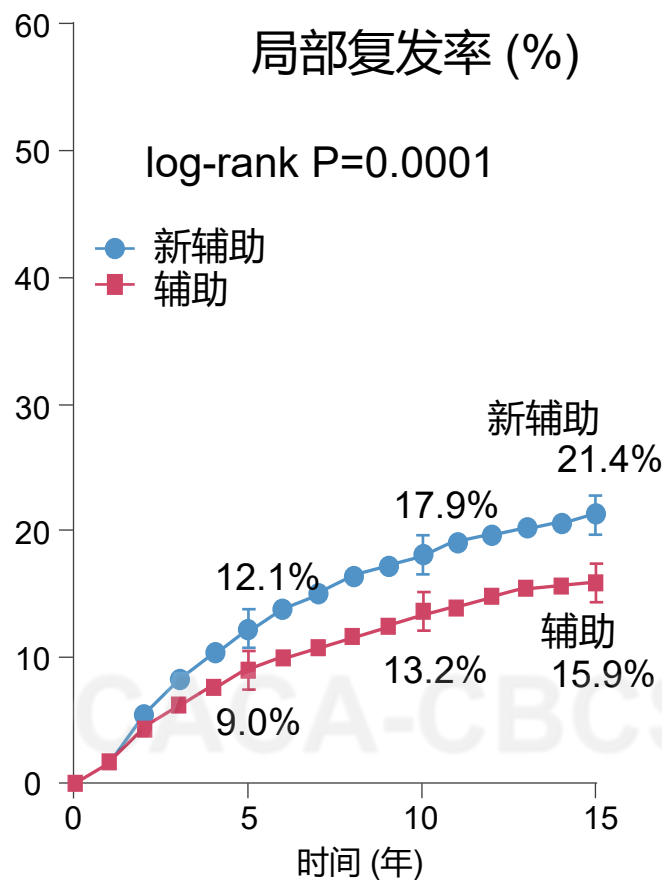
• **入组对象:**
1983-2002年期间的10项比较新辅助治疗与相同方案术后治疗的随机研究

• **分组与方法:**

- 新辅组 (先化疗后保乳) (N=2387)
- 辅助组 (先保乳后化疗) (N=2369)

主要结果: 局部复发, 死亡风险 (中位随访9年)

- 15年局部复发增加5.5%, RR=1.37 (95% CI 1.17-1.61)
- 15年总生存获益0.3%, RR=1.04 (95% CI 0.94-1.15)



4.4 保乳适应证



考量因素	要求
肿瘤大小	T1和T2分期; T3及以上, 经术前治疗降期后也可慎重考虑
外形影响	肿瘤与乳房体积比例适当 术后能够保持良好的乳房外形
病灶数量	单个或有限数目的局限性病灶, 能达到完整切除标准
安全切缘	阴性, 或再次切除达到阴性
主观意愿	有明确的保乳意愿



4.5 保乳绝对禁忌证

考量因素	特征
能否保障切缘	病变广泛, 预期难以达到阴性切缘或理想外形
	切缘阳性, 再次切除后仍不能保证阴性
	弥漫分布的恶性特征钙化灶
	炎性乳腺癌
能否后续放疗	妊娠期间; 但在妊娠期完成手术, 分娩后放疗是可行的
是否患者意愿	患者不接受保乳治疗

4.6 需谨慎保乳的风险因素

考量因素	特征
放疗相关	活动性结缔组织病如硬皮病, 系统性红斑狼疮, 胶原血管疾病等, 对放疗耐受性差
	同侧乳房既往接受过乳腺或胸壁放疗者, 需获知放疗剂量及放疗野范围
肿瘤相关	肿瘤直径大于5cm
	多中心病灶 ^a
	侵犯乳头 (如乳头Paget病)
切缘相关	切缘非常邻近肿瘤 ^b
易感相关	遗传易感性强 (如gBRCA1/2突变) 导致同侧乳房第二原发风险高

^a多中心病灶指在2个或2个以上象限存在1个及以上病灶

^b对“近切缘”的具体标准目前仍然缺乏共识

4.7 保乳切缘的标准

- **美国SSO/ASTRO/ASCO指南一致性推荐:** 浸润性癌切缘染色处未见肿瘤细胞为阴性切缘标准
- **英国BMJ最新数据:** 较近切缘 (虽然切缘染色处未见肿瘤细胞但小于2mm) 存在更高的局部和远处转移风险

2014 JCO: 切缘距离与同侧乳房内复发关系的荟萃分析

离阴性切缘距离	OR	P
1mm	1.0 (ref.)	0.90
2mm	0.91	
5mm	0.77	

2022 BMJ: 切缘距离与局部复发和远处转移关系的荟萃分析

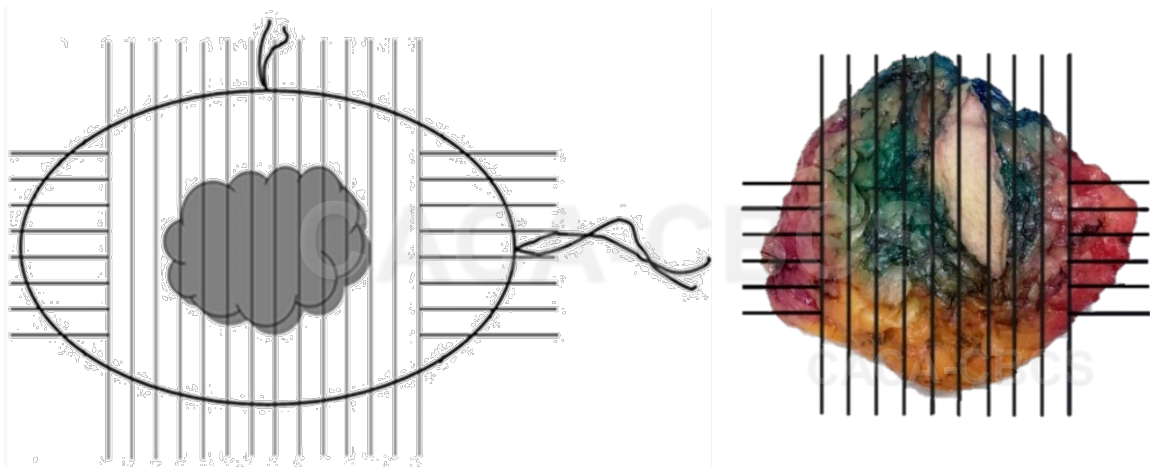
阴性切缘距离	局部复发	远处转移
0.1-2mm	HR:2.09, P<0.001	HR:1.38, P=0.001
0.1-1mm	HR:1.60, P=0.007	HR:1.31, P=0.08
1.1-2mm	HR:1.81, P=0.07	HR:1.40, P=0.03
>2mm	Ref.	Ref.



4.8 保乳切缘的取材

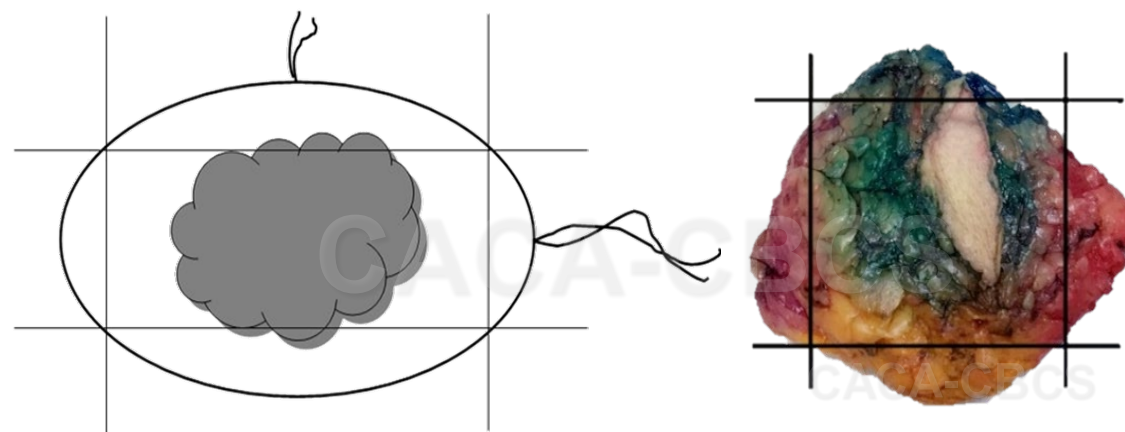
• 垂直切缘放射状取材

垂直于基底将标本平行切成多个薄片 (建议每5mm), 观察每个切面的情况。描述肿瘤大小, 所在位置及肿瘤距各切缘的距离, 取材时将近处切缘与肿瘤一起全部取材, 较远切缘抽样取材。优点是能正确测量病变与切缘的距离, 缺点是工作量较大



• 切缘离断取材

将六处切缘组织离断, 离断的切缘组织充分取材, 镜下观察切缘的累犯情况。优点是取材量相对较少, 能通过较少的切片对所有的切缘情况进行镜下观察, 缺点是不能准确测量病变与切缘的距离



4.9 保乳术后复发问题

	复发类型 ^a		
鉴别要点	1. 真正复发	2. 第二原发	3. 弥散复发
位置	原切口/ 原象限	不同象限/ 较远位置	胸壁或皮肤 (往往初始肿瘤负荷重)
时间	短期内	长期	短期内
发生率	少见 (0.2-0.5%/年)	常见 (平均0.5-1%/年)	很少见
病理特征	与前次肿瘤的组织类型和免疫表型较相似	可呈现不同表型, 可见DCIS	与前次肿瘤的组织类型和免疫表型较一致
转移提示	有一定关联	弱	强

^a还包括一类放射线导致的继发肿瘤, 包含癌和肉瘤, 多为放疗照射后部位, 因发生极为罕见, 此处不再独立介绍

4.9 保乳术后复发问题

复发的外科处理	备注
全切±放疗	与未出现局部复发的保乳患者的预后相当, 全切后可考虑利用自体或假体再造
再次保乳+部分乳腺放疗	参考RTOG 1014小样本II期试验入组标准: 单个复发灶小于等于3cm (57%为小于等于1cm), 复发时间大于等于术后1年, 磁共振等影像学确认非多中心病灶, 无皮肤侵犯
腋窝淋巴结处理	<ul style="list-style-type: none">• 若第一次行SLNB且未行清扫<ul style="list-style-type: none">- 复发为浸润性癌, 推荐腋窝清扫, 也可选二次SLNB (建议双示踪)- 复发为原位癌, 考虑二次SLNB (建议双示踪), 但检出率和准确性可能降低• 若第一次手术为ALND<ul style="list-style-type: none">- 经临床或影像学检查发现有淋巴结侵犯证据时, 行腋窝手术探查或补充清扫- 否则可不予处理



4.10 肿瘤保乳整形手术

名称	备注
肿瘤整形手术 (Oncoplastic surgery, OPS)	属保乳手术范畴, 在切除肿瘤和部分腺体后, 使用容积移位和容积替代的技术修复同侧乳房缺损, 并适当进行对称性手术
容积移位 (Volume displacement)	运用局部乳腺组织推移或转位来修复缺损 (约为全部腺体的50%以下) <ul style="list-style-type: none">• 缺损小于乳房体积20%, 可应用Level 1容积移位手术• 缺损占乳房体积20%-50%, 可应用Level 2容积移位手术
容积替代 (Volume replacement) ^a	利用乳腺以外的局部/ 区域皮瓣 (如LDF等) 或假体来修复较大缺损 (约超过全部腺体的50%)

^a由于保留部分乳腺的容积替代术后依然需要针对剩余乳腺组织进行放疗, 以及剩余乳腺组织仍有复发可能, 开展此类手术时应权衡利弊, 合理选择有限的供体组织



4.10 肿瘤保乳整形手术

容积移位决策图^a



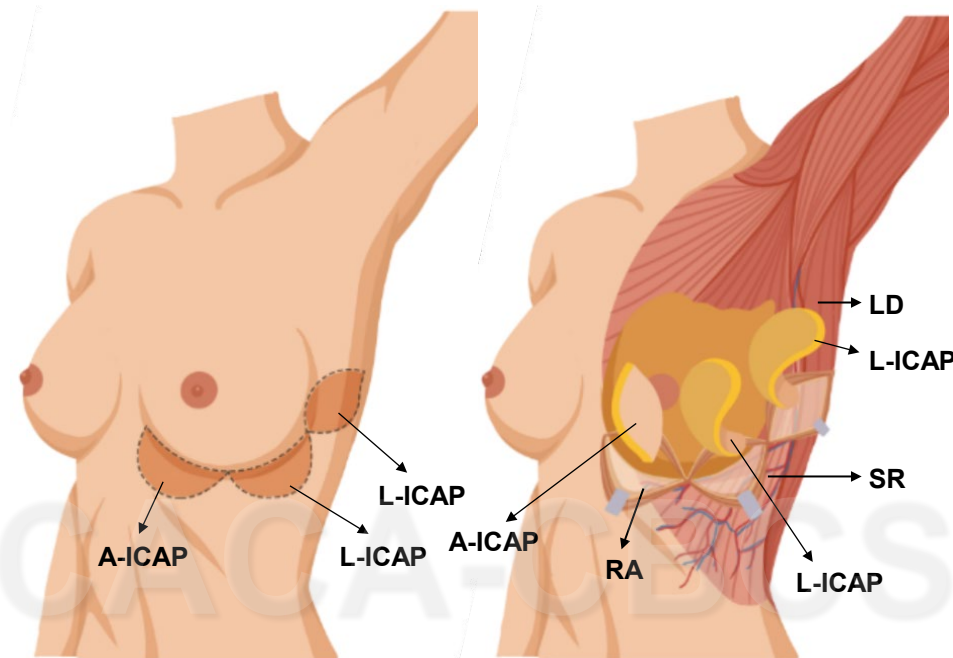
OPS决策流程



容积替代穿支皮瓣技术^a

适用于皮瓣临位, 如内下、下方、外下及外侧的腺体缺损

- 胸背动脉穿支皮瓣技术
- 肋间动脉穿支皮瓣技术
- 胸外侧动脉穿支皮瓣技术等



^a仅提供参考, 选择时需具体结合病灶方位、缺损大小、乳房容量、乳房下垂程度、腺体性质等因素综合考量

4.11 乳腺癌手术方式——区域淋巴结处理

部位	手术方式 ^a		
乳房	保乳术	全乳切除术	全切后重建术
	<ul style="list-style-type: none"> • 常规保乳术^[1, 2, 3] • 保乳整形术 • 特定情况下保乳术: 如新辅后保乳^[4], ^b 	<ul style="list-style-type: none"> • 保留胸大/小肌 • 保留胸大肌/切除胸小肌 • 切除胸大/小肌 • 保守性全乳切除^c 	<ul style="list-style-type: none"> • 自体重建 • 假体重建 • 自体联合假体重建
	豁免前哨淋巴结活检	前哨淋巴结活检	区域淋巴结清扫
	具体条件如下: 1. 肿瘤完整切除, 石蜡病理评估为DCIS (考虑) 2. ≥70岁 (伴随疾病), cT ₁ N ₀ M ₀ , HR+HER2-, 辅助治疗不太受腋窝状态影响 (考虑) 3. cT _{1c} N ₀ 行保乳手术, 经超声影像评估腋淋巴结阴性 (可选) ^[10]	<ul style="list-style-type: none"> • 腋窝活检^[5, 6, 7, 8, 9] • 内乳淋巴结活检 • 特定情况下前哨活检: 如新辅后前哨^[11-13] 	<ul style="list-style-type: none"> • 腋窝清扫 • 内乳清扫

^a乳腺癌手术方式由乳房处理和腋窝处理两部分组成, 不同组合对应不同的术式名称。如全乳切除 (保留胸大/小肌)+腋窝清扫, 即为改良根治术; 全乳切除 (切除胸大/小肌)+腋窝清扫, 即为经典根治术; 如全乳切除 (切除胸大/小肌)+腋窝联合内乳清扫, 即为扩大根治术 ^b与直接保乳手术相比, 新辅助治疗后保乳可能增加局部复发风险, 但远处复发与死亡率无差异。目前尚无切缘标准, 大多数专家推荐按照可手术浸润性癌切缘标准, 但是更大的切缘可能更加安全; 目前尚无切除范围标准, 一般建议: 对向心性退缩, 倾向切除退缩后范围; 对散片状退缩, 倾向切除原范围 ^c包括保留皮肤的全乳切除 (Skin-sparing mastectomy, SSM), 保留乳头乳晕的全乳切除 (Nipple-sparing mastectomy, NSM), 缩减皮肤的全乳切除 (Skin-reduction mastectomy, SRM)

4.12 前哨淋巴结活检适应证和禁忌证

适应证

早期可手术浸润性乳腺癌, 腋窝淋巴结临床阴性 或 临床 (查体或影像学) 异常但穿刺阴性

导管内癌接受乳房切除术

临床腋窝淋巴结阴性, 新辅助治疗后仍为腋窝阴性

穿刺证实的cN1, 新辅助治疗后腋窝淋巴结临床阴性^a

禁忌证

炎性乳腺癌

临床查体腋窝淋巴结阳性, 并经穿刺证实

腋窝淋巴结临床阳性, 新辅助治疗后仍为阳性

cN2-3, 新辅助治疗后腋窝淋巴结临床阴性

^a鼓励新辅助治疗前穿刺阳性淋巴结放置标记, 活检采用双示踪方式, 活检到包括标记淋巴结在内的 ≥ 3 枚前哨淋巴结

注: 虽然NCCN指南等提出, “腋窝临床体检阴性, 影像学1-2枚淋巴结异常, 且细针穿刺阳性” 者可尝试SLNB, 但国内专家团投票认同率低, 2024年10月投票同意率 $< 50\%$



4.13 cN0前哨淋巴结活检不同结果的处理^a

乳腺手术	满足条件	推荐	考虑	可选
保乳或全切	前哨淋巴结阴性	不处理 ^[5]	-	-
保乳或全切	腋窝淋巴结ITC	不处理	-	<ul style="list-style-type: none"> 腋窝放疗 ALND
保乳	浸润性癌cT1-2期 病理1-2枚SLN宏转移或微转移 后续全乳放疗与全身系统治疗 ^b	<ul style="list-style-type: none"> 不处理^[6, 7] 腋窝放疗^[8, 9] 	ALND	-
全切	浸润性癌cT1-2期 病理1-2枚SLN宏转移或微转移 ^b	<ul style="list-style-type: none"> ALND 腋窝放疗^[8, 9] 	-	-

^a本处均为未接受过新辅助治疗的情况

^b非前哨淋巴结阳性概率可参考在线列线图工具 (见二维码)

非前哨淋巴结
阳性概率



[5] NSABP B-32 随机III期 (入组时间1999-2004, N=5611)

研究设计:

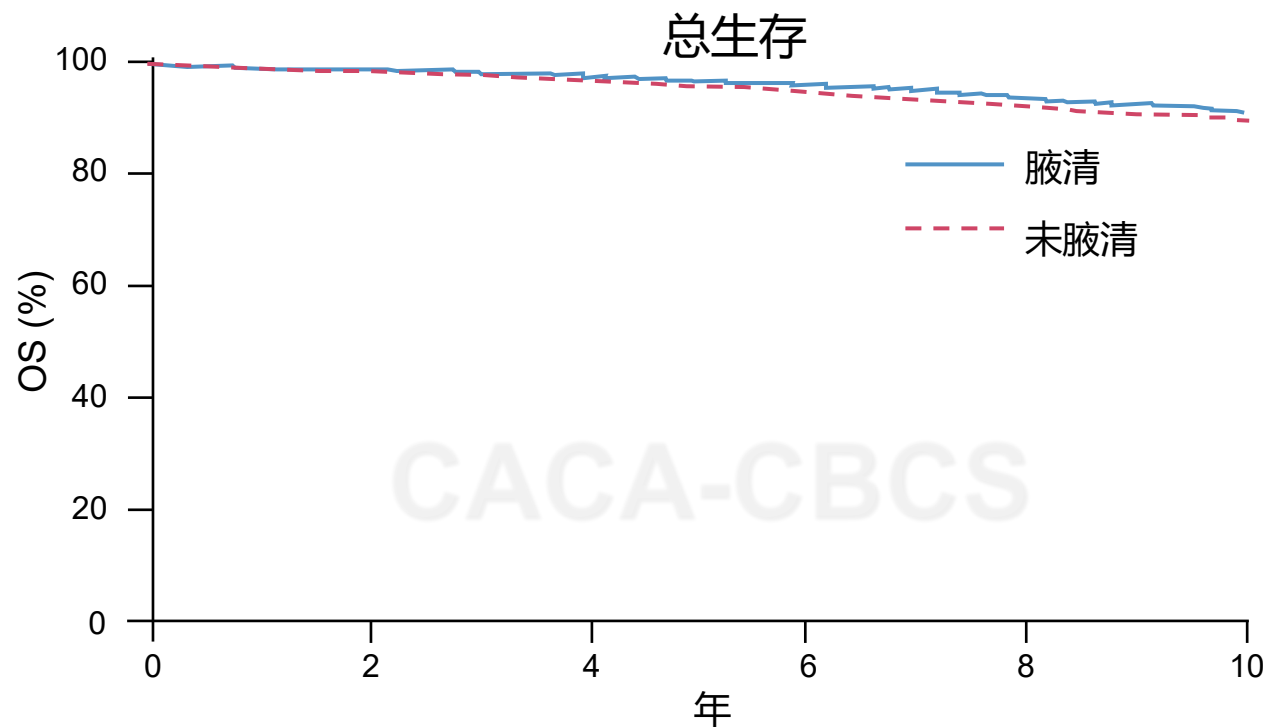
- 目的: 评估前哨淋巴结活检这项技术的成功率及准确性
- 入组对象:
cN0的可手术乳腺癌患者 (N=5611)
- 分组与方法:
 - 前哨+腋清组 (无论前哨阴性阳性都腋清) (N=2807)
 - 前哨+腋清组 (如前哨阴性则不做腋清) (N=2804)

首要终点: OS (中位随访95.6月)

- 前哨阴性患者中, 未腋清 (N=2011) 与腋清 (N=1975) 相比:
OS HR=1.20, 95% CI 0.96-1.50; P=0.12

次要终点:

- 前哨成功率97.2%; 假阴性率9.8%; DFS, 局部复发均无差异



[6] ACOSOG Z0011 随机III期 (入组时间1999-2004, N=891)

研究设计: 非劣效性

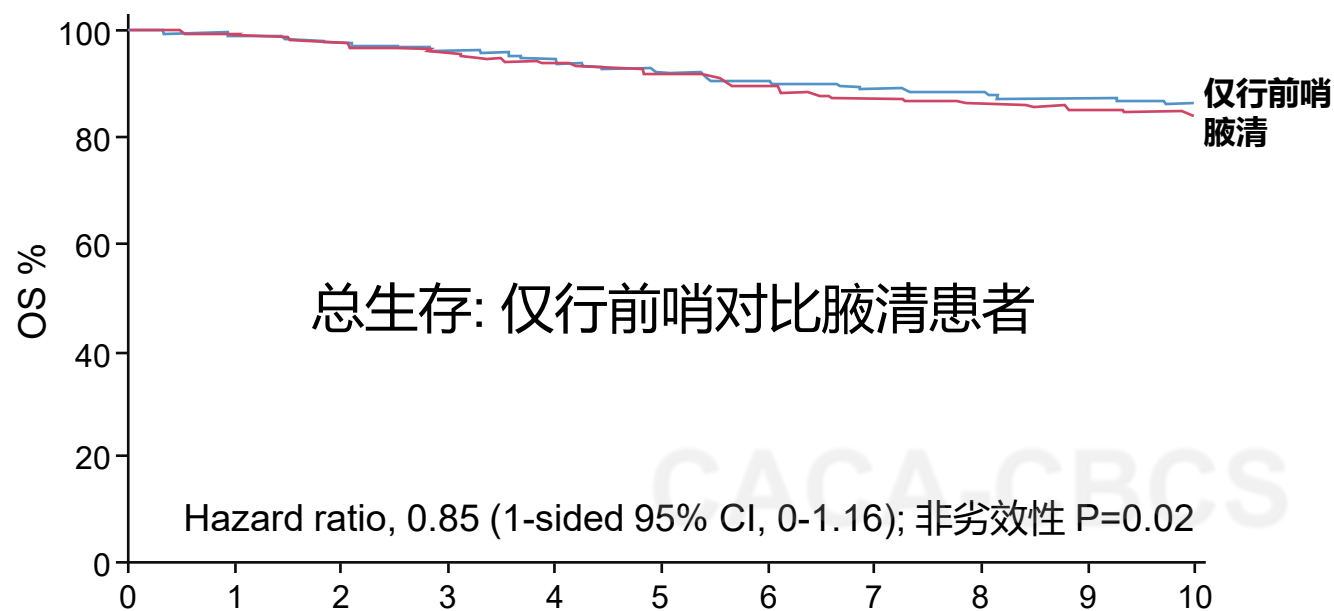
- 目的: cT1-2N0保乳患者SLN1-2枚阳性是否可以豁免腋窝淋巴结清扫
- 入组对象:
 - 保乳, 未接受新辅助化疗
 - cT1-2, cN0
 - 后续接受放疗
- 分组与方法:
 - 腋窝单纯前哨组 (N=446)
 - 腋窝补充清扫组 (N=445)
 - HR非劣效界值1.30; 预设入组1900例

首要终点: OS (中位随访9.3年)

- 单纯前哨组OS非劣于腋清组 (86.3% vs 83.6%)
- HR=0.85, 单侧95% CI 0-1.16; 非劣效 P=0.02

次要终点: DFS

- 无统计学差异 (80.2% vs 78.2%)



[7] IBCSG 23-01 随机III期 (入组时间2001-2010, N=934)

研究设计: 非劣效性

- 目的: 早期乳腺癌术后前哨微转移患者是否可免除腋窝清扫?

• 入组对象:

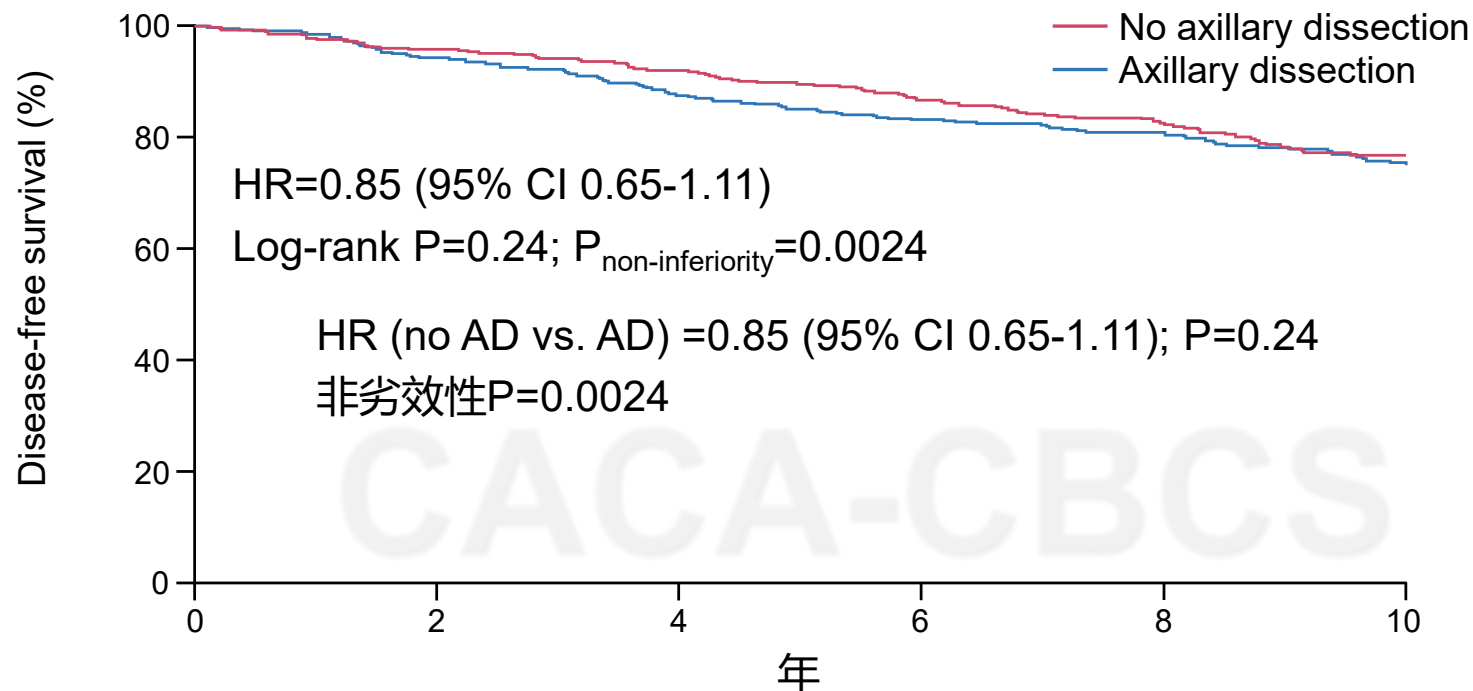
- cT1-2, cN0
- SLNB: ≥ 1 枚微转移&无包膜外侵犯 (实际入组仅1枚微转移的患者占95%, 2枚转移的4%)

• 分组与方法:

- ALND组 (N=465)
- 无ALND组 (N=469)
- HR非劣效界值1.25

首要终点: DFS (中位随访9.7年)

- HR=0.85, 95% CI 0.65-1.11, 非劣效 P=0.0024



[8]AMAROS随机III期 (入组时间2001-2010, N=4823)

研究设计: 非劣效性

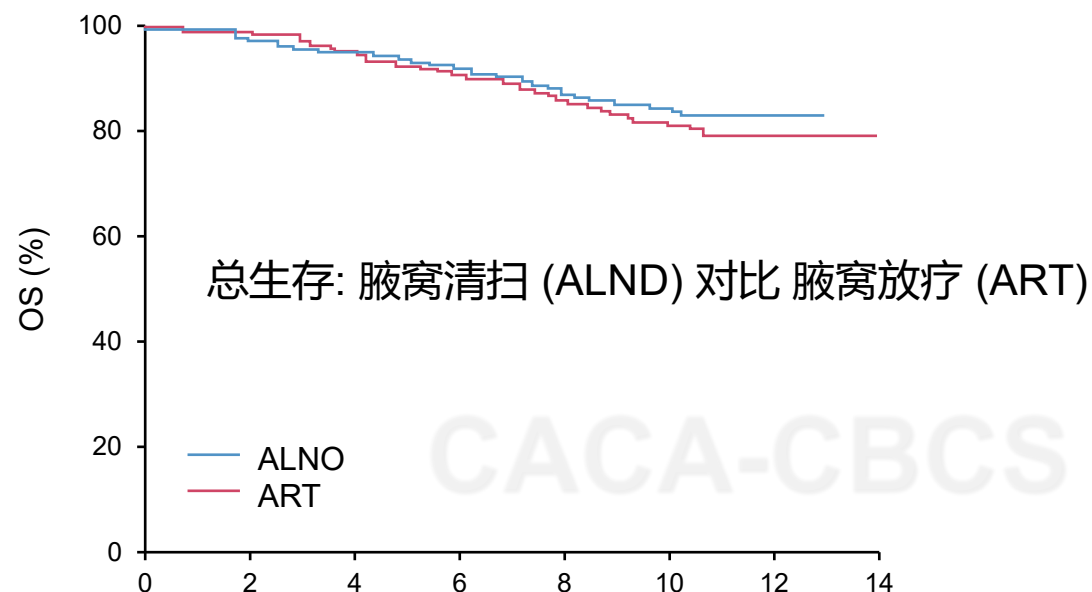
- 目的: 前哨阳性患者术后腋窝放疗是否不劣效于腋窝清扫?
- 入组对象:
 - cT1-2, cN0
 - SLN阳性 (共筛出1425例SLN阳性者, 95%为1-2枚转移)
 - 82%为BCS, 18%全乳切除
- 分组与方法:
 - 腋窝清扫组 (N=744)
 - 腋窝放疗组 (N=681)
 - HR非劣效界值2

首要终点: 腋窝复发率 (中位随访10.0年)

- 10年腋窝复发率: 腋清组0.93%, 腋窝放疗组1.82%
- HR=1.71; 95% CI 0.67-4.39

次要终点:

- OS无差异 (HR=1.17; 95% CI 0.89-1.52, P=0.258)
- DFS无差异 (HR=1.19; 95% CI 0.97-1.46, P=0.105)
- 腋窝水肿率腋清组较高 (24.5% vs 11.9%; P<0.001)



Lancet Oncol. 2014;15:1303-1310

J Clin Oncol. 2023;41:2159-2165



[9] SENOMAC 随机 III 期 (入组时间 2015-2021, N=2540)

研究设计: 非劣效性

• 目的: 前哨1-2枚宏转移患者免除术后腋窝清扫是否不劣效于腋窝清扫?

• 入组对象:

- cT1-3, cN0
- SLN1-2 枚宏转移
- 63.8%为BCS, 36.2%全乳切除
- 89.9%前哨组和88.4%清扫组的患者接受了包含淋巴引流区的放疗

• 分组与方法:

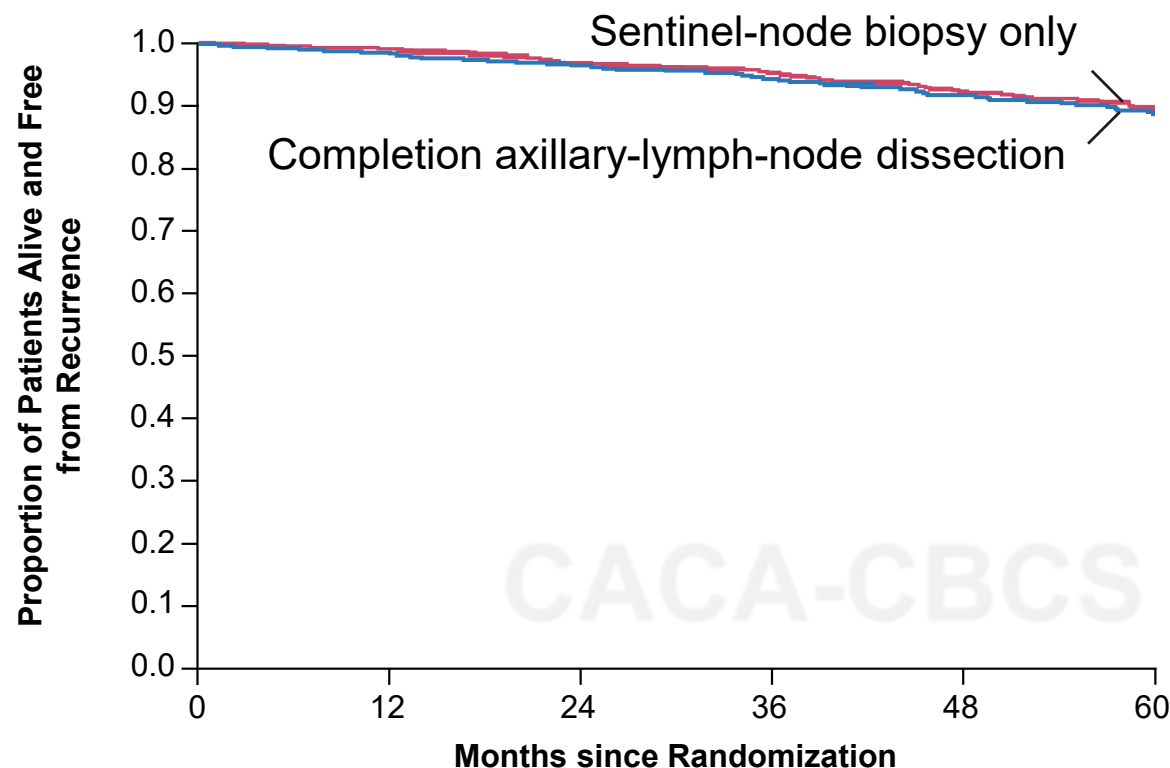
- 腋窝前哨组 (N=1205)
- 腋窝清扫组 (N=1335)
- HR非劣效界值1.44

首要终点: 预估 5 年总生存率OS (中位随访46.8个月)

总生存: 前哨组92.9%, 腋清组92.0%

次要终点:

- RFS无差异: 前哨组89.7%, 腋清组 88.7% (HR=0.89; 95% CI 0.66-1.19, 非劣效P<0.001)



[¹⁰]SOUND随机III期 (入组时间2001-2010, N=4823)

研究设计: 非劣效性

- 目的: cT1N0行保乳的患者若腋窝超声阴性, 是否可以豁免前哨淋巴结活检?
- 入组对象:
 - cT1, cN0
 - 体检超声腋窝阴性, 若可疑需行腋窝细针穿刺阴性方可入组
 - 行保乳手术, 且术后行放疗
- 分组与方法:
 - 前哨组 (N=708)
 - 观察组 (N=697)
 - 5年DDFS非劣效界值2.5%

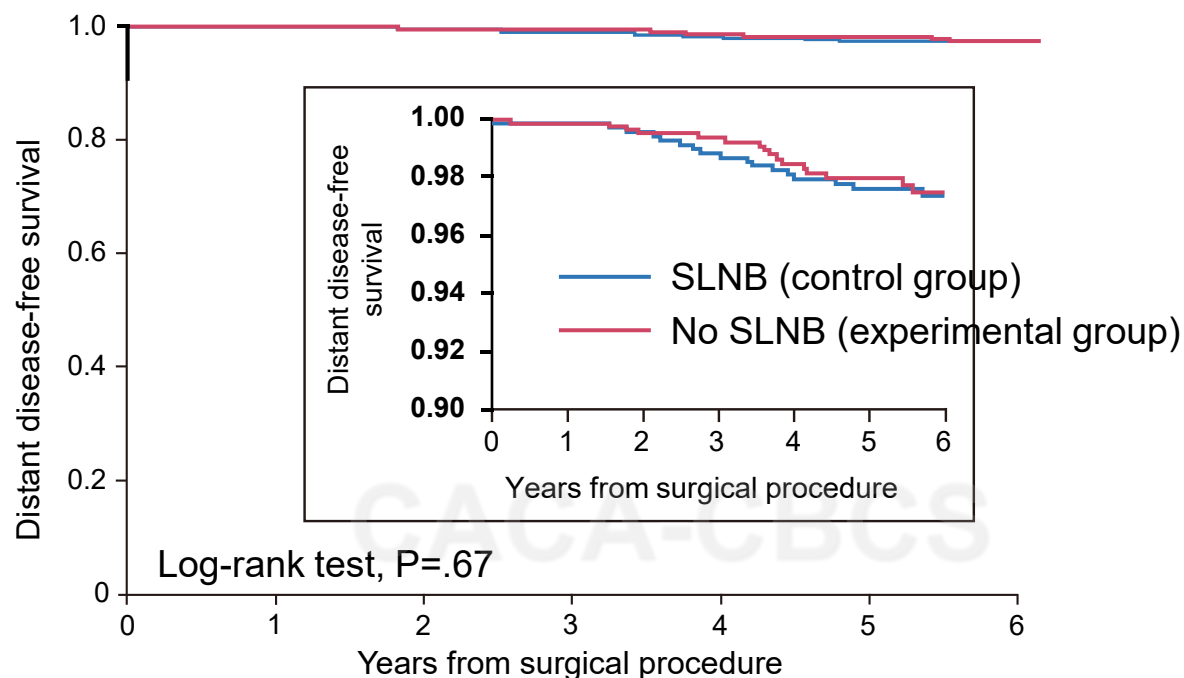
首要终点: 无远处疾病复发率DDFS (中位随访5.7年)

- 前哨组97.7%, 观察组98%
- HR=0.84; 95% CI 0.45-1.54, P=0.67

次要终点:

- OS无差异 (前哨组98.2%, 观察组 98.4%, P=0.72)
- 5年腋窝复发无差异 (均为0.4%)

Distant disease-free survival



[11-13]新辅助治疗后SLNB可行性研究



新辅前cN1-2, 新辅后行SLNB		ACOSOG Z1071 ^[11]	SN FNAC ^[12]	SENTINA ^[13]	合计
病例数		649	145	592	1386
SLN未检出率		7.1%	12.4%	19.9%	16.5%
假阴性率	取得1枚SLN	31.5%	18.2%	24.3%	26.0%
	取得≥2枚SLNs	12.6%	4.9%	9.6%	10.8%
	取得≥3枚SLNs	9.1%	-	4.9%	7.8%
	采用两种示踪方法	10.8%	-	8.6%	10.3%

^[11] JAMA. 2013;310:1455-1461

^[12] J Clin Oncol. 2015;33:258-264

^[13] Lancet Oncol. 2013;14:609-618

4.14 新辅助治疗后, 前哨淋巴结活检结果的处理

淋巴结状态		腋窝处理方式			
新辅前状态	新辅后状态		推荐	考虑	可选
cN0 ^a	cN0	SLNB: ypN0	不处理	-	-
		SLNB: ITC	缺乏高级别生存证据	<ul style="list-style-type: none"> 豁免ALND, ±腋窝放疗 ALND 	-
		SLNB: 微/ 宏转移	ALND	-	-
	cN+		ALND	-	-
cN1	cN0	SLNB: ypN0 ^b	缺乏高级别生存证据	豁免ALND, ±腋窝放疗	• ALND ^c
		SLNB: ITC	缺乏高级别生存证据	<ul style="list-style-type: none"> 豁免ALND, ±腋窝放疗^d ALND 	-
		SLNB: 微/ 宏转移	ALND	-	-
	cN+		ALND	-	-
cN2-3	任何状态		ALND	-	-

^a对cN0患者, SLNB时机推荐在新辅助治疗后, 也可考虑新辅助之前 ^b建议采用双示踪, 活检淋巴结数≥3枚等策略, 才能保证较低的假阴性率

^c鉴于目前尚缺乏长期随访的前瞻性数据, 放弃SLNB直接ALND, 或即便SLNB阴性情况下补充ALND也是合理的

^d基于短期随访的回顾性研究 (如OPBC05/EUBREAST-14R/ICARO 研究) 和专家投票



4.15 乳房重建基本原则

主诊医生决策因素	术前评估	患者知情
<ul style="list-style-type: none"> • 患者年龄 • 身体机能 • 职业文化背景 • 运动喜好 • 乳房大小及形状 • 对侧对称性手术 • 供区组织条件 • 肿瘤局部复发风险 • 术后放疗的可能性 	<ul style="list-style-type: none"> • 肿瘤负荷 • 肿瘤的生物学类型 • 综合治疗方案 • 既往史及药物治疗 • 吸烟史 • 肥胖 (BMI等) 	<ul style="list-style-type: none"> • 重建手术过程 • 风险和获益 • 后续修整手术 • 延期重建的可能性 • 调整预期

注: ^a手术决策循序渐进, 把握好保乳和乳房重建的关系

^b合理规划全乳切除方式, 乳房重建的时机和方法, 重建手术与辅助治疗的顺序安排等

^c**任何乳房重建手术不应该干扰乳腺癌的标准手术治疗及其他辅助治疗**



4.16 乳房重建的时机

	即刻重建 (Immediate)	延期重建 (Delayed)	即刻-延期 (Delayed-Immediate)
重建时机	乳房切除术后即刻进行	全乳切除术后间隔一段时间进行	乳房切除术后置入扩张器, 后续再完成重建手术
优点	<ul style="list-style-type: none"> • 手术次数少 • 总费用低 • 没有乳房缺失的心理影响 • 保留乳头乳晕复合体和皮肤, 提高美观度 	<ul style="list-style-type: none"> • 患者意愿明确 • 皮瓣并发症少 	<ul style="list-style-type: none"> • 决策更灵活 • 保留更多皮肤, 提高美观度
缺点	<ul style="list-style-type: none"> • 放疗的影响 • 高选择性 	<ul style="list-style-type: none"> • 多次手术 • 乳房缺失等心理负面影响 	多次手术



4.17 乳房重建方式及其优劣

	自体重建 ^[1]	植入物重建 ^[2]
优点	<ul style="list-style-type: none"> • 耐受术后放疗 • 感染风险低 • 柔软, 自然, 下垂感, 对称 • 矫正锁骨下凹陷及腋前壁缺损畸形 • 放疗后的II期乳房重建 • 创面及溃疡的修复愈合 	<ul style="list-style-type: none"> • 创伤小, 无供区瘢痕 • 术后康复时间短 • 适用于双乳切除患者, 对称性较理想
缺点	<ul style="list-style-type: none"> • 供区疤痕及相关并发症 • 学习曲线长 • 手术时间长 • 恢复时间可能长 	<ul style="list-style-type: none"> • 放疗的不利影响 • 依赖于乳房皮瓣血供 • 常需联合补片, 费用昂贵 • 总体并发症发生率较高 • 手感和长期美观度有欠缺

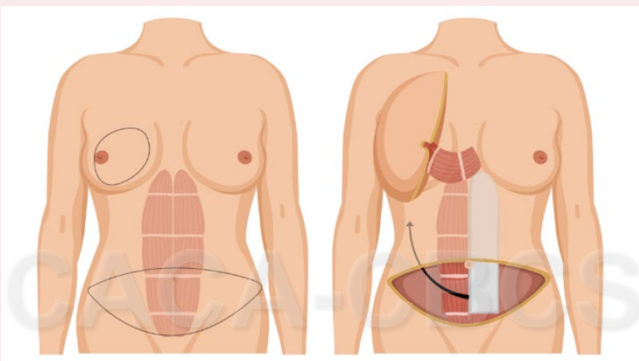
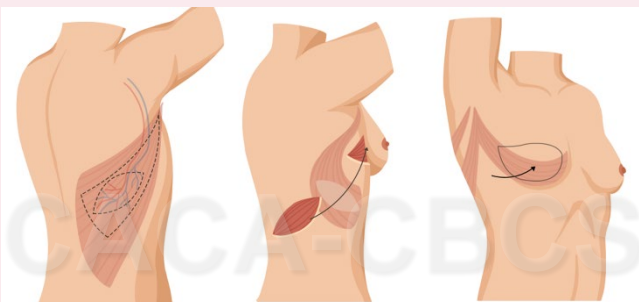


[1] 自体皮瓣乳房重建技术

在自体皮瓣供区的选择中, 应当遵循血供优先原则、经济原则和减少供区并发症原则

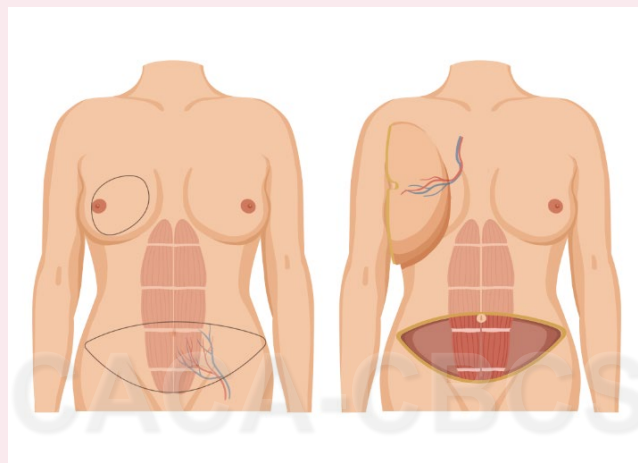
带蒂组织瓣技术

- 背阔肌肌(皮)瓣 (LDF)
- 带蒂横行腹直肌肌皮瓣 (TRAM)



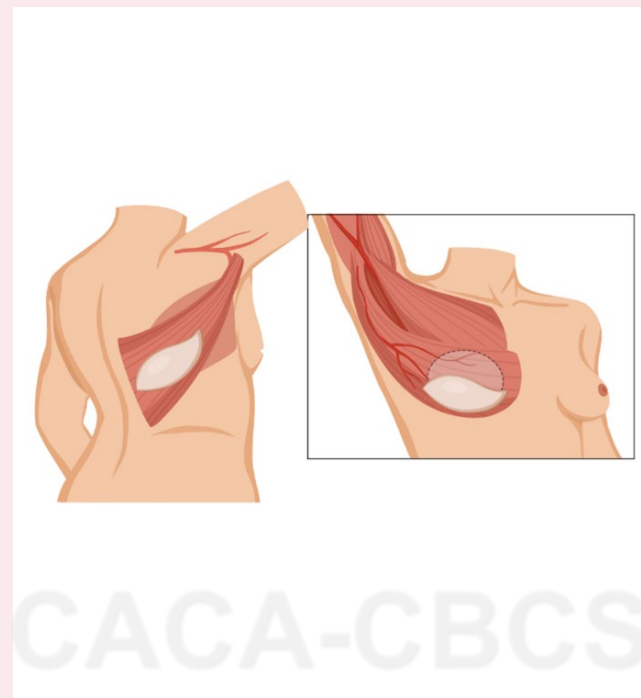
游离组织瓣技术

- 游离腹壁下动脉穿支皮瓣 (DIEP)
- 游离横行腹直肌肌皮瓣 (free-TRAM)
- 腹壁浅动脉皮瓣 (SIEA)
- 臀上动脉穿支皮瓣 (SGAP)
- 股深动脉穿支皮瓣 (PAP)
- 横行股薄肌皮瓣 (TUG)



自体组织瓣移植结合假体植入技术

- 背阔肌肌(皮)瓣联合假体植入技术



[2]植入物乳房重建分类

分类一

手术步序

- **一步法:**
重建手术在切除腺体后即完成, 适用于皮肤没有缺损, 皮瓣厚度适中或偏厚的患者
- **两步法:**
在切除腺体后, 先于皮下或肌肉后放置扩张器, 待定期注水扩张后再择期置换为植入物

分类二

置入位置

- **胸肌后置入:**
假体/扩张器上极位于胸大肌后方, 下级位于皮瓣/前锯肌或其筋膜/补片后方
- **胸肌前置入:**
不损伤胸大肌, 直接或经补片包裹放置于胸大肌前, 适用于乳房皮瓣具有一定厚度、血运良好的患者

分类三

手术入路

- **传统开放手术:**
切口位于乳房上或皱褶处, 经直视下手术
- **腔镜/机器人:**
切口隐蔽, 美容效果方面具有一定优势; 依据建立操作空间方式不同, 分为溶脂法和非溶脂法

4.18 乳房重建术后美容结局的评价方法

医生等专业人员的评估^a

分数	2	1	0
乳房			
体积对称性	对称	略不对称	不对称
外形对称性	对称	略不对称	不对称
瘢痕可见性	不明显	略明显	明显
乳头乳晕复合体			
大小对称性	-	对称	不对称
位置对称性	-	距离<2cm	距离≥2cm
颜色相等性	-	基本相等	不同
乳房下皱褶线			
位置对称性	-	距离<2cm	距离≥2cm

^a目前较常用的是Ueda所报道的标准予以美学评价 (Surgery. 2008;143:414-425)

分数结果为: 优秀 (≥9分); 好 (7-8分); 尚可 (5-6分); 差 (≤4分)



4.18 乳房重建术后美容结局的评价方法

患者报告结局 (PRO) 评估



登入官网

<http://qportfolio.org/breast-q/>

4.19 乳房重建术后辅助放疗原则

重建术后放疗	说明
放疗指征	乳房重建术后患者的辅助放疗参考同期别的全乳切除术后患者；重建术前新辅助放疗，不增加游离腹部皮瓣切口愈合不良的风险
即刻重建者	自体组织重建的放疗并发症低于假体重建
二步法重建者	扩张器替换成假体在放疗之前或之后的时序目前尚无定论，取决于整个团队对技术的熟练程度和经验
既往放疗者	首选自体组织重建

5

浸润性乳腺癌的辅助放疗

[5.1 浸润性癌术后辅助放疗原则 \(P99\)](#)

[5.2 浸润性癌保乳术后辅助放疗 \(P100\)](#)

[5.3 浸润性癌全乳切除术后辅助放疗 \(P104\)](#)



5.1 浸润性癌术后辅助放疗原则

浸润性癌辅助放疗	说明
放疗时机	无需辅助化疗者推荐在术后8周内开始, 需辅助化疗者在化疗结束后4-8周内开始
药物同期	内分泌与抗HER2靶向治疗可与放疗同期进行, CDK4/6抑制剂、卡培他滨、PARP抑制剂与免疫治疗等是否可与放疗同期尚无定论, 考虑到同期可能增加毒副反应, 建议在放疗后序贯使用
新辅助治疗者	应综合考虑新辅前的初始分期和新辅后的术后病理分期, 按病程中的最高分期判断放疗指征
优化放疗技术	鼓励采用呼吸控制如深吸气后屏气 (Deep Inspiration Breath Hold, DIBH), 俯卧位等技术以进一步降低心, 肺等正常组织受量



5.2 浸润性癌保乳术后辅助放疗

分层		推荐	考虑	可选	
pN0	常规人群	全乳放疗 ^[1, 2] ±瘤床加量 ^a , 大分割或常规分割 ^b	-	<ul style="list-style-type: none"> 全乳放疗±瘤床加量, 超大分割^c 伴高危因素者^d, 全乳±瘤床加量^a+区域淋巴结放疗^[3, 4] 	
	低危人群 ^e	全乳放疗 ^[1, 2] , 大分割或常规分割 ^b	<ul style="list-style-type: none"> 部分乳腺放疗, 大分割^{[5], f} 低危者豁免放疗^g 	全乳放疗±瘤床加量, 超大分割 ^c	
pN+	ALND	pN+	全乳±瘤床加量 ^a +区域淋巴结放疗 ^[3, 4] , 常规分割	-	全乳±瘤床加量 ^a +区域淋巴结放疗, 大分割 ^{[6], f}
	SLN 1-2+, 未行ALND	1枚微转移	全乳±瘤床加量 ^a ±I/II站腋窝放疗 ^[7] , 常规分割	-	-
		>1枚微转移或1-2枚宏转移	全乳±瘤床加量 ^a +I/II站腋窝或含全腋窝的区域淋巴结放疗 ^{[8-10], h} , 常规分割	-	-

^a伴以下高危因素推荐瘤床加量: ≤50岁, 51-70岁且G3, 或切缘+(拒绝再次手术者), 剂量通常为10.0-16.0 Gy/4-8次

^b全乳放疗推荐剂量: 常规分割方案45-50Gy/28-25Fx, 中等剂量大分割方案40-42.5Gy/15-16Fx

^c≥50岁T1-2N0者, 在严格限制靶区均匀性与正常组织受量的前提下可选28.5Gy/5次/5周【FAST研究】或26Gy/5次/5天【FAST-FORWARD研究】的超大分割方案

^d高危因素包括: 肿瘤位于中央区/内侧, pT3或pT2且至少伴有以下1项因素: G3, LVI+或ER-

^e同时满足下列条件: ≥50岁, 无BRCA1/2突变, ≤2cm, IDC或其他良好病理类型, 切缘≥2mm, ER+, LVI-, 单中心或多灶但≤2cm, EIC-, 无新辅助治疗

^f等效生物总剂量等于常规分割时45-50Gy的大分割放疗方案: 外照射40.0Gy/15Fx/19天, 30Gy/5次/10天, 最佳的外照射技术及剂量分割方案尚在探索中; 近距离放疗34Gy/10次/5天, 32Gy/8Fx/4天或30.1Gy/7Fx/4天

^g同时满足下列条件: 【CALGB 9343研究】≥70岁, pT1N0, ER+, 切缘-, 可接受规范内分泌治疗, 或【PRIME II研究】≥65岁, ≤3cm, pN0, 激素受体阳性, 切缘-, G3与LVI阳性两者不可同时存在, 可接受规范内分泌治疗

^h是否行I/II站腋窝或含全腋窝的锁骨上下/内乳区放疗需根据患者临床病理特征, 非SLN累及风险综合判断

[返回子目录](#)

[2]保乳术后放疗EBCTCG荟萃分析 (分析时间2011, N=10801)



研究设计: 入组17项随机研究

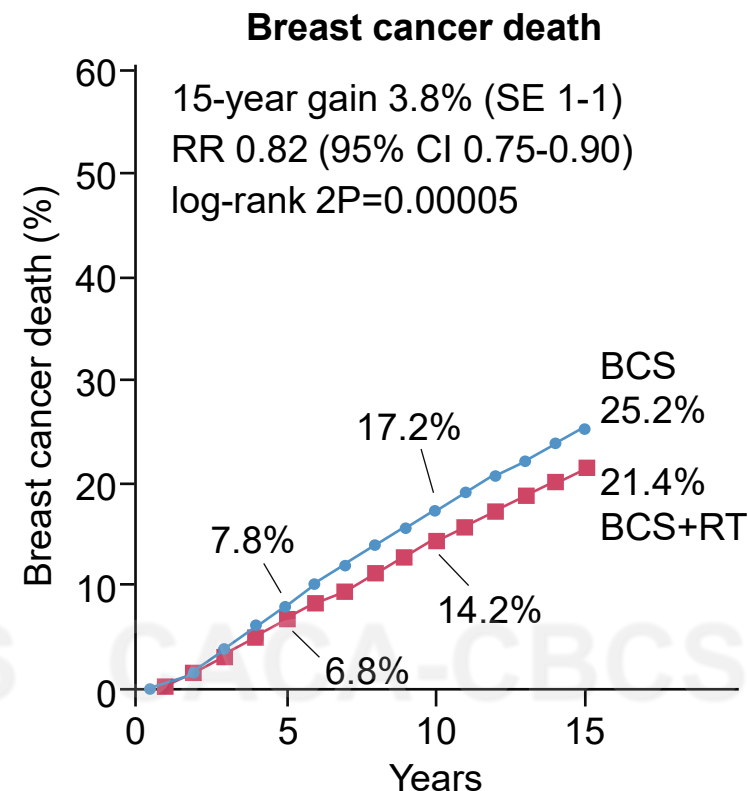
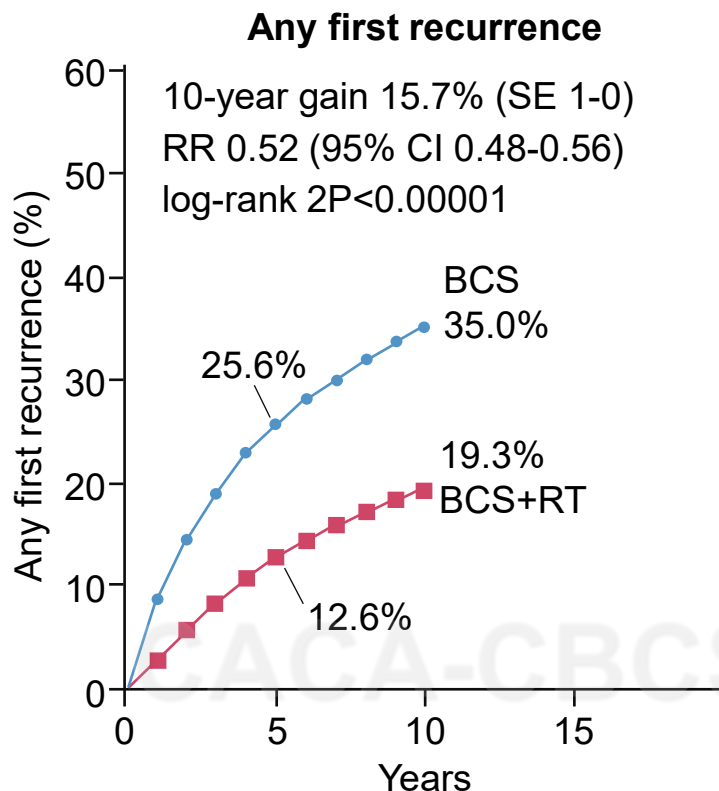
- 目的: 保乳术后患者辅助放疗是否改善预后?

- 入组对象: 2000年前启动的关于浸润性乳腺癌BCS后放疗对比无放疗的随机研究

- 分组与方法:
 - BCS+RT组
 - BCS组

主要结果: 复发率和死亡率 (中位随访9.5年)

- 任意首次复发率: RR=0.52 (95% CI 0.48-0.56) P<0.00001
- 乳腺癌相关死亡率: RR=0.82 (95% CI 0.75-0.9) P=0.00005



[3]MA20随机III期 (入组时间2000-2007, N=1832)

研究设计: 优效性

- 目的: 全乳放疗 (WBI) 联合区域淋巴引流区放疗 (RNI) 是否改善预后?

• 入组对象:

- BCS, pT0-3
- pN+, 或pN0伴以下高危因素: $\geq 5\text{cm}$; 或 $\geq 2\text{cm}$ 且ALN清扫数 < 10 枚且至少伴有下列1项高危因素 (G3, ER-或LVI+)

• 分组与方法:

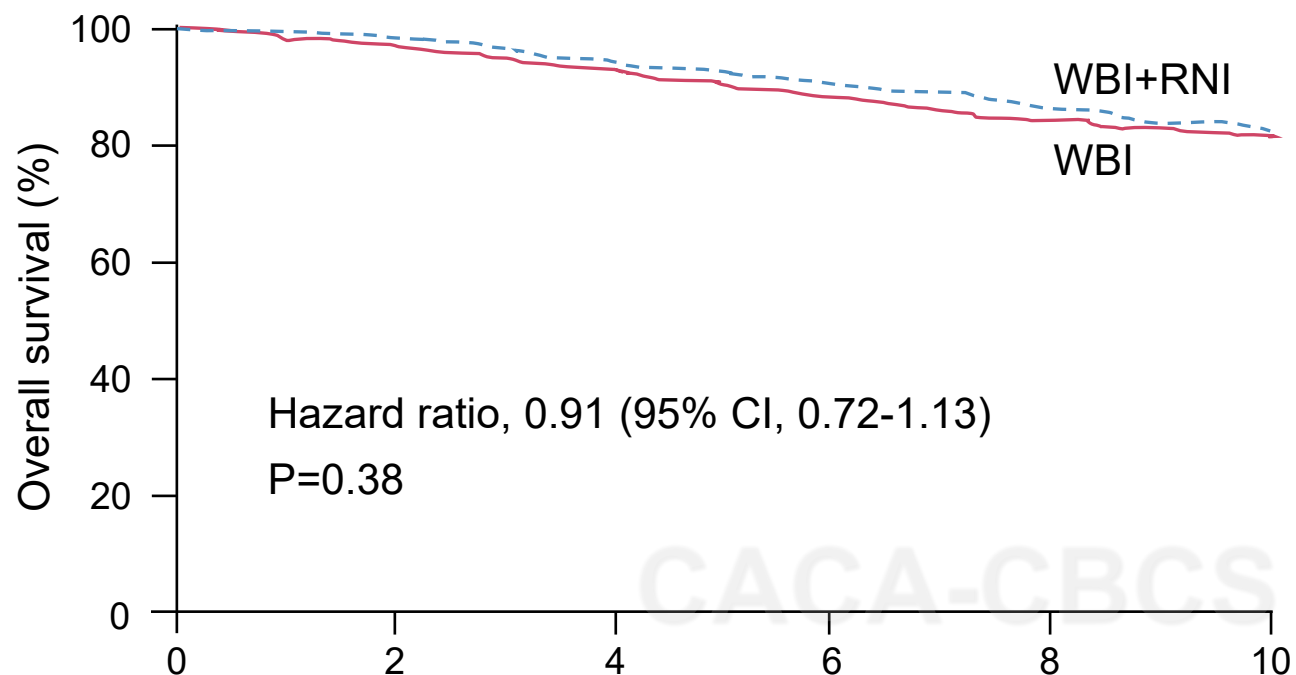
- RNI组 (N=916)
- 无RNI组 (N=916)

首要终点: OS (中位随访9.5年)

- HR=0.91 (95% CI 0.72-1.13) P=0.38

次要终点: DFS

- HR=0.76 (95% CI 0.61-0.94) P=0.01



[4] EORTC 22922 随机III期 (入组时间1996-2004, N=4004)

研究设计: 优效性

- 目的: 内乳+内侧锁骨上区 (internal mammary and medial supraclavicular, IM-MS) 辅助放疗是否可改善OS?

• 入组对象:

- 75岁以下, 浸润性腺癌, I-III期
- 肿瘤位于内侧或中央区 (不论ALN状态), 或位于外侧伴有ALN+

• 分组与方法:

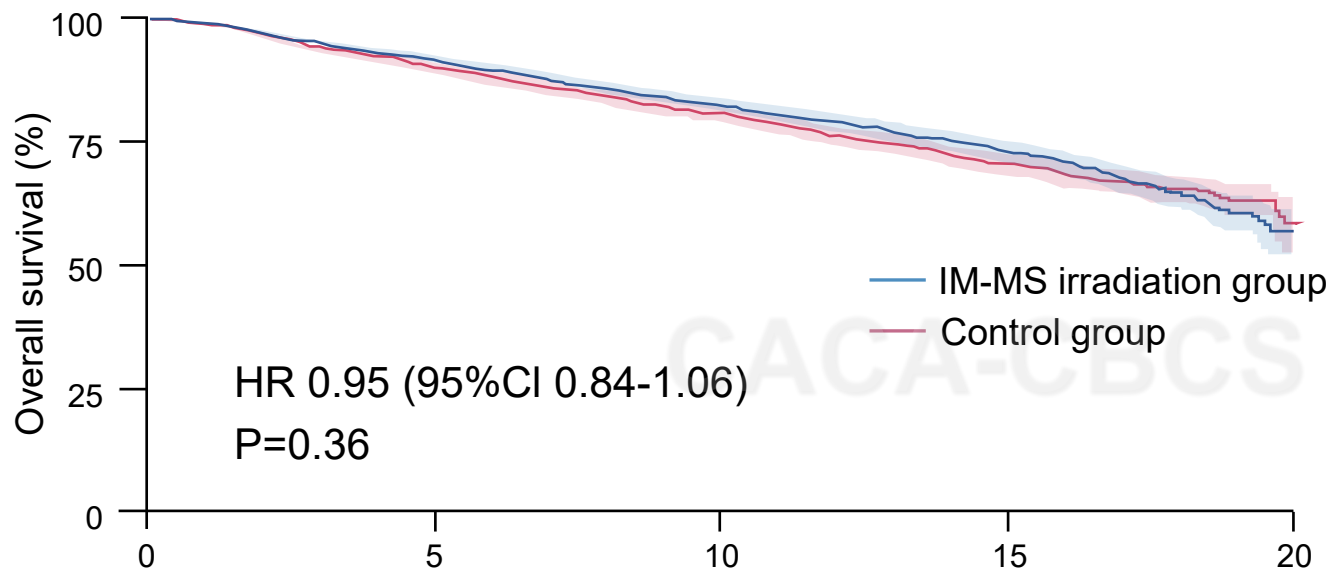
- IM-MS放疗组 (N=2002)
- 无IM-MS放疗组 (N=2002)

首要终点: OS (中位随访15.7年)

- HR=0.87 (95% CI 0.76-1.00) P=0.06 (10.9年)
- HR=0.95 (95% CI 0.84-1.06) P=0.36 (15.7年)

次要终点: DFS

- DFS, HR=0.93 (95% CI 0.84-1.03) P=0.18
- 乳腺癌特异死亡, HR=0.81 (95% CI 0.70-0.94) P=0.0055



5.3 浸润性癌全乳切除术后辅助放疗

分层		推荐	考虑	可选
pN0	T1-2	不放疗	-	伴高危因素者 ^b , 胸壁 ^{a+} 区域淋巴结放疗 ^[2]
	T3-4, 或切缘<1mm	胸壁放疗 ^[1] , ^a , 常规分割	-	
pN+	ALND	T1-2	-	胸壁 ^{a+} 区域淋巴结 ^c 放疗, 常规分割 ^[1, 2] • 低危者 ^d 豁免放疗
		T3-4	胸壁 ^{a+} 区域淋巴结 ^c 放疗, 常规分割 ^[1, 2]	
	LN ≥4+	胸壁 ^{a+} 区域淋巴结 ^c 放疗, 常规分割 ^[1, 2]	-	胸壁 ^{a+} 区域淋巴结 ^c 放疗, 大分割 ^{[3], e}
	SLN 1-2+, 未ALND	1枚微转移	-	• 腋窝±胸壁 ^{a, f} 放疗, 常规分割 • 低危者 ^d 豁免放疗 ^[4]
>1枚微转移或1-2枚宏转移		• 腋窝±胸壁 ^{a, f} 放疗, 常规分割 • 含全腋窝的区域淋巴结 ^{c, f} +胸壁 ^a 放疗, 常规分割 ^[5, 6]	-	-

^aT4或近切缘者推荐行胸壁疤痕序贯加量10-16Gy/5-8次

^b高危因素包括: 肿瘤位于中央区/内侧, 或肿瘤≥2cm且至少伴有以下1项因素: G3, LVI+或ER-

^c影像学确认或高度怀疑区域淋巴结(如内乳或锁骨区)受累但未切除者应行相应区域序贯加量

^d综合以下临床病理特征考虑为低危者: >40岁, pT1-2, G1-2, LVI-, ER/PR强阳性, 切缘-, 可接受规范内分泌治疗

^e等效生物总剂量等于常规分割时45-50Gy的大分割放疗方案

^f是否行腋窝±胸壁或含全腋窝的锁骨上下/内乳区+胸壁放疗需根据患者临床病理特征, 非SLN累及风险综合判断

[返回子目录](#)

1. Lancet. 2014;383:2127-2135
2. Lancet Oncol. 2020;21:1602-1610
3. Lancet Oncol. 2019;20:352-360
4. Lancet Oncol. 2018;19:1385-1393
5. J Clin Oncol. 2023;41:2159-2165
6. N Engl J Med. 2024;390:1231-1232

[1]全切术后放疗的EBCTCG荟萃分析 (分析时间2014, N=8135)



研究设计: 入组22项随机研究

- 目的: 全乳切除术后放疗 (PMRT) 对 LN+(特别是1-3枚LN+) 乳腺癌患者的预后改善作用?

- 入组对象: 2000年前启动的关于浸润性乳腺癌中PMRT对比无PMRT的随机研究

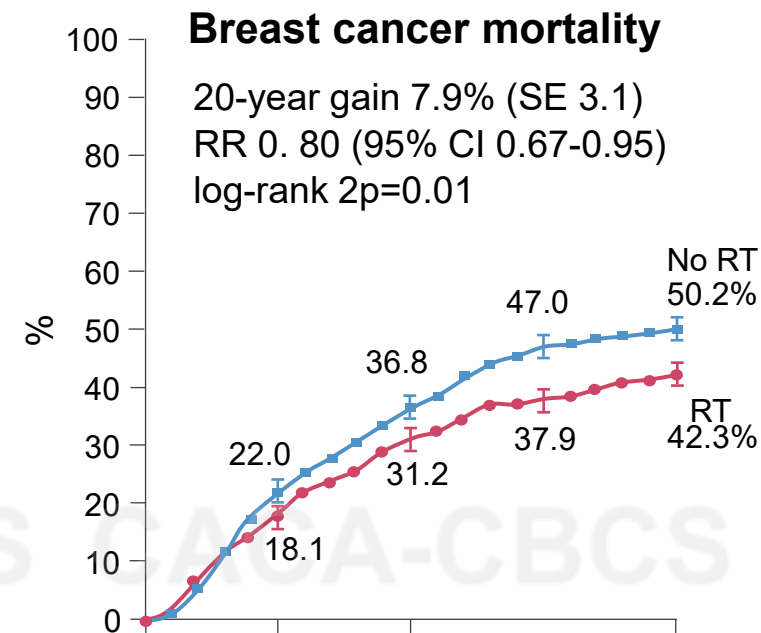
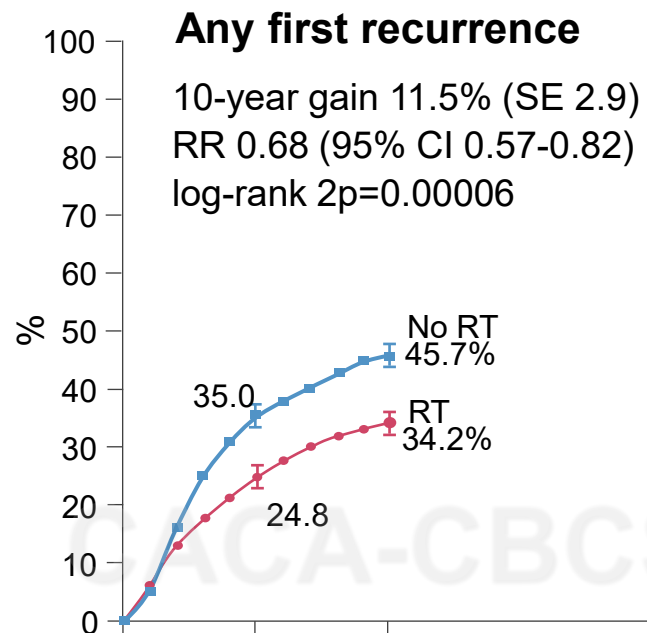
• 分组与方法:

- PMRT组
- 无PMRT组

主要结果: 中位随访9.4年

- 任意首次复发率
RR=0.68 (95% CI 0.57-0.82) P=0.00006
- 乳腺癌相关死亡率
RR=0.80 (95% CI 0.67-0.95) P=0.01

pN1-3 women with Mast+AD



6

乳腺癌新辅助治疗

[6.1 新辅助治疗的目的和对象 \(P107\)](#)

[6.4 新辅助治疗的术后病理评估 \(P110\)](#)

[6.2 新辅助治疗前准备 \(P108\)](#)

[6.5 新辅助治疗的方案 \(P113\)](#)

[6.3 可手术患者新辅助疗效评估与手术时机 \(P109\)](#)

[6.6 新辅助治疗的术后辅助治疗 \(P119\)](#)

6.1 新辅助治疗的目的和对象^a

目的	对象
降期: 针对局部不可手术者 (必选人群)	局部晚期乳腺癌 (AJCC III期, T3N1M0除外)
降期: 强烈要求保乳或保腋窝 (必选人群^b)	可手术, 但是未达保乳条件或保留腋窝条件 (IIA-IIB期及T3N1M0)
利用新辅助治疗的疗效信息, 指导术后辅助治疗 (优选人群)	具有一定肿瘤负荷的HER2阳性 ^c 或TNBC (满足下面任意一项者) <ul style="list-style-type: none"> • 临床淋巴结阳性 • 肿瘤大小2cm及以上

^a新辅助治疗包括新辅助化疗, 新辅助内分泌治疗, 新辅助靶向治疗及其组合等。新辅助内分泌治疗目前多应用于高度选择人群, 临床上并不常规应用

^b该部分患者若主观要求不强烈时, 则从新辅必选人群转化为直接手术人群或新辅优选人群。注意: 实施新辅后的保腋窝, 对新辅助前的N分期、SLNB流程、SLN数目等有严格限定, 且目前尚无长期随访数据, 应谨慎建议, 并非常规实施

^c部分化疗耐受性差的低肿瘤负荷HER2阳性患者也可通过仅行抗HER2新辅助靶向治疗明确治疗敏感性, 以豁免化疗

6.2 新辅助治疗前准备



	推荐	考虑	备注
基线体检	是	-	乳腺原发灶和区域淋巴结
乳腺影像学	超声, 乳腺X线, 乳腺增强MRI		拟降期保乳时, 强烈推荐MRI
全身检查	血常规, 肝肾功能, 心电图, 胸部CT, 腹部超声	ECT (骨扫描), PET-CT, 头颅CT/MRI, 心超	局部晚期者, 建议加做“考虑”的检查
病理评估	原发灶空芯针或真空辅助活检, 区域淋巴结空芯针或细针	-	明确亚型, 区域淋巴结状态
病灶标记	原发灶	腋窝阳性淋巴结	推荐应用外标记 (如表皮纹身) 或内标记 (放置金属标记夹) 来指导手术范围和病理评估 因条件所限未标记时, 建议对比治疗前后的影像学图像以确定病变位置

6.3 可手术患者新辅助疗效评估与手术时机^a

分子亚型 ^b	2周期后评估疾病稳定 (SD/iSD)		4周期后评估疾病稳定 (SD/iSD)	
	考虑	可选	考虑	可选
HER2阳性 (初始化疗联合 双靶方案)	按既定方案	手术, 术后更改辅助方案	手术, 术后更改辅助方案	更改新辅方案
TNBC	<ul style="list-style-type: none"> 按既定方案 更改新辅方案 	手术, 术后更改辅助方案	手术, 术后更改辅助方案	更改新辅方案
TNBC (初始化疗联合 免疫调节治疗)	按既定方案	-	按既定方案	<ul style="list-style-type: none"> 更改新辅方案 手术, 术后更改辅助方案
激素受体阳性 HER2阴性 ^b	按既定方案	手术, 术后更改辅助方案	手术, 术后更改辅助方案	更改新辅方案

^a新辅助后手术时机的界定, 虽然缺乏统一标准, 但应该重视动态监测, 及时评估肿瘤的治疗反应, 及时调整治疗策略, 适时介入外科处置。本表中策略主要基于个别临床试验与专家投票, 故证据级别较低, 没有“推荐”级别的选择

影像学评估体系参见附录IIA: RECIST v1.1标准; 联合免疫治疗的影像学疗效判断标准参见附录III: iRECIST标准

目前国际上推荐使用iRECIST标准评估免疫治疗疗效, 当下使用RECIST和iRECIST评估新辅助免疫治疗疗效都是合理的

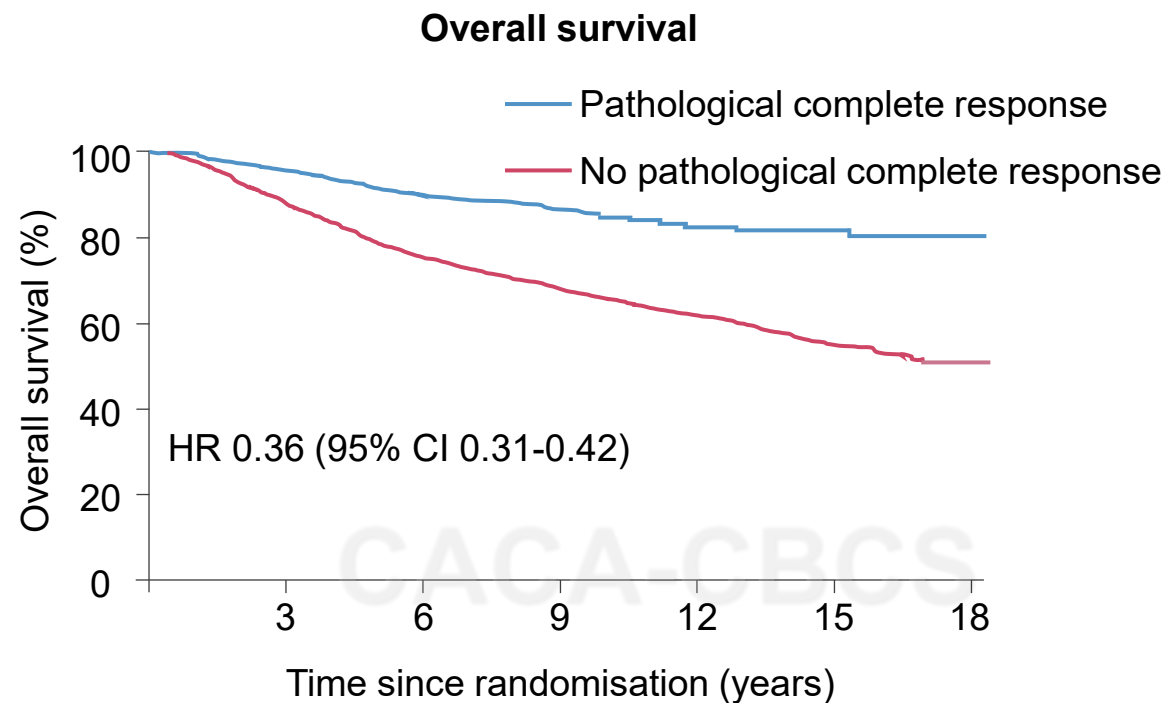
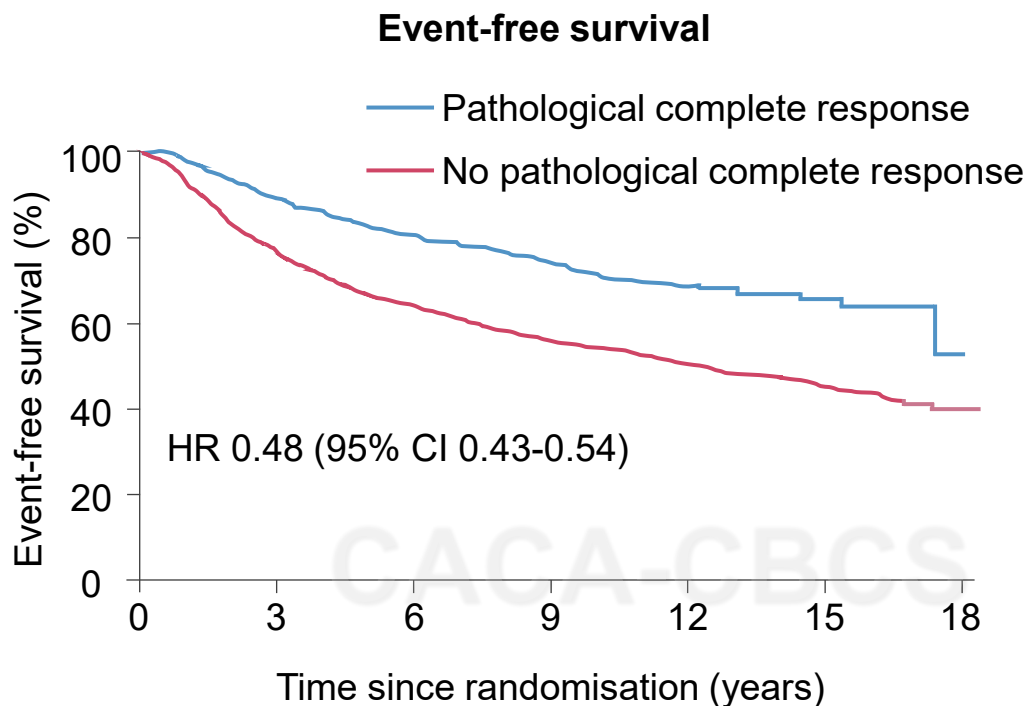
^b对可手术的激素受体阳性HER2阴性乳腺癌, 由于pCR率低, 且非pCR患者预后异质性显著, 新辅助化疗并非常规性优化选择, 一般情况下可以直接手术

6.4 新辅助治疗的术后病理评估

病理完全缓解 (pCR)

Total pCR (tpCR): 乳腺原发灶无浸润性癌且区域淋巴结无浸润性癌细胞; 残留乳腺脉管内浸润性肿瘤或仅淋巴结内残余ITC均不能判定为pCR; 可以允许乳房原发病灶内有导管原位癌残留

Breast pCR (bpCR): 乳腺原发灶在新辅助治疗后无浸润性癌残留



CTNeoBC汇总分析

Lancet. 2014;384:164-172

J Clin Oncol. 2023;41:4433-4442

6.4 新辅助治疗的术后病理评估

Miller & Payne系统^a

MP分级	组织学改变
1级	浸润癌细胞无改变或仅个别癌细胞发生改变, 癌细胞数量总体未减少
2级	浸润癌细胞轻度减少, 但总数量仍高, 癌细胞减少不超过30%
3级	浸润癌细胞减少介于30%-90%
4级	浸润癌细胞显著减少超过90%, 仅残存散在小簇状癌细胞或单个癌细胞
5级	原肿瘤瘤床部位已无浸润癌细胞, 但可存在导管原位癌

^a对比新辅助治疗前粗针穿刺标本, 评估治疗后乳腺标本中残余肿瘤的细胞丰富程度; 但是MP系统不适合淋巴结的分级评估, 建议同时增加对淋巴结的病理评估



6.4 新辅助治疗的术后病理评估

RCB系统 (Residual Cancer Burden, 残余肿瘤负荷)

RCB分级 ^a	评价标准
0	病理完全缓解 (pCR)
I	少量肿瘤残余
II	中等量肿瘤残余
III	广泛肿瘤残余



^aRCB评分将5项病理参数输入网络计算器 (www.mdanderson.org/breastcancer_RCB), 获得RCB指数及对应的RCB分级, 5项参数分别为: 1. 原发灶残余浸润性癌范围; 2. 残余浸润性癌的肿瘤细胞密度; 3. 导管原位癌所占比例; 4. 阳性淋巴结个数; 5. 淋巴结转移癌最大径

RCB系统适用于不同亚型乳腺癌新辅助治疗后的病理评估, RCB-0和RCB-I患者无复发生存率和总生存率均优于RCB-III的患者

6.5 新辅助治疗的方案

人群	推荐	考虑	可选	
必选人群	激素受体阳性 HER2阴性 ^a	EC*4-T*4(wP*12) ^[1]	TEC*6	<ul style="list-style-type: none"> TCb*6 TC*6
	HER2阳性 ^{b, c}	T(wP)Cb*6+全程曲妥帕妥 ^f	<ul style="list-style-type: none"> EC*4-T*4(wP*12)+曲妥+帕妥 化疗+曲妥+吡咯替尼^[2] 	<ul style="list-style-type: none"> T*4(wP*12)+曲妥+帕妥+术后EC*4^[3] 仅曲妥+帕妥(±内分泌)^[3] EC*4-T*4(wP*12)+全程曲妥帕妥^g
	TNBC ^d	<ul style="list-style-type: none"> T(wP)Cb*4-EC*4^[4] (dd)EC*4-wP*12/ddP*4 帕博利珠单抗^e+PCb*4-EC*4^[5] (CPS≥20) 	<ul style="list-style-type: none"> 帕博利珠单抗^e+PCb*4-EC*4^[5] TEC*6 / TCb*6 EC*4-T*4 	-
优选人群	HER2阳性	<ul style="list-style-type: none"> TCb*6+全程曲妥帕妥 EC*4-T*4(wP*12)+曲妥+帕妥 	T*4(wP*12)+曲妥+帕妥+术后EC*4	-
	TNBC	<ul style="list-style-type: none"> EC*4-wP*12 TCb*4-EC*4^[4] 帕博利珠单抗^e+PCb*4-EC*4^[5] (CPS≥20) 	<ul style="list-style-type: none"> 帕博利珠单抗^e+PCb*4-EC*4^[5] TEC*6 / TCb*6 EC*4-T*4 	-

^a对于不适合新辅助化疗的激素受体阳性HER2阴性患者, 可考虑新辅助内分泌治疗; 帕博利珠单抗和纳武利珠单抗联合化疗新辅助治疗并在手术后继续辅助治疗, 在此类乳腺癌中尚未获批适应证, 临床实践需谨慎选择

^b曲妥珠单抗生物类似药, 可按照国内获批的说明书上适应证进行应用

^c鉴于新辅助治疗期望获得最高pCR率和最大降期效果, HER2阳性患者方案中建议常规曲妥珠联合帕妥珠

^d对BRCA1/2致病性胚系突变患者, 虽然单药铂类相较单药蒽环/紫杉的优势不明朗, 但蒽环/紫杉/铂类三药联合较蒽环紫杉双药联合是优势性方案

^e目前国内适应证仅批准帕博利珠单抗用于肿瘤表达PD-L1综合阳性评分(CPS)≥20的患者, 专家对CPS≥20患者的帕博利珠推荐度更高

^f曲妥珠和帕妥珠曲妥珠单抗(皮下注射)可替代对应的单靶或双靶静脉注射; 皮下制剂有着不同剂量和药物管理方法

^g虽然曲妥珠单抗与蒽环联用可能会增加心脏毒性, 但TRYPHAENA、TRAIN-2等研究证实了联用的可行性



[1] NSABP B-27 随机III期 (入组时间1995-2002, N=2411)

研究设计: 优效性

- 目的: 可手术乳腺癌新辅助治疗策略—
蒽环序贯紫杉 (多西他赛Docetaxel, D)

• 入组对象:

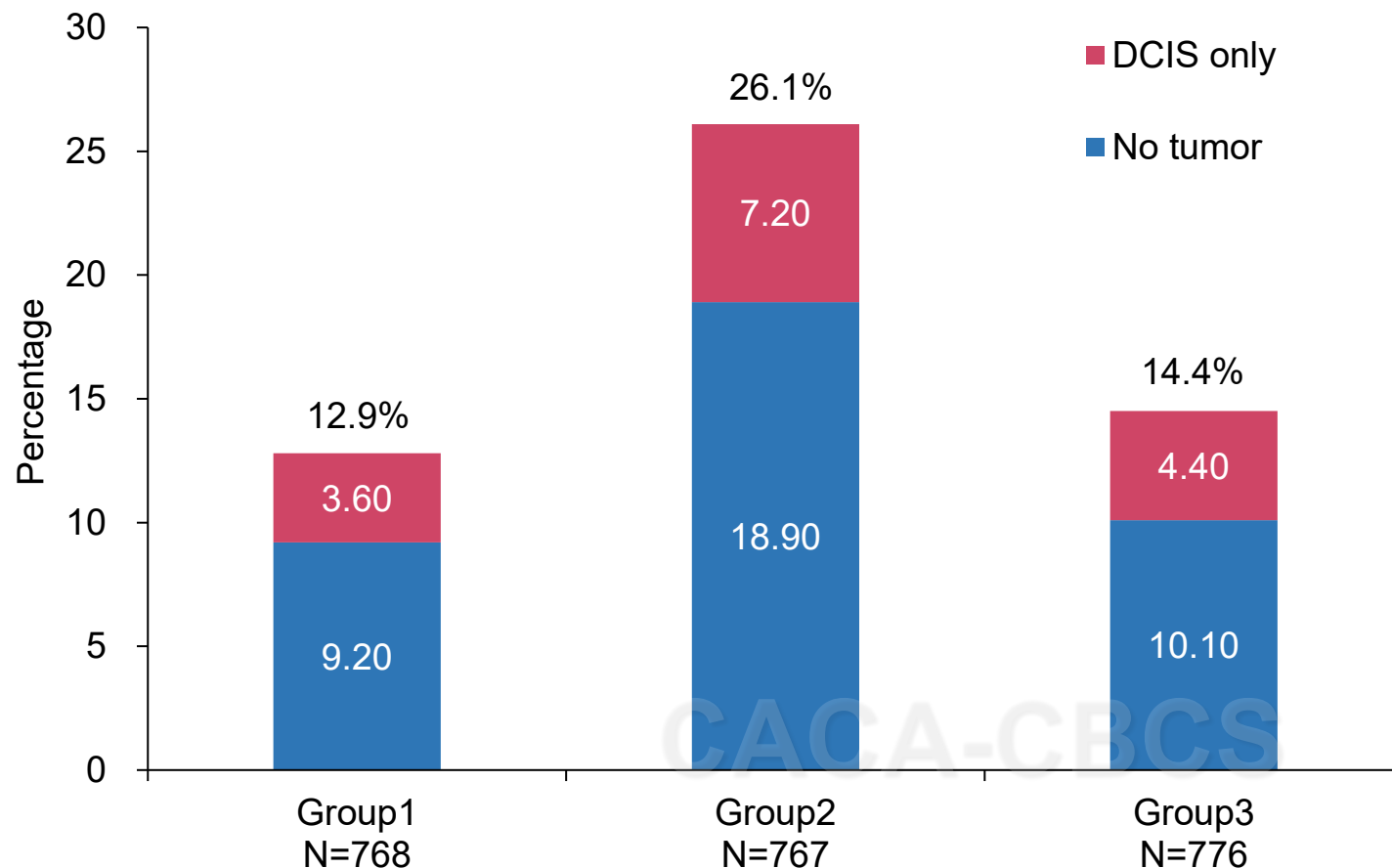
- T1-3N0-1M0可手术乳腺癌
- 新辅助治疗

• 分组:

- Group 1: AC*4—手术 (N=802)
- Group 2: AC*4—D*4—手术 (N=802)
- Group 3: AC*4—手术—D*4 (N=799)

首要终点: 临床和病理肿瘤缓解率

- pCR 12.9% vs 26.1% vs 14.1%, P<0.001



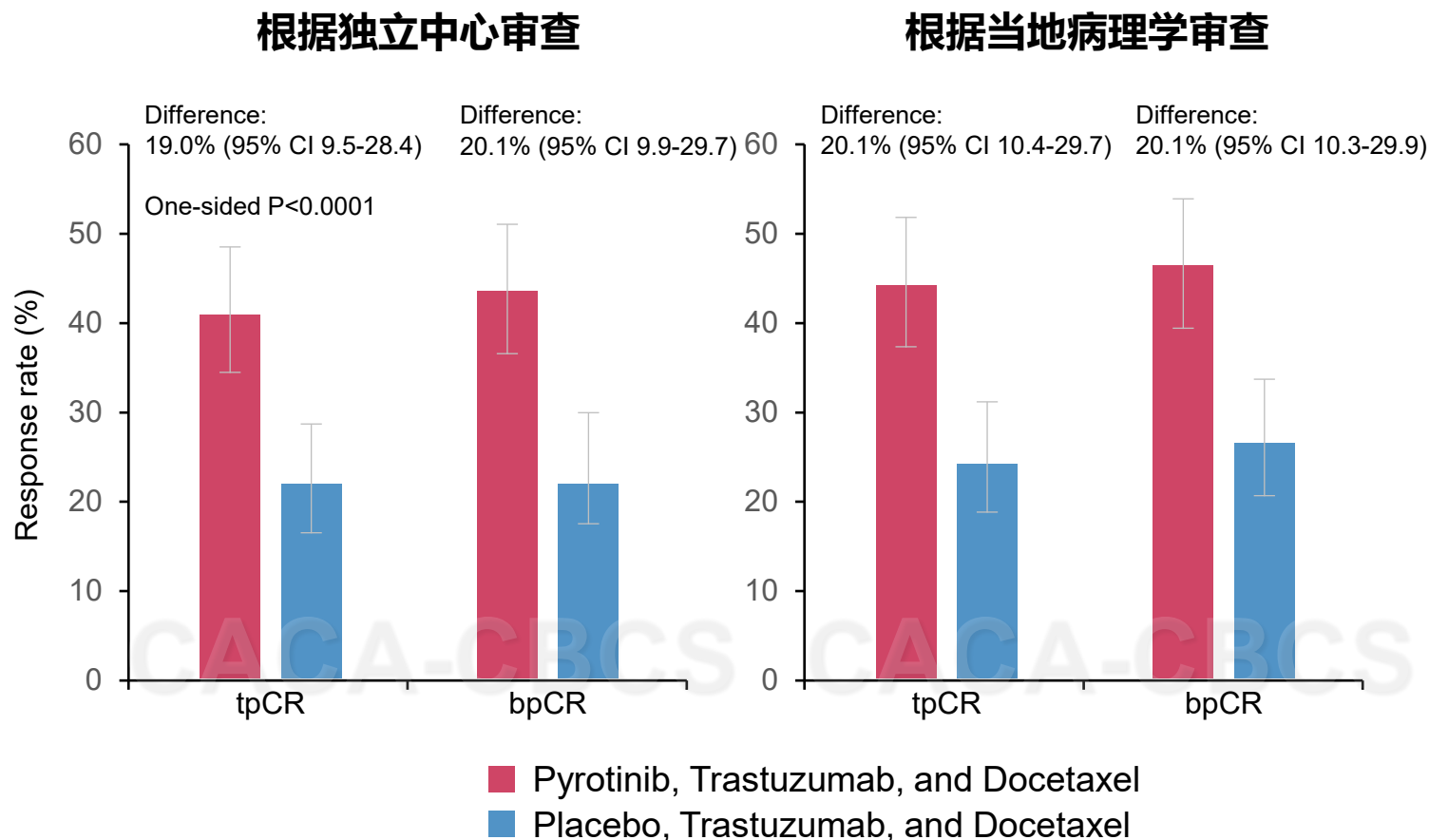
[2]PHEDRA随机III期 (入组时间2018-2021, N=355)

研究设计: 优效性

- 目的: HER2阳性早期或局部晚期乳腺癌术前吡咯替尼+曲妥珠单抗+多西他赛方案新辅助治疗的有效性和安全性
- 入组对象:
 - HER2阳性cT2-3N0-3M0
 - 新辅助治疗
- 分组:
 - 吡咯替尼+曲妥珠单抗+多西他赛化疗
 - 安慰剂+曲妥珠单抗+多西他赛化疗
 共4周期

首要终点: 独立中心评定的整体pCR (tpCR, ypT0/is ypN0)

- pCR 41.0% (95% CI 34.0%-48.4%) ITT人群



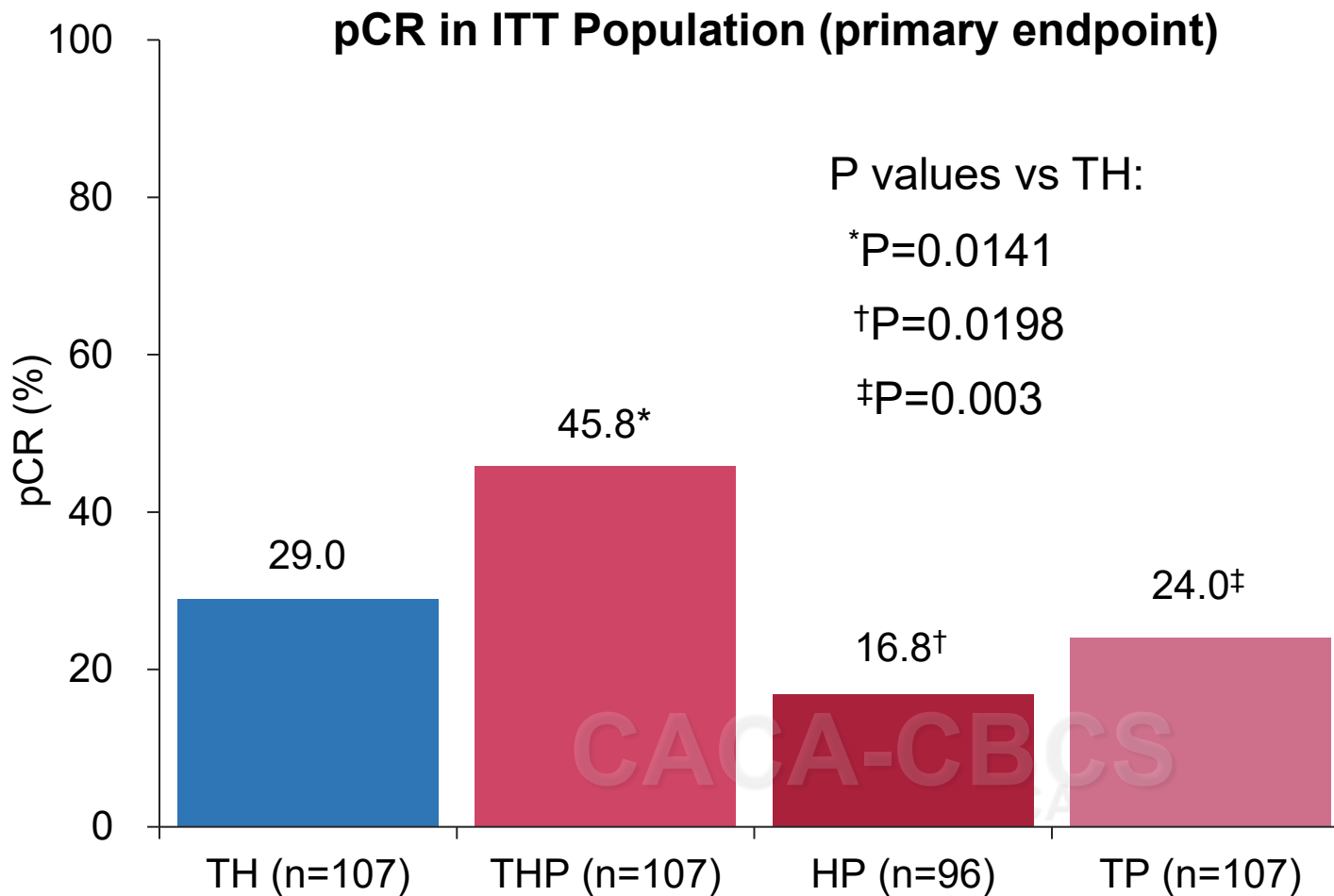
[3]NeoSphere随机II期 (入组时间2006-2011, N=417)

研究设计: 优效性

首要终点: bpCR

- 目的: HER2阳性新辅助治疗曲妥珠+帕妥珠 (HP) 双靶能否较曲妥珠 (H) 单靶提升pCR
- 入组对象:
 - HER2阳性早期
 - 局部晚期
 - 炎性乳腺癌
- 分组:
 - 多西他赛 (T)+H*4疗程 (N=107)
 - 多西他赛 (T)+P*4疗程 (N=107)
 - 多西他赛 (T)+HP*4疗程 (N=107)
 - 无化疗, 仅HP*4疗程 (N=96)

- TH vs THP: P=0.0141



[4]BrighTNess随机III期 (入组时间2014-2016, N=634)

研究设计: 优效性

- 目的: TNBC新辅助治疗联合PARP抑制剂能否提升pCR

- 入组对象:
 - TNBC II-III期
 - 新辅助治疗

- 分组:
 - PCb+Veliparib*4-AC*4 (N=316)
 - PCb*4-AC*4 (N=160)
 - P*4-AC*4 (N=158)

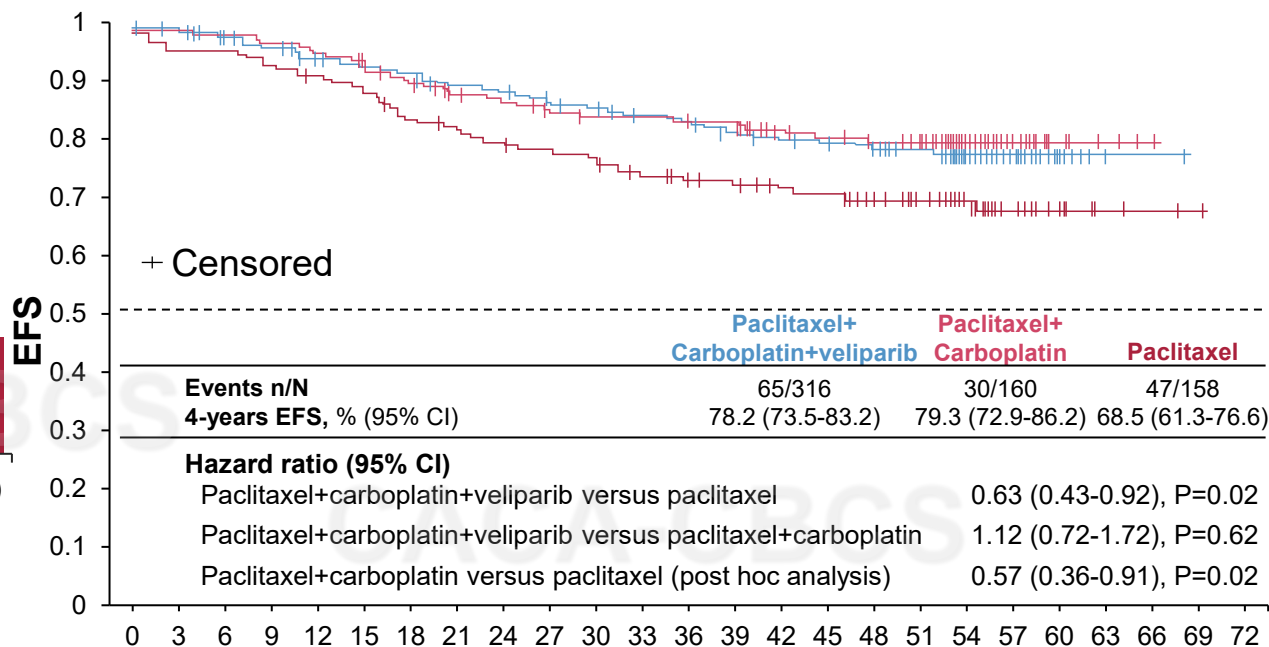
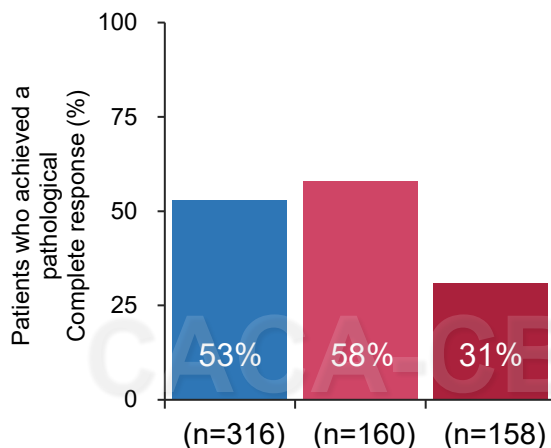
注: 除此临床试验, GeparOLA (Ann Oncol. 2021;32: 49-57) 也未能证实olaparib+紫杉醇优于卡铂+紫杉醇方案; 而在I-SPY2适应性随机试验中, PARP抑制剂对TNBC显示出良好疗效前景

首要终点: tpCR

- PARPi未能在化疗基础上显著提升pCR (53% vs 58%, P=0.357)

次要终点: EFS和OS

- EFS: 78.2% vs 79.3%, HR=1.12 (0.72-1.72, P=0.62)
- OS: 88% vs 90%, HR=1.25 (0.70-2.24, P=0.46)



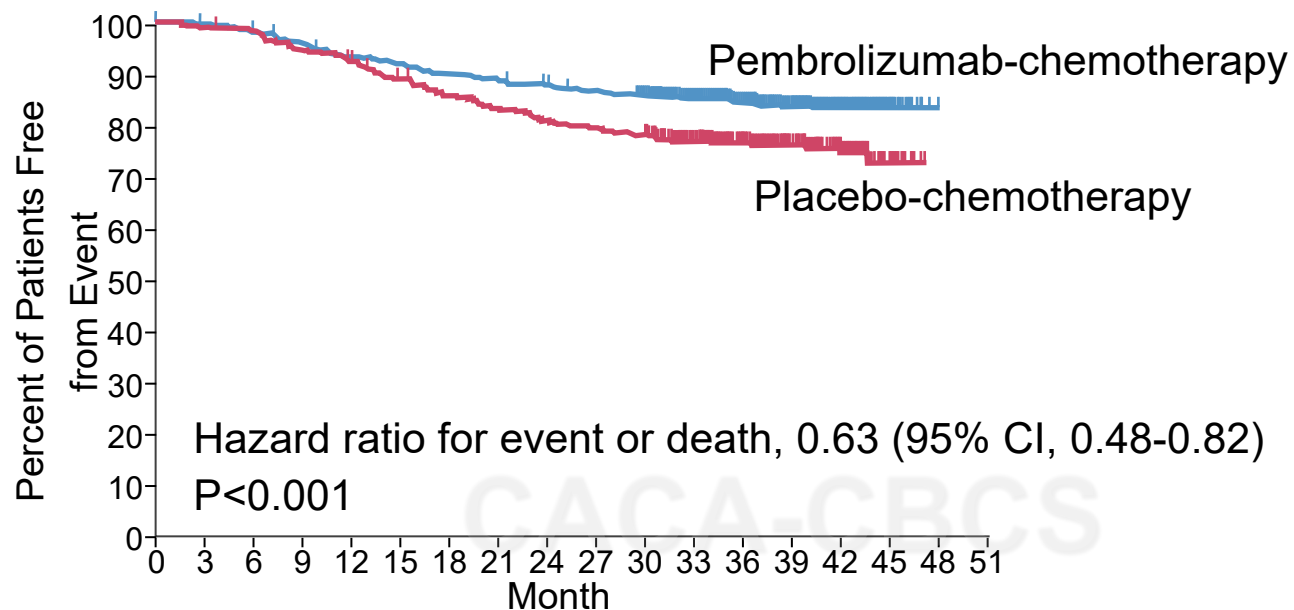
[5]KEYNOTE-522随机III期 (入组时间2017-2019, N=1174)

研究设计: 优效性

- 目的: TNBC中, 免疫治疗能否在新辅助化疗基础上进一步提高缓解率及改善生存
- 入组对象:
 - TNBC, 未经治疗
 - II-III期
 - 评估PD-L1, 但入组不受PD-L1状态限制
- 分组与方法:
 - 新辅助化疗 (PCb*4周期续贯AC*4周期) 联合PD-1单抗Pembrolizumab, 术后9周期Pembrolizumab (N=784)
 - 新辅助化疗 (同上) 联合安慰剂, 术后观察 (N=390)
 - 双终点设计: EFS $\alpha=0.025$
tpCR $\alpha=0.025$

首要终点: EFS和tpCR

- tpCR (ypT0/Tis ypN0) 差异: 13.6% (95% CI 5.4%-21.8%), $P<0.001$
 - 亚组分析:
 - PD-L1阳性: 差异14.2% (5.3%-23.1%)
 - PD-L1阴性: 差异18.3% (-3.3%-36.8%)
- EFS (中位随访39.1月): 84.5% (95% CI 81.7-86.9) vs 76.8% (95% CI 72.2-80.7), HR=0.63 (95% CI, 0.48-0.82, $P<0.001$)



6.6 新辅助治疗的术后辅助治疗^a

亚型	残留情况	推荐	考虑	可选
HER2阳性	pCR (MP 5且ypN0)	曲妥+帕妥	-	曲妥
	非pCR (MP 4且ypN0)	T-DM1 ^[1]	曲妥+帕妥	曲妥+帕妥+序贯奈拉替尼
	非pCR (MP 1-3或ypN+)	T-DM1 ^[1]	曲妥+帕妥+序贯奈拉替尼 ^[2]	<ul style="list-style-type: none"> T-DM1+帕妥 T-DM1+序贯奈拉替尼
TNBC	pCR	<ul style="list-style-type: none"> 完成既定方案 若新辅助使用帕博利珠单抗, 继续使用满1年 	-	-
	非pCR	<ul style="list-style-type: none"> 卡培他滨^[3] 若新辅助使用帕博利珠单抗, 继续使用满1年 	gBRCA突变者: 奥拉帕利 ^d	其他未证明耐药的化疗方案 ^{[4], b}
激素受体阳性HER2阴性	pCR	完成既定内分泌方案	-	-
	非pCR	<ul style="list-style-type: none"> 内分泌治疗 内分泌+阿贝西利 (高危患者)^[5] 	gBRCA突变者: 奥拉帕利 (CPS+EG≥3) ^d	<ul style="list-style-type: none"> 内分泌+瑞波西利 (高危患者) 口服化疗如卡培他滨^{[3], c}

^a至少6周期标准新辅助治疗后 (若HER2阳性则抗HER2治疗12周及以上)。如前所述, 新辅助抗HER2优选HP联合方案

^b目前对于非pCR患者, 探索其他静脉化疗如单药铂类的尝试不能证实铂类非劣于卡培他滨 (ECOG-ACRIN EA1131试验)。但GeparTrio等新辅研究也间接提示, 在新辅TAC*2周期后不敏感患者换用NX等方案, 可能带来生存获益

^c可考虑针对ER-Low (1-10%弱阳性) 的患者使用 ^d对于国内尚未上市或未批准相关适应证的药物, 临床实践需谨慎选择

[1] KATHERINE 随机III期 (入组时间2013-2015, N=1486)

研究设计: 优效性

首要终点: iDFS (中位随访41月)

- 目的: HER2阳性新辅后残余病灶的辅助优势方案?

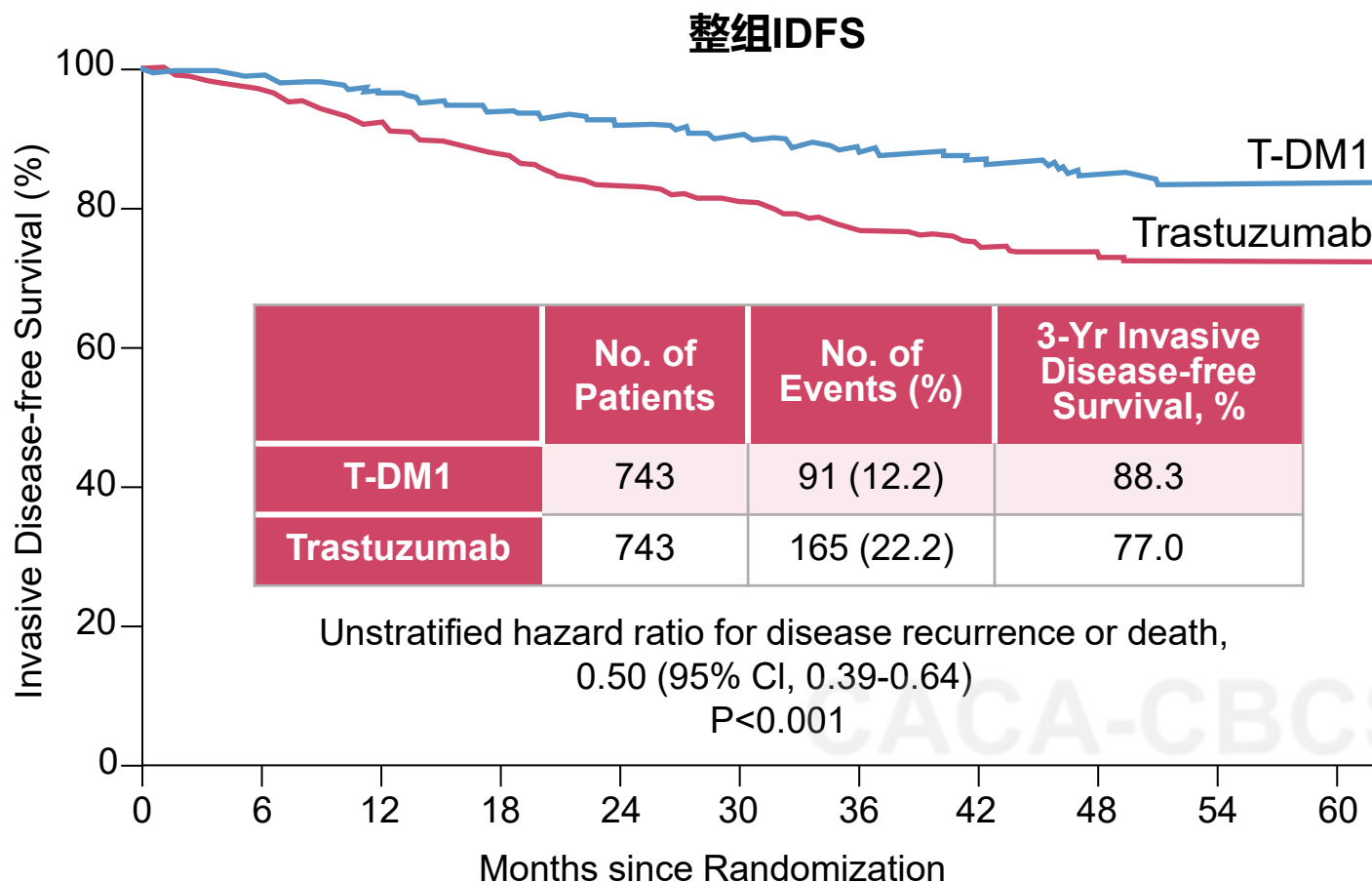
- HR=0.50 (95% CI 0.39-0.64) P<0.001

- 入组对象:

- cT1-4, cN0-3, M0, HER2+
- 新辅抗HER2 (≥9周)
- 新辅紫杉±蒽环 (共≥6周期)
- 肿瘤非pCR或ypN+

- 分组与方法:

- 曲妥珠*14周期 (N=743)
- T-DM1*14周期 (N=743)



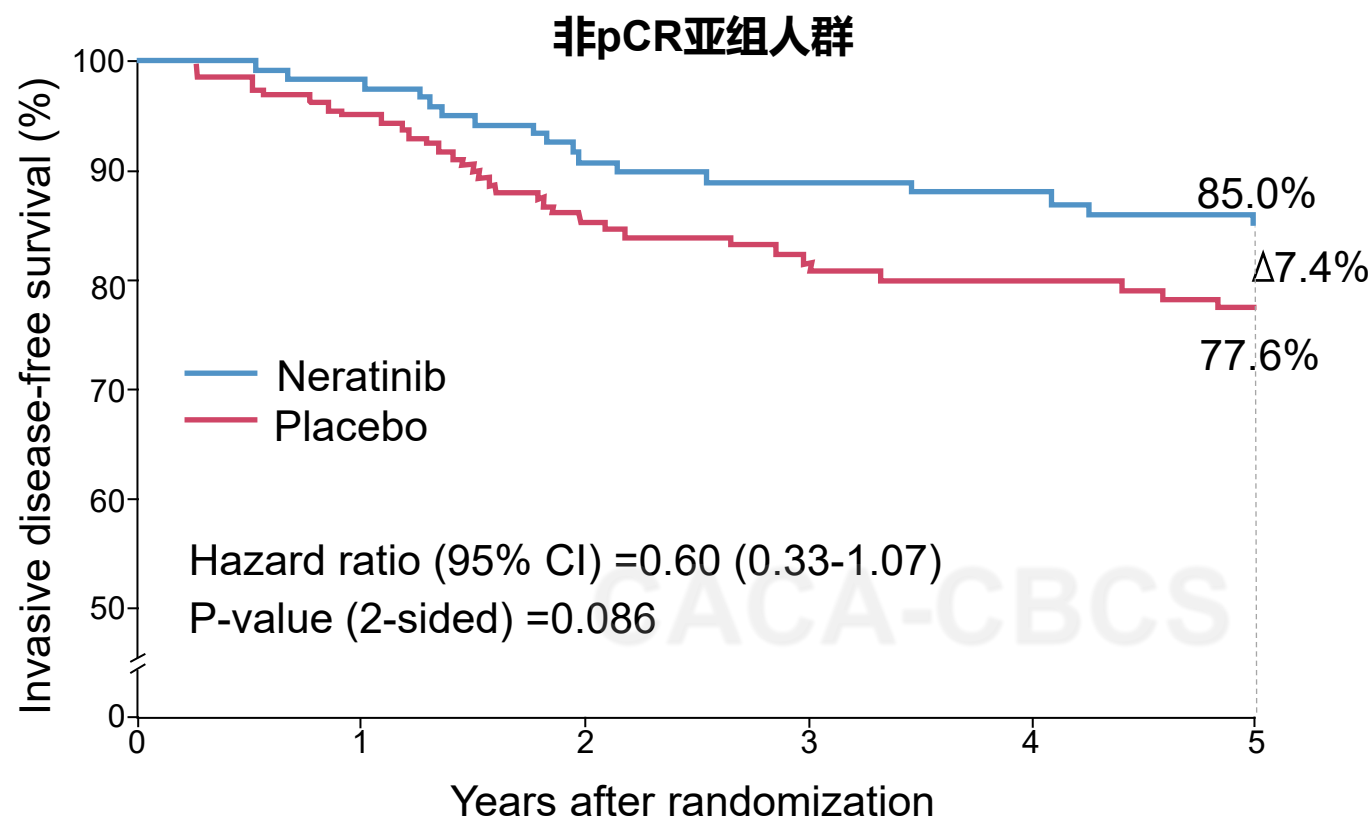
[2] ExteNET 随机III期 (入组时间2009-2011, N=2840)

研究设计: 优效性

- 目的: 完成辅助抗HER2治疗1年后, 使用奈拉替尼 (Neratinib) 辅助强化的价值
- 入组对象:
 - HER2阳性早期乳腺癌
 - Stage I-III
 - 完成辅助H*1年
- 分组与方法:
 - 对照组: 安慰剂*1年 (N=1420)
 - 实验组: 奈拉替尼*1年 (N=1420)
- 其中295例为激素受体阳性新辅助后非pCR

首要终点: iDFS (中位随访8年)

- 整组人群: HR=0.73 (95% CI 0.57-0.92) P=0.0083
- **非pCR亚组**人群: HR=0.60 (95% CI 0.33-1.07)



[3]CREATE-X随机III期 (入组时间2007-2012, N=910)

研究设计: 优效性

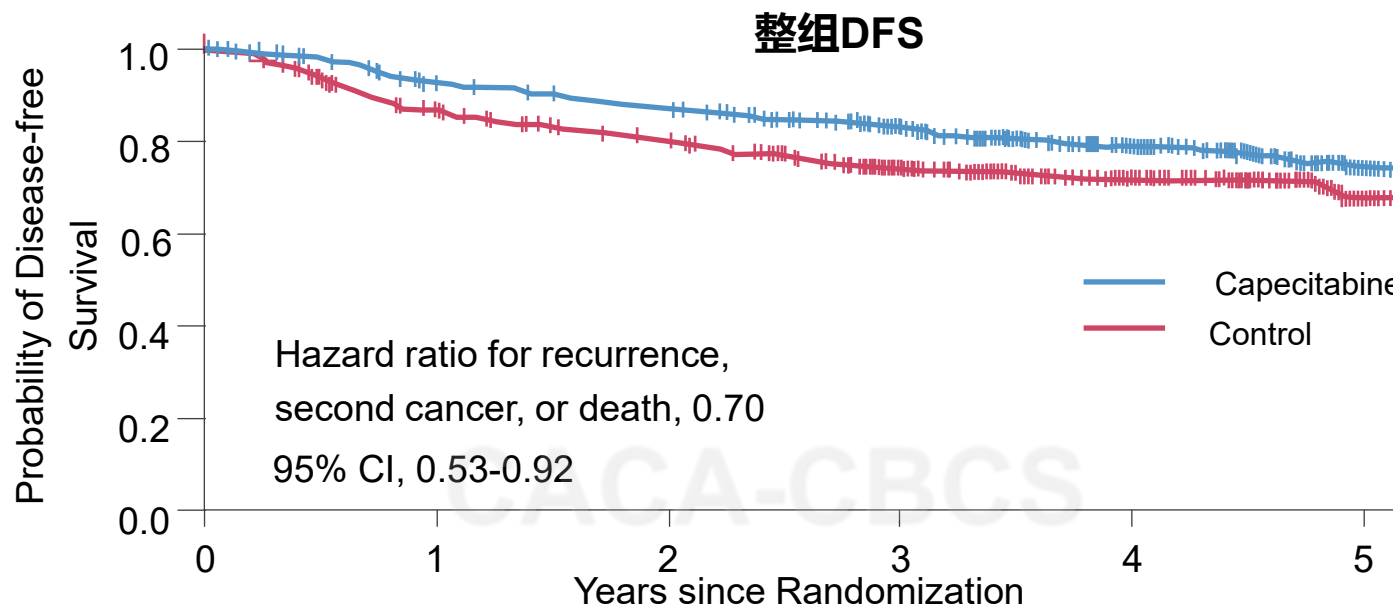
- 目的: HER2阴性新辅后非pCR辅助强化
- 入组对象:
 - HER2阴性 I-IIIb期
 - 新辅助治疗后非pCR
 - 至少完成4周期新辅助化疗
- 分组与方法:
 - 卡培他滨8疗程 (N=415)
 - 空白对照组 (N=429)

首要终点: DFS

- HR=0.70 (95% CI 0.53-0.92) P=0.01

次要终点: OS

- HR=0.52 (95% CI 0.30-0.90)
- 亚组分析:
 - 激素受体阳性: HR=0.81, 95% CI 0.55-1.17
 - 激素受体阴性: HR=0.58, 95% CI 0.39-0.87
 - 激素受体与药物的交互性P=0.21



[4]GeparTrio随机III期 (入组时间2002-2005, N=2072)

研究设计: 优效性

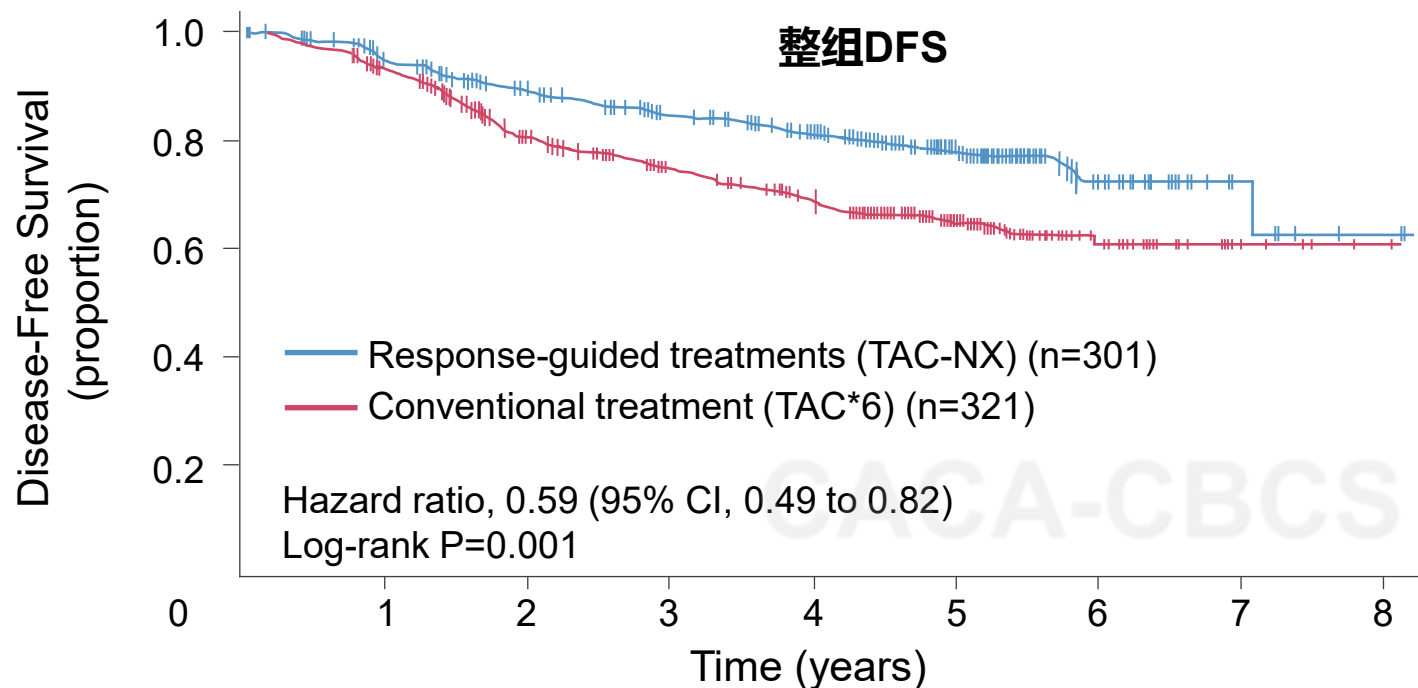
- 目的: 新辅助化疗中根据疗效评估调整方案是否有获益
- 入组对象:
 - 肿瘤大于2cm
 - 至少伴以下1个高危因素: 小于36岁, 肿瘤大于5cm, ER和PgR阴性, LN阳性, 肿瘤分级未分化
- 分组 (所有患者先接受TAC*2, 评估后分有反应组和无反应组):
 - 有反应组1: TAC*6 (含最初TAC*2)
 - 有反应组2: TAC*8
 - 无反应组1: TAC*6
 - 无反应组2: TAC*2-NX*4

首要终点: tpCR

- 有反应组tpCR, 无显著差异, P=0.27

次要终点: DFS (中位随访62月)

- 无反应组TAC*2-NX*4对比TAC*6, HR=0.59 (95% CI 0.49-0.82) P=0.001



[5] MonarchE 随机III期 (入组时间2017-2019, N=5637)

研究设计: 优效性

- 目的: 激素受体阳性, HER2阴性高危患者的辅助内分泌强化策略?
- 入组对象:
 - ≥4枚阳性腋窝淋巴结 (ALN)
 - 或1-3枚阳性ALN以及至少符合以下情况之一:
 - (i) 肿瘤≥5cm
 - (ii) 组织学分级3级
 - (iii) 中心实验室检测的Ki-67≥20%
- 分组:
 - 标准内分泌治疗+阿贝西利2年 (N=2808)
 - 对照组为标准内分泌治疗 (N=2829)
 其中37%患者 (N=2056) 接受了新辅助化疗; 58%患者接受辅助化疗

首要终点: iDFS (中位随访54月)

- ITT人群: HR=0.68 (95% CI 0.599-0.772) P<0.001
- 新辅后人群亚组: HR=0.649 (95% CI 0.543-0.776)

新辅后人群亚组

Regimen	Patients	Events (%)	4-Year IDFS, %	HR (95%CI)
Abemaciclib+ ET	1039	202 (12.2)	81.0	0.649 (0.543-0.776)
ET	1048	297 (22.2)	71.9	



7 浸润性乳腺癌辅助全身治疗

[7.1 浸润性乳腺癌复发转移风险评估 \(P126\)](#)

[7.5 激素受体阳性乳腺癌辅助内分泌治疗策略 \(绝经后\) \(P142\)](#)

[7.2 可手术乳腺癌术后辅助化疗决策 \(P127\)](#)

[7.6 HER2阳性乳腺癌辅助治疗策略 \(P152\)](#)

[7.3 激素受体阳性HER2阴性乳腺癌辅助化疗策略 \(P134\)](#)

[7.7 三阴性乳腺癌辅助化疗策略 \(P159\)](#)

[7.4 激素受体阳性乳腺癌辅助内分泌治疗策略 \(绝经前\) \(P141\)](#)



7.1 浸润性乳腺癌复发转移风险评估

危险度 ^a	判别要点	
	区域淋巴结转移	其他情况
低危	阴性	同时具备以下条件 ^b : pT≤2cm; 组织学I级; LVI阴性; HER2阴性; 年龄>35岁; ER/PgR阳性 ^c ; Ki67<20%或实验室中位值
		<ul style="list-style-type: none"> ER阳性HER2阴性时, 不满足上述其他条件但多基因检测低危 三阴性或HER2阳性, 且pT1mic
中危	不符合低/高危定义的其他情况	
高危	1-3枚阳性	ER/PgR阳性且HER2阴性时, 满足以下条件之一 ^d : 组织学III级; pT>5cm; 多基因检测高危
		三阴性或HER2阳性
	≥4枚阳性	任何情况

^a此表制定依据主要参考2007年St. Gallen共识和Monarch E, NATALEE研究, 并结合CBCS专家投票结果

^b此时可不做多基因检测 (如21基因或70基因)。目前中国国内缺乏Oncotype DX等原研产品, 多数实验室或病理科采用自制检测工具, 不同单位之间的结果可能存在差异或分歧, 因此, 在需要参考多基因检测时, 推荐使用原研产品, 或具备相应资质实验室和病理科

^c当ER阴性PgR阳性, 或ER 1%-10%阳性时, 分子本质可能更接近于非腔面 (non-Luminal) 型, 在风险判断与豁免化疗决策时宜慎重

^d虽然Ki67是乳腺癌复发的独立因素之一, 但专家团对pN1伴高Ki67即可判定高危的提法存在争议

7.2 可手术乳腺癌术后辅助化疗决策

复发风险度	激素受体阳性HER2阴性	HER2阳性	TNBC
低危	豁免化疗	见下行	见下行
中危且pN0 ^b	<ul style="list-style-type: none"> T3及以上推荐化疗 T1b-T2: 考虑多基因检测工具^[1], 目前指导辅助化疗的主要是21基因^[2]或70基因^[3]检测 <ul style="list-style-type: none"> 21基因: 年龄>50岁且RS>25 推荐化疗 21基因: 年龄≤50岁且RS≥16 推荐化疗 70基因: 临床高风险^a且70基因高风险 推荐化疗 70基因: 临床高风险^a且年龄≤50岁且70基因低风险 考虑化疗 T1b-T2: 未接受基因检测, 具有如下特征之一的可考虑化疗: ER低表达, 组织学3级, LVI阳性, 年龄≤35岁, 高Ki67^c T1a: 原则上豁免化疗, 除非同时伴有多个风险因素时个体化综合考虑 	<ul style="list-style-type: none"> T1c及以上推荐 T1a-b考虑^d T1mic原则上不考虑, 需个体化综合评估, 如年龄, LVI, 多灶与否等 	<ul style="list-style-type: none"> T1c及以上推荐 T1a-b考虑 T1mic原则上不考虑, 需个体化综合评估, 如年龄, LVI, 多灶与否等
中危且pN1	<ul style="list-style-type: none"> 均推荐化疗 除非T1-2且接受21基因或70基因检测时, 如下结果才考虑豁免化疗: <ul style="list-style-type: none"> 21基因: RS≤11的患者; 或绝经后RS评分小于26 70基因: 临床高风险^a, 70基因低风险且年龄>50岁的患者 	不适用	不适用
高危	均推荐化疗	均推荐化疗	均推荐化疗

^a基于Adjuvant!Online简化版的评估^[4]

^b一般情况下, 病理淋巴结ITC [pN0(i+)] 处理同pN0, pN1mic处理同pN1

^c专家组认为, 目前尚无法通过单一Ki67指标即可判定是否需要化疗, 但Ki67越高, 化疗的指示性就越强

^dT1a时可考虑抗HER2单抗治疗, 但是否联合静脉化疗尚无统一意见。具体方案参见分子亚型各论

[1]乳腺癌多基因检测工具^a



多基因检测工具	检测基因	应用级别
Oncotype DX ^b	21个基因 (16个肿瘤相关基因, 5个内参基因)	推荐
MammaPrint	70个基因	推荐
Breast Cancer Index	11个基因 (2个特异基因, 5个分级特征基因, 4个对照基因)	可选*
EndoPredict	12个基因 (8个目标基因, 3个标准化基因, 1个参考基因)	可选*
PAM50	50个分类裁定基因, 5个对照基因	可选*
MammaTyper (妈妈泰谱)	6个基因 (4个目标基因, 2个内参基因)	可选*

^a多基因检测工具有助于指导辅助化疗的决策, 目前主要应用于激素受体阳性/HER2阴性的早期乳腺癌患者

^b目前中国国内缺乏Oncotype DX原研产品, 多数实验室或病理科采用自制检测工具, 不同单位之间的结果可能存在差异或分歧, 推荐使用具备相应资质实验室或病理科, 并期待基于中国人群的检测数据 *具体实践中, 这些基因产品国内的可及性较差

[2]TAILORx随机III期 (入组时间2006-2010, N=10273)

研究设计: 非劣效

- 目的: 21基因复发评分 (RS) 中危的乳腺癌患者是否可以豁免辅助化疗?

- 入组对象:

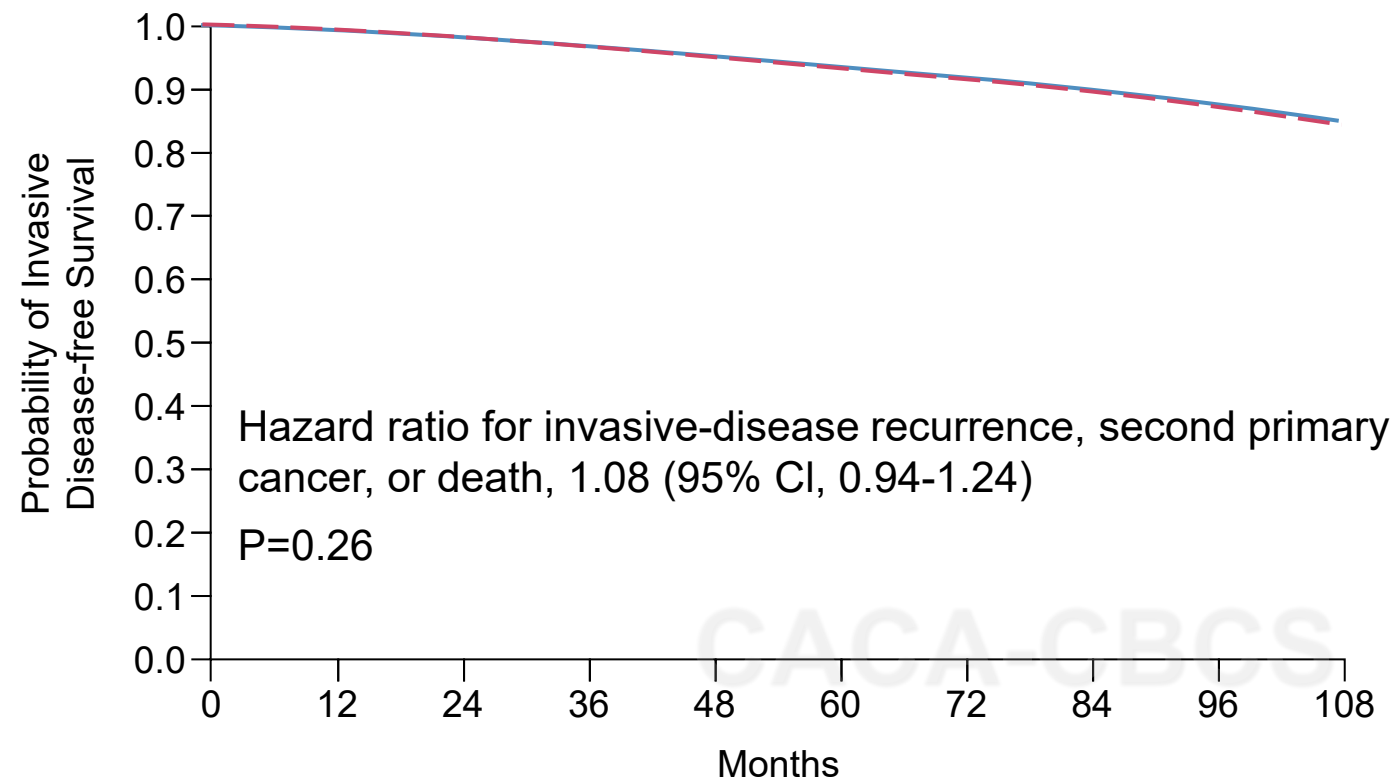
- 激素受体阳性, HER2阴性
- 腋窝淋巴结阴性
- 肿瘤大小1.1-5.0 cm (或 0.5-1.0cm 伴高危因素)

- 分组与方法:

RS分组	≤10分	11-25分		≥26分
数量	n=1629	随机分配		n=1737
		n=3458	n=3449	
治疗	单纯内分泌	单纯内分泌	化疗加内分泌	化疗加内分泌

首要终点: iDFS (中位随访90月)

- RS 11-25分
 - HR=1.08 (95% CI 0.94-1.24) P=0.26
- 亚组分析:
 - 年龄≤50岁且RS≥16的患者可从化疗中获益



[2]TAILORx随机III期 (入组时间2006-2010, N=10273)



基于Oncotype DX (21基因) 检测的TAILORx临床试验对辅助化疗的指导^a

RS评分	推荐治疗	
≤10分	内分泌治疗	
11-25分	>50岁	内分泌治疗
	≤50岁	RS<16分, 内分泌治疗
		RS≥16分, 化疗+内分泌
≥26分	化疗+内分泌	

^a21基因检测主要用于指导激素受体阳性, HER2阴性, 区域淋巴结阴性乳腺癌患者的辅助化疗决策



[3]MINDACT随机III期 (入组时间2007-2011, N=6693)

研究设计: 非劣效

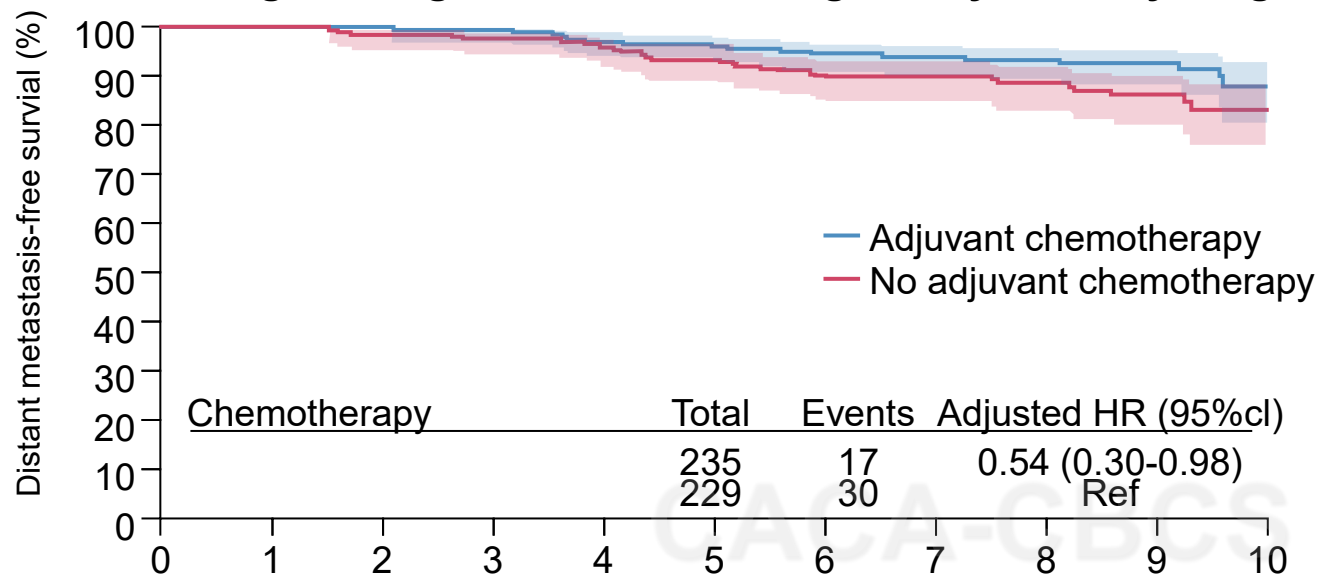
- 目的: 评估70基因检测对早期乳腺癌患者辅助化疗的决策效力?
- 入组对象:
 - 18-70岁
 - T1, T2, 或可手术的T3, N0/N1
 - 术后辅助治疗患者
- 分组与方法:

首要终点: DMFS (中位随访8.7年)

- 临床高危 / 基因低危患者:
 - 不化疗: 5年DMFS=95.1% (95% CI 93.1-96.6)
- 亚组分析:
 - 年龄≤50岁: HR=0.54 (95% CI 0.30-0.98)
 - 年龄>50岁: HR=0.82 (95% CI 0.55-1.24)

临床 / 基因		临床风险评估	
		高危	低危
基因风险评估	高危	N=1806 予以辅助化疗	N=592 随机接受/不接受化疗
	低危	N=1550 随机接受/ 不接受化疗	N=2745 不予以辅助化疗

Clinical high-risk, genomic low-risk, aged 50 years or younger



[3]MINDACT随机III期 (入组时间2007-2011, N=6693)



基于MammaPrint基因检测的MINDACT临床试验对辅助化疗的指导^a

临床 基因		临床风险评估	
		高危	低危
基因风险评估	高危	推荐化疗	豁免化疗
	低危	<ul style="list-style-type: none"> >50岁: 可豁免化疗 ≤50岁: 与患者讨论风险/获益, 不完全放弃化疗 	豁免化疗

^a70基因检测主要用于指导激素受体阳性, HER2阴性, 区域淋巴结0-3枚阳性, 临床判断为高危的乳腺癌患者的辅助化疗决策



[4]乳腺癌临床风险评估工具Adjuvant!Online简化版

Adjuvant!Online^a

ER状态	HER2状态	组织分化	淋巴结状态	肿瘤大小	MINDACT的临床风险
ER阳性	HER2阴性	分化良好 (G1)	阴性	≤3 cm	低危
				3.1-5 cm	高危
			1-3枚阳性	≤2 cm	低危
				2.1-5 cm	高危
		分化中等 (G2)	阴性	≤2 cm	低危
				2.1-5 cm	高危
			1-3枚阳性	任何大小	高危
				分化差/不 分化 (G3)	阴性
		1.1-5 cm	高危		
		1-3枚阳性	任何大小		高危



^a此处仅收录ER阳性HER2阴性部分的判断



7.3 激素受体阳性HER2阴性乳腺癌辅助化疗策略

风险度分层 ^a	推荐	考虑	可选
低危	豁免化疗	-	-
中危且pN0 ^b	TC*4 ^[1]	EC*4 ^[2]	<ul style="list-style-type: none"> • TC*6 • CMF*6
中危且pN1	<ul style="list-style-type: none"> • TC*6^[3, 4] • EC*4-T*4(wP*12)^d 	<ul style="list-style-type: none"> • TEC*6^[5, 6] • TC*4 	CEF*3-T*3 ^c
高危	<ul style="list-style-type: none"> • EC*4-T*4(wP*12) • 剂量密集方案 	TEC*6 ^[5, 6]	-

^a参考本指南“浸润性乳腺癌复发转移风险评估”总表

^b中危且淋巴结阴性患者, 推荐行多基因检测等判断化疗必要性。建议参考“可手术乳腺癌术后辅助化疗决策”表来判断

^c虽然CEF-T不再被NCCN指南推荐, 该方案对中危患者依然是可选方案。根据MASTER试验 (Lancet Reg Health West Pac.

2021;11:100158) 在激素受体阳性HER2阴性的中危患者中, CEF*3-T*3非劣效于EC*4-T*4。临床实践中, 根据GIM-2结果, 辅助5-Fu不增效, 可予以免除

^d由于多柔比星 (阿霉素) 在国内基本被表柔比星 (表阿霉素) 取代, 本版中以表柔比星取代多柔比星。脂质体剂型 (脂质体阿霉素) 在新辅助/辅助治疗中地位尚不明确。为区分不同紫杉的应用, 本指南T代表多西紫杉醇 (多西他赛), wP代表每周溶剂型紫杉醇, 在特定情况下白蛋白紫杉醇可替代溶剂型紫杉醇。脂质体紫杉醇在新辅助/辅助治疗中地位尚不明确

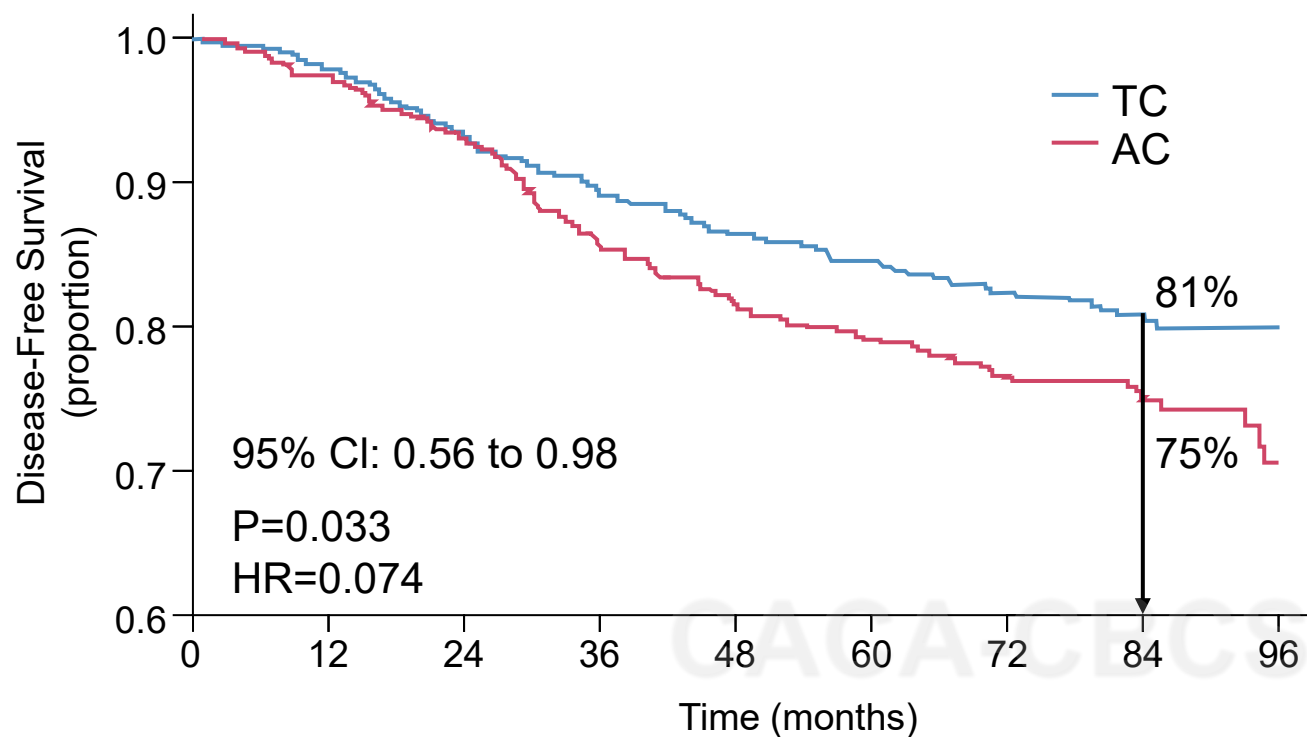
[1]USO-9735随机III期 (入组时间1997-2000, N=1016)

研究设计: 优效性

- 目的: TC是否优于AC?
- 入组对象:
 - 根治性手术后
 - 没有接受新辅助治疗
 - 分期I-III期浸润性癌
 - 肿瘤大小在1-7cm
- 分组与方法:
 - 试验组TC*4 (N=506)
 - 对照组AC*4 (N=510)

主要结果: 中位随访7年

- 首要终点: DFS
 - HR=0.74 (95% CI 0.56-0.98) P=0.033
- 次要终点: OS
 - HR=0.69 (0.50-0.97) P=0.032



[2]AC与CMF比较的EBCTCG荟萃分析 (分析时间2012, N=5122)



研究设计: 入组123项随机研究

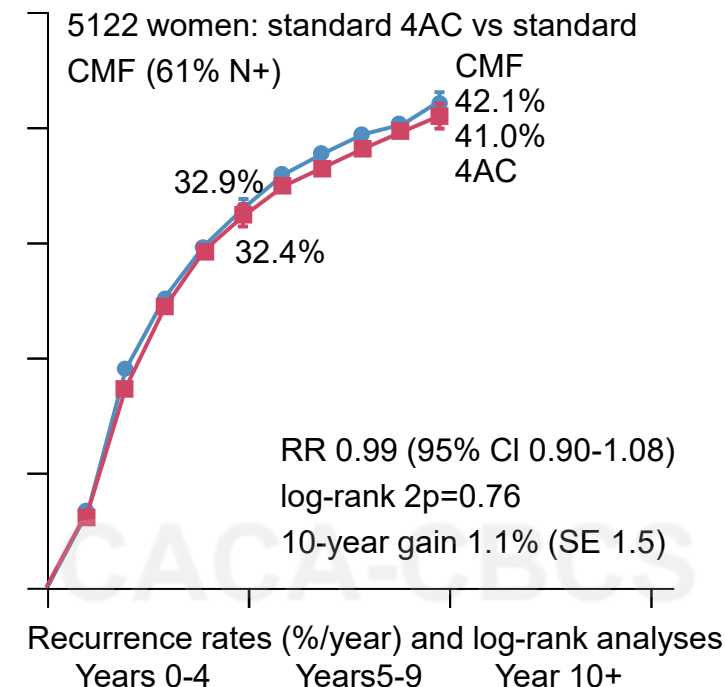
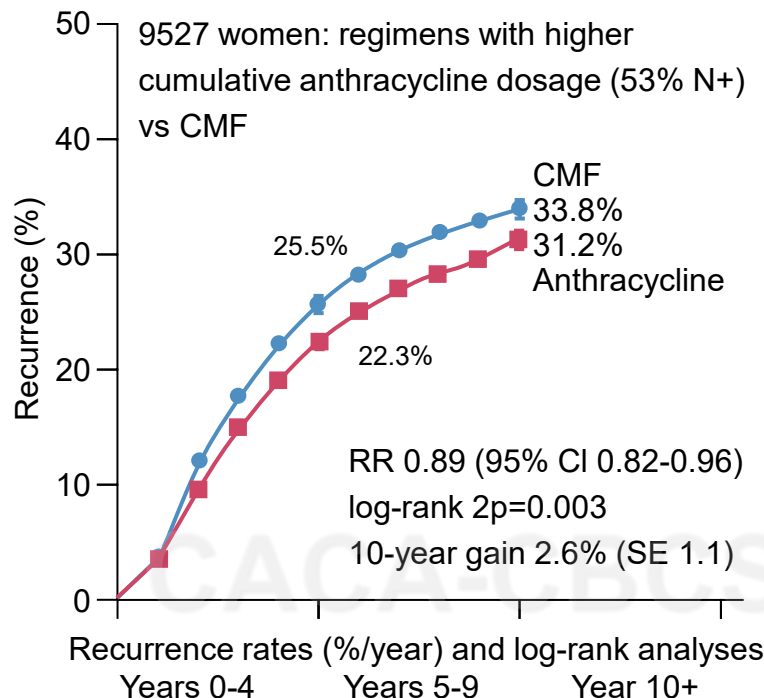
- 目的: 比较不同化疗方案的优劣
- 入组对象:
 - 1973-2003年间启动的关于浸润性乳腺癌术后辅助化疗方案疗效的临床研究

• 分组与方法:

- AC*4周期组
- CMF*6周期组

主要结果: 标准4周期AC和标准CMF是等效的

- 复发率: RR=0.99 (95% CI 0.90-1.08) P=0.76
- 乳腺癌死亡率: RR=0.98 (95% CI 0.89-1.08) P=0.67
- 更高强度的含蒽环方案如CAF或CEF较标准CMF更优 (乳腺癌死亡率RR=0.78, P=0.0004)



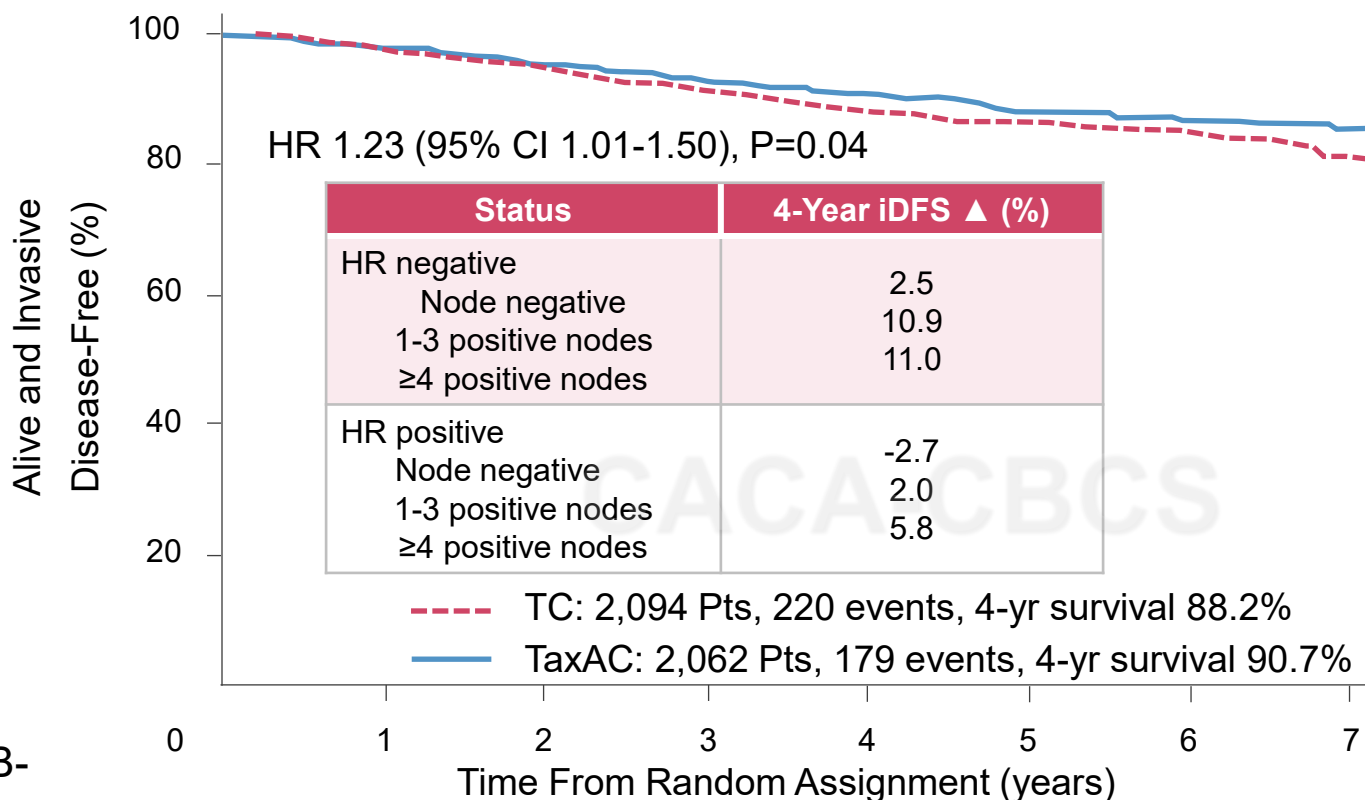
[3]ABC临床试验联合分析^a (入组时间2007-2013, N=4242)

研究设计: 非劣效

- 目的: TC*6是否非劣于TaxAC?
- 入组对象:
 - HER2阴性早期乳腺癌
 - 年龄≤75岁
 - LN阳性, 或高危LN阴性
 - 高危定义: ER/PgR阴性或T>2cm或G3或RS高危
- 分组与方法:
 - 试验组TC*6 (N=2125)
 - 对照组TaxAC (N=2117)
 - 非劣效性界值: HR<1.18

首要终点: iDFS (中位随访3.3年)

- HR=1.23 (95% CI 1.01-1.50) P=0.04
- 4年iDFS 试验组TC*6为88.2% vs 对照组TaxAC 90.7%
研究未能证实TC*6非劣效于TaxAC



^a纳入三项设计相似的临床试验: USOR 06-090, NSABP B-46-I, NSABP B-49

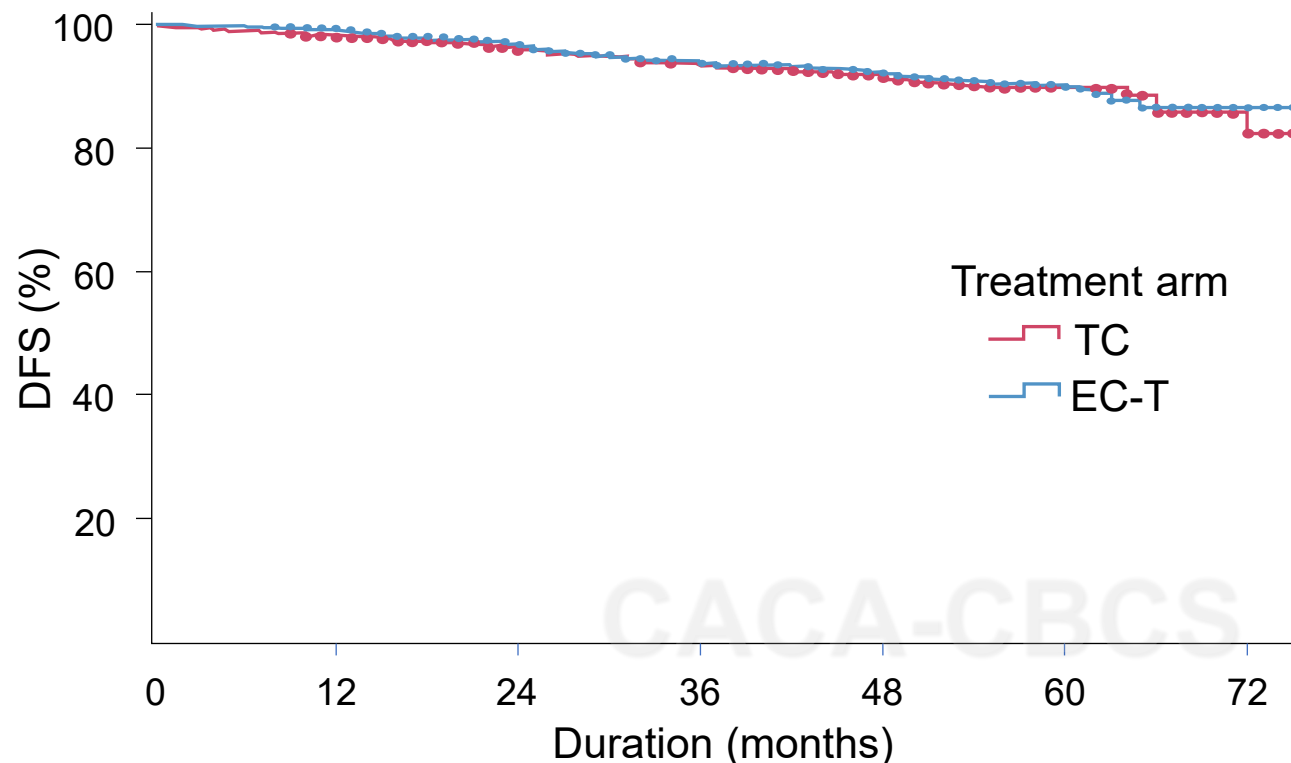
[4] WSG PLAN B 随机III期 (入组时间2009-2011, N=2449)

研究设计: 非劣效

- 目的: TC*6是否非劣于EC-T?
- 入组对象:
 - HER2阴性早期乳腺癌
 - 年龄≤75岁, pT1-T4
 - 激素受体阴性时任何LN状态; 或激素受体阳性且LN0-3枚转移且RS>11; 或激素受体阳性且LN4枚及以上转移
- 分组与方法:
 - 试验组TC (N=1222)
 - 对照组EC-T (N=1227)
 - 非劣效性阈值DFS差异4.4%以内

首要终点: DFS (中位随访5年)

- 整组: HR=1.004 (95% CI 0.776-1.299)
- 5年DFS: TC*6 89.6% (95% CI 87.8%-91.5%)
EC-T 89.8% (95% CI 87.9%-91.6%)



[5] 蒽环与紫杉类比较的EBCTCG荟萃分析 (分析时间2023, N=11167)



研究设计:

- 目的: 比较紫杉代替蒽环能否提高疗效?

- 入组对象:

- 2012年前启动的相关随机对照研究
获得个体信息用于荟萃分析

- 分组与方法:

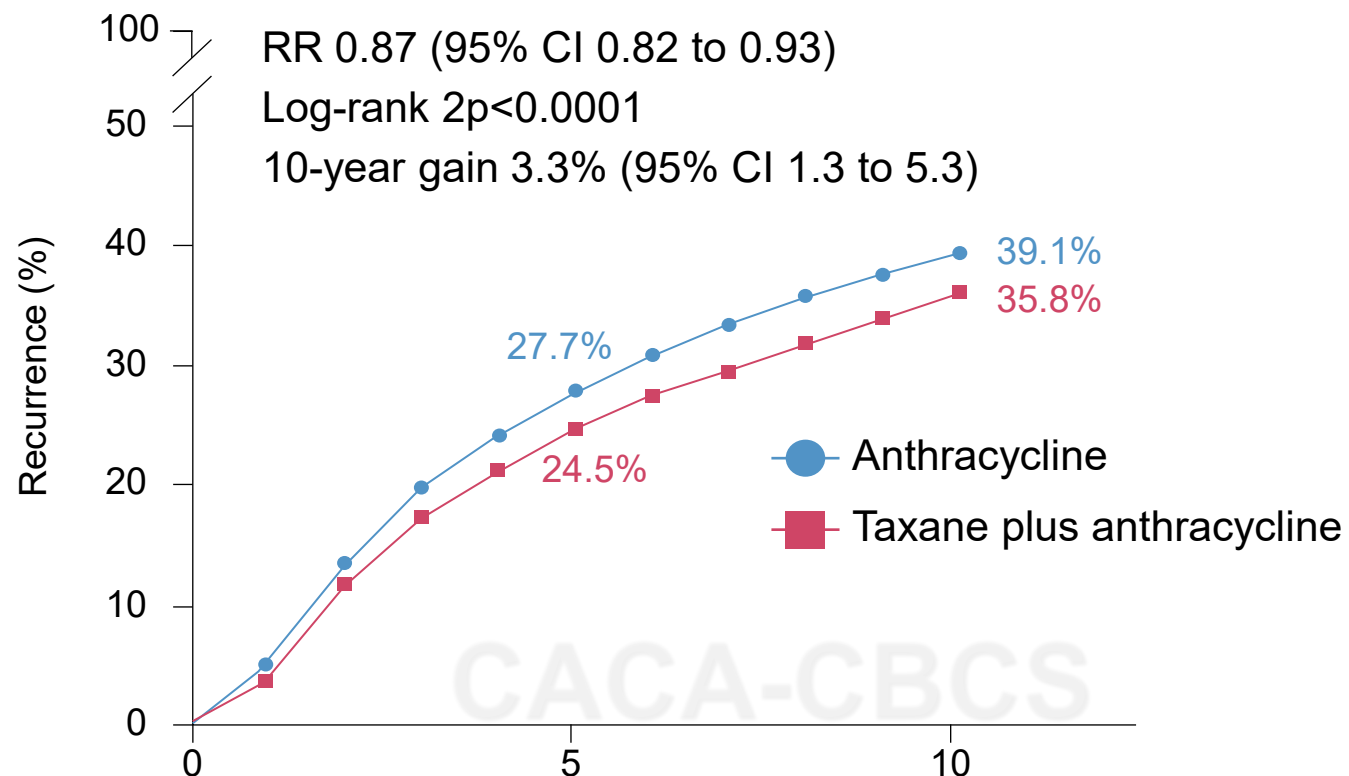
- 紫杉+蒽环组
- 蒽环组
- 两组间疗程相等

主要结果: 复发率

RR=0.87 (95% CI 0.82-0.93) P<0.00001

次要结果: OS

RR=0.88 (95% CI 0.82-0.95) P=0.0011



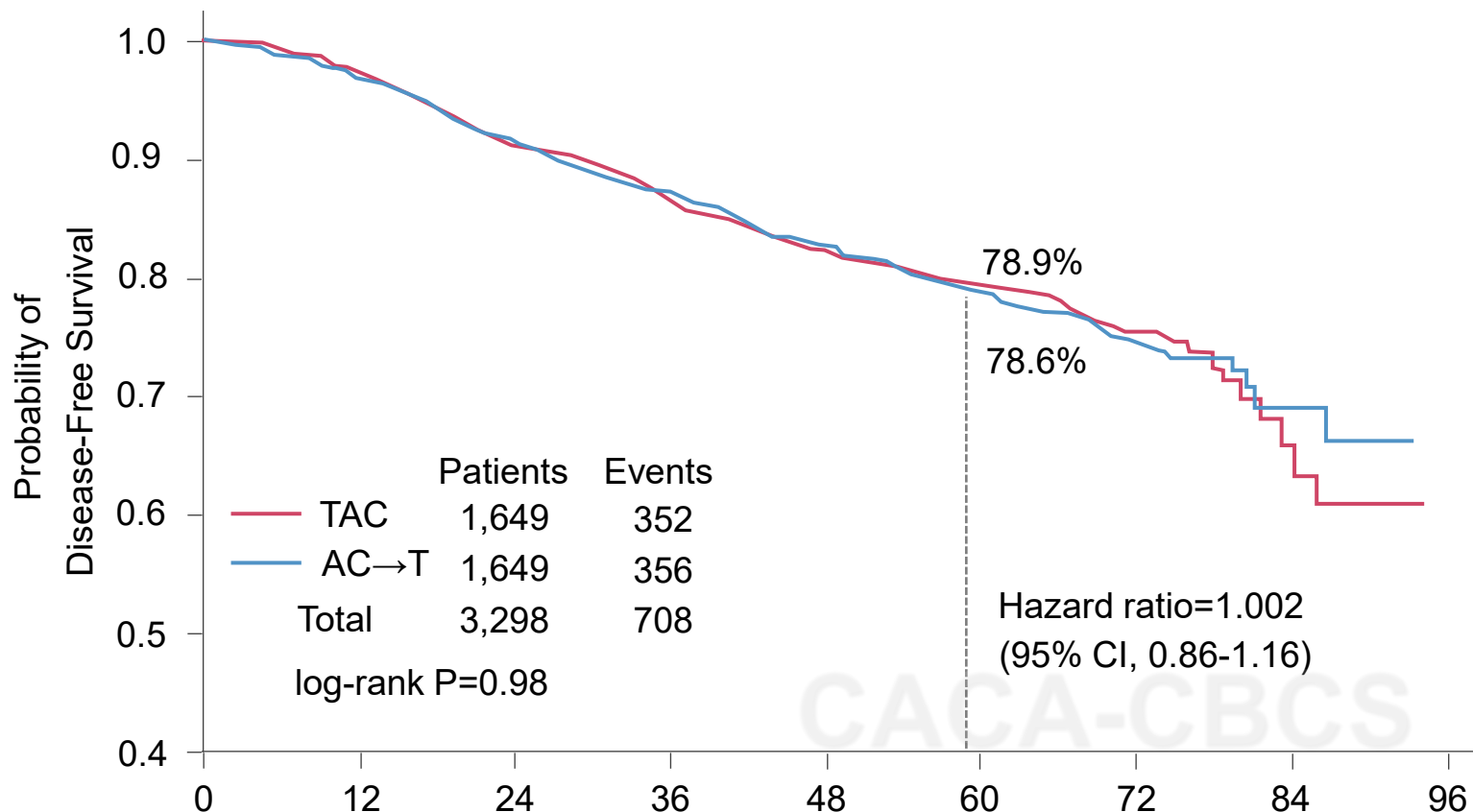
[6] BCIRG 005 随机III期 (入组时间2000-2003, N=3298)

研究设计: 优效性

- 目的: 联合方案TAC和序贯方案AC-T哪个更好?
- 入组对象:
 - 18-70岁
 - cT1-3N1M0可手术乳腺癌
 - 病理确认LN阳性
 - HER2阴性
- 分组与方法:
 - TAC*6 (N=1649)
 - AC*4-T*4 (N=1649)

首要终点: DFS (中位随访65个月)

整组: HR=1.0 (95% CI 0.86-1.16) P=0.98



7.4 激素受体阳性乳腺癌辅助内分泌治疗策略 (绝经前)

风险分层 ^a	初始治疗			延长治疗		
	推荐	考虑	可选	推荐	考虑	可选
低危	TAM 5年 ^[1]	-	-	不延长	-	-
中危且pN0	推荐评估近期风险和内分泌敏感性 ^b	<ul style="list-style-type: none"> • TAM 5年^[1] • OFS+TAM 5年^[3] • OFS+AI 5年^[3] 	TAM序贯AI	推荐评估远期风险和内分泌敏感性 ^c	<ul style="list-style-type: none"> • 不延长 • 仍绝经前: TAM 5年^[4] • 绝经后: AI 2-5年^[5] 	-
中危且pN1	OFS+AI 5年 ^[3]	OFS+TAM 5年 ^[3]	<ul style="list-style-type: none"> • TAM 5年 • TAM序贯AI 	<ul style="list-style-type: none"> • 仍绝经前: TAM 5年^[4] • 绝经后: AI 2-5年^[5] 	-	不延长
高危	OFS+ET+阿贝西利 ^{[6], d}	OFS+AI 5年 ^[3]	<ul style="list-style-type: none"> • OFS+AI+瑞波西利^e • gBRCA突变者: 联合奥拉帕利 (≥pN2且HER2阴性) 	<ul style="list-style-type: none"> • 仍绝经前: TAM 5年^[4] • 绝经后: AI 5年^[5] 	仍绝经前: OFS+AI 5年	-

^a参考本指南“乳腺癌复发转移风险评估”总表

^b中危且pN0患者, 是否应用OFS需综合考虑年龄 (如<35岁), 组织学 (G3), 脉管癌栓 (阳性), 肿瘤大小 (pT3-4) 等因素。临床实践中优先根据临床病理数据进行判断; 不确定时借助STEPP工具^[8]。STEPP分析通过SOFT/TEXT的回顾性数据开发, 未经前瞻性验证。此外, 内分泌敏感性也是重要的内分泌用药考量指标, 当敏感性低 (如ER 1-10%低表达) 时, 内分泌强化或延长的证据不充分

^c中危且pN0患者, 是否延长, 需充分考虑患者的远期复发风险, 延长治疗获益, 治疗敏感性, 前期治疗充分性, 以及耐受性。不确定时可借助于CTS5等远期风险的预测模型^[9] CTS5通过ATAC, BIG1-98等临床试验数据开发, 但未经前瞻性验证

^d阿贝西利的辅助使用时间是2年 ^e标准辅助内分泌治疗基础上瑞波西利强化3年能显著降低复发风险, 目前已报道初步数据且美国FDA获批。对于中危患者是否常规使用辅助瑞波西利, 国内专家尚未形成共识

7.5 激素受体阳性乳腺癌辅助内分泌治疗策略 (绝经后)

风险分层 ^a	初始治疗			延长治疗		
	推荐	考虑	可选	推荐	考虑	可选
低危	<ul style="list-style-type: none"> AI 5年 TAM 5年^[1] 	TAM序贯AI	-	不延长	-	-
中危且pN0	AI 5年 ^[2]	TAM序贯AI	TAM 5年	推荐评估远期风险和治疗敏感性 ^b	<ul style="list-style-type: none"> 不延长 延长AI 2-5年^[7] 	-
中危且pN1	AI 5年 ^[2]	-	-	延长AI 2-5年 ^[7]	-	-
高危	AI+阿贝西利 ^{[6], d}	AI 5年 ^[2]	<ul style="list-style-type: none"> AI+瑞波西利^e gBRCA突变者: 联合奥拉帕利 (≥pN2 且HER2阴性) 	延长AI 5年 ^[7]	延长ET 10年 ^c	-

^a参考本指南“乳腺癌复发转移风险评估”总表

^b中危且pN0患者, 是否延长, 需充分考虑患者的远期复发风险, 延长治疗获益, 治疗敏感性, 前期治疗充分性, 以及耐受性。不确定时可借助于CTS5等远期风险的预测模型^[9]。CTS5通过ATAC, BIG1-98等临床试验的回顾性数据开发, 但未经前瞻性验证

^c虽然MA. 17R提示15年内分泌治疗较10年用药有进一步获益, 但主要获益来自降低对侧第二原发。15年内分泌治疗应兼顾疗效和毒性, 个体化实施

^d阿贝西利辅助使用时间是2年 ^e标准辅助内分泌治疗基础上瑞波西利强化3年能显著降低复发风险, 目前已报道初步数据且美国FDA获批。对于中危患者是否常规使用辅助瑞波西利, 国内专家尚未形成共识

[1] TAM辅助价值的EBCTCG荟萃分析 (分析时间2011, N=10645)



研究设计: 入组20项随机研究

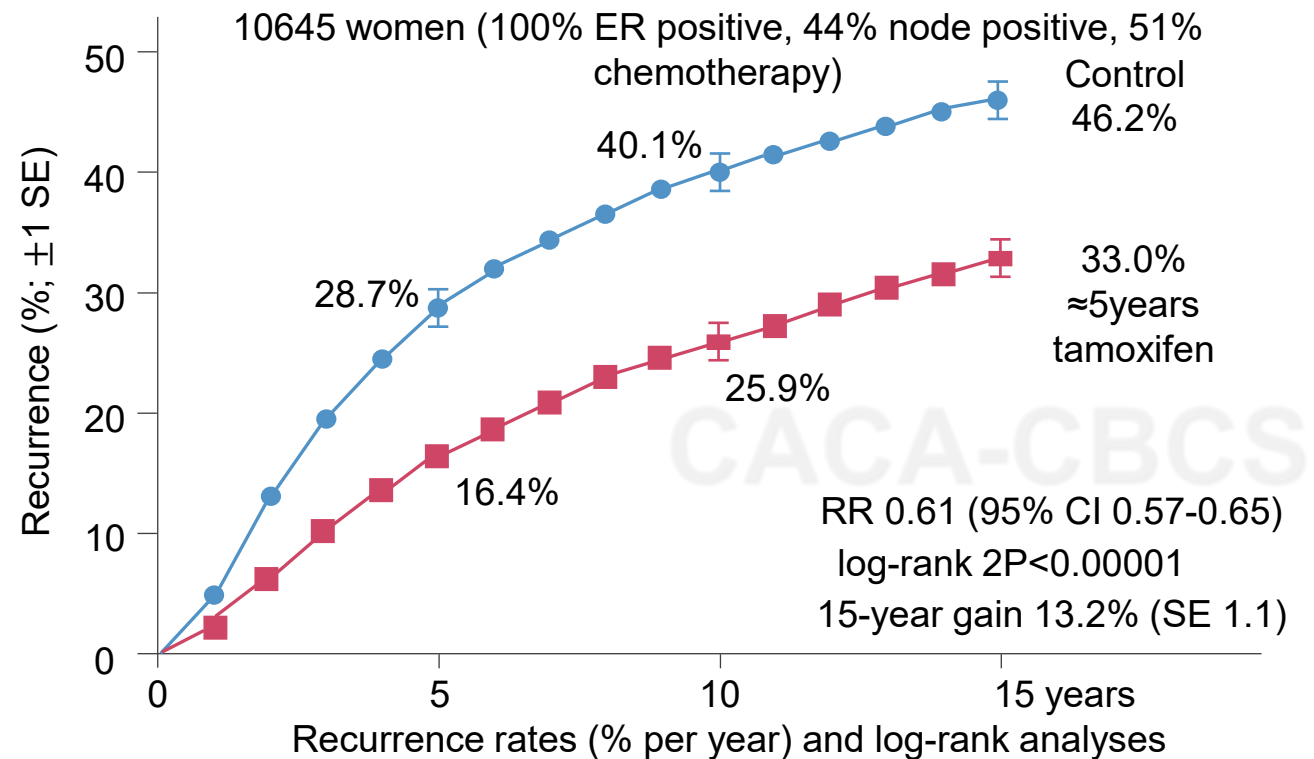
- 目的: 探究5年TAM辅助内分泌治疗相比未行辅助内分泌的获益

- 入组对象:
 - 早期术后, ER阳性, 随机接受5年TAM辅助内分泌或者空白对照的临床研究

- 分组与方法:
 - 5年TAM组
 - 空白对照组

主要结果: 15年乳腺癌复发风险和死亡风险

- 5年TAM组 vs 对照组
复发率: RR=0.61 (95% CI 0.57-0.65) P<0.00001
乳腺癌死亡: RR=0.70 (95% CI 0.64-0.75) P<0.00001



[2]辅助AI疗效的EBCTCG荟萃分析 (分析时间2015, N=31920)

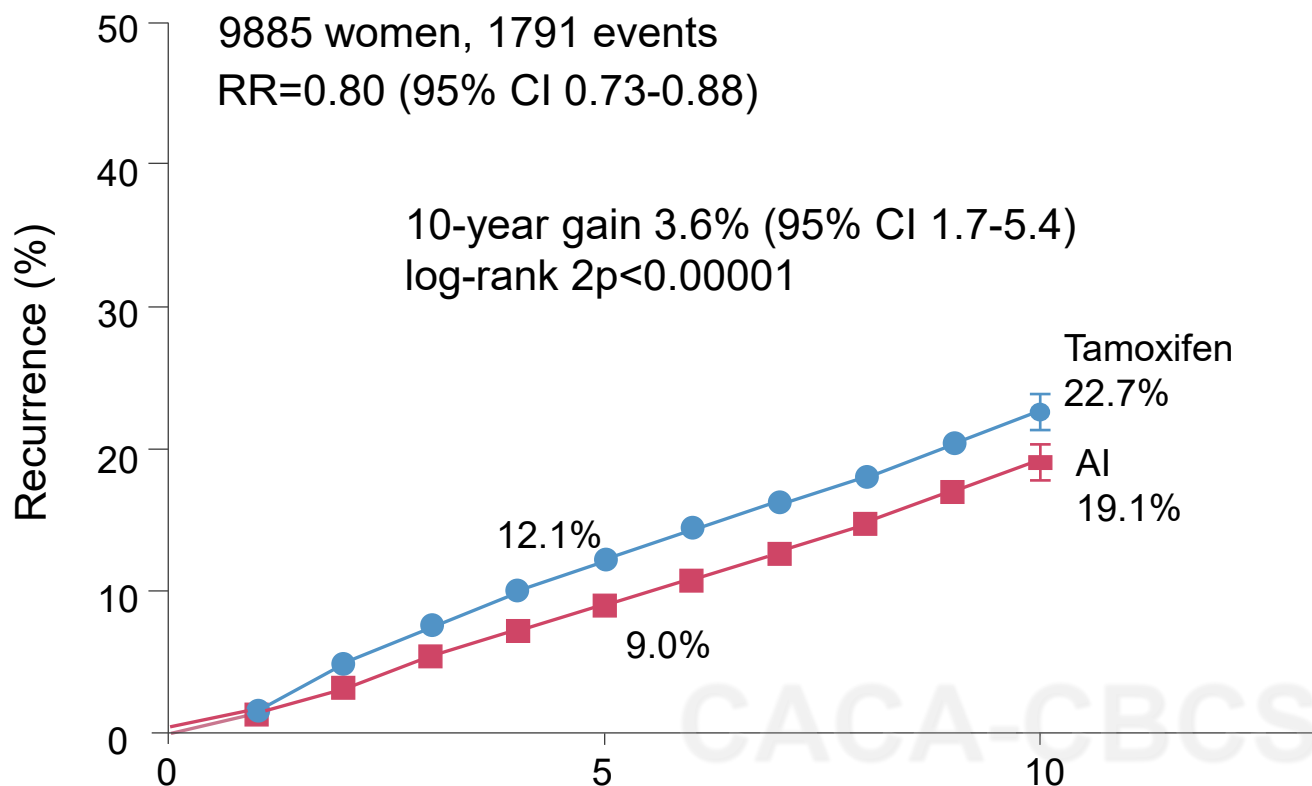


研究设计: 入组9项随机研究

- 目的: 探究绝经后患者初始辅助内分泌的最佳治疗模式
- 入组对象:
 - 2005年后启动的关于早期术后, 绝经后, ER阳性接受5年AI治疗, 2-3年TAM后序贯AI至5年以及5年TAM辅助内分泌治疗的随机研究
- 分组与方法:
 - 5年AI组
 - 2-3年TAM后序贯AI至5年组 (序贯组)
 - 5年TAM组

主要结果: 10年乳腺癌复发风险

- AI vs TAM: RR=0.80 (95% CI 0.73-0.88) P<0.00001
- TAM-AI序贯 vs TAM: RR=0.82 (95% CI 0.75-0.91) P=0.00001



[3]SOFT随机III期 (入组时间2003-2011, N=3066)

研究设计: 优效性

- 目的: 绝经前患者使用OFS联合内分泌优于单用他莫昔芬

入组对象:

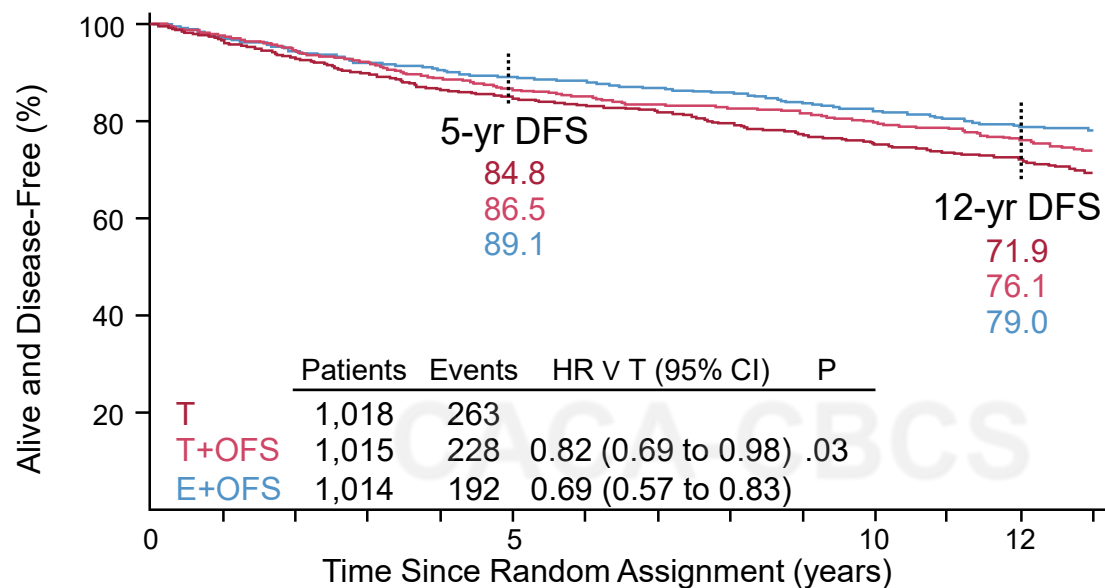
- 绝经前
- 手术后≥12周
- 无化疗或化疗后≤8个月保持绝经前状态

分组与方法:

- TAM *5年 (N=1021)
- OFS+TAM *5年 (N=1024)
- OFS+EXE *5年 (N=1021)

首要终点: DFS (中位随访12年)

		N	DFS	HR	95% CI
整组	T	1018	71.9%	-	-
	OFS+TAM	1015	76.1%	0.82	0.69-0.98
	OFS+EXE	1014	79.0%	0.78	0.60-1.01
化疗亚组	T	542	64.7%	-	-
	OFS+TAM	542	70.4%	0.83	0.67-1.03
	OFS+EXE	544	71.6%	0.73	0.59-0.92



[4] ATLAS随机III期 (入组时间1996-2005, N=6846例ER阳性人群)

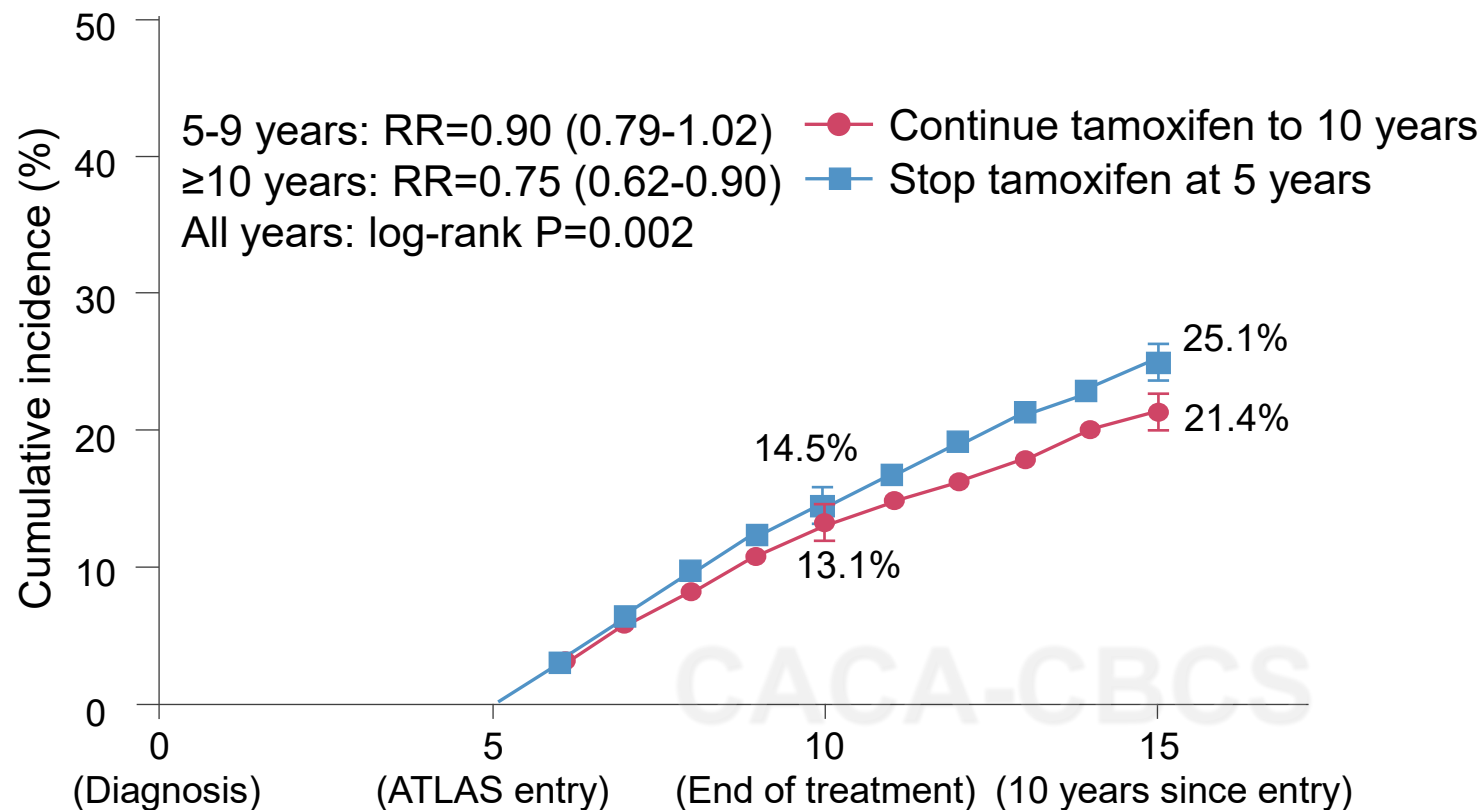


研究设计: 优效性

- 目的: 辅助TAM治疗10年优于标准5年治疗?
- 入组对象:
 - 早期乳腺癌
 - 完成TAM约5年
- 分组与方法:
 - 对照组: 观察 (N=3418)
 - 试验组: 继续TAM满10年 (N=3428)

首要终点: 复发率和乳腺癌死亡率 (中位随访7.6年)

- 复发率 RR=0.84 (95% CI 0.76-0.94) P=0.002
- 乳腺癌死亡率 RR=0.83 (95% CI 0.72-0.96) P=0.01



[5]MA.17随机III期 (入组时间1998-2002, N=5187)

研究设计: 优效性

- 目的: 绝经后患者完成5年辅助TAM后继续使用来曲唑 (LET) 5年是否更优?

入组对象:

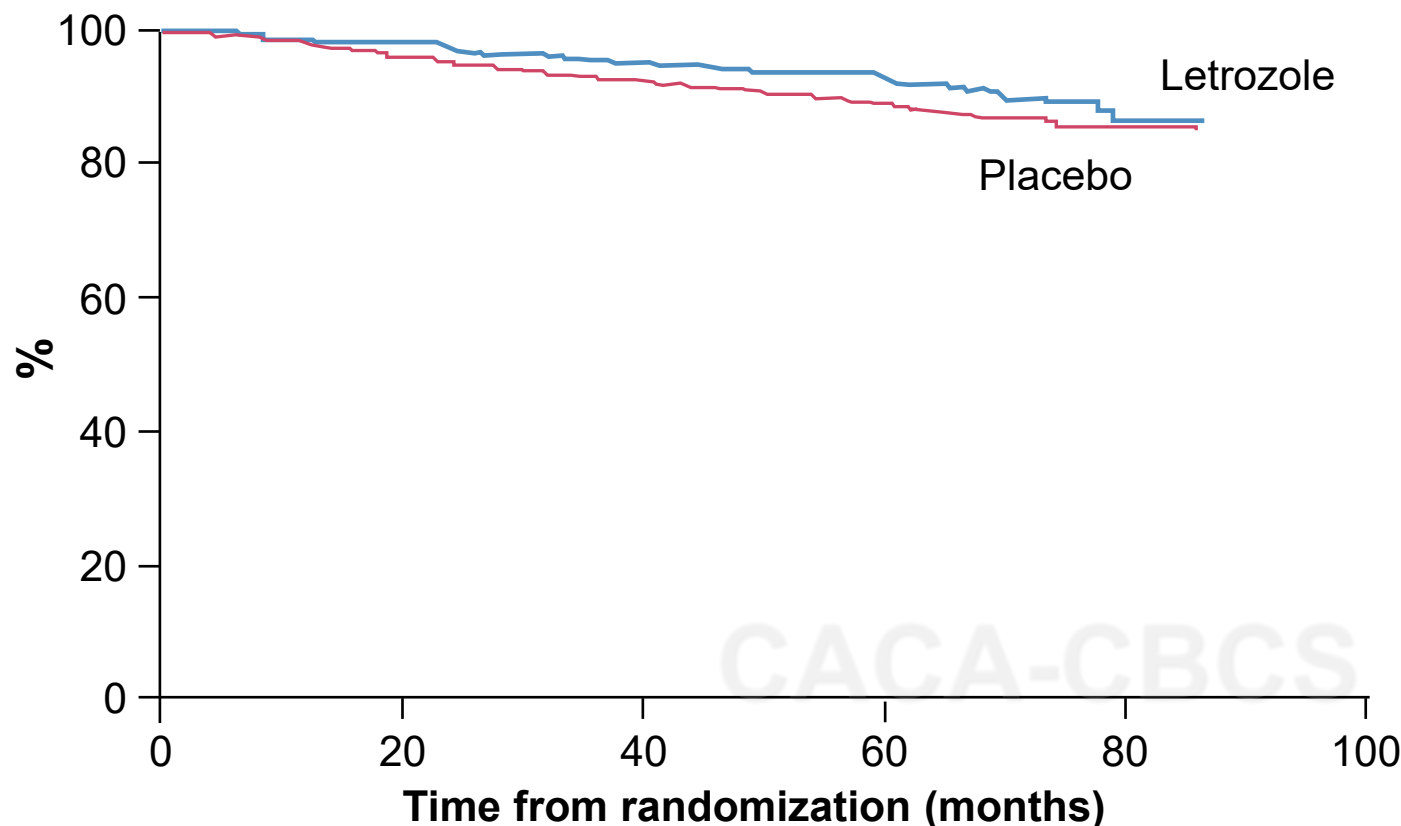
- ER和/或PgR阳性
- 绝经后
- 完成辅助TAM*5年

分组与方法:

- 对照组: 安慰剂*5年 (N=2582)
- 试验组: LET*5年 (N=2575)

首要终点: DFS (中位随访64月)

- HR=0.68 (95% CI 0.56-0.83) P=0.0001
- 次要终点: OS HR=0.98 (95% CI 0.78-1.22) P=0.828



[6] MonarchE 随机III期 (入组时间2014-2015, N=5637)

研究设计: 优效性

- 目的: 阿贝西利 (Abema) 联合标准辅助内分泌治疗优于单用内分泌治疗?

入组对象:

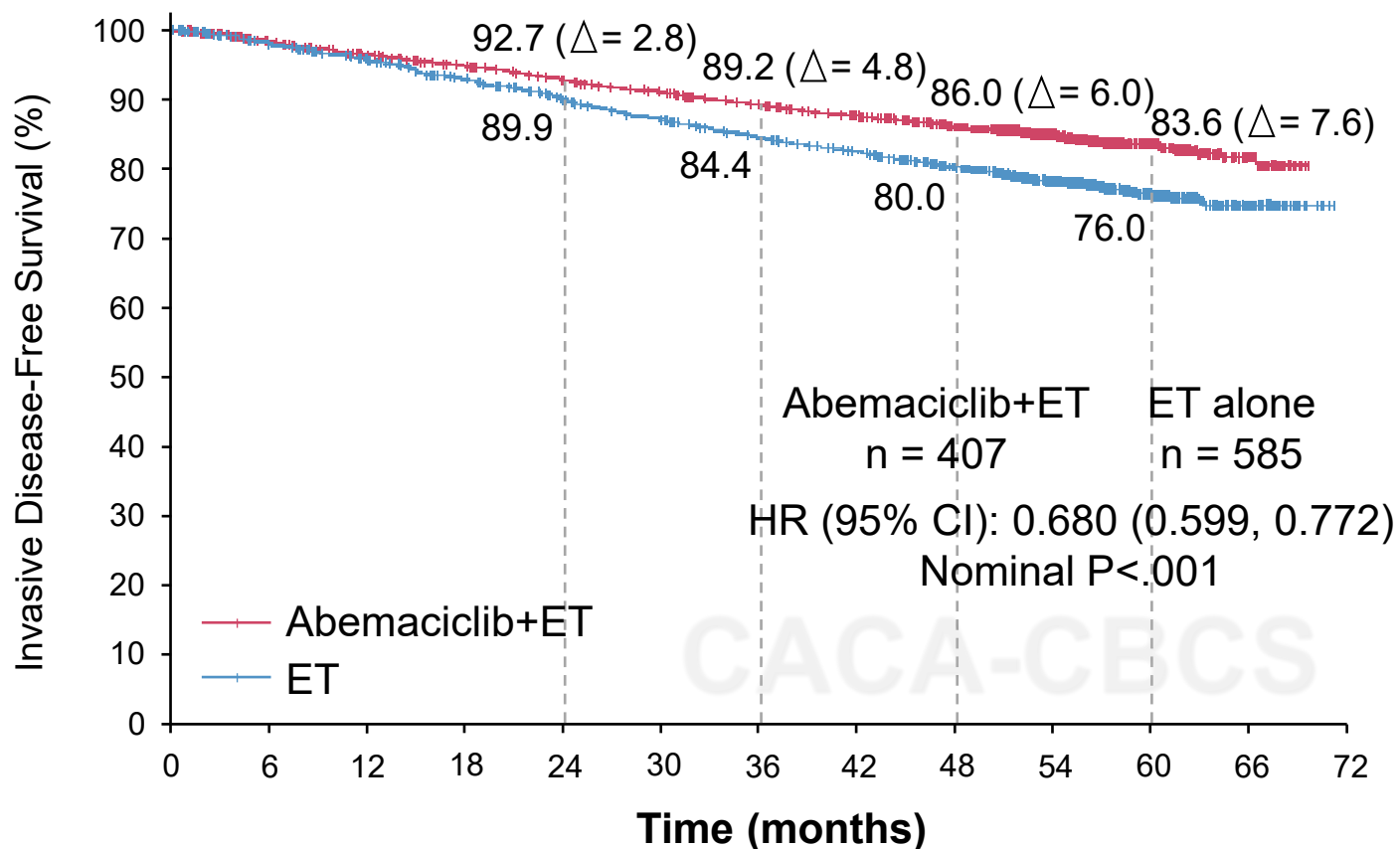
- 激素受体阳性HER2阴性
- pN2; 或pN1时包含以下1项: T3/G3/Ki-67 \geq 20%

分组与方法:

- 标准内分泌5-10年 (N=2829)
- Abema 2年+标准内分泌5-10年 (N=2808)

首要终点: iDFS (中位随访54个月)

- HR=0.68 (95 % CI 0.599-0.772), P<0.001



[7] NSABP B-42 随机III期 (入组时间2006-2010, N=3966)

研究设计: 优效性

首要终点: DFS (中位随访6.9年)

- 目的: 延长AI满10年优于5年标准治疗?

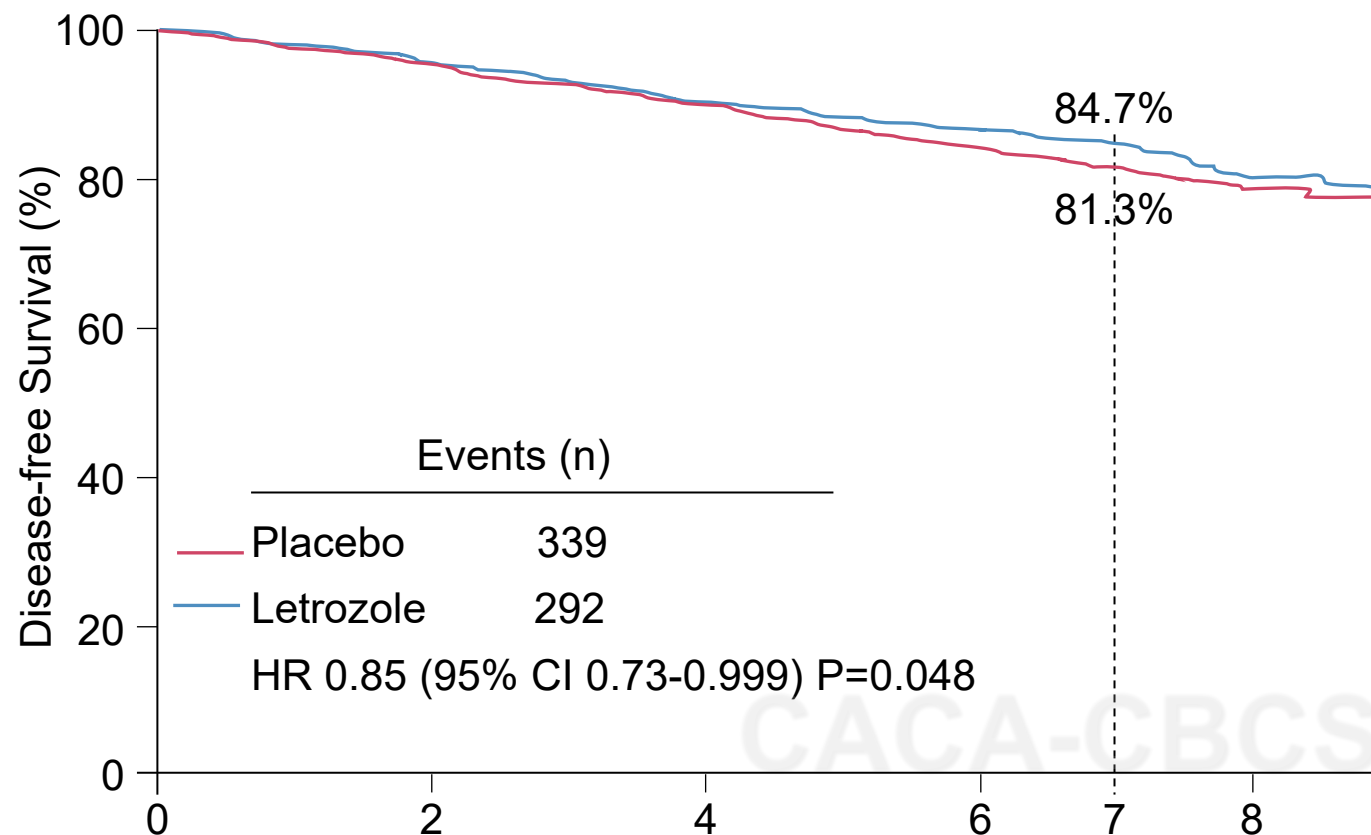
- HR=0.85 (95% CI 0.73-0.999) P=0.048#

- 入组对象:

- I-III A期
- 激素受体阳性
- AI已5年或者TAM序贯AI满5年

- 分组与方法:

- 对照组: 安慰剂*5年 (N=1983)
- 实验组: 来曲唑*5年 (N=1983)

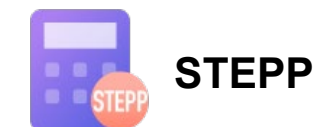
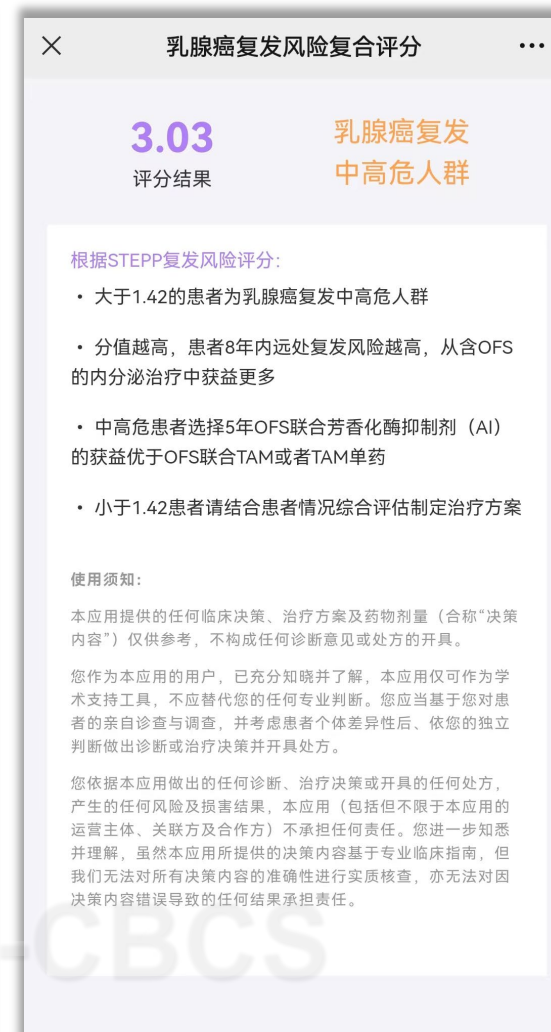


#P<0.0418才有统计学意义

[8]辅助内分泌治疗决策辅助工具—STEPP

辅助OFS参考: STEPP分析工具

- 基于SOFT/TEXT数据建模
- 优点:
 - 提供是否OFS的参考
 - 立足前瞻性数据开发
- 缺点:
 - 纳入指标不够健全
 - 独立验证不够充分
 - 提供风险结果时不考虑敏感性



[9]辅助内分泌治疗决策辅助工具—CTS5

延长内分泌治疗参考: CTS5 (Clinical Treatment Score post-5 years) 预测工具

- 计算ER阳性乳腺癌术后第5-10年风险
- 开发集: ATAC (N=4735); 验证集: BIG 1-98 (N=6711)

CTS ⑤ CALCULATOR

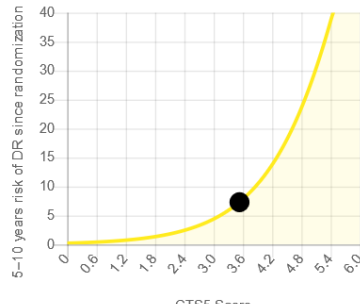
Tumour size (mm)

Tumour Grade

Patient age (years)

Number of nodes involved

UPDATE RESULT ⇨

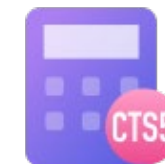


CTS5 SCORE	5-10 YEAR RISK	CTS5 RISK GROUP
3.53	7.3%	Intermediate

About Contact Publications FAQ Disclaimer

CACA-CBCS Queen Mary University of London

CTS5



<https://www.cts5-calculator.com>



7.6 HER2阳性乳腺癌辅助治疗策略

风险度分层 ^a	初始治疗 ^b			后续强化治疗		
	推荐	考虑	可选	推荐	考虑	可选
<ul style="list-style-type: none"> • 低危 (pT1micN0)^c • 中危 (pT1aN0) 	缺乏高级别证据	wP*12+曲妥 ^[1]	<ul style="list-style-type: none"> • TC*4+曲妥 • 个体化方案^c 	-	-	-
中危 (pT1bN0)	缺乏高级别证据	<ul style="list-style-type: none"> • wP*12+曲妥^[1] • TC*4+曲妥 	<ul style="list-style-type: none"> • TCb*6+曲妥 • EC*4-T*4(wP*12)+曲妥 	-	-	-
中危 (pT1c及以上, N0) ^d	<ul style="list-style-type: none"> • EC*4-T*4(wP*12)+曲妥±帕妥^[2, 3] • TCb*6+曲妥±帕妥^[4, f] 	TC*4+曲妥	-	-	奈拉替尼 ^[6]	-
高危 (任何pN+)	<ul style="list-style-type: none"> • EC*4-T*4(wP*12)+曲妥+帕妥^[5] • TCb*6+曲妥+帕妥^[5] 	-	-	奈拉替尼 ^{[6], e}	-	-

^a参考本指南“乳腺癌复发转移风险评”总表

^b曲妥珠单抗的生物类似药, 可按照国内获批的说明书上适应证进行应用

^c低危pT1micN0原则上不考虑系统治疗, 同时伴随多个风险因素如年轻, ER阴性, 多灶等时, 可考虑个体化方案如口服化疗+曲妥, 曲妥±内分泌治疗

^dN0患者一般选择曲妥珠单抗单靶治疗, 结合风险因素, 酌情选择曲妥珠帕妥珠双靶方案

^e辅助使用奈拉替尼对非常高危 (如淋巴结转移4枚及以上)、激素受体阳性、或前期治疗不充分 (如仅曲妥珠单抗单靶) 患者的价值可能更大, 奈拉替尼的用药时长是12个月

^f曲妥珠和帕妥珠曲妥珠单抗 (皮下注射) 可替代对应的单靶或双靶静脉注射; 皮下制剂有着不同剂量和药物管理方法



[1] APT单臂II期 (入组时间2007-2010, N=410)

研究设计: 非劣效性

- 目的: HER2阳性小肿瘤能否通过非蒽环类化疗联合靶向治疗获益

• 入组对象:

- HER2阳性早期乳腺癌
- LN-且T<3cm

• 分组与方法:

- 单臂非随机, 预设3年浸润性复发 >9.2%为不可接受, 若<5%为成功
- 单周紫杉醇*12次+曲妥珠单抗1年

首要终点: iDFS (中位随访10.8年)

- 10年iDFS 91.3% (95% CI 88.3%-94.4%)

iDFS	点估计 (%)	95% CI (%)	事件数
3-yr	98.5	97.2-99.7	6
5-yr	96.3	94.4-98.2	14
7-yr	93.3	90.4-96.2	23
10-yr	91.3	88.3-94.4	31

[2] NSABP B-31 & N9831 联合分析 (入组时间2000-2005, N=4046)



研究设计: 优效性

• 目的: HER2阳性辅助治疗加用曲妥珠单抗 (H) 的有效性和安全性

• 入组对象:

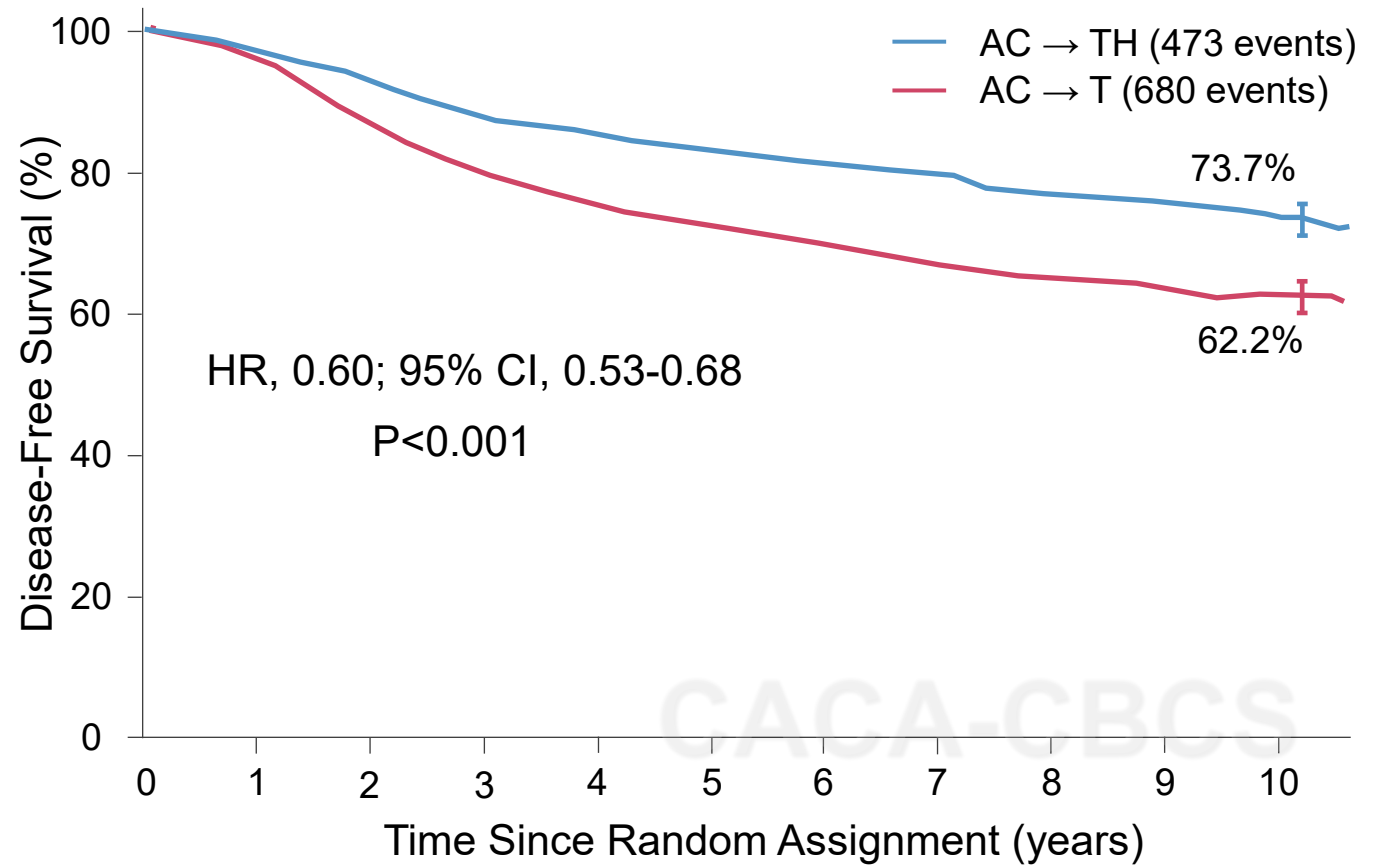
- HER2+早期乳腺癌
- LN+(B-31)
- LN+或LN-但有高危因素 (N9831)
- 高危因素: T>2cm/ER或PR阳性/T>1cm 且ER和PR阴性
- LVEF正常

• 分组与方法:

- AC-T (N=2018)
- AC-TH (H*1年) (N=2028)

首要终点: DFS (中位随访8.4年)

• HR=0.60 (95% CI 0.53-0.68) P<0.001



[3]HERA随机III期 (入组时间2001-2005, N=5081)

研究设计: 优效性

- 目的: HER2阳性患者辅助治疗结束后, 应用曲妥珠单抗 (H) 治疗能否改善预后

• 入组对象:

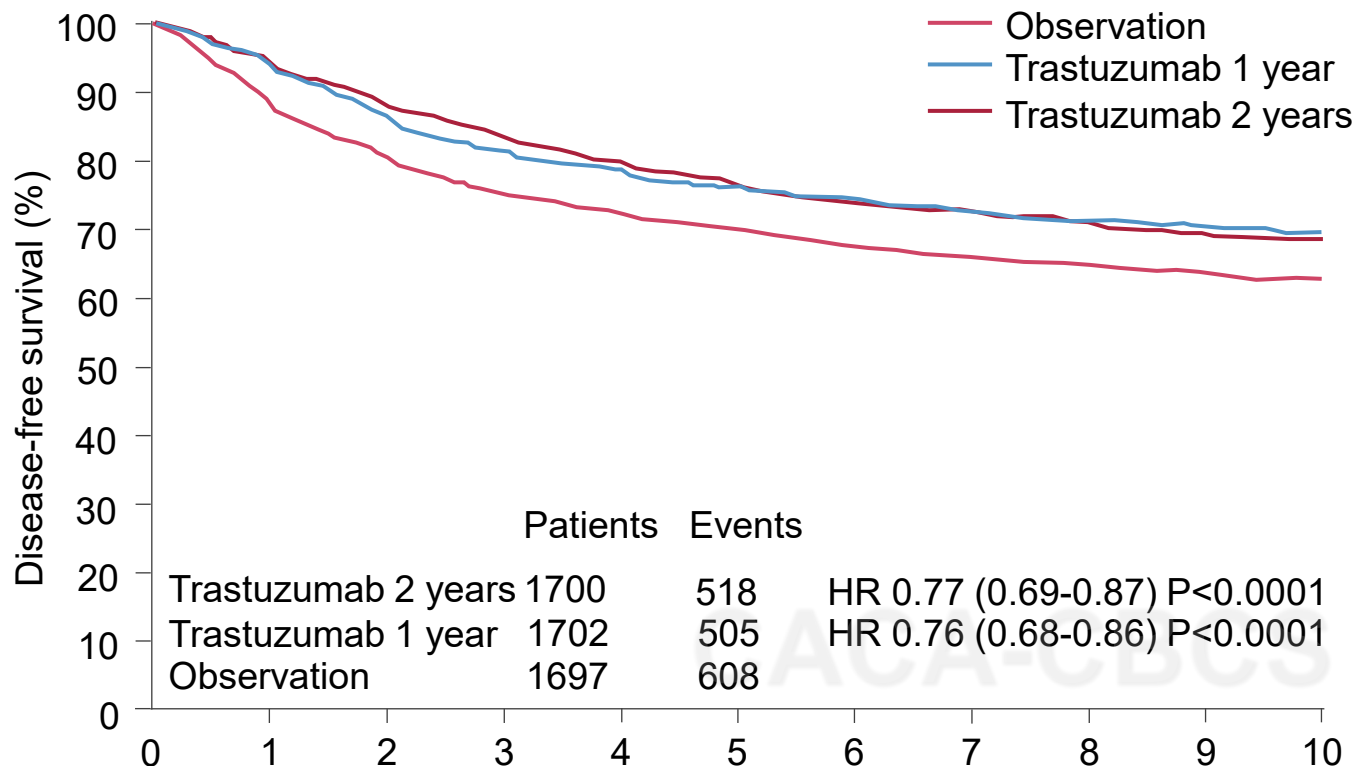
- HER2阳性早期乳腺癌
- 完成局部治疗及至少4周期的化疗
- pN+, 或pN0且T>1cm
- LVEF≥55%

• 分组与方法:

- H*2年组 (N=1694)
- H*1年组 (N=1694)
- 对照组 (N=1693)

首要终点: DFS (中位随访11年)

- 1年组 vs 对照 HR=0.76 (95% CI 0.68-0.86) P<0.001
- 2年组 vs 对照 HR=0.77 (95% CI 0.69-0.87) P<0.001
- 2年组 vs 1年组 HR=1.02 (95% CI 0.89-1.17)



[4] BCIRG-006 随机III期 (入组时间2001-2004, N=3222)

研究设计: 优效性

- 目的: 探索HER2阳性早期乳腺癌中非蒽环类化疗联合曲妥珠单抗的有效性和安全性

入组对象:

- HER2阳性早期乳腺癌
- pN+; 或pN0但伴高危因素*

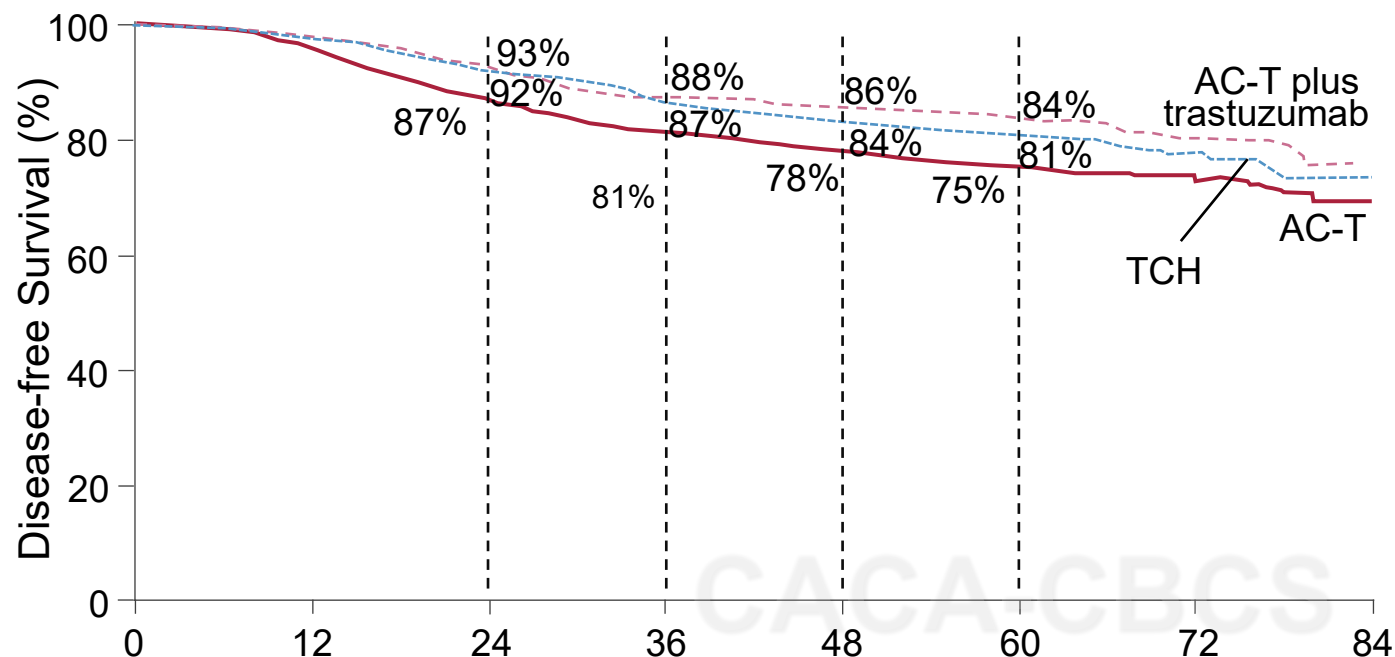
分组与方法:

- AC-T (N=1073)
- AC-TH (N=1074)
- TCbH (N=1075)

*高危因素: T>2cm/激素受体阴性/组织学分级 2-3级/年龄<35岁

首要终点: DFS (中位随访65月)

	5年DFS	HR	P值 (vs AC-T)
AC-T	75%	1	-
AC-TH	84%	0.64	<0.001
TCbH	81%	0.75	0.04



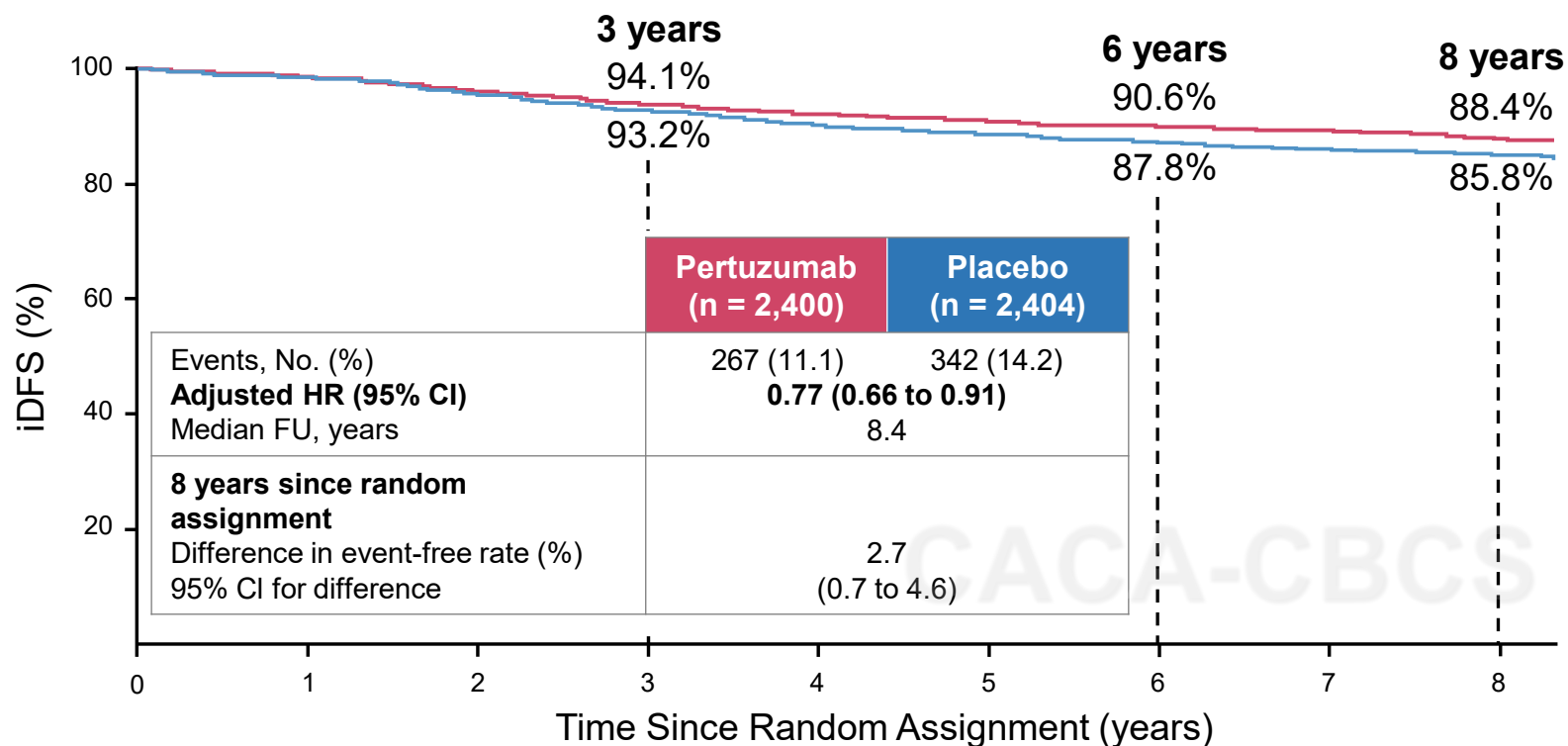
[5]APHINITY随机III期 (入组时间2011-2013, N=4805)

研究设计: 优效性

- 目的: 探索HER2阳性早期乳腺癌中曲妥珠+帕妥珠双靶较单靶治疗的优势
- 入组对象:
 - HER2阳性早期乳腺癌
 - pN+; 或pN0且T>1cm
 - pN0且T1b伴高危因素: G3/激素受体阴性/35岁以下
- 分组与方法:
 - 化疗+曲妥+安慰剂 (N=2405)
 - 化疗+曲妥+帕妥 (N=2400)

首要终点: iDFS (中位随访8.4年)

- HR=0.77 (95% CI 0.66-0.91)
- 亚组分析:
 - pN+: 0.72 (0.60-0.87)
 - pN-: 1.01 (0.72-1.42)



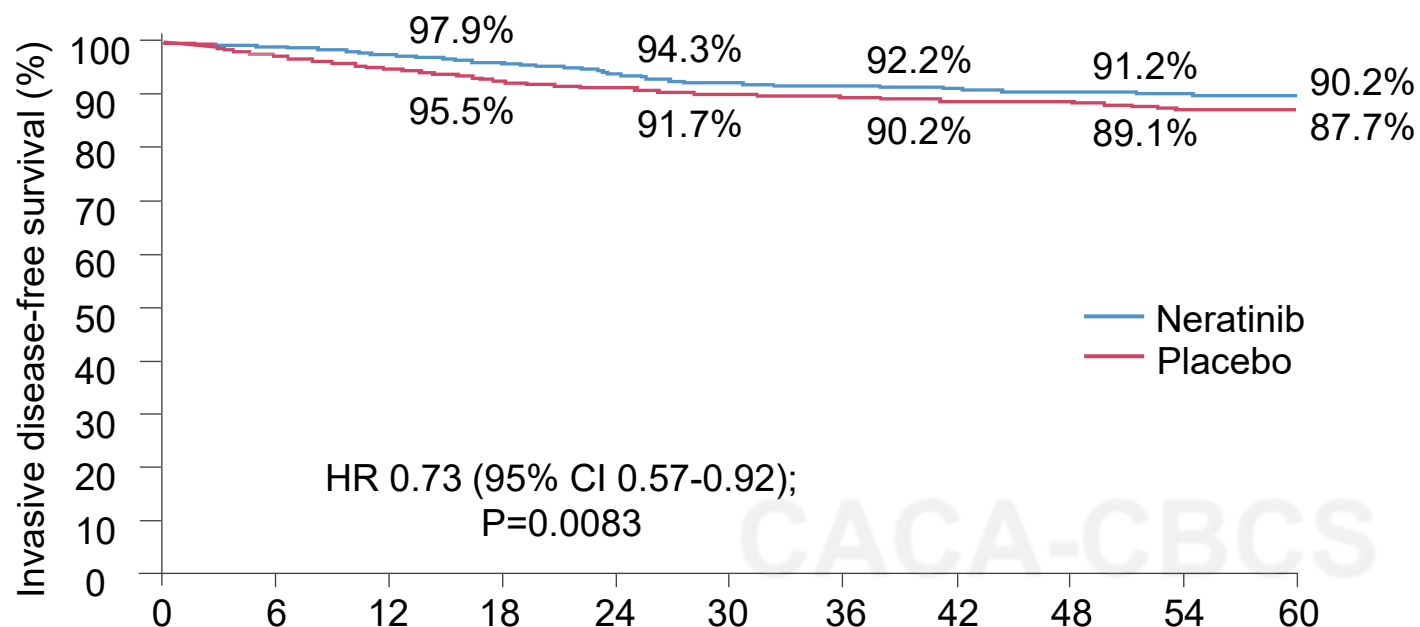
[6] ExteNET 随机 III 期 (入组时间 2009-2011, N=2840)

研究设计: 优效性

- 目的: 已完成辅助抗HER2治疗后2年内 (方案后续修订为1年内) 使用奈拉替尼辅助强化的价值
- 入组对象:
 - HER2阳性早期乳腺癌
 - Stage I-IIIc
 - 已完成辅助曲妥珠*1年
- 分组与方法:
 - 对照组: 安慰剂*1年 (N=1420)
 - 实验组: 奈拉替尼*1年 (N=1420)

首要终点: iDFS (中位随访5.2年)

- 整组: HR=0.73 (95% CI 0.57-0.92) P=0.0083
- 亚组分析:
 - 激素受体阳性: HR=0.60 (95% CI 0.43-0.83)
 - 激素受体阴性: HR=0.95 (95% CI 0.66-1.35)
 - 激素受体状态与药物的交互性, P=0.063



7.7 三阴性乳腺癌辅助化疗策略

风险度分层 ^a	初始治疗			后续强化治疗		
	推荐	考虑	可选	推荐	考虑	可选
<ul style="list-style-type: none"> • 低危 (pT1micN0) • 中危 (pT1aN0) 	缺乏高级别依据	不化疗	<ul style="list-style-type: none"> • 卡培他滨 • EC*4/TC*4 (伴较多高危因素) 	-	-	-
中危 (pT1bN0)	缺乏高级别依据	<ul style="list-style-type: none"> • TC*4-6 • EC*4 	EC*4-T*4(wP*12)	-	-	-
中危 (pT1cN0)	EC*4-wP*12 ^[1]	<ul style="list-style-type: none"> • EC*4-T*4 • TEC*6 • TC*4-6 	T(wP)Cb*6 ^{[4], b}	-	-	卡培他滨 ^{[5], c}
中危 (pT2及以上, N0)	EC*4-wP*12 ^[1]	<ul style="list-style-type: none"> • EC*4-T*4 • TEC*6 • TC*6 	T(wP)Cb*6 ^{[4], b}	-	卡培他滨 ^{[5], c}	gBRCA突变者: 奥拉帕利 ^{[6], d}
高危 (任何pN+)	<ul style="list-style-type: none"> • (dd)EC*4-wP*12/ddP*4^[2, 3] • EC*4-PCb*4 	<ul style="list-style-type: none"> • EC*4-T*4 • TEC*6 	TX*4-CEX*4	卡培他滨 ^{[5], c}	gBRCA突变者: 奥拉帕利 ^{[6], d}	-

^a参考本指南 "乳腺癌复发转移风险评估" 总表

^b对于pT1c以上及pN+, 建议蒽环联合紫杉, 当存在蒽环禁忌时, 可考虑紫杉联合铂类方案

^c辅助卡培他滨优选用法为节拍用法, 用药时长为12个月

^d对于国内尚未上市或未批准相关适应证的药物, 临床实践需谨慎选择

[1] ECOG1199随机III期 (入组时间1999-2002, N=4095)

研究设计: 优效性

- 目的: 比较紫杉醇 (P) vs 多西紫杉醇 (D) 三周 (P3, D3) vs 单周 (P1, D1) 的疗效差异

• 次要目的:

- 比较P1, D3, D1 vs P3

• 入组对象:

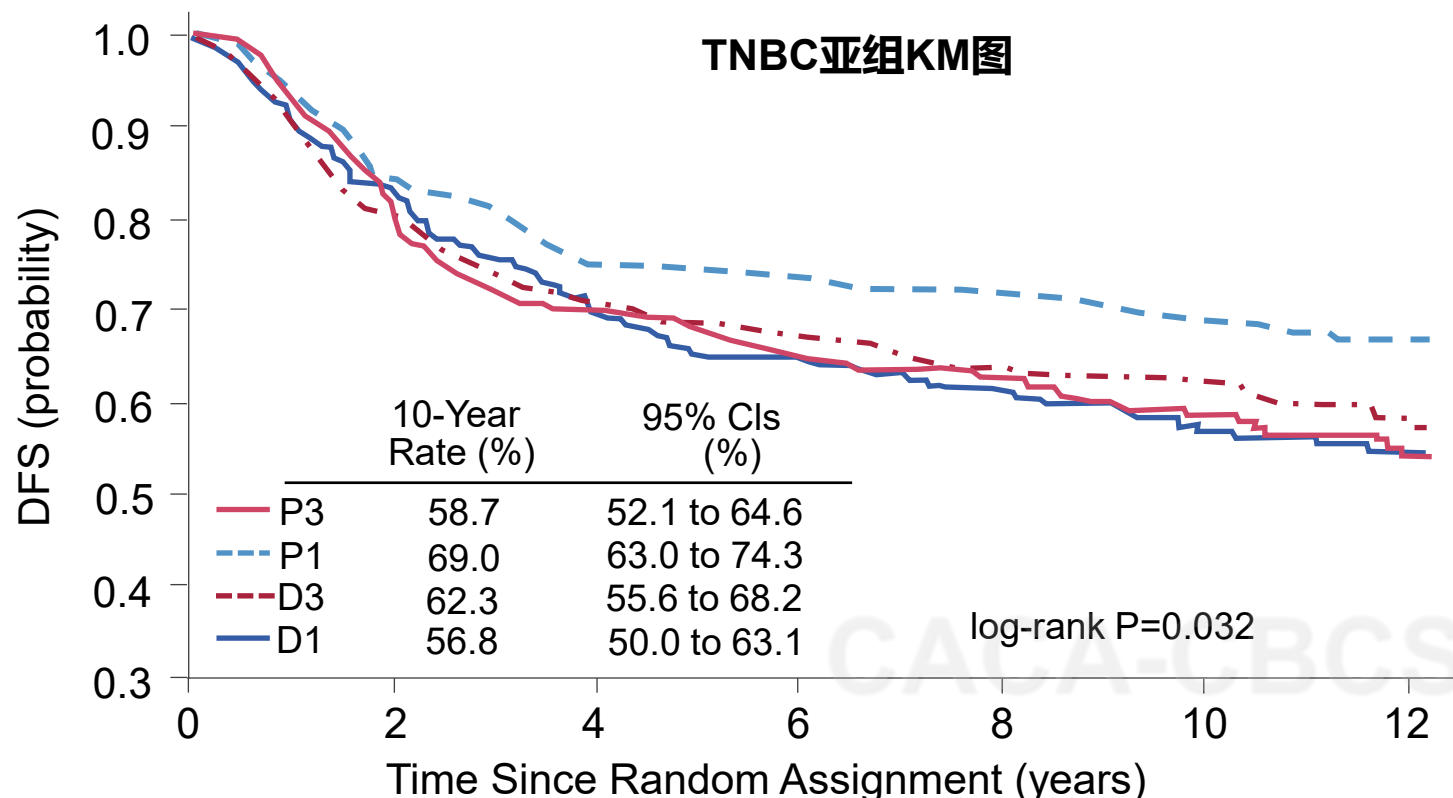
- T1-3N1-2或高危T2-3N0术后患者

• 分组与方法:

- AC*4-P*4 (P3组, N=1253)
- AC*4-P*12 (P1组, N=1231)
- AC*4-D*4 (D3组, N=1236)
- AC*4-D*12 (D1组, N=1230)

首要终点: DFS (中位随访145.2个月)

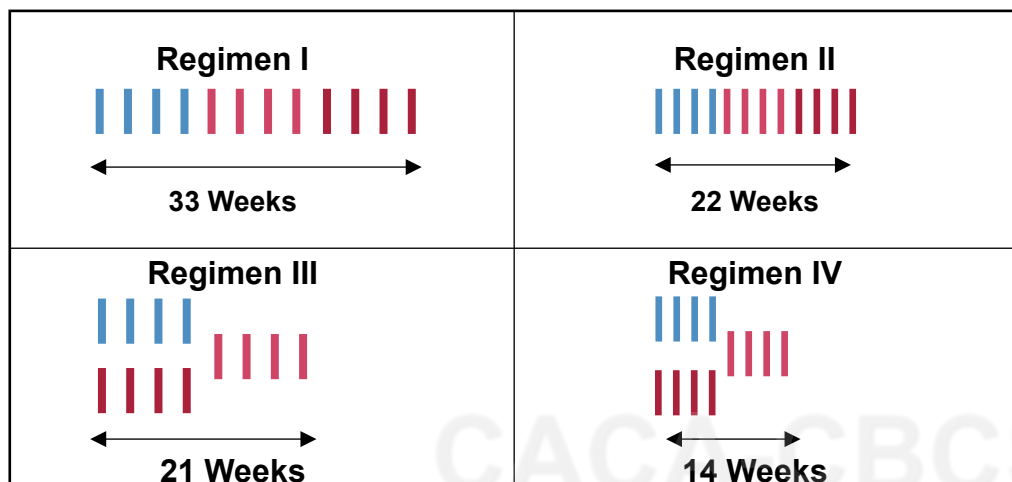
- 整组: 每周紫杉醇优于三周紫杉醇 HR=0.84, P=0.011
- 整组: 三周多西他赛优于三周紫杉醇 HR=0.79, P=0.001
- TNBC亚组: 每周紫杉醇最优, HR=0.69 (95% CI 0.52-0.91) P=0.010



[2] CALGB9741 随机III期 (入组时间1997-1999, N=1973)

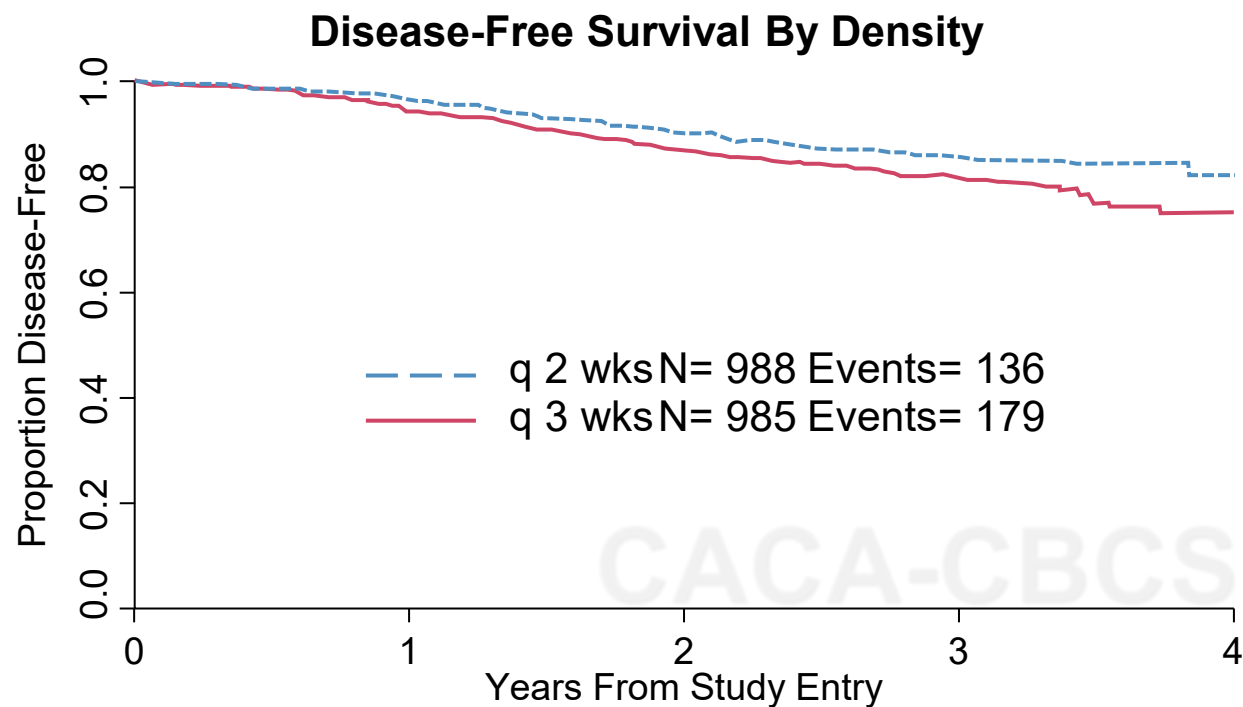
研究设计: 优效性

- 目的: 两周密集方案是否优于三周方案
- 入组对象: 术后, 淋巴结阳性
- 分组与方法:
 - I: A*4→P*4→C*4, 每3周1次 (N=484)
 - II: A*4→P*4→C*4, 每2周1次 (N=493)
 - III: AC*4→P*4, 每3周1次 (N=501)
 - IV: AC*4→P*4, 每2周1次 (N=495)



首要终点: DFS (中位随访36个月)

- 剂量密集: 2周方案 vs 3周方案
RR=0.74 (95% CI 0.59-0.93) P=0.01
- 用药顺序: 联合 vs 序贯
RR=0.93 (95% CI 0.75-1.18) P=0.58



[3]剂量密集方案的EBCTCG荟萃分析 (分析时间2019, N=37298)

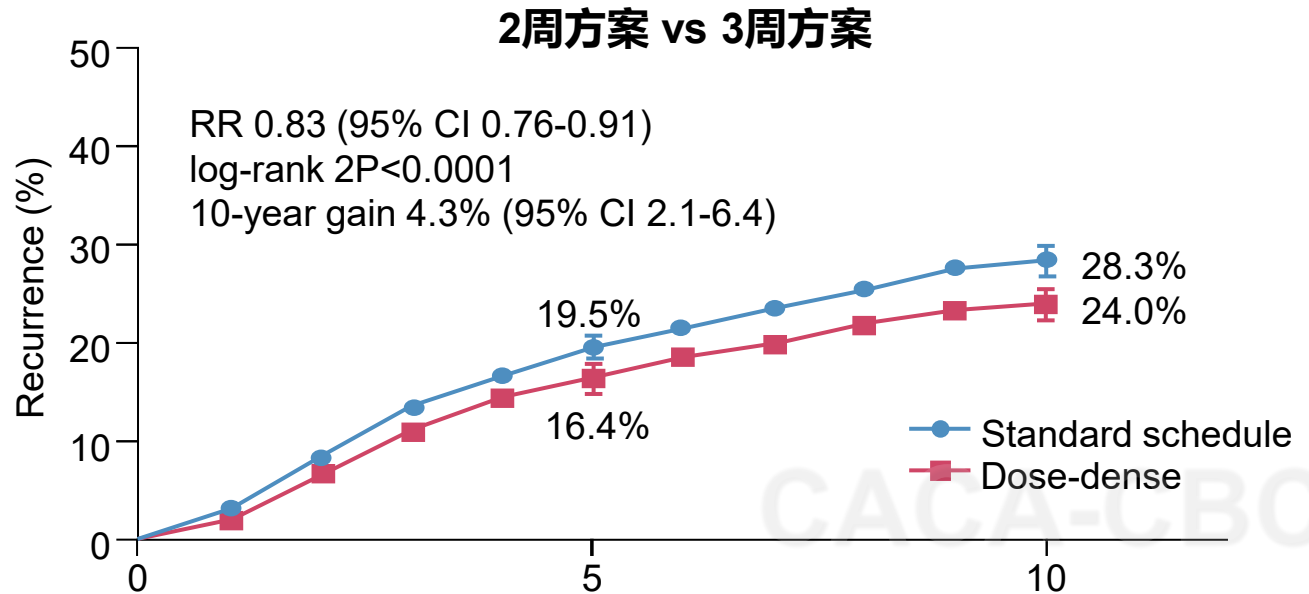


研究设计: RCT荟萃分析

- 目的: 两周密集方案相较于三周方案是否优效
- 入组对象:
 - 截止至2018年的26个临床试验
 - 早期乳腺癌术后辅助治疗
 - 纳入37298名受试者
- 分组与方法:
 - 剂量密集方案
 - 常规标准方案

主要结果: 乳腺癌复发率和死亡率

- 整组26项研究 (N=37298) 剂量密集 vs 标准方案
 - 复发: RR=0.86 (95% CI 0.82-0.89) P<0.0001
 - 乳腺癌死亡: RR=0.87 (95% CI 0.83-0.92) P<0.0001
- 7项研究 (N=10004) 2周方案 vs 3周方案
 - 复发: RR=0.83 (95% CI 0.76-0.91) P<0.0001
 - 乳腺癌死亡: RR=0.86 (95% CI 0.77-0.96) P=0.005



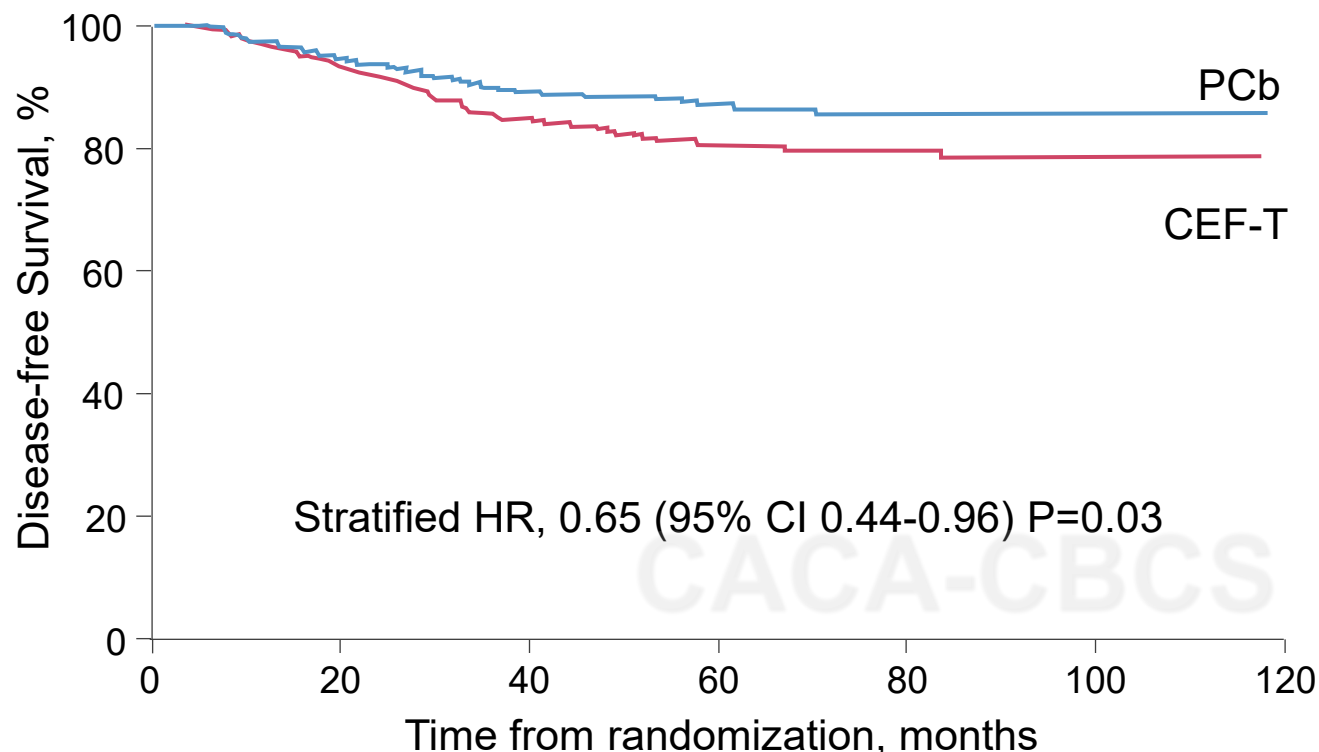
[4]PATTERN随机III期 (入组时间2011-2016, N=647)

研究设计: 优效性

- 目的: 紫杉含铂方案是否优于传统蒽环紫杉联合方案
- 入组对象:
 - TNBC术后
 - 18-70岁
 - pN+; 或pN0伴pT1c以上
- 分组与方法:
 - 对照组CEF-T (N=322)
 - 研究组PCb*6 (N=325)

首要终点: DFS (中位随访62月)

- 整组: HR=0.65 (95% CI 0.44-0.96) P=0.03
- 亚组: BRCA突变: HR=0.44, P=0.14
- 同源重组修复 (HRR) 基因突变: HR=0.39 P=0.04



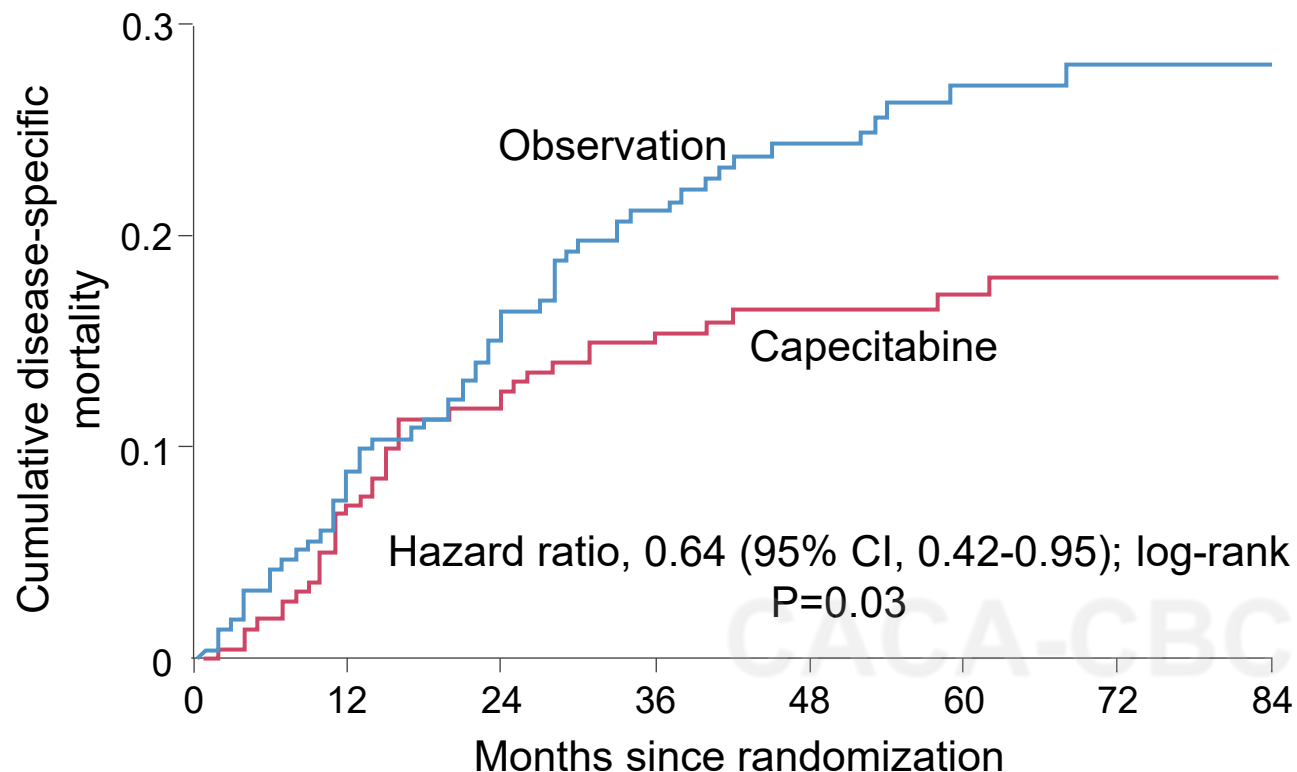
[5]SYSUCC-001随机III期 (入组时间2016-2020, N=443)

研究设计: 优效性

- 目的: 对于早期TNBC, 常规化疗后用
小剂量节拍卡培他滨维持治疗的疗效
及安全性
- 入组对象:
 - T1b-3N0-3cM0
 - 术后TNBC, 并接受常规放化疗
 - 无内乳淋巴结及锁骨上淋巴结转移
- 分组与方法:
 - 卡培他滨650mg/m² bid1年 (N=222)
 - 对照组观察 (N=221)

主要结果: 5年DFS (中位随访61月)

- HR=0.64 (95% CI 0.42-0.95) P=0.03
- 5年DFS 研究组82.8% vs 对照组73.0%



[6]OlympiA随机III期 (入组时间2014-2019, N=1836)

研究设计: 优效性

- 目的: BRCA1/2胚系突变患者加用奥拉帕利 (Olaparib) 是否改善预后?

• 入组对象:

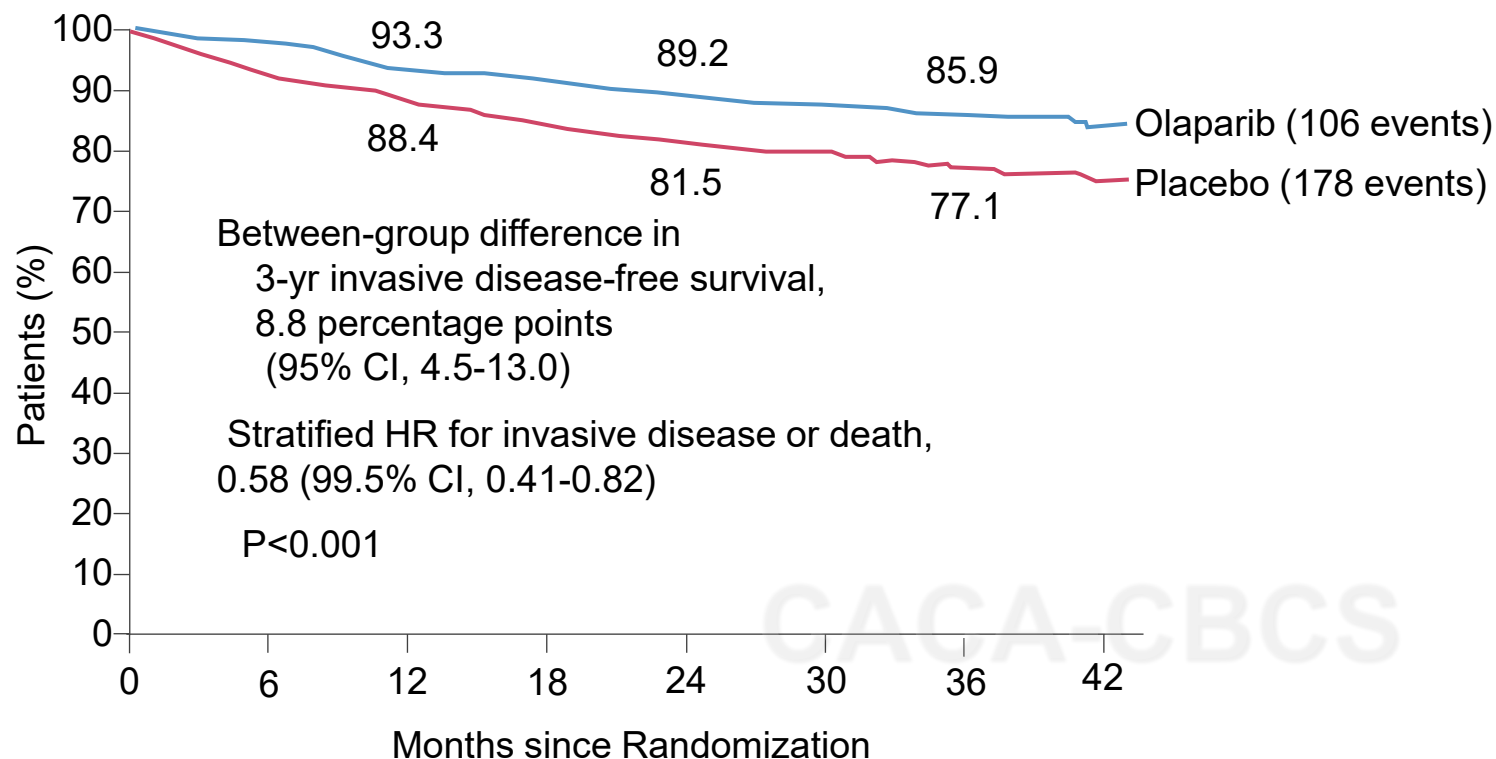
- BRCA致病性突变乳腺癌
- 术后, 常规化疗后 (至少6疗程)
 - 若TNBC: $\geq pT2$, 或 $\geq pN1$, 或新辅助后non-pCR
 - 若激素受体阳性HER2阴性: $\geq pN2$, 或新辅助后CPS+EG ≥ 3

• 分组与方法:

- 奥拉帕利 (N=921)
- 安慰剂 (N=915)

首要终点: iDFS (中位随访2.5年)

- 3年iDFS 85.9% vs 77.1%
- HR=0.58 (99.5% CI 0.41-0.82) P<0.001



8

进展期乳腺癌的治疗

[8.1 进展期乳腺癌的定义和基本诊疗原则 \(P167\)](#)

[8.2 激素受体阳性HER2阴性MBC的治疗原则 \(P168\)](#)

[8.3 激素受体阳性HER2阴性MBC的人群区分 \(P169\)](#)

[8.4 激素受体阳性HER2阴性MBC的治疗策略 \(按ABC6&7定义\) \(P170\)](#)

[8.5 激素受体阳性HER2阴性MBC的治疗方案 \(P171\)](#)

[8.6 HER2阳性MBC的治疗原则 \(P179\)](#)

[8.7 HER2阳性MBC的人群区分和治疗策略 \(P180\)](#)

[8.8 HER2阳性MBC的治疗方案 \(P181\)](#)

[8.9 三阴性MBC的治疗原则 \(P189\)](#)

[8.10 三阴性MBC人群区分和治疗策略 \(P190\)](#)

[8.11 乳腺癌骨转移的诊断 \(P197\)](#)

[8.12 乳腺癌骨转移的治疗 \(P198\)](#)

[8.13 进展期乳腺癌骨改良药物的使用 \(P199\)](#)

[8.14 骨转移的放疗 \(P202\)](#)



8.1 进展期乳腺癌的定义和基本诊疗原则

基本内容

1	定义: 进展期乳腺癌 (Advanced breast cancer, ABC) 包括当下不可进行根治性手术的局部进展期乳腺癌 (Locally advanced breast cancer, LABC) 和转移性乳腺癌 (Metastatic breast cancer, MBC), 属于可治疗但通常不可治愈的疾病。其治疗的主要目标是延缓疾病进展, 延长生存时间, 改善生活质量
2	尽可能在决定治疗方案前对复发或转移部位进行活检, 尤其是孤立性病灶, 以明确诊断和重新评估受体状态
3	局部治疗在初治为IV期乳腺癌中的价值还不明确。只有当全身药物治疗取得较好的疗效时或局部疼痛及压迫症状明显时, 才可考虑姑息性的局部治疗, 以巩固全身治疗效果或缓解症状
4	局部及区域复发而没有远处转移的患者, 对于经过全面评估后认为具有潜在根治性机会并适合局部治疗的, 应当给予局部治疗
5	ABC应根据ER, PgR, HER2状态, 结合分型, 相关生物标志物, 前期治疗的敏感性、循证医学证据和药物可获得性等给予不同的治疗 ^a
6	考虑HER2表达状态在乳腺癌病程中可能存在动态变化, 对原先HER2 IHC零表达患者, 建议再次活检以重新评估HER2表达水平 ^b

^a虽然国际上ABC新药研发和应用进展迅速, 但对于国内尚未上市或未批准相关适应证的药物, 临床实践需谨慎选择

^b可考虑对HR+/HER2-患者病理确认是否为HER2超低表达

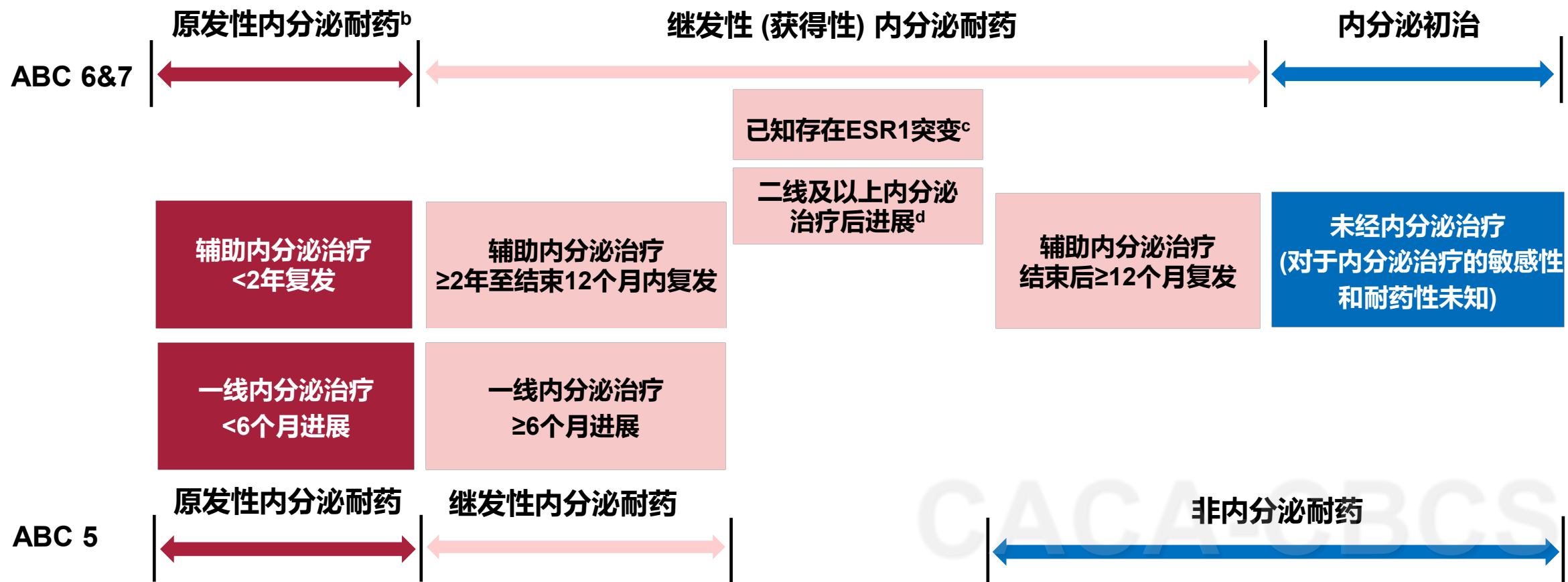
8.2 激素受体阳性HER2阴性MBC的治疗原则

基本内容

1	对于雌激素受体 $\geq 10\%$ 核着色的晚期乳腺癌, 即使存在内脏转移, 伴或不伴有内脏危象 ^a , 内分泌为基础的治疗仍然是优选方案; 对于雌激素受体1-10%核着色者, 如临床病程发展缓慢, 也可以试用内分泌为基础的治疗
2	内分泌治疗获益的患者, 应尽可能持续治疗至病情进展, 但需要注意评估疗效和耐受性。内分泌为基础的治疗有多种选择, 可以依次进行, 尽量延长患者至化疗的时间
3	绝经前患者内分泌治疗, 建议在卵巢功能抑制的基础上 (主要使用LHRH-a或手术去势), 参照绝经后乳腺癌患者内分泌治疗策略
4	不常规推荐内分泌和化疗联合使用
5	后线内分泌药物的选择应结合既往内分泌治疗用药及治疗疗效, 尽量不重复使用既往使用过并证实为耐药的药物
6	晚期乳腺癌内分泌治疗排序的优化, 取决于既往内分泌用药及疗效、肿瘤当前负荷、药物可及性、精准基因检测结果及病人的选择等多个因素

^a内脏危象定义为: 由症状, 体征, 实验室检查及疾病快速进展确认的严重脏器功能异常。内脏危象并非单纯指存在内脏转移, 而是指重要内脏功能受损, 需快速有效治疗的情况。举例: 肝脏危象: 胆红素快速升高 $> 1.5 \times \text{ULN}$, 不伴有Gilbert综合征或胆道梗阻。肺危象: 静息状态下快速的渐进式呼吸困难, 胸腔积液引流无法缓解

8.3 激素受体阳性HER2阴性MBC的人群区分^a



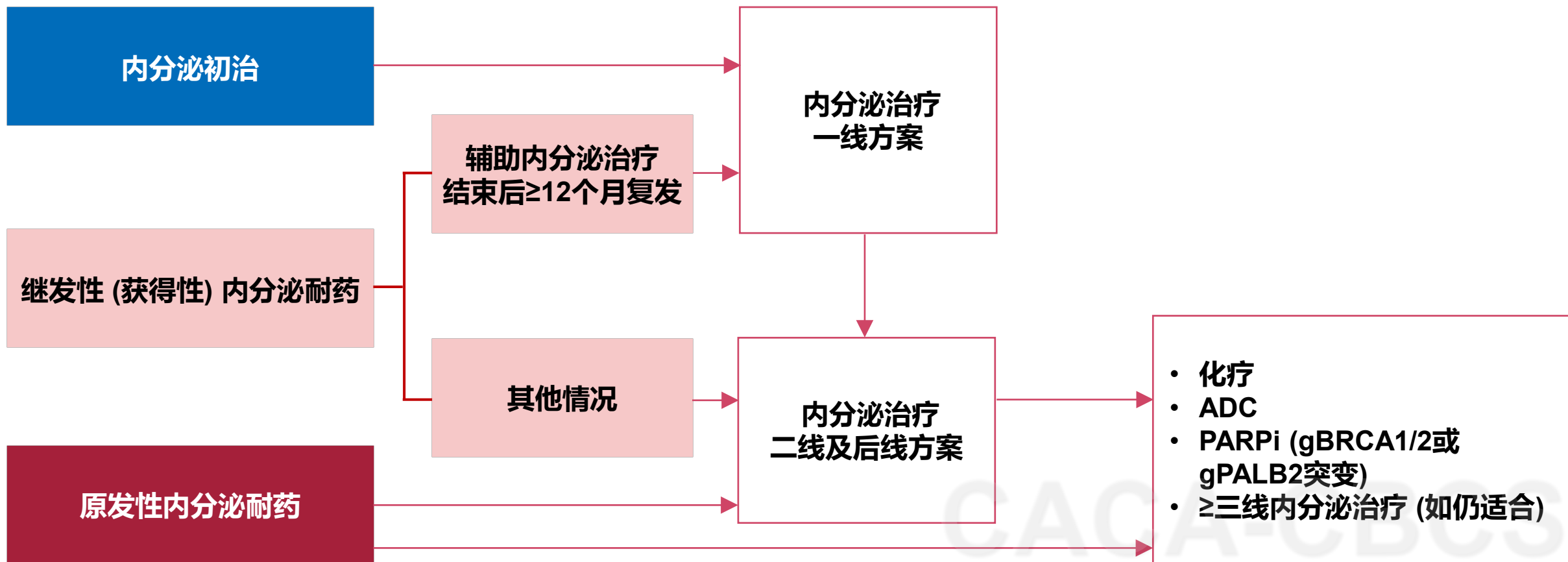
^a内分泌耐药的发生是个连续过程。建议优先参考ABC6&7 (The 6th and 7th International Consensus Conference for Advanced Breast Cancer) 的定义, 部分临床研究和实践仍可参考ABC5的定义 ^b无论治疗是否包括CDK4/6抑制剂, 此定义都相同

^c此定义不受CDK4/6抑制剂、mTOR抑制剂、PI3K抑制剂或其他联合用药的影响

^d其中二线及以上内分泌治疗≤2个月进展且预计其他内分泌为基础的方案很可能无法带来临床获益的, 定义为 "内分泌不敏感"



8.4 激素受体阳性HER2阴性MBC的治疗策略 (按ABC6&7定义)



8.5 激素受体阳性HER2阴性MBC的治疗方案^{a, b}

	分层	推荐	考虑	可选	
一线 ^c	-	CDK4/6i+(AI ^[1, 2, 3] 或FUL ^[4] 或TAM ^[3])	<ul style="list-style-type: none"> FUL^{[5], d} AI^d 	TAM	
二线及后线方案	既往未使用过CDK4/6i	TAM失败	CDK4/6i+(AI或FUL ^[6])	<ul style="list-style-type: none"> FUL AI 	哌柏西利+伊那利塞+FUL (PIK3CA突变) ^g
		非甾类 (甾类) AI失败	CDK4/6i+[FUL ^[4] 或甾类 (非甾类) AI]	<ul style="list-style-type: none"> FUL 甾类 (非甾类) AI 	哌柏西利+伊那利塞+FUL (PIK3CA突变)
		FUL失败	CDK4/6i+AI	AI	TAM
	既往使用过CDK4/6i ^e	<ul style="list-style-type: none"> 依维莫司+更换ET^[7] 德曲妥珠单抗 (HER2低表达) (至少一次化疗)^f 	<ul style="list-style-type: none"> 戈沙妥珠单抗 (至少一次化疗) CDK4/6i跨线+更换ET 西达本胺/恩替司他+更换ET 化疗 (单药或联合) 	<ul style="list-style-type: none"> 卡匹色替+FUL (PIK3CA/AKT1/PTEN突变)^h PI3Kai (PIK3CA突变)+更换ET 口服SERD (ESR1突变) PARPi (gBRCA1/2或gPALB2突变) 醋酸甲地孕酮 	

^a本表AI和FUL均在绝经后状态下使用, 绝经前患者经药物或手术去势后可视为绝经后状态。TAM在绝经前后患者中均可使用, 但联合CDK4/6i时如处在绝经前, 建议联合药物去势

^b表中CDK4/6i包括哌柏西利、阿贝西利、瑞波西利和达尔西利, 建议按照国家药品监督管理局审批的适应证使用。目前缺乏这几种CDK4/6i头对头比较的数据, 当前随访时间最长, 长期安全性数据最成熟的是哌柏西利; III期临床研究中, MONALEESA-7及PALOMA-3显示可改善患者整体生活质量

^c辅助内分泌治疗结束后≥12个月复发的, 理论上后续依然可使用辅助内分泌药物; 但实际临床操作中尽量选择未使用过的药物。对于存在内脏危象或亟需快速控制症状的患者, 如预计内分泌治疗效果不佳, 一线也可直接选择联合化疗

^d对某些肿瘤负荷相对较低、转移灶数目有限的晚期患者, 单药FUL或AI也能获得较长PFS。因此当CDK4/6i可及性差时, FUL, AI甚至TAM可作为一种选择

^e对于辅助使用过CDK4/6i强化的患者, 复发后再次使用目前尚缺乏证据; 原则上优先考虑内分泌治疗, 二线及以上失败后方考虑ADC药物和化疗

^f对于CDK4/6i经治、未经化疗的HER2低表达和超低表达人群, 尚未获批适应证, 基于DESTINY-Breast06结果, 可酌情应用 ^g该方案仅适用内分泌治疗结束后12个月内进展的患者, 伊那利塞在国内尚未上市, 需谨慎选择 ^h包括PTEN的短片段突变、拷贝数改变与重排

[1] PALOMA-2随机III期 (入组时间2013-2016, N=666)

研究设计: 优效性

- 目的: 验证Palbociclib+来曲唑一线治疗绝经后ER阳性HER2阴性ABC的疗效

入组对象:

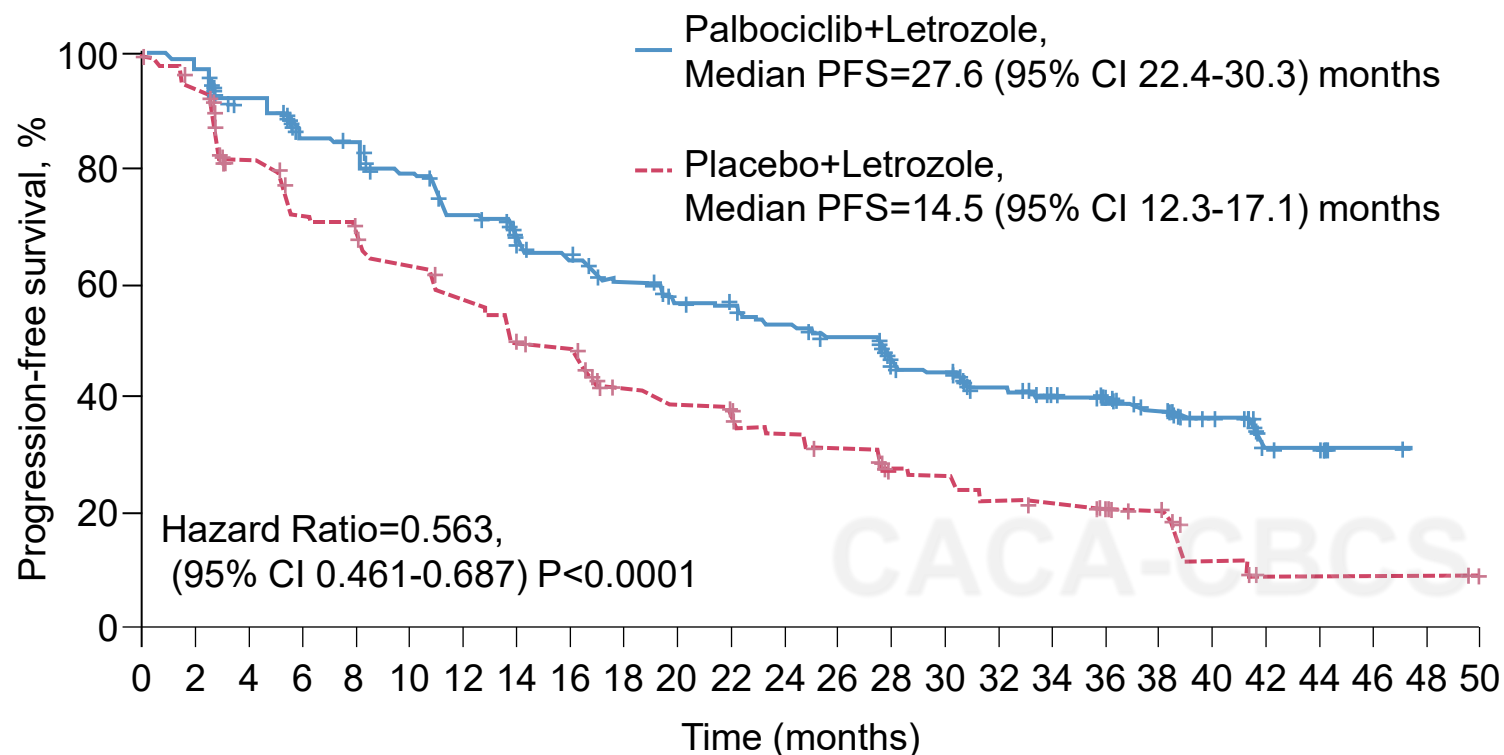
- 绝经后ER阳性HER2阴性ABC
- 晚期一线治疗
- 为针对进展期疾病治疗过

分组与方法:

- Palbo+来曲唑 (N=444)
- 安慰剂+来曲唑 (N=222)

首要终点: PFS (中位随访38月)

- HR=0.56 (95% CI 0.46-0.69) P<0.0001
- PFS 27.6月 vs 14.5月



[2]MONARCH-3随机III期 (入组时间2014-2015, N=493)

研究设计: 优效性

- 目的: Abemaciclib+NSAI一线治疗绝经后激素受体阳性HER2阴性ABC的疗效

入组对象:

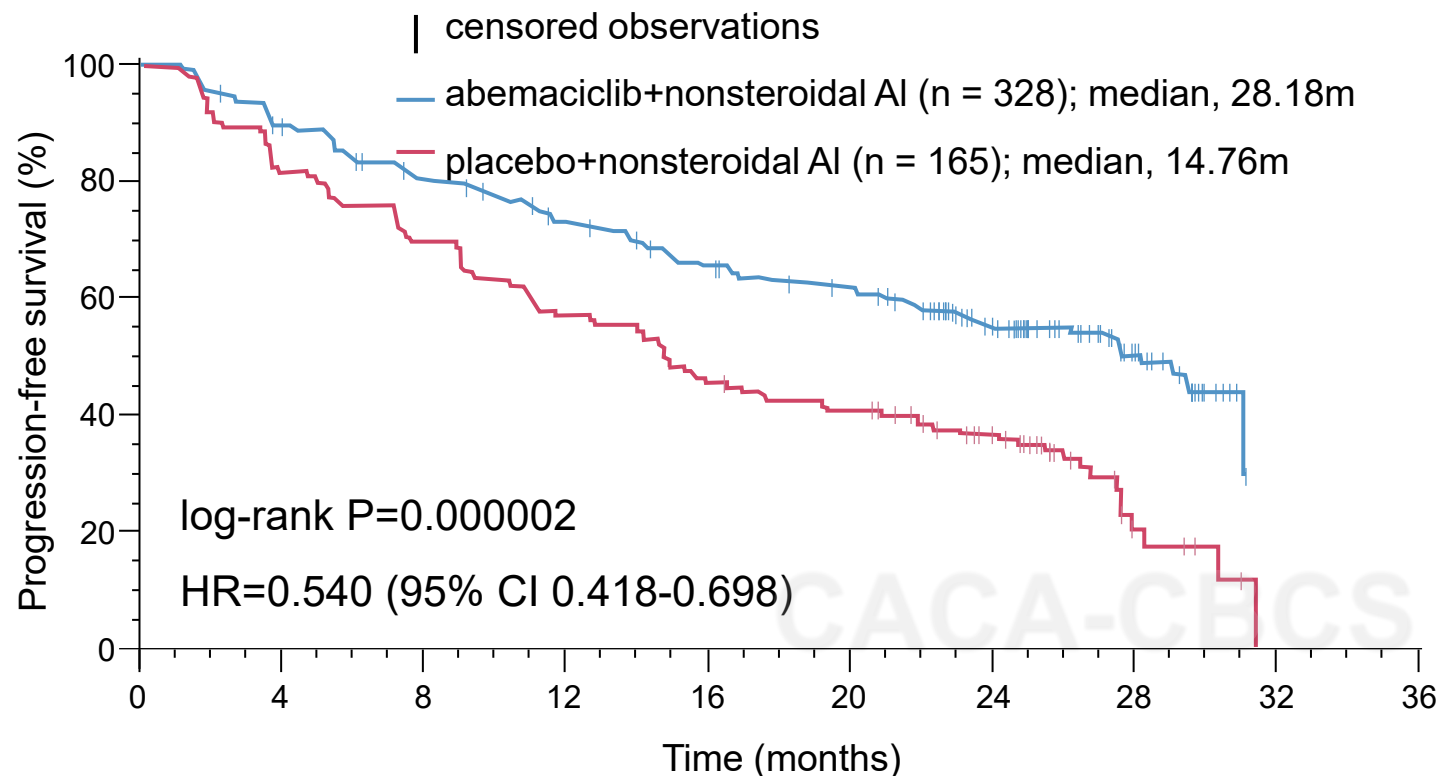
- 绝经后激素受体阳性HER2阴性ABC
- 进展性疾病尚未经过系统性治疗
- 辅助内分泌治疗完成后DFI超过1年

分组与方法:

- 对照组: NSAI+安慰剂 (N=165)
- 实验组: NSAI+Abema (N=328)

首要终点: PFS (中位随访26.73月)

- HR=0.540 (95% CI 0.418-0.698) P=0.000002
- PFS 28.18月 vs 14.76月



[3]MONALEESA-7随机III期 (入组时间2014-2016, N=672)

研究设计: 优效性

- 目的: 验证瑞波西利+内分泌治疗一线治疗绝经前/围绝经期激素受体阳性HER2阴性ABC的疗效

入组对象:

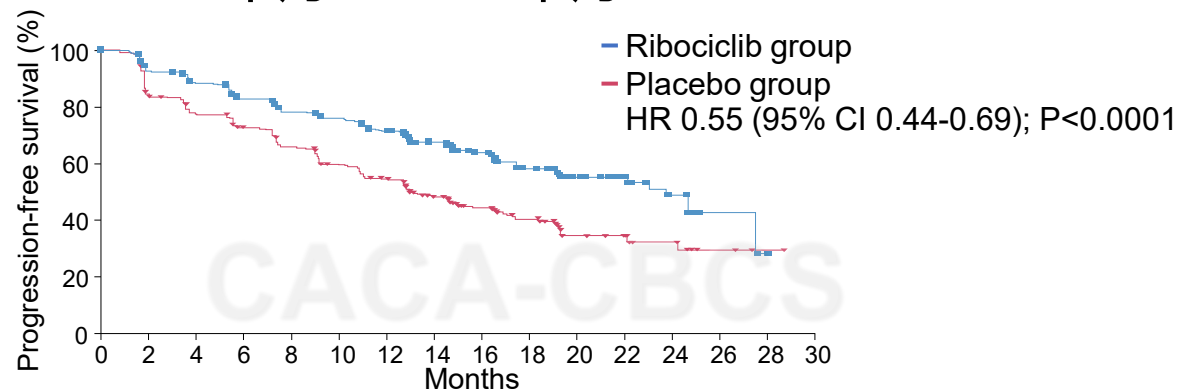
- 绝经前/围绝经期激素受体阳性HER2阴性乳腺癌
- 晚期一线治疗
- 既往未接受过晚期疾病内分泌治疗; 允许辅助或新辅助内分泌治疗; 允许一线化疗

分组与方法:

- 对照组: 安慰剂+内分泌治疗+戈舍瑞林 (N=337)
- 试验组: 瑞波西利+内分泌治疗+戈舍瑞林 (N=335)

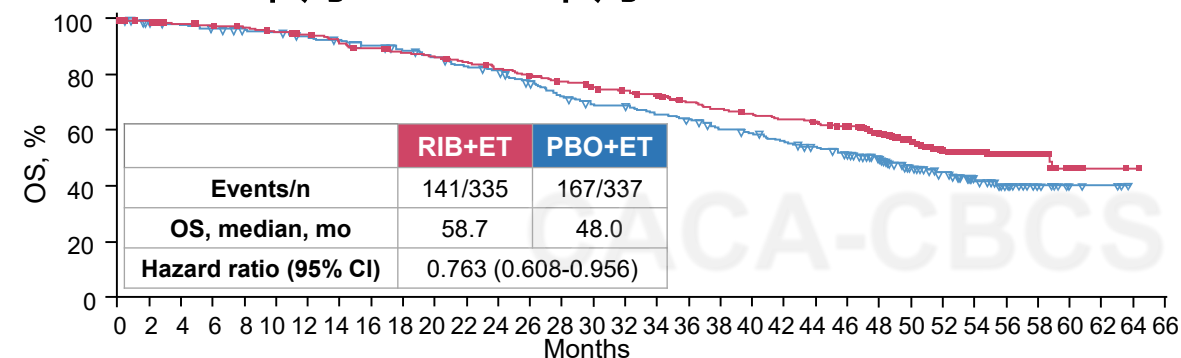
首要终点: PFS (中位随访19.2个月)

- HR=0.55 (95% CI 0.44-0.69) P<0.0001
- PFS 23.8个月 vs 13.0个月



关键次要终点: OS (中位随访53.5个月)

- HR=0.763 (95% CI 0.608-0.956)
- OS 58.7个月 vs 48.0个月



[4]MONALEESA-3随机III期 (入组时间2015-2016, N=726)

研究设计: 优效性

- 目的: 验证瑞波西利+氟维司群 (FUL) 治疗绝经后激素受体阳性HER2阴性ABC的疗效

- 入组对象:

绝经后激素受体阳性HER2阴性乳腺癌

未接受或接受最多一线内分泌治疗 (ET) 或在完成 (新) 辅助 ET 期间或完成后 12 个月内复发

- 分组与方法:

对照组: 安慰剂+FUL (N=242)

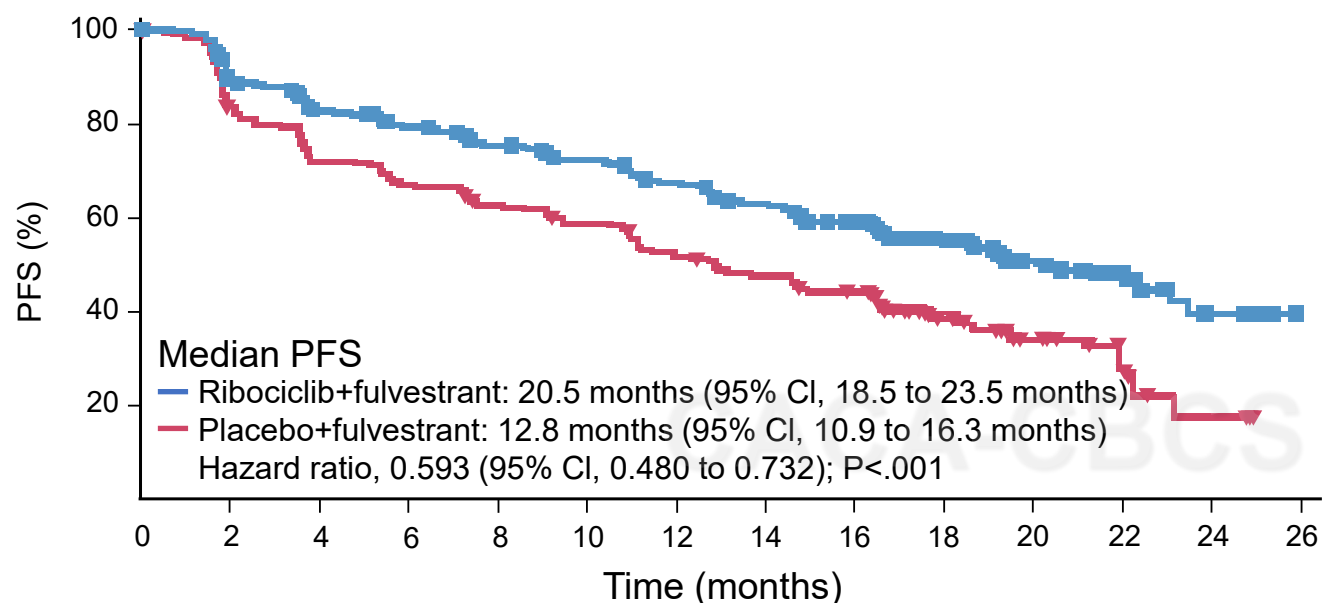
实验组: 瑞波西利+FUL (N=484)

首要终点: PFS (中位随访20.4个月)

- HR=0.593 (95% CI 0.480-0.732) P<0.001
- PFS 20.5个月 vs 12.8个月

关键次要终点: OS (中位随访70.8个月)

- HR=0.673 (95% CI 0.504-0.899)
- 一线OS 67.6个月 vs 51.8个月



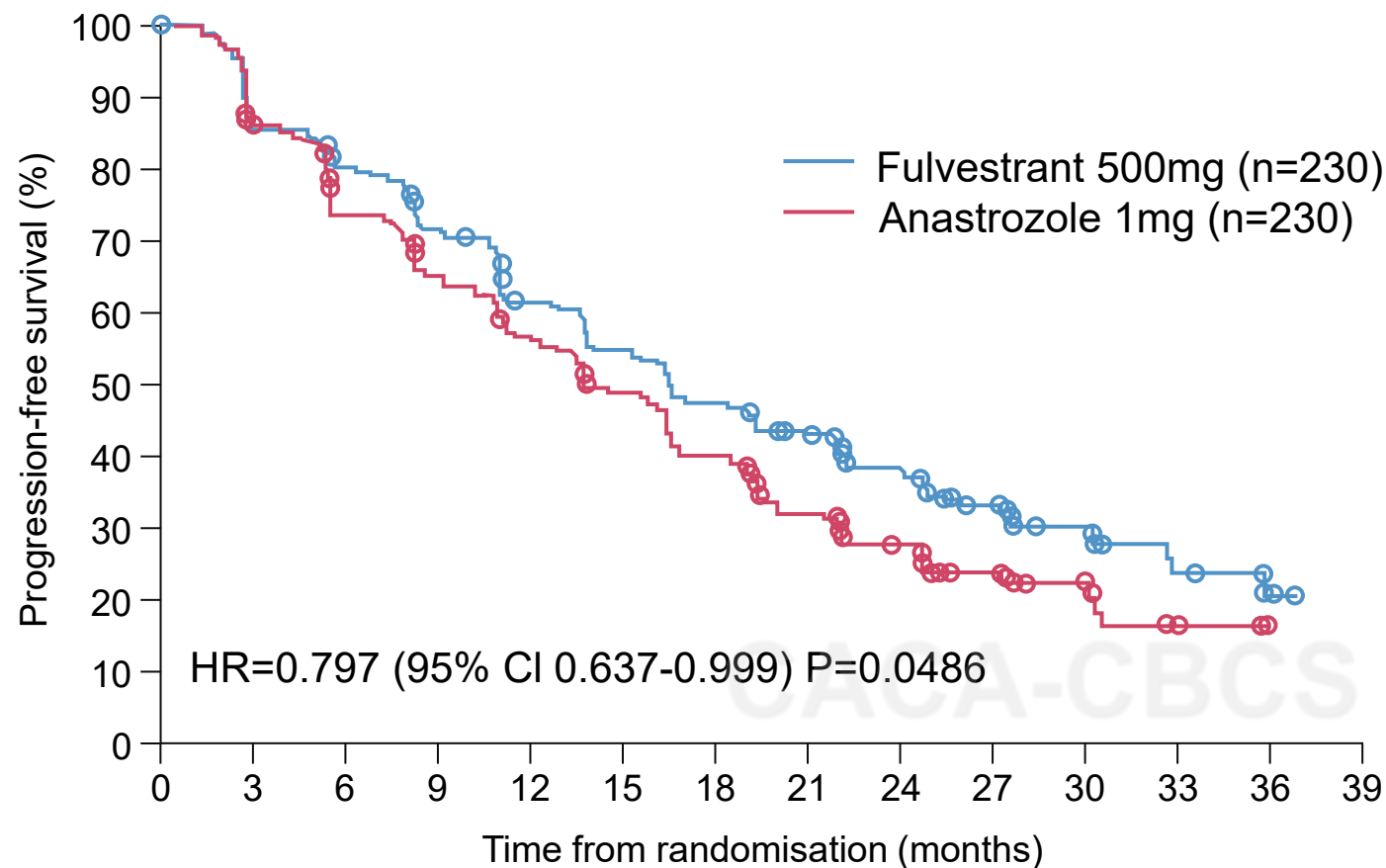
[5]FALCON随机III期 (入组时间2012-2014, N=462)

研究设计: 优效性

- 目的: 绝经后激素受体阳性HER2阴性未接受过内分泌治疗的ABC, 一线氟维司群 (FUL) 的疗效
- 入组对象:
 - 绝经后激素受体阳性HER2阴性ABC
 - 既往均未接受过内分泌治疗, 但允许接受一线化疗
- 分组与方法:
 - FUL (N=230)
 - ANA (N=232)

首要终点: PFS

- HR=0.797 (95% CI 0.637-0.999) P=0.0486



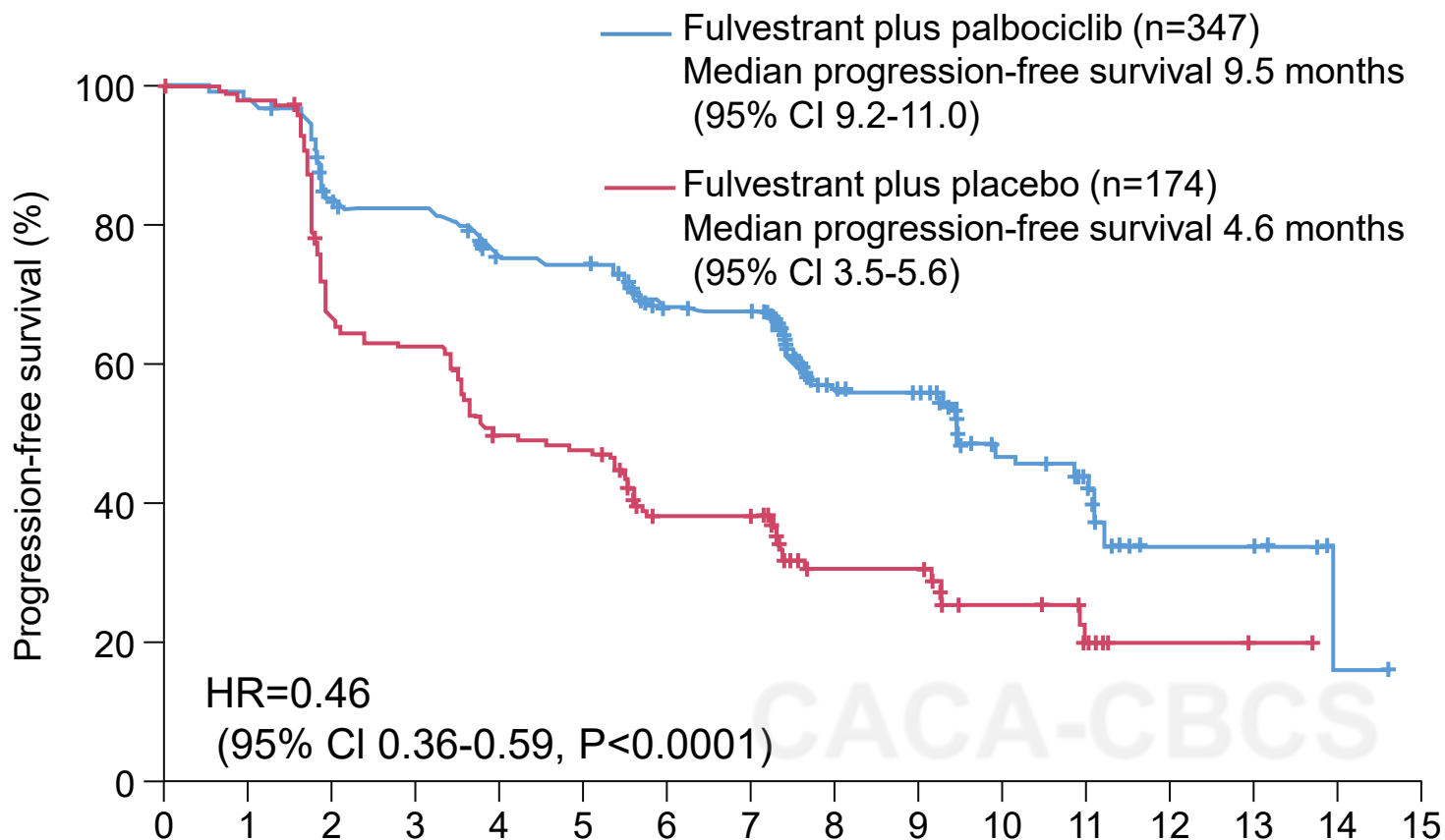
[6] PALOMA-3 随机III期 (入组时间2013-2014, N=521)

研究设计: 优效性

- 目的: 内分泌治疗后进展的激素受体阳性HER2阴性ABC, 二线使用FUL联合Palbo的疗效
- 入组对象:
 - 激素受体阳性HER2阴性ABC
 - 绝经前/围绝经期/ 绝经后
 - 既往内分泌治疗进展
 - ≤1次既往化疗
- 分组与方法:
 - Palbo+FUL (N=347)
 - 安慰剂+FUL (N=174)

首要终点: PFS (中位随访8.9月)

- HR=0.46 (95% CI 0.36-0.59) P<0.0001



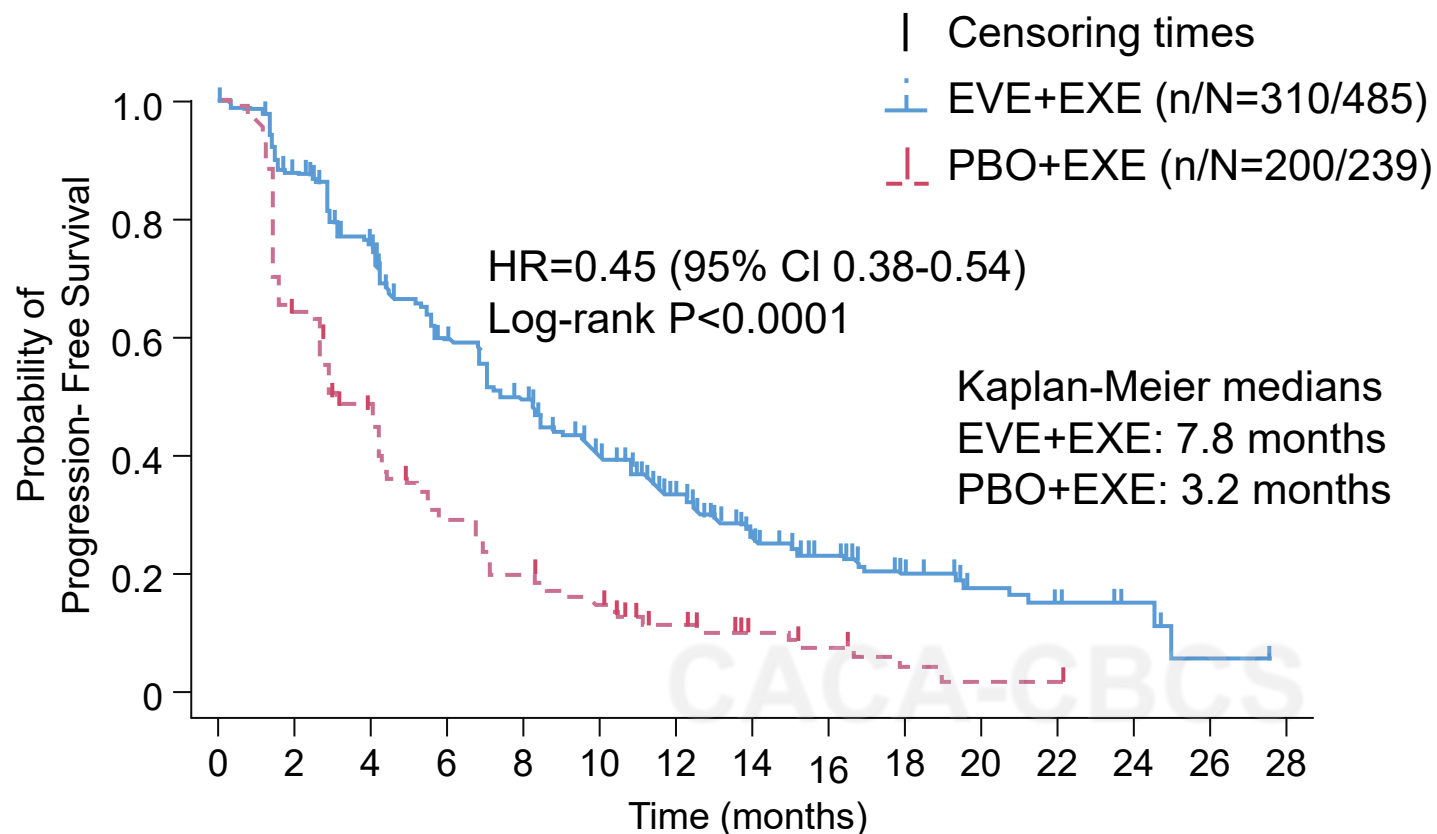
[7] BOLERO-2 随机III期 (入组时间2009-2011, N=724)

研究设计: 优效性

- 目的: 激素受体阳性HER2阴性ABC, NSAI治疗进展后, 二线使用依西美坦 (EXE) 联合依维莫司 (EVE) 的疗效
- 入组对象:
 - 绝经后激素受体阳性HER2阴性ABC
 - 来曲唑或阿那曲唑治疗后复发或进展
- 分组与方法:
 - EVE+EXE (N=485)
 - 安慰剂+EXE (N=239)

首要终点: PFS (中位随访18月)

- HR=0.45 (95% CI 0.38-0.54) P<0.0001



8.6 HER2阳性MBC的治疗原则



基本内容

1

原发灶和转移灶之间可能存在HER2结果不一致。考虑HER2状态的异质性, 即使转移灶HER2转阴, 不排斥继续谨慎选择抗HER2治疗并监测疗效

2

国内外批准HER2阳性晚期乳腺癌适应证的抗HER2药物按作用机制分为三大类: 大分子单克隆抗体, 小分子TKI, ADC药物。持续的抗HER2治疗是HER2阳性晚期乳腺癌重要的治疗原则

3

抗HER2靶向药物的生物类似药、皮下制剂, 可按照国内获批的说明书上适应证进行应用

4

曲妥珠单抗允许进行跨线治疗

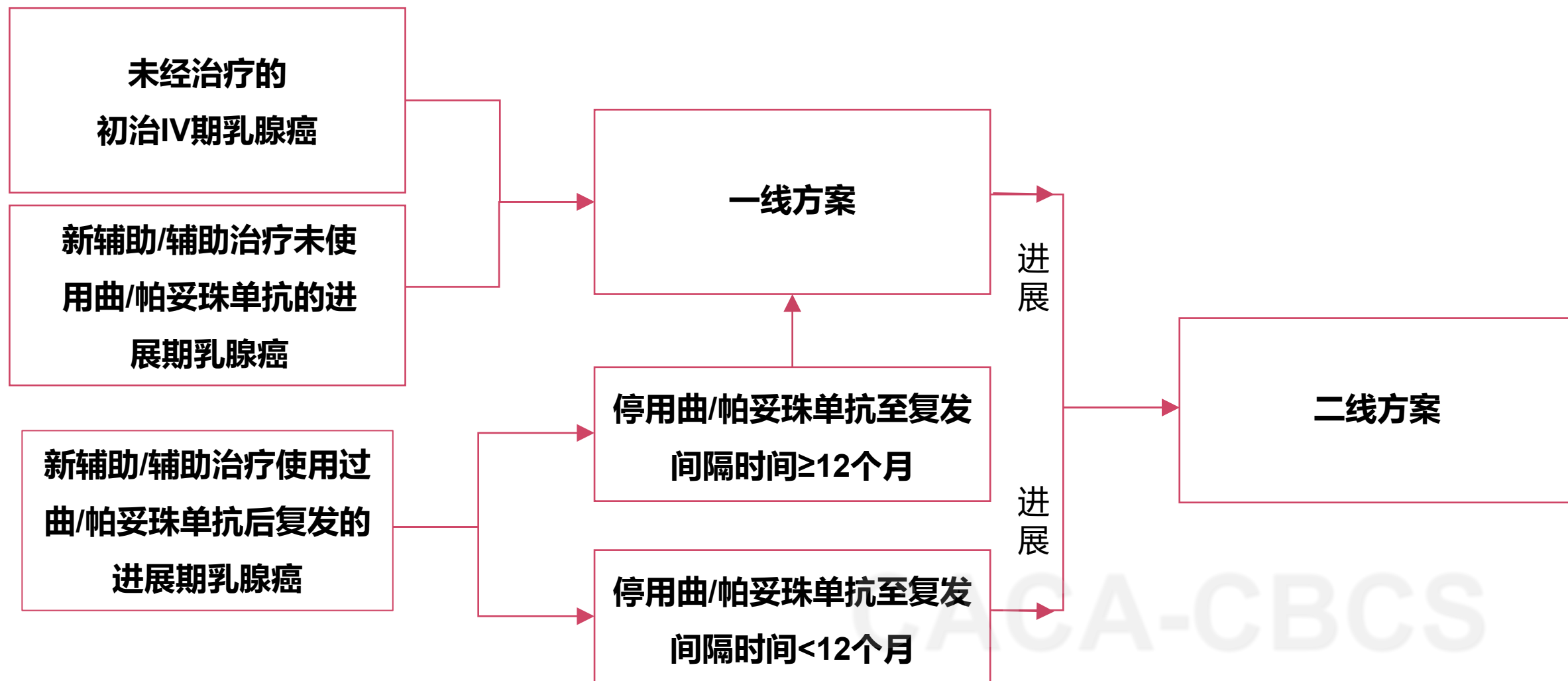
5

对于激素受体阳性HER2阳性的患者, 不能耐受/ 拒绝化疗或化疗后维持治疗时, 可以选用内分泌治疗+抗HER2 (单靶或双靶) 治疗, 但无明确证据能改善OS

6

对于脑转移的患者, 德曲妥珠单抗和TKI类药物可优先选择

8.7 HER2阳性MBC的人群区分和治疗策略



8.8 HER2阳性MBC的治疗方案

	推荐	考虑	可选
一线	<ul style="list-style-type: none"> • 曲妥+帕妥+紫杉类^[1] • 曲妥+吡咯替尼+T^[2], a 	曲妥 (±帕妥)+[艾立布林 ^[3] , 或Pac+Cb ^[3] , 或T+X ^[3] , 或紫杉类 ^[3] , 或仅内分泌 (若激素受体阳性) ^[3]	<ul style="list-style-type: none"> • 吡咯替尼+卡培他滨^[4] • 曲妥+帕妥+其他化疗 • T-DM1±帕妥
二线	德曲妥珠单抗 (无论是否有脑转移) ^[5] , a	<ul style="list-style-type: none"> • T-DM1^[6] • 吡咯替尼+卡培他滨^[4] 	<ul style="list-style-type: none"> • 曲妥+帕妥+化疗 • 脑转移: 曲妥+TKI+化疗
二线后	奈拉替尼+卡培他滨 ^[7]	<ul style="list-style-type: none"> • 尚未使用过的抗HER2治疗 • 拉帕替尼+卡培他滨 • 曲妥+CDK4/6i+氟维司群 (若激素受体阳性) 	<ul style="list-style-type: none"> • 参加临床试验 • 伊尼妥单抗+化疗 • 图卡替尼+曲妥+化疗^b • 图卡替尼+T-DM1^b • 马吉妥昔单抗+化疗^b

^a需综合考虑疗效、毒性、卫生经济学、可及性等以决定一线用药

^b对于国内尚未上市或未批准相关适应证的药物, 临床实践需谨慎选择

注: 曲妥珠单抗 (皮下注射) 和帕妥珠单抗 (皮下注射) 可替代对应的单靶或双靶静脉注射; 皮下制剂有着不同剂量和药物管理方法

N Engl J Med. 2012;366:109-119; N Engl J Med. 2001;344:783-792; J Clin Oncol. 2005;23:4265-4274
 J Clin Oncol. 2006;24:2786-2792; J Clin Oncol. 2010;28:976-983; J Clin Oncol. 2011;29:264-271
 N Engl J Med. 2012;367:1783-1791; Lancet Oncol. 2021; 22:351-360; N Engl J Med. 2022;386;
 Lancet. 2023;401:105-117; J Clin Oncol. 2020;38:3138-3149;
 N Engl J Med. 2020;382:610-621; N Engl J Med. 2020;382:597-609

[1]CLEOPATRA随机III期 (入组时间2008-2010, N=808)

研究设计: 优效性

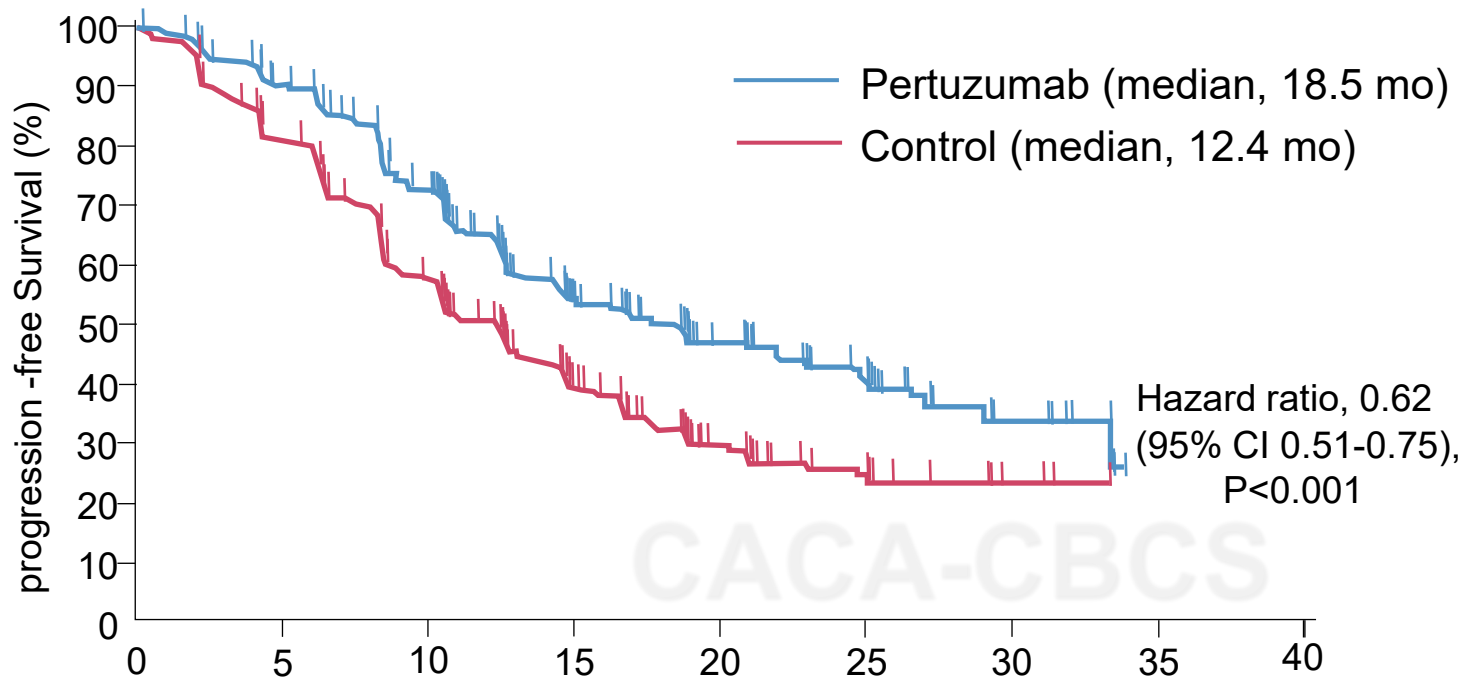
- 目的: 曲妥珠 (H) 联合帕妥珠 (P) 一线治疗HER2阳性ABC能否较曲妥珠单靶改善生存?
- 入组对象:
 - 未经治疗的局晚或转移性乳腺癌
 - HER2阳性
 - 分层: 转移部位和既往治疗状态
- 分组与方法:
 - 试验组: H+P+多西他赛 (N=402)
 - 对照组: H+多西他赛 (N=406)

首要终点: PFS (中位随访99个月)

- 中位PFS: 18.5月 vs 12.4月
- HR=0.62 (95% CI 0.51-0.75) P<0.001

次要终点: OS

- 中位OS: 57.1月 vs 40.8月
- HR=0.69 (95% CI 0.58-0.82) P<0.001



[2]PHILA随机III期 (入组时间2019-2022, N=590)

研究设计: 优效性

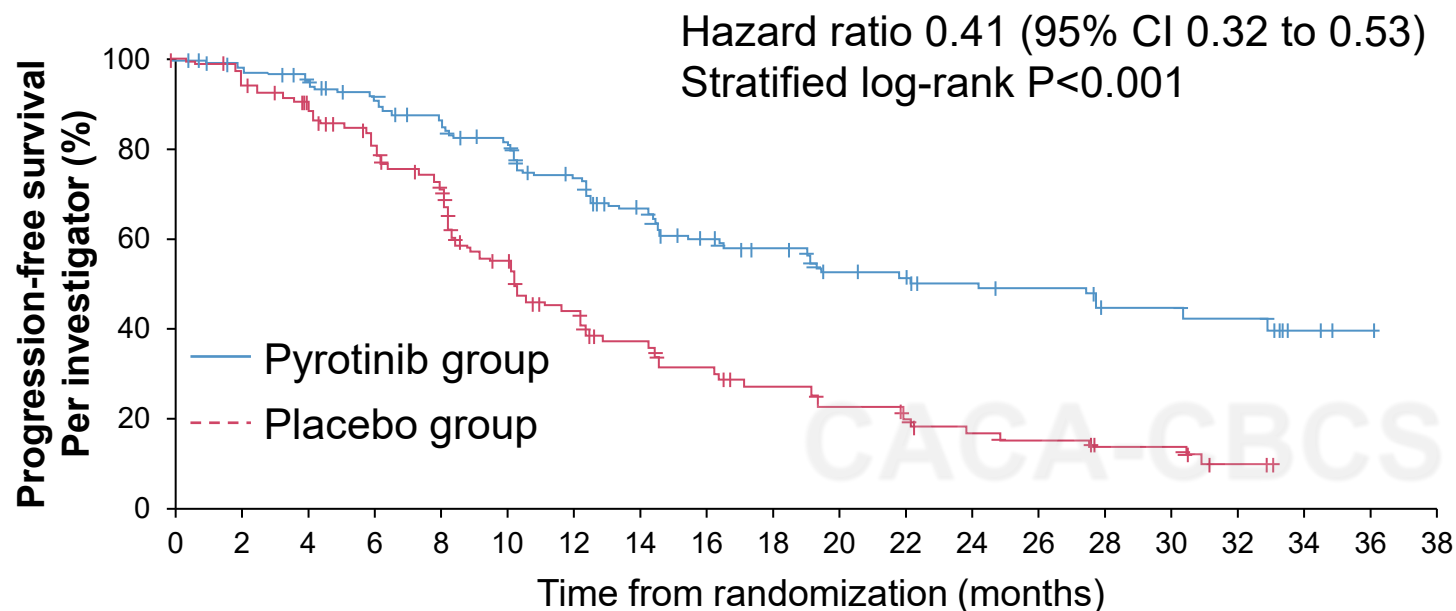
- 目的: 曲妥珠 (H) 联合吡咯替尼 (Pyro) 一线治疗HER2阳性ABC能否较曲妥珠单靶改善生存?
- 入组对象:
 - 未经治疗的局晚或转移性乳腺癌
 - HER2阳性
 - 分层: 既往治疗状态、激素受体状态
- 分组与方法:
 - 试验组: H+Pyro+多西他赛 (N=297)
 - 对照组: H+多西他赛 (N=293)

首要终点: 研究者评估的PFS (中位随访15.8个月)

- 中位PFS: 24.3月 vs 10.4月
- HR=0.41 (95% CI 0.32-0.53) P<0.0001

次要终点: OS

- 未成熟



[3]HER2阳性进展期乳腺癌一线治疗关键性临床试验



研究	期别	研究设计	中位PFS (月)	OS
H0648g ^a	III	Pac±H vs Pac	7.4 vs 4.6 P<0.001	25.1 vs 20.3 (P=0.046) IHC 3+: 29 vs 20 (P<0.05)
M77001 ^b	II	T+H vs T	10.6 vs 5.7 P=0.0001	31.2 vs 22.7 (1-y) P=0.032
HERNATA ^c	III	NH vs TH	TTP: 15.3 vs 12.4 P=0.67	38.8 vs 35.7 P=0.98
US Oncology ^d	III	Pac+Cb+H vs Pac+H	10.7 vs 7.1 P=0.03	41.5 vs 30.6 P=0.5
CHAT ^e	II	T+X+H vs T+H	17.9 vs 12.8 P=0.045	-
SYSUCC-002 ^f	III	ET+H vs Chemo+H	19.2 vs 14.8 P _{noninferiority} <0.0001	-
EMERALD ^g	III	Eri+HP vs T/Pac+HP	14.0 vs 12.9 P=0.6817	NR vs 65.3 P=0.7258

H 曲妥珠单抗; N 长春瑞滨; T 多西他赛; Pac 紫杉醇; X 卡培他滨; Cb 卡铂;
ET 内分泌治疗; Chemo 化疗; Eri 艾立布林; P 帕妥珠单抗; NR 未见公开报道

版权归CACA-CBCS与CMA-CSOBO所有, 违者必究

^aN Engl J Med. 2001;344:783-792

^bJ Clin Oncol. 2005;23:4265-4274 ^eJ Clin Oncol. 2010;28:976-983 [返回被引页](#)

^cJ Clin Oncol. 2011;29:264-271 ^fCancer Res. 2022;28:637-645

^dJ Clin Oncol. 2006;24:2786-2792 ^g2024 ASCO. Abstract #LBA1001



[4]PHOEBE随机III期 (入组时间2017-2018, N=267)

研究设计: 优效性

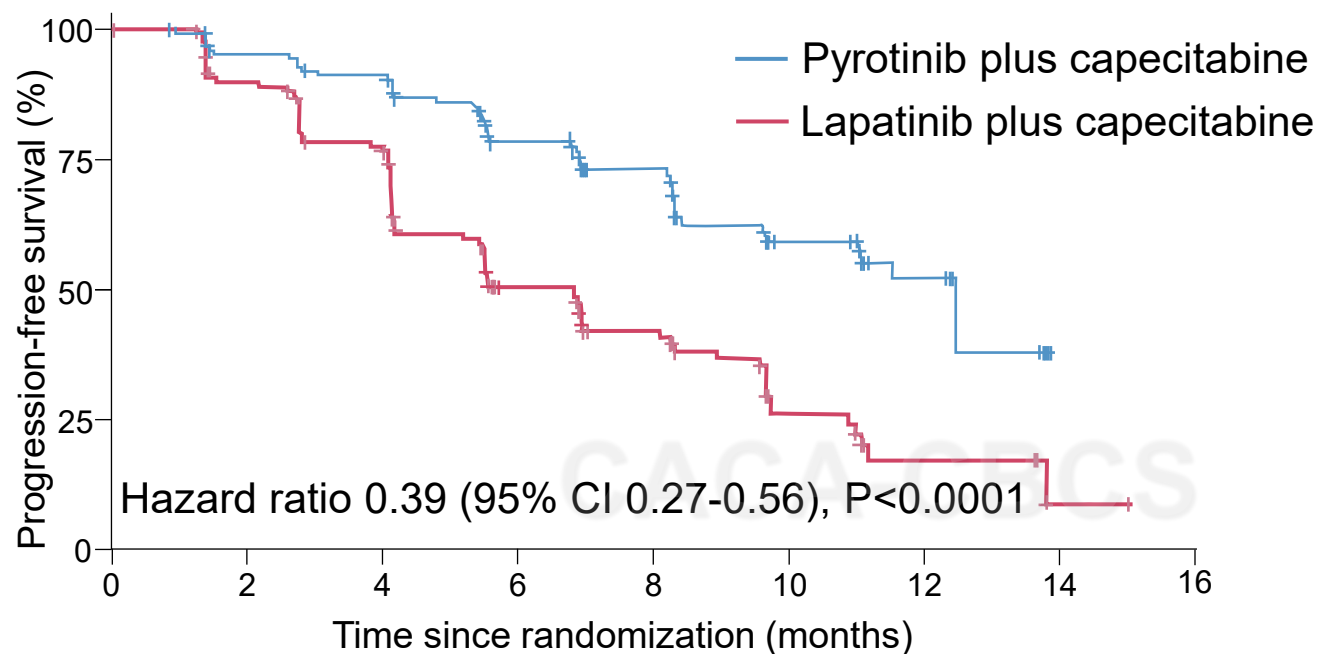
- 目的: HER2阳性MBC中, 吡咯替尼疗效是否优于拉帕替尼?
- 入组对象:
 - HER2阳性转移性乳腺癌
 - 既往接受过曲妥珠单抗及紫杉类治疗
 - 针对晚期疾病接受过0-2线化疗 (未接受治疗约40%)
- 分组与方法:
 - 吡咯替尼+卡培他滨 (N=134)
 - 拉帕替尼+卡培他滨 (N=133)

首要终点: PFS (中位随访10.5月)

- 中位PFS: 12.5月 vs 6.8月
- HR=0.39 (95% CI 0.27-0.56) P<0.0001

次要终点: OS: (中位随访24月)

- 中位OS: 未达到 vs 26.9月
- HR=0.69 (95% CI 0.48-0.98) P=0.019



[5] DESTINY-Breast03 随机III期 (入组时间2018-2020, N=524)

研究设计: 优效性

- 目的: HER2阳性MBC, 接受曲妥珠单抗和紫杉类治疗失败后, 德曲妥珠单抗 (T-DXd) 是否优于T-DM1?

• 入组对象:

- HER2阳性不可切除/转移性乳腺癌
- 既往接受过曲妥珠单抗和紫杉类后进展
- 允许入组临床稳定的脑转移

• 分组与方法:

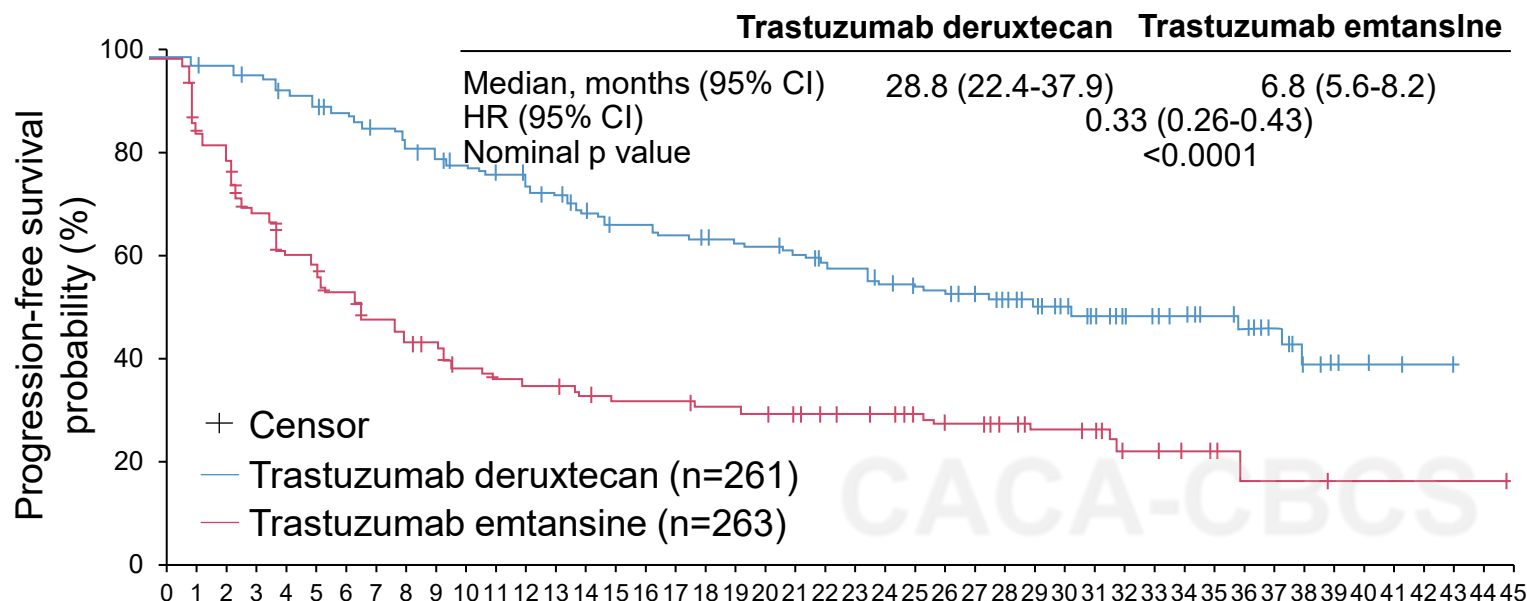
- 试验组: T-DXd (N=261)
- 对照组: T-DM1 (N=263)

首要终点: PFS (独立评审委员会)

- 中位PFS: 28.8月 vs 6.8月, $P < 0.0001$
- HR=0.33 (95% CI 0.26-0.43)

关键次要终点: OS (中位随访41月)

- 中位OS: 52.6月 vs 42.7月
- HR=0.73 (95% CI 0.56-0.94)



[6]EMILIA随机III期 (入组时间2009-2011, N=991)

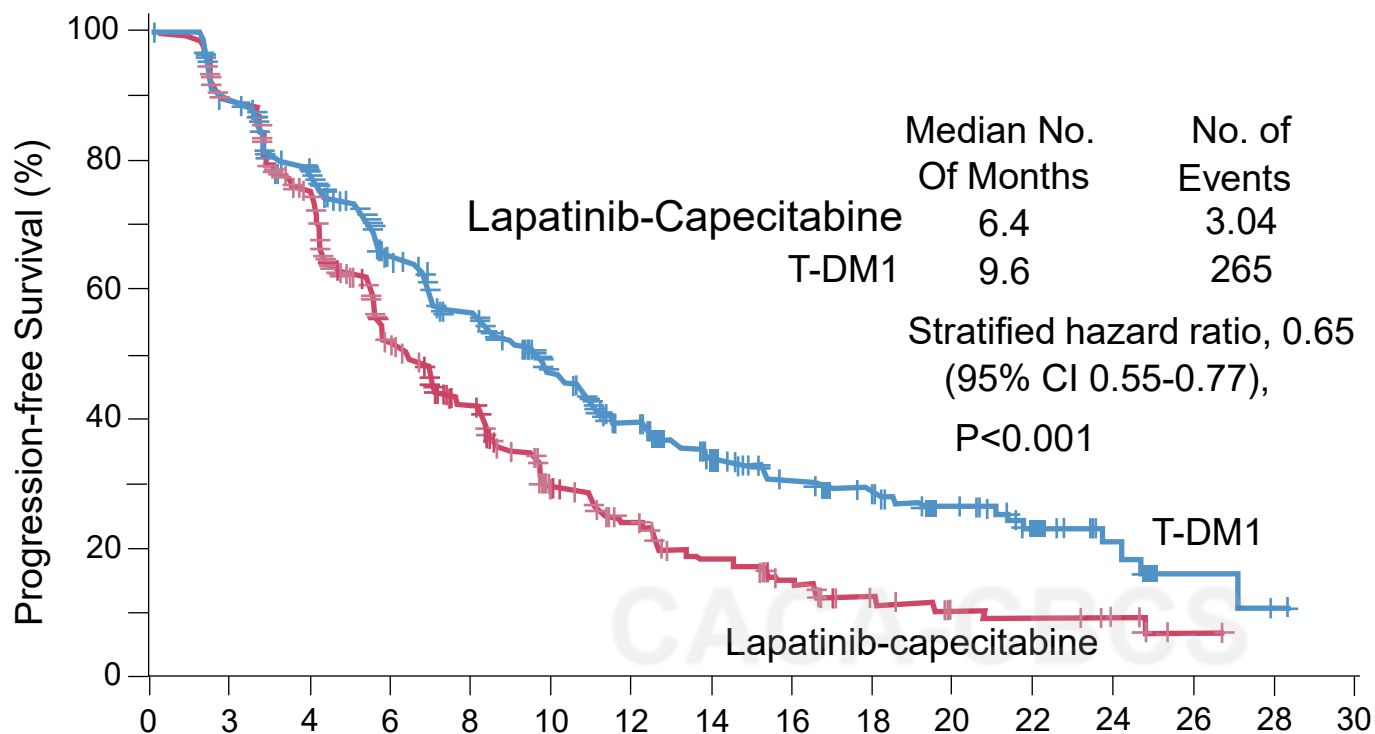
研究设计: 优效性

- 目的: HER2阳性MBC患者接受过曲妥珠单抗与紫杉类失败后, T-DM1是否优于二线方案卡培他滨+拉帕替尼?
- 入组对象:
 - HER2阳性
 - 针对转移性疾病治疗后续进展或辅助治疗6个月内进展
 - 既往接受过紫杉类与曲妥珠单抗治疗
- 分组与方法:
 - T-DM1 (N=496)
 - 卡培他滨+拉帕替尼 (N=496)
 - 预设多个联合首要终点, 为解决多重比较, 统计学采用固定序列假设检验, $\alpha=0.05$ 检验PFS, 通过后再检验OS

*中位随访48月最终OS分析

联合首要终点: PFS (独立评审), OS, 安全性 (中位随访19月)

- 中位PFS: 9.6月 vs 6.4月 ($P<0.001$)
HR=0.65 (95% CI 0.55-0.77)
- 中位OS: 29.9月 vs 25.9月 ($P<0.001$)*
HR=0.75 (95% CI 0.64-0.88)*



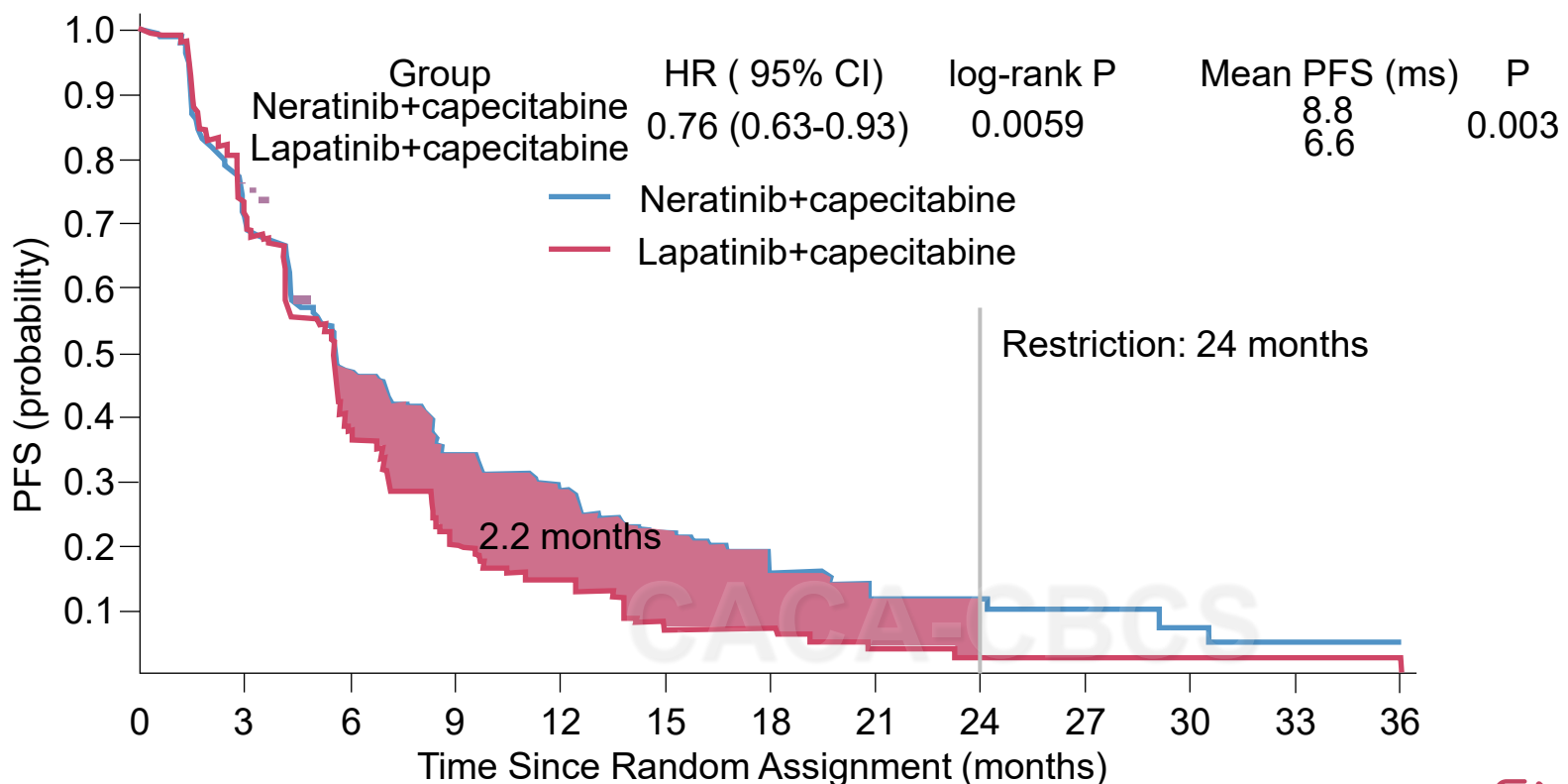
[7]NALA随机III期 (入组时间2013-2017, N=621)

研究设计: 优效性

- 目的: HER2阳性MBC, 接受二线及以上治疗失败后, 奈拉替尼 (Neratinib) 是否优于拉帕替尼 (Lapatinib) ?
- 入组对象:
 - HER2阳性转移性乳腺癌
 - 针对转移病变接受过 ≥ 2 线抗HER2治疗
 - 允许入组无症状性和稳定的脑转移
- 分组与方法:
 - 奈拉替尼+卡培他滨 (N=307)
 - 拉帕替尼+卡培他滨 (N=314)
 - 预设双终点设计 (双侧0.05)
 - PFS $\alpha=0.01$
 - OS $\alpha=0.04$

首要终点: PFS (独立评审) 和OS

- 中位PFS: 8.8月 vs 6.8月, $P=0.0059$
- PFS HR=0.76 (95% CI 0.63-0.93)
- 中位OS: 24.0月 vs 22.2月, $P=0.2086$
- OS HR=0.88 (95% CI 0.72-1.07)



8.9 三阴性MBC的治疗原则

三阴性MBC的治疗原则

- 1 推荐的首选化疗方案包括单药化疗或联合化疗
 - 肿瘤发展相对较慢, 肿瘤负荷不大, 耐受性较差的患者优选单药化疗
 - 病情进展较快, 肿瘤负荷较大或症状明显的, 需要使肿瘤迅速缩小或症状迅速缓解的患者, 优选联合化疗
- 2 既往蒽环类治疗失败通常首选以紫杉类 (如紫杉醇, 多西他赛及白蛋白结合型紫杉醇) 为基础的单药或联合方案
既往蒽环类和紫杉类治疗均失败, 目前尚无标准化疗方案, 可考虑其他单药或联合方案
- 3 不推荐联合三种或三种以上的化疗药物, 可选择含铂方案如AP, GP等
- 4 PD-L1阳性的TNBC一线推荐化疗联合免疫检查点抑制剂治疗。部分PD-1抗体治疗目前国内尚未获批适应证, 临床实践应慎重
- 5 BRCA1/2胚系致病性或疑似致病性突变患者, 可选择PARP抑制剂, 但PARP抑制剂目前尚未获得适应证
- 6 鼓励参与临床研究, 特别是基于亚分型或生物标志物的临床研究
- 7 新型ADC药物如SG、T-DXd (需针对HER2低表达) 已获批用于治疗2线及以上的TNBC人群

8.10 三阴性MBC人群区分和治疗策略

		人群分类	用药推荐
一线 治疗	一般人群或未检测到治疗靶点	如未经治, 首选蒽环或/和紫杉为基础的治疗, 如紫杉醇+顺铂等 ^[1]	
		蒽环和紫杉经治者, 根据前期用药、无疾病进展间期等综合决策方案 (如吉西他滨+铂类等) ^[2]	
	PD-L1阳性 ^a	化疗+抗PD-1 (如特瑞普利单抗 ^[6] , 或帕博利珠单抗 ^[3] , b)	
	gBRCA突变	PARPi (一线及以上) ^[4] , b	
		人群分类	用药推荐
后线 治疗	针对Trop2 ^d	戈沙妥珠单抗 (SG) ^[5] , 或芦康沙妥珠单抗 (sac-TMT) ^[7]	
	HER2低表达	德曲妥珠单抗 (T-DXd) (来自小样本数据)	
	一般人群	根据前期用药, 无进展间期时长, 以及疾病现状决定单药或联合方案 (如化疗+抗血管生成药物, 优替德隆+卡培他滨, 艾立布林等); 鼓励参加新药临床研究	

^aPD-L1检测与评分标准参见病理章节

^b对于国内尚未上市或未批准相关适应证的药物, 临床实践需谨慎选择

^c由于Trop-2在大多数三阴性乳腺癌中呈高表达, 目前不常规检测

注: 蒽环/紫杉治疗失败一般定义为使用蒽环和/或紫杉解救化疗过程中发生疾病进展, 或辅助治疗结束后12个月内复发转移。对于不同辅助化疗药物 (如蒽环或紫杉) 停药后多久出现复发转移算治疗失败, 尚无统一共识

[1]CBCSG-018随机III期 (入组时间2016-2019, N=254)

研究设计: 优效性/非劣效

- 目的: 一线使用白蛋白紫杉醇联合顺铂 (AP) 是否优于吉西他滨联合顺铂 (GP)

• 入组对象:

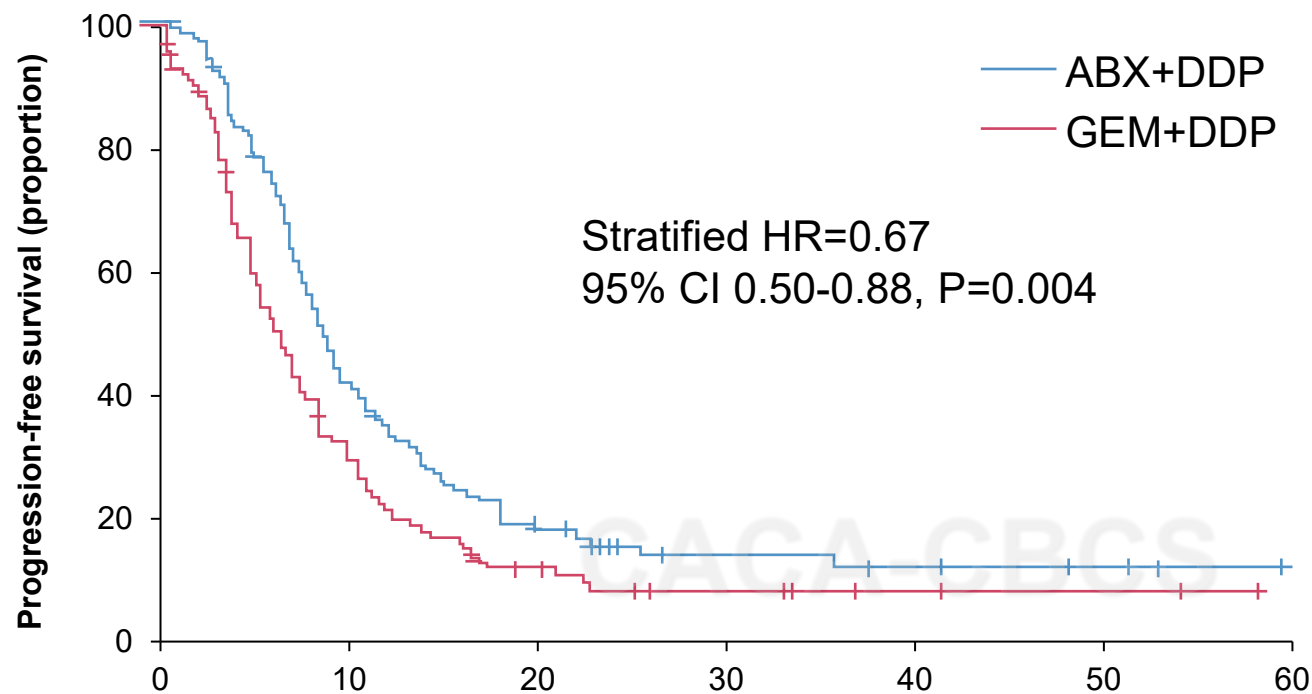
- 未治疗的转移性TNBC
- 18-70岁
- 初治或DFI大于6个月
- 具有至少一个可测量病灶

• 分组与方法:

- AP (N=127)
- GP (N=127)

首要终点: PFS (中位随访约21月)

- HR=0.67 (95% CI 0.50-0.88) P=0.004
 - AP PFS=9.8月 (95% CI 8.7-10.9)
 - GP PFS=7.4月 (95% CI 5.9-8.9)



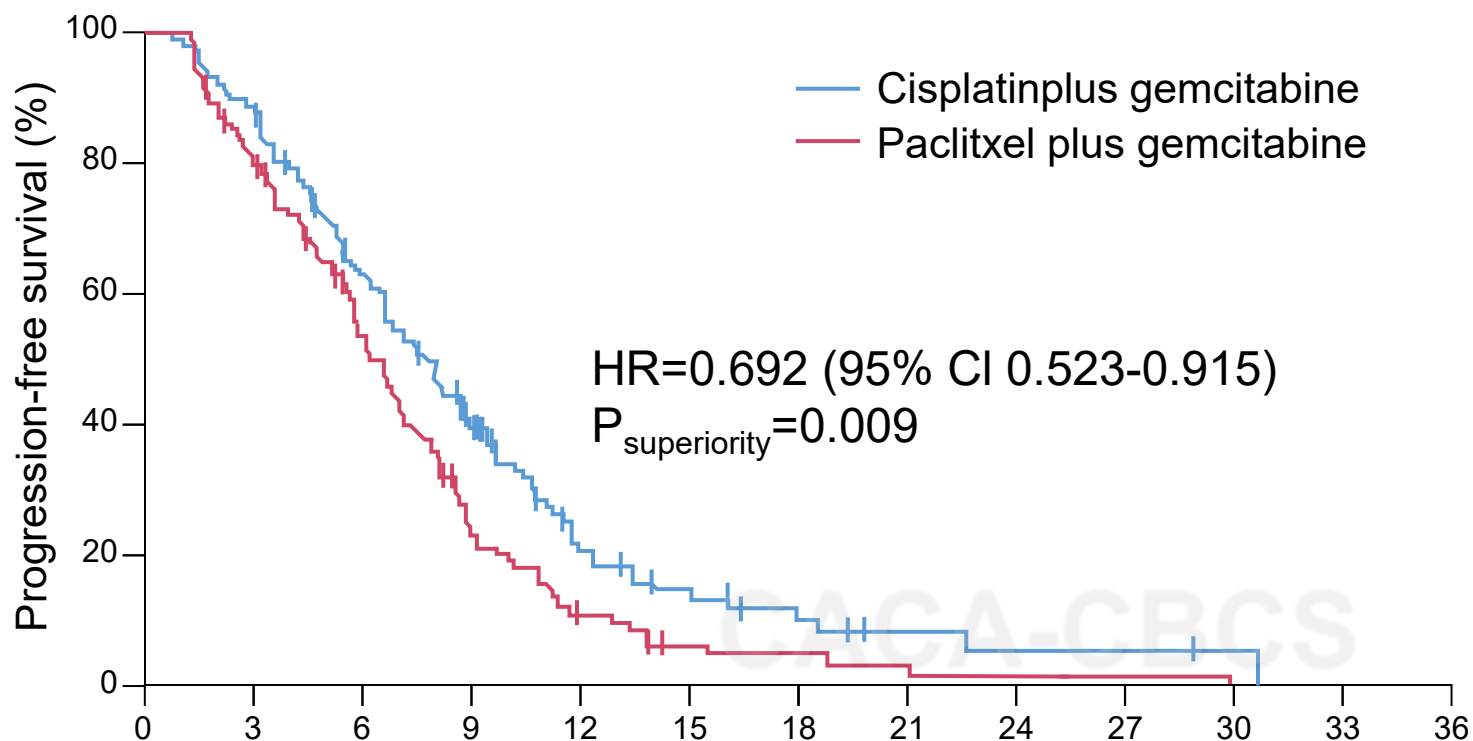
[2]CBCSG-006随机III期 (入组时间2011-2013, N=240)

研究设计: 优效性/非劣效

- 目的: 一线使用吉西他滨联合顺铂 (GP) 是否非劣于或者优于吉西他滨联合紫杉醇 (GT)
- 入组对象:
 - 转移性TNBC
 - 18-70岁
 - 复发转移阶段未经治的
 - DFI大于6个月
 - 具有至少一个颅外可测量病灶
- 分组与方法:
 - GP (N=120)
 - GT (N=120)

首要终点: PFS (中位随访16月)

- HR=0.692 (95% CI 0.523-0.915) P (非劣)<0.0001, P (优效性) =0.009
 - GP PFS=7.7月 (95% CI 6.2-9.3)
 - GT PFS=6.5月 (95% CI 5.8-7.2)



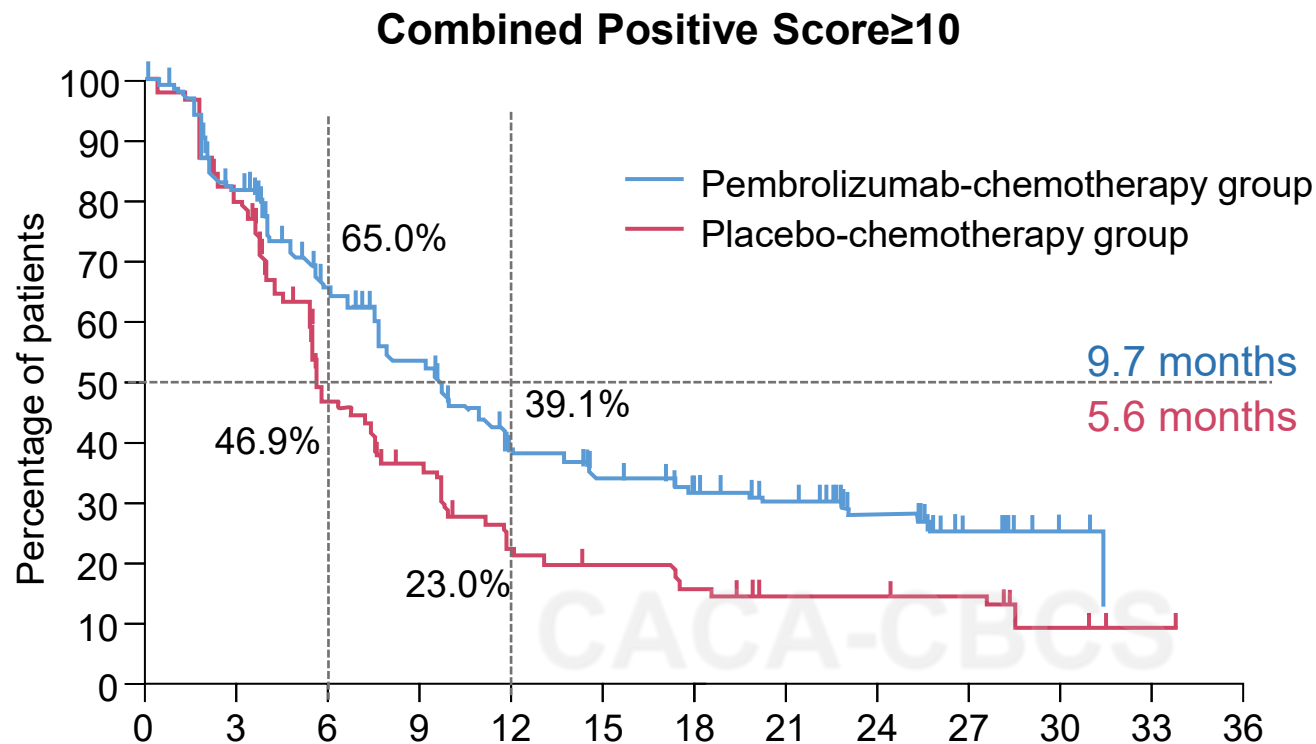
[3]KEYNOTE-355随机III期 (入组时间2017-2018, N=847)

研究设计: 优效性

- 目的: 化疗基础上加用PD-1抗体 (Pembrolizumab, 一线用药) 是否改善生存
- 入组对象:
 - 未经治疗的局部复发不可切或转移性 TNBC
 - I-III期患者术后, 距完成辅助治疗 ≥ 6 个月出现复发
- 分组与方法:
 - 化疗+PD-1抗体 (N=566)
 - 化疗 (N=281)
- 统计学采用双终点设计 (单侧0.025):
 - PFS (CPS ≥ 10 , CPS ≥ 1 , ITT) ($\alpha=0.005$)
 - OS (CPS ≥ 10 , CPS ≥ 1 , ITT) ($\alpha=0.018$)
 - 统计学检测的等级顺序为先CPS ≥ 10 人群, 后CPS ≥ 1 人群, 最后ITT总人群)

联合首要终点: PFS和OS

- CPS 10分以上的PFS达到终点:
 - HR=0.65 (95% CI 0.49-0.86) P=0.0012 (达到阳性)
- 其余CPS亚组的PFS均未到预期终点



[4] OlympiAD随机III期 (入组时间2014-2015, N=302)

研究设计: 优效性

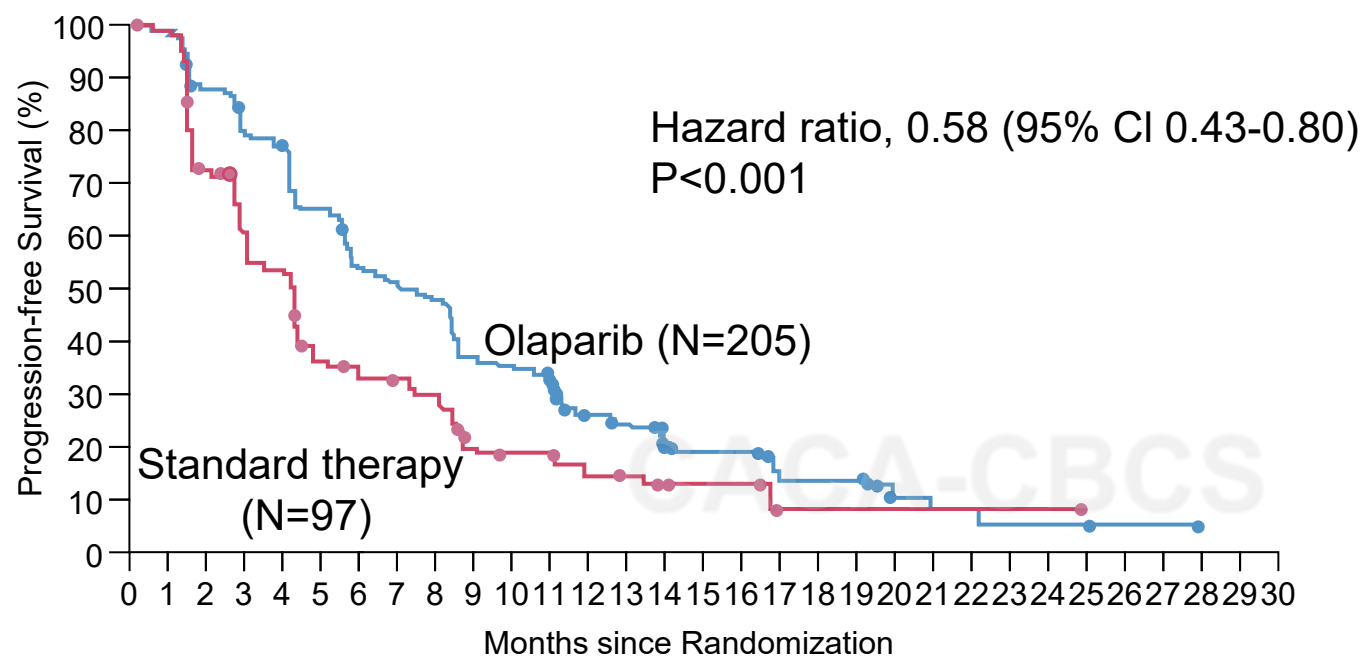
- 目的: 有BRCA1/2突变的ABC中, 1-2线治疗失败后, PARP抑制剂奥拉帕利 (Olaparib) 是否优于医生选择的单药化疗方案
- 入组对象:
 - BRCA致病性突变的HER2阴性转移性乳腺癌
 - 复发转移后化疗线数 ≤ 2
 - 激素受体阳性的必须使用过内分泌治疗并在治疗中进展
 - 可以在晚期使用过铂类, 但不能在铂类过程中进展
 - 新辅助/辅助使用铂类后, 间隔需要 > 12 个月
- 分组与方法 (2:1随机):
 - 奥拉帕利 (N=205)
 - 化疗 (N=97, 艾立布林/长春瑞滨/卡培他滨)

首要终点: PFS (中位随访14月)

- 中位PFS: 7.0 月 vs. 4.2 月
- HR=0.58 (95% CI 0.43-0.80) P<0.001

次要终点:

- 客观反应率: 59.9% (奥拉帕利) vs 28.8% (化疗)
- 3级以上毒性: 36.6% vs 50.5%



[5] ASCENT 随机III期 (入组时间2017-2019, N=468)

研究设计: 优效性

- 目的: 在晚期TNBC中, 2线及以上治疗进展后, 抗体-药物耦合剂SG (Sacituzumab govitecan, Trop-2抗体与拓扑异构酶抑制剂SN-38耦合) 是否优于常规单药化疗
- 入组对象:
 - 转移性或不可手术局晚期TNBC
 - 前线治疗 ≥ 2 线; 须包含紫杉类
 - 无脑转移患者 (排除了61例脑转移)
- 分组与方法 (1:1随机):
 - SG (10mg/kg, D1, D8, Q3W) N=235
 - 化疗 (艾立布林, 三滨*) N=233

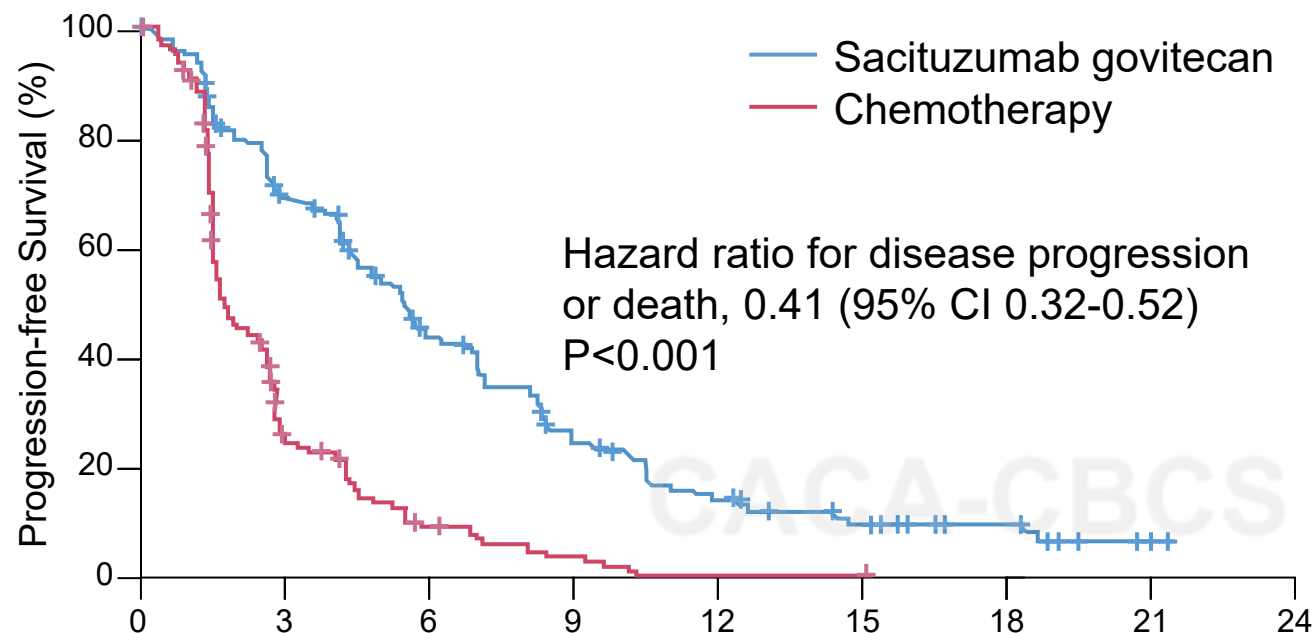
*三滨指长春瑞滨/ 吉西他滨/ 卡培他滨

首要终点: PFS (中位随访7.7月)

- 中位PFS 5.6月 vs 1.7月
- HR=0.41 (95% CI 0.32-0.52) P<0.001

次要终点: OS 12.1月 vs 6.7月

- HR=0.48 (95% CI 0.38-0.59) P<0.001
- 3级及以上毒性: SG 51% vs 化疗 33%



[6]TORCHLIGHT随机III期 (入组时间2018-2022, N=531)

研究设计: 优效性

- 目的: 在复发转移性的晚期TNBC中, 一线或二线使用特瑞普利单抗联合白蛋白紫杉醇是否优于白蛋白紫杉醇单药化疗
- 入组对象:
 - 转移性或复发性TNBC
 - 既往未经治或接受过不超过一种全身化疗方案的IV期或无法手术的局晚期
 - 至少有一个可测量病灶
 - (新) 辅助治疗的DFI≥12个月
- 分组与方法 (2:1随机):
 - 特瑞普利单抗+白紫 N=353/200*
 - 白蛋白紫杉醇 N=178/100*

*PD-L1阳性例数, PD-L1阳性指CPS≥1

**未达到预设界值

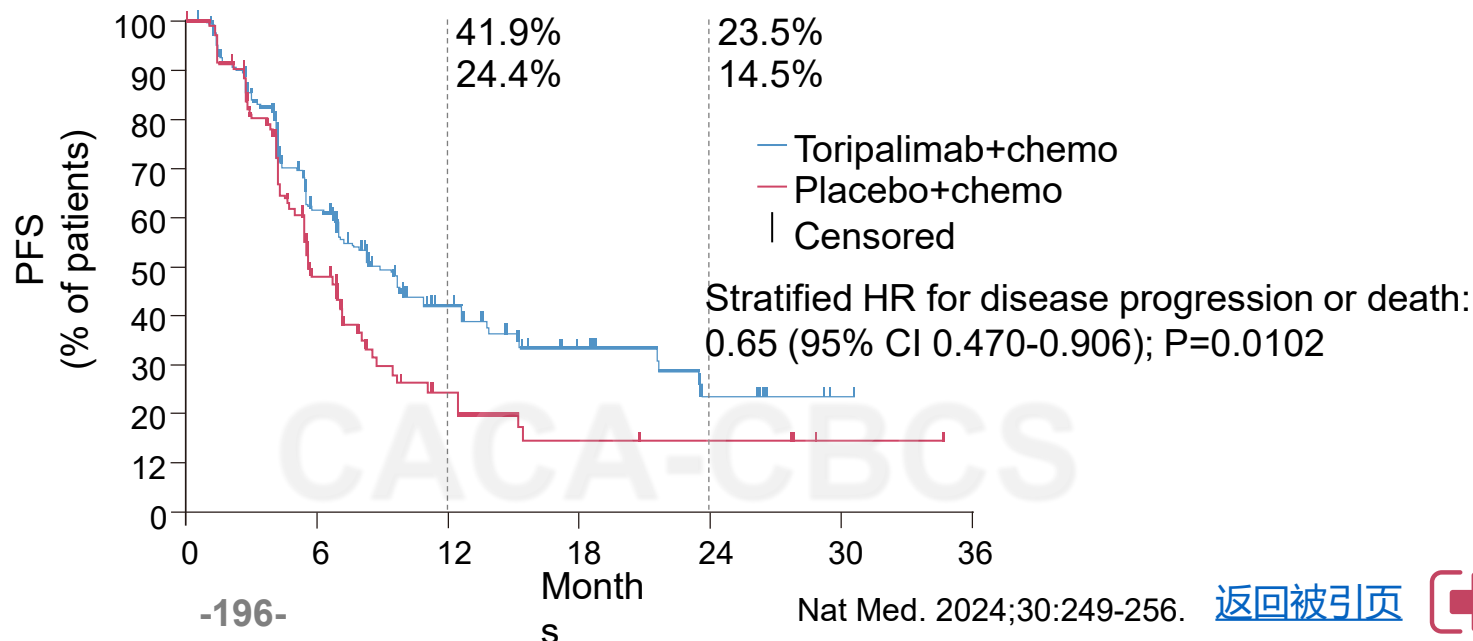
共同首要终点: PD-L1阳性亚组以及ITT人群PFS (中位随访14个月和13.1个月)

PD-L1阳性亚组

- 中位PFS 8.4月 vs 5.6月
- HR=0.65 (95% CI 0.470–0.906) P = 0.0102

ITT人群

- 中位PFS 8.4月 vs 6.9月
- HR=0.77 (95% CI 0.602–0.994) P = 0.0445**



8.11 乳腺癌骨转移的诊断

诊断原则

1

骨扫描 (ECT) 检查推荐用于乳腺癌出现骨疼痛, 骨折, 碱性磷酸酶升高, 高钙血症等可疑骨转移的常规初筛诊断

2

ECT具有灵敏度高, 早期发现, 全身显像的优点; 但也存在特异度较低, 不易区分成骨/ 溶骨性病变, 也不能显示骨破坏程度的缺点

3

CT, MRI, 和X线检查是骨转移的影像学确诊检查方法。对于ECT异常的患者, 应该针对可疑骨转移灶部位进行影像学检查, 以确认骨转移情况, 并了解骨破坏的严重程度

4

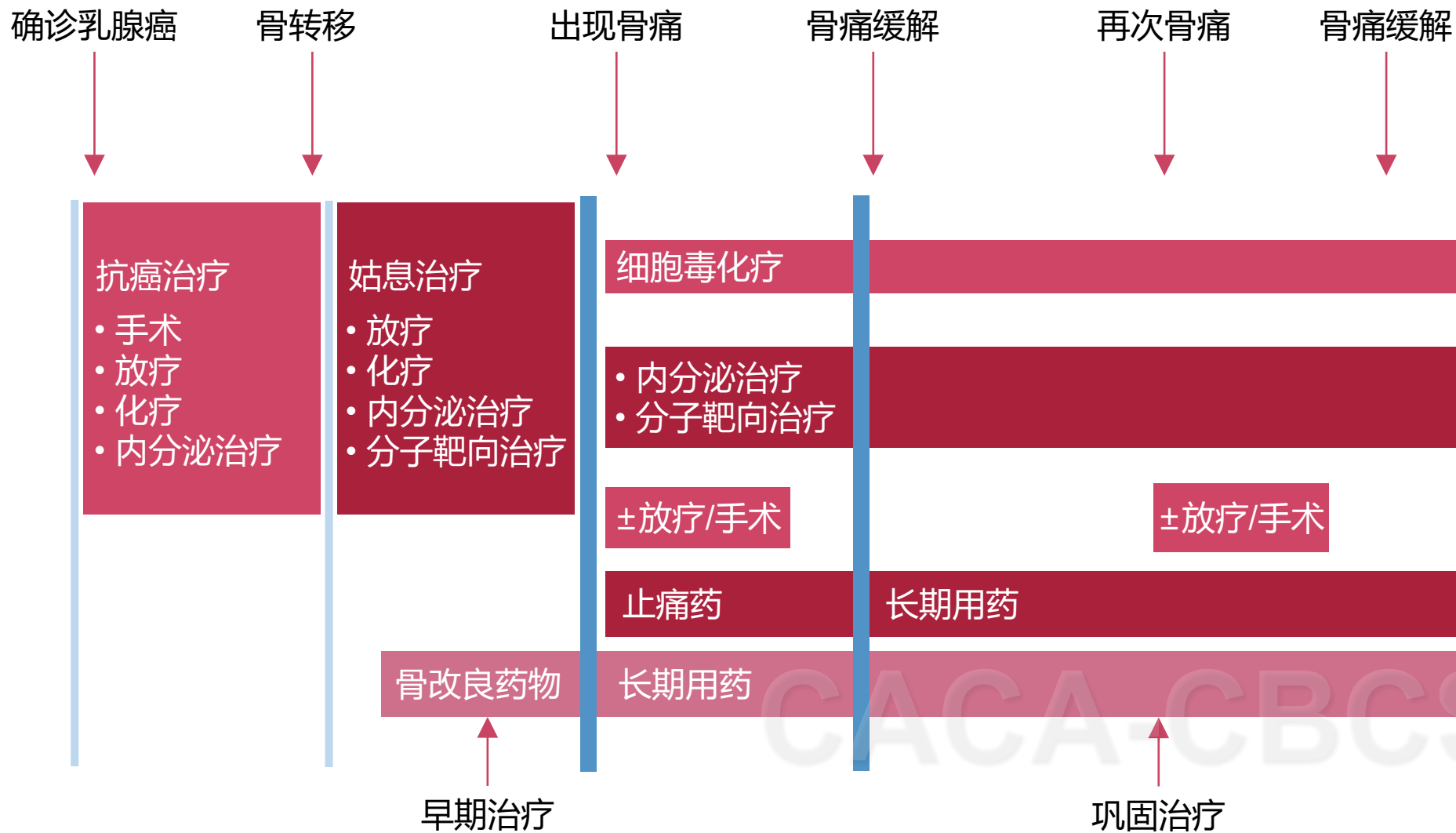
PET/CT具有与骨ECT相似的灵敏度, 更高的特异度, 对乳腺癌骨转移治疗后病情的跟踪优于骨ECT; 但是专家组认为目前PET/CT在骨转移诊断中的价值有待于进一步研究, 临床并不作为常规推荐

5

骨转移临床诊断标准: ECT阳性发现+局部MRI/CT/X线确认
骨转移诊断金标准: 病理学仍是诊断乳腺癌骨转移的金标准



8.12 乳腺癌骨转移的治疗



8.13 进展期乳腺癌骨改良药物的使用

推荐
<ul style="list-style-type: none"> • 唑来膦酸 <ol style="list-style-type: none"> 1. 常规4mg/次, Q4W 2. 对于骨转移病变稳定者, 连用1-2年后可改为每3个月1次^[1]
<ul style="list-style-type: none"> • 伊班膦酸 6mg/次, Q4W
<ul style="list-style-type: none"> • 地舒单抗^[2] 120mg/次, 皮下注射, Q4W

考虑
<ul style="list-style-type: none"> • 帕米膦酸二钠 60~90mg/次, 静滴, Q4W
<ul style="list-style-type: none"> • 负荷剂量 (Loading dose) 伊班膦酸 对疼痛较重急需改善生活质量者, 可采用负荷剂量伊班膦酸: 6mg/次/天, 连续3天静注, 以后Q4W

注: 在使用双膦酸盐药物过程中, 需重视肾功能监测, 进行口腔护理, 防治颌骨坏死等严重并发症

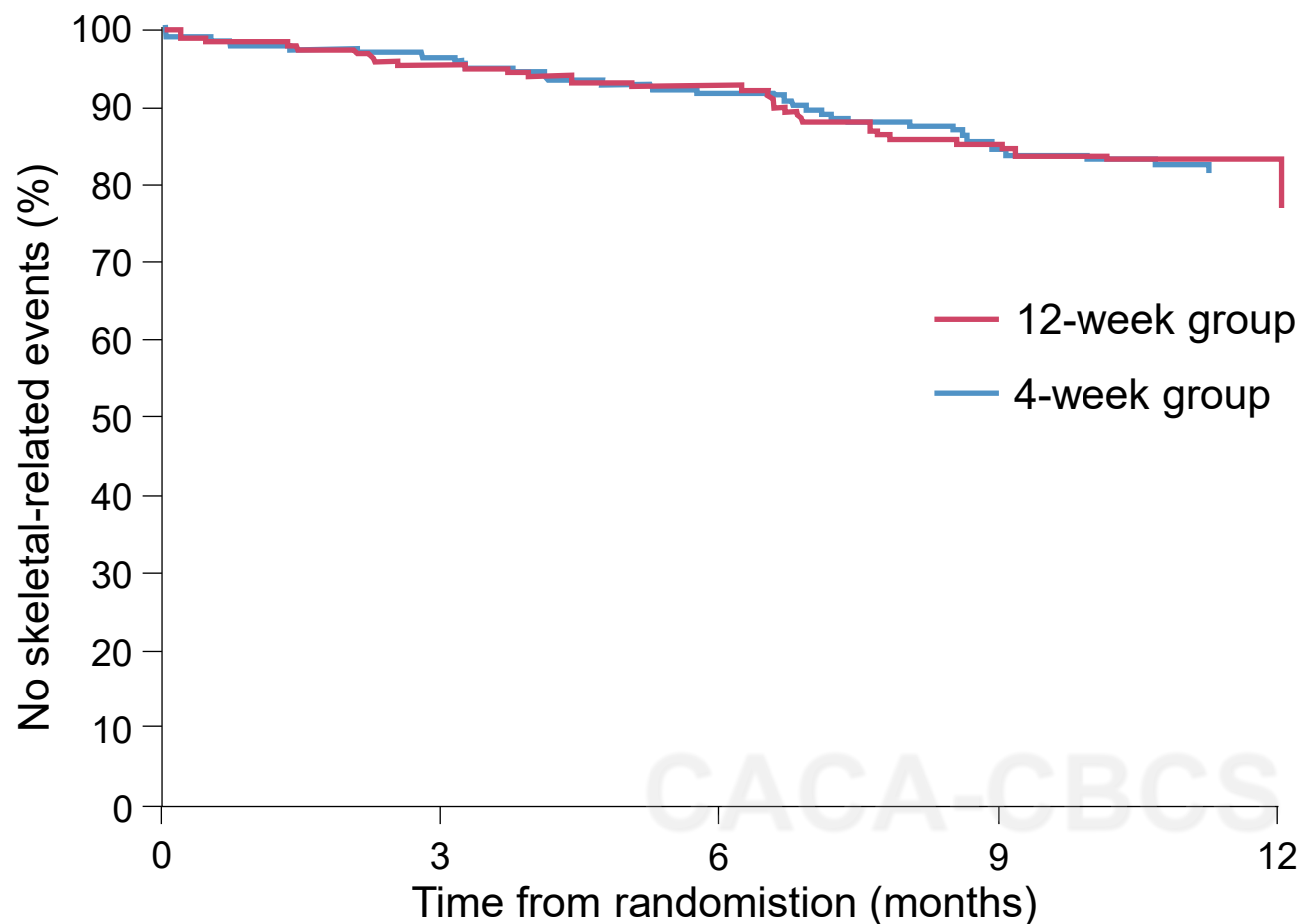
[1] ZOOM随机III期 (入组时间2006-2010, N=425)

研究设计: 非劣效性设计

- 目的: 对于接受唑来膦酸治疗稳定的患者改为每12周用药是否非劣效于每4周用药
- 入组对象:
 - 病理证实的乳腺癌
 - 至少一处骨转移证据
 - 已完成12-15月唑来膦酸 (1次/月)
- 分组与方法:
 - 实验组: 唑来膦酸12周/次 至1年 (N=209)
 - 对照组: 唑来膦酸4周/次至1年 (N=216)

首要终点: 骨相关事件

- RR= 0.97 (95% CI 0.60-1.57) P=0.896



[2]地舒单抗NCT00321464随机III期 (入组时间2006-2007, N=2046)



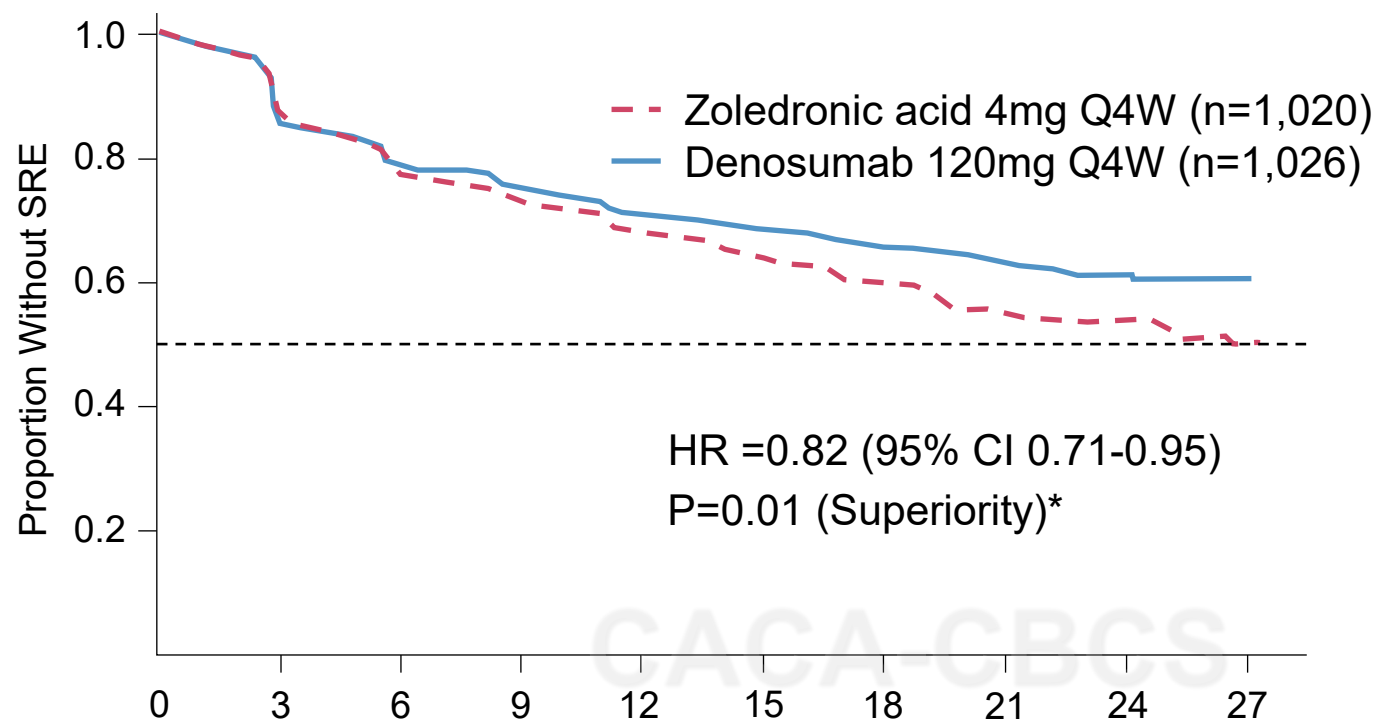
研究设计: 非劣性及优效性设计

- 目的: 对于晚期乳腺癌骨转移患者, 地舒单抗对比唑来膦酸的有效性和安全性
- 入组对象:
 - ≥ 18 岁, 确诊乳腺癌
 - 至少一处骨转移证据
 - 足够的器官功能
 - ECOG PS 0-2
- 分组与方法:
 - 对照组: 唑来膦酸 (N=1020)
 - 试验组: 地舒单抗 (N=1026)

^a骨相关事件定义为病理性骨折 (不包括重大创伤), 骨放射治疗, 骨外科手术或脊髓压迫

首要终点: 至首次发生骨相关事件^a的时间 (非劣效性)

- HR=0.82 (95% CI 0.71-0.95)
- 非劣效P<0.001; 优效性P=0.01



8.14 骨转移的放疗

骨转移放疗	说明
指征	<ul style="list-style-type: none"> • 有症状的骨转移灶 • 负重部位骨转移灶 (如脊柱或股骨)
目的	<ul style="list-style-type: none"> • 缓解疼痛及恢复功能 • 预防负重骨病理性骨折
技术	推荐外照射技术EBRT, 可选内照射 (放射性核素) ^a
剂量	EBRT推荐30Gy/10次, 可选20Gy/5次或单次8Gy ^b
效果	约2/3获得疼痛缓解, 1/3获得疼痛完全缓解, 减少病理性骨折

^a放射性核素治疗后骨髓抑制发生率较高且恢复慢, 应结合临床实际情况选择合适的病例和恰当的时机

^b单次放疗适用于活动或搬动困难的晚期患者

9

乳腺癌康复和术后随访

[9.1 术后患侧肢体淋巴水肿防治 \(P204\)](#)

[9.2 乳腺癌患者骨折风险评估 \(P205\)](#)

[9.3 辅助骨改良药物治疗 \(P206\)](#)

[9.4 生活方式管理 \(P207\)](#)

[9.5 术后随访频率 \(P208\)](#)

[9.6 术后随访检查项目 \(P209\)](#)

[9.7 乳腺癌患者生育时机及注意事项 \(P211\)](#)

[9.8 治疗延期原则 \(P215\)](#)

[9.9 乳腺癌的心理社会康复 \(P216\)](#)

9.1 术后患侧肢体淋巴水肿防治

淋巴水肿防治	具体措施
<p>预防</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 一要 (积极锻炼): 坚持向心性按摩及淋巴手法引流, 循序渐进地抗阻训练 • 二要 (带手臂套): 佩戴合适的压力性袖套, 尤其是运动或乘坐飞机时 • 三要 (定期评估): 淋巴水肿门诊随访, 尽早干预 • 一不要 (损伤): 避免患肢抽血、注射、输液、测血糖等, 避免皮肤破损及感染 • 二不要 (受压): 避免反复患肢测血压, 睡觉时以健侧卧姿为主 • 三不要 (过热): 避免过度运动, 长时间温泉或热水澡, 避免提过重物品
<p>保守治疗</p>	<p>包括人工淋巴引流, 压力绷带治疗, 皮肤护理, 功能锻炼等, 即综合消肿治疗</p>
<p>手术治疗</p>	<p>包括淋巴结移植, 淋巴管吻合等, 疗效尚有待大规模研究证实</p>

注: 患侧手臂出现红肿热痛等症状, 亦或水肿突然加重等应考虑淋巴管炎可能, 应及时检查血象并抗炎处理

9.2 乳腺癌患者骨折风险评估

风险分级	风险分级影响因素
低危	T值 \geq -1.0且无计划或无正在使用AI治疗
中危	<ul style="list-style-type: none"> • T值\geq-1.0且计划或正在使用AI治疗 • $-2.5 < \text{T值} < -1.0$且无计划或无正在使用AI治疗
高危	<ul style="list-style-type: none"> • 髌部或椎体脆性骨折 • DXA 测定中轴骨骨密度或桡骨远端1/3骨密度T值\leq-2.5 • 骨密度测量符合骨量减少 (骨密度$-2.5 < \text{T值} < -1.0$), 且具备以下高危因素之一: <ul style="list-style-type: none"> - 计划或正在使用AI治疗 - 肱骨近端、骨盆或前臂远端脆性骨折FRAX[®]计算未来10年髌部骨折风险\geq3%, 或任何主要骨质疏松性骨折发生风险\geq20%



9.3 辅助骨改良药物治疗

使用目的	分层		措施	备注
降低肿瘤治疗 (如AI或OFS类 药物) 引起的骨 质丢失	按9.2骨折风险评估	低危	改善生活方式 补充钙剂和维生素D	-
		中危	同上, 并考虑使用骨改良药物	-
		高危	同上, 并推荐使用骨改良药物	-
术后辅助使用, 降低乳腺癌转 移风险 (以骨转 移为主)	按本指南7.1风险评估 (主要对绝经后人群)	低危	不常规考虑骨改良药物	<ul style="list-style-type: none"> • 唑来膦酸 (4mg/每6个月, 持续2-5年; 或4mg/每3个月, 持续2年) • 伊班膦酸 • 氯膦酸盐
		中危	个体化考虑骨改良药物	
		高危	推荐骨改良药物 ^a	
	NHS PREDICT评估工具*	高风险	推荐骨改良药物	

^a2024年中国专家对ER阳性患者推荐骨改良药物的认同度较高, 对ER阴性高危患者的投票推荐力度较弱, 故ER阴性患者的推荐级别为“考虑”

*<https://breast.predict.nhs.uk>

9.4 生活方式管理

生活方式	推荐方式
体重指数	维持BMI在18.5-23.9 kg/m ^{2a}
营养	按照“中国居民平衡膳食宝塔”，安排每日食物种类与数量，每天至少12种、每周至少25种食物
运动	<ul style="list-style-type: none"> • 避免完全静息性生活方式 • 18-64岁每周至少150分钟中等强度或至少75分钟高强度运动，及不少于2次抗阻运动 • 65岁以上维持机能、肌力训练，若有行动受限性慢性疾病，请在医生指导下适当调整运动 • 运动前、后进行评估，并可选可穿戴设备确保运动有效性与安全性^b
其他	<ul style="list-style-type: none"> • 不吸烟，避免被动吸烟，不多饮酒 • 谨慎使用保健食品和膳食补充剂，遵循医师指导下使用

^a体重指数计算方法: 体重指数=体重 (公斤) ÷ 身高 (米) ÷ 身高 (米)

^b通过可穿戴设备可实现远程在线监测以及自动化算法驱动，在乳腺癌症状管理、健康行为促进、疾病监测等康复管理中均有积极意义



9.5 术后随访频率^a

时间	随访频率 ^b
术后2年内	每3个月随访1次
术后第3-5年	每6个月随访1次
术后>5年	每年随访1次

^a术后随访时为了了解患者的生存状况, 评估疾病是否复发转移, 患者对辅助治疗的依从性和不良反应, 以采取相应的临床和干预措施, 更好地康复并改善预后。乳腺癌患者的随访需要根据复发的风险来决定随访的频率

^b对于0期, pT1micN0, 以及部分预后良好的病理类型或I期患者, 可酌情延长随访时间间隔, 如2年内每6个月随访一次, 第3年后每年1次随访; 反之, 对于分期较晚的患者, 随访频率可相应增加, 并根据复发高峰特点进行调整。如有异常情况, 应当及时就诊而不拘泥于固定时间

9.6 术后随访检查项目

随访内容	检查项目	适用人群	检查频率及推荐
常规检查	病史采集 ^a	所有人群	根据术后随访频率
	体格检查	所有人群	根据术后随访频率
	超声	所有人群	根据术后随访频率 部位推荐: 肝脏, 乳腺区域及淋巴引流区
	实验室检查	所有人群	根据术后随访频率 检查推荐: 血常规, 肝肾功能, 血脂, 血糖, 肿瘤指标如 CA153, CEA等 ^{bc}
	乳腺X线摄片	所有人群 (双乳切除者除外)	每12个月检查1次或必要时
	胸部CT	所有人群	每12个月检查1次或必要时 (如分期偏晚者可每6个月)
特殊检查 (续后页)	妇科超声/妇科检查	服用SERM类药物且子宫/卵巢完整	根据术后随访频率
	骨密度检测	绝经前使用LHRH-a; 绝经后使用AI	每6-12个月检查1次
	骨扫描	淋巴结转移>4枚或怀疑骨转移	每12个月检查1次或必要时
	脑部CT或MRI	淋巴结转移>4枚或怀疑脑转移	每12个月检查1次或必要时
	心超, 心电图, 心肌酶谱	使用蒽环类、抗HER2治疗、免疫检查点抑制剂等药物	使用期间每3个月检查1次或必要时



9.6 术后随访检查项目 (续表)

随访内容	检查项目	适用人群	检查频率及推荐
特殊检查 (接前页)	尿常规、甲状腺功能、 肾上腺功能	使用免疫检查点抑制剂类药物	使用期间每1-2疗程检查1次或必要时
	乳腺MRI	接受保乳手术患者, 或其他影像学不能明确 乳腺部位病灶时	每12个月检查1次或必要时
	腹部或盆腔MRI	<ul style="list-style-type: none"> 需要对特定器官进行监测或明确 如明确肝转移或BRCA突变患者监测卵巢 	认为必要时
	PET-CT	需要排查全身转移病灶或明确转移范围时	认为必要时

^a病史采集推荐包含患者报告的结局指标量表。电子化患者报告的结局指标 (ePRO) 是指通过电子化手段获得的直接来自患者对自身健康状况、功能状态以及治疗感受的报告, 不包括医护人员及其他任何人员的解释。多项随机对照研究显示ePRO在改善患者治疗依从性、及时应对不良反应、提高生活质量等方面具有积极意义

^b双磷酸盐使用期间建议增加监测血清电解质

^c使用第三代芳香化酶抑制剂、卵巢功能抑制剂期间建议增加25-羟基维生素D、骨钙素等骨代谢相关指标

9.7 乳腺癌患者生育时机及注意事项

生育相关问题	基本内容
生育与患者预后基本信息	没有证据显示生育会降低乳腺癌患者的预后
生育功能保留措施	<ul style="list-style-type: none"> • 时机: 在全身治疗前应当考虑生育功能保留 • 方法: 胚胎冻存, 冻卵, 低温保存卵巢组织 • 其他: <ul style="list-style-type: none"> - 有生育需求的女性, 酌情考虑使用低卵巢毒性化疗药物 - 化疗期间使用LHRH-a有防止卵巢早衰价值; 但能否提高受孕率尚待证实^[1,2]
可考虑生育的情况	<p>生育时机需考虑患者疾病复发的风险和治疗对后代的影响等因素</p> <ul style="list-style-type: none"> • 乳腺原位癌: 手术和放疗结束后 • 乳腺浸润性癌: 术后2-5年后 • 需要辅助内分泌治疗的患者, 在受孕前3个月停止内分泌治疗, 直至生育后哺乳结束, 再继续完成既定内分泌治疗^[3]

[1] PROMISE-GIM6随机III期 (入组时间2003-2008, N=281)

研究设计: 优效性

- 目的: LHRH-a用于绝经前 (新) 辅助化疗患者是否可降低早期绝经率?

• 入组对象:

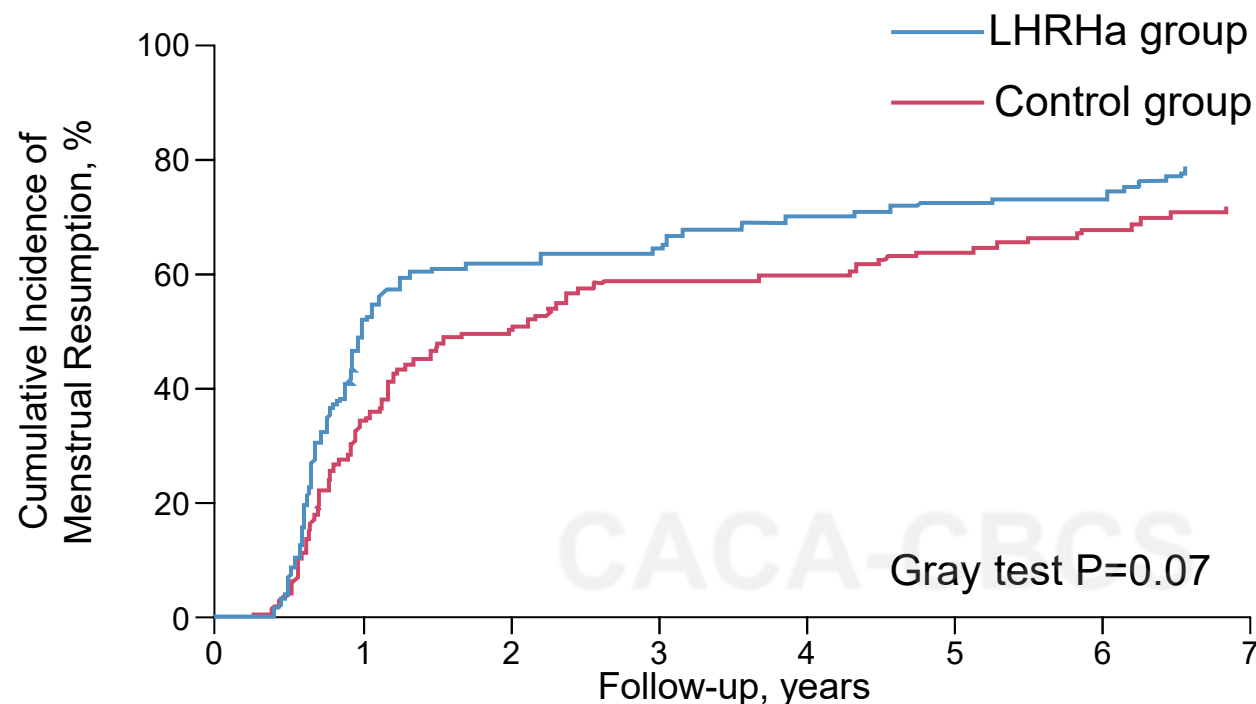
- I-III期乳腺癌
- 激素受体阳性或阴性
- 绝经前, 年龄18-45岁

• 分组与方法:

- 化疗 (N=133)
- 化疗+曲普瑞林 (N=148)
- 卵巢保护为目的的LHRH-a需在化疗前7天用药且化疗期间Q4W

首要终点: 早期绝经率* (中位随访7.3年)

- 1年早期绝经率 25.9% vs 8.9% P<0.001
HR=0.28 (95% CI 0.14-0.59)
- 5年月经恢复率 72.6% vs 64.0 P=0.07
HR=1.28 (95% CI 0.98-1.68)



*定义为化疗结束1年时无月经来潮且FSH/E₂为绝经后水平



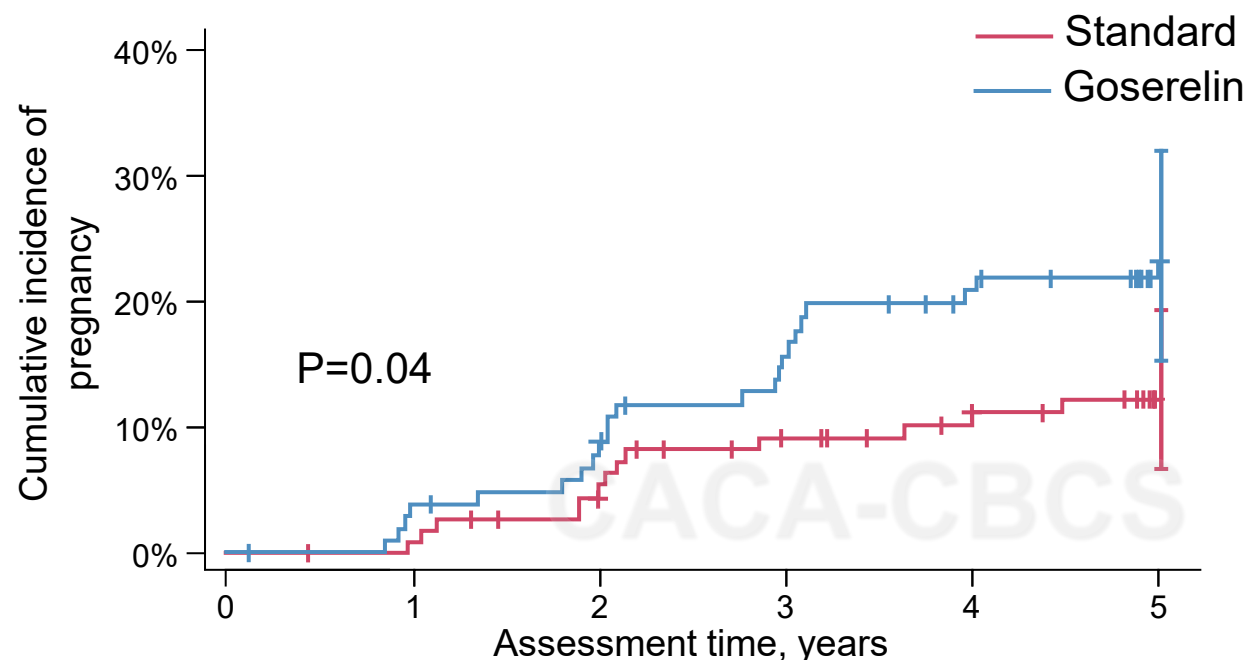
[2] POEMS 随机 III 期 (入组时间 2004-2011, N=218)

研究设计: 优效性

- 目的: 评估 LHRH-a 用于绝经前 (新) 辅助化疗激素受体阴性乳腺癌患者的卵巢功能衰竭率
- 入组对象:
 - 绝经前, 年龄 18-49 岁
 - 激素受体阴性
 - I-IIIa 期乳腺癌
- 分组与方法:
 - 对照组: 化疗 (N=113)
 - 试验组: 化疗+戈舍瑞林 (N=105)
 - 卵巢保护为目的的 LHRH-a 需在化疗前 7 天用药且化疗期间 Q4W

首要终点: 卵巢早衰率* (中位随访 5 年)

- 2 年卵巢早衰率: 22% vs 8%
OR=0.3 (95% CI 0.09-0.97) P=0.02
- 5 年怀孕率: 23.1% vs 12.2%
OR=2.34 (95% CI 1.07-5.11) P=0.03
- 不影响 DFS: HR=0.55 (95% CI 0.27-1.10) P=0.09



*定义为前 6 个月闭经和 2 年时卵泡刺激素 (FSH) 达到绝经水平



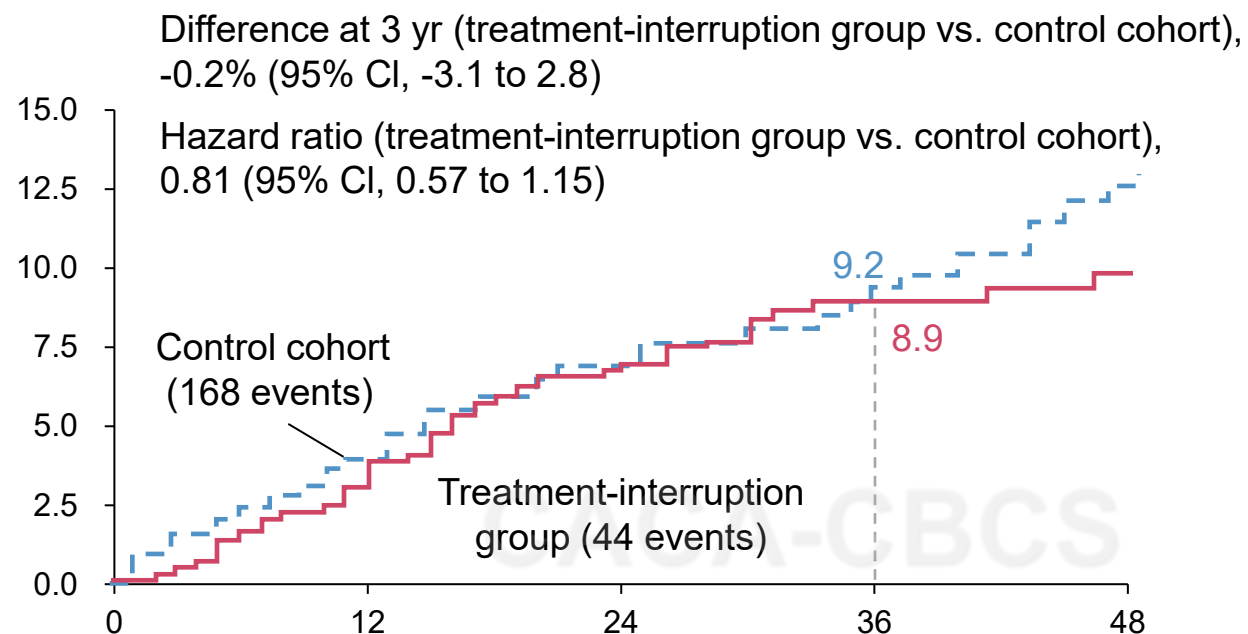
[3] POSITIVE 前瞻性单组试验 (入组时间2014-2019, N=516)

研究设计: 单臂前瞻性队列研究

- 目的: 探索获得激素受体阳性早期乳腺癌患者暂停内分泌治疗尝试怀孕后的复发风险的前瞻性数据。
- 入组对象:
 - 绝经前, 年龄 ≤ 42 岁
 - I-III期HR阳性乳腺癌
 - 接受内分泌治疗18-30个月
 - 愿意暂停内分泌治疗尝试生育
- 分组与方法:
 - 入组前1个月停用内分泌治疗
 - 洗脱3月后尝试妊娠
 - 内分泌治疗停止至多2年
 - 允许辅助生殖
 - 生育哺乳后继续完成5-10年的内分泌治疗

首要终点: 乳腺癌事件的数量

- 在1638个患者年的随访 (中位随访41个月) 中, 44名患者发生乳腺癌事件 (未超过安全阈值46名)
- 治疗中断组乳腺癌事件3年发生率8.9% (95% CI 6.3-11.6); 对照组9.2% (95% CI 7.6-10.8)



9.8 治疗延期原则

治疗阶段	推迟建议
新辅助治疗	应当尽早开始, 治疗完成后尽可能6周内手术
术后辅助化疗	尽可能术后60天内开始, 风险越高者尽早开始
术后靶向治疗	根据是否延迟超过6周进行相应剂量调整
术后辅助放疗	前期治疗 (如手术或辅助化疗) 结束后8周内开始
术后辅助内分泌治疗	暂停2-4周是可接受的
其他	尽可能选择长处方治疗, 以减少就诊来院次数

9.9 乳腺癌的心理社会康复

领域	评估手段	管理建议
失眠	匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI)、失眠严重程度指数量表 (ISI)、多导睡眠图监测 (PSG) 等	可根据失眠严重程度选择药物治疗和/或心理治疗 (如睡眠健康教育、松弛疗法、刺激控制疗法以及认知行为治疗等)
痛苦及焦虑抑郁症状	痛苦温度计 (DT)、医院焦虑抑郁量表 (HADS)、9条目患者健康问卷 (PHQ-9)、抑郁自评量表 (SDS)、贝克抑郁自评量表 (BDI)、广泛性焦虑障碍问卷 (GAD-7)、焦虑自评量表 (SAS) 等	可根据痛苦、焦虑及抑郁的严重程度选择心理治疗 (如包括教育性干预、认知行为治疗、正念疗法、支持性疗法、补充和替代疗法、接纳承诺疗法等) 和/或药物治疗
社会心理需求	支持治疗需求调查问卷简版 (SCNS-SF34)、社会困难问卷 (SDI-21)、NCCN推荐问题列表等	需根据乳腺癌患者的特定社会心理需求提供相应支持 (如家庭关系的改善支持、性与生育功能支持、改善体像痛苦或低自尊、改善对乳腺癌复发的恐惧、满足医学信息获取的需求、职业回归的需求等)

广泛性焦虑障碍量表
GAD-7



抑郁量表
PHQ-9



失眠严重指数量表
ISI



10

乳腺癌系统治疗不良反应

- [10.1 细胞毒药物所致中性粒细胞减少症 \(CIN\) \(P218\)](#)
- [10.2 肿瘤相关性贫血 \(CRA\) \(P219\)](#)
- [10.3 肿瘤药物相关血小板减少 \(CTIT\) \(P220\)](#)
- [10.4 抗肿瘤治疗所致恶心呕吐 \(AINV\) \(P221\)](#)
- [10.5 抗肿瘤治疗所致药物性肝损伤 \(AILI\) \(P222\)](#)
- [10.6 抗肿瘤治疗相关心功能不全 \(CTRCD\) \(P223\)](#)
- [10.7 乳腺癌内分泌治疗药物不良反应 \(P224\)](#)
- [10.8 酪氨酸激酶抑制剂 \(TKI\) 相关性腹泻 \(P225\)](#)
- [10.9 抗肿瘤药物相关间质性肺病 \(P226\)](#)
- [10.10 CDK4/6抑制剂不良反应分级 \(P227\)](#)
- [10.11 CDK4/6抑制剂不良反应处理 \(P228\)](#)



10.1 细胞毒药物所致中性粒细胞减少症 (CIN)

- CIN是指抗肿瘤治疗过程中使用细胞毒药物所造成的外周血中性粒细胞绝对计数 (ANC) 降低。当机体出现严重的ANC降低合并发热时, 称为粒细胞缺乏性发热 (FN), 严重ANC降低指ANC $<0.5 \times 10^9/L$ 或ANC为 $(0.5-1.0) \times 10^9/L$ 但预计在随后48小时将下降至 $<0.5 \times 10^9/L$, 发热指单次口腔温度测定 $\geq 38.3^\circ C$ 或 $\geq 38.0^\circ C$ 持续超过1小时

FN发生风险	药物和方案举例	预防措施
高风险 发生概率 $>20\%$	ddEC-ddP, TEC, TC(H), TCb(HP)	推荐使用粒细胞集落刺激因子进行一级预防 ^a
中风险 发生概率 $10\% \sim 20\%$	EC-T(HP), CEF-T, EC, 紫杉类 (多西他赛或紫杉醇或白蛋白结合型紫杉醇)	伴 ≥ 1 个自身风险因素 ^b : 推荐使用粒细胞集落刺激因子进行一级预防 ^a
		无自身风险因素 ^b : 酌情使用粒细胞集落刺激因子进行二级预防 ^a
低风险 发生概率 $<10\%$	-	定期监测血常规, 无需常规预防

^a一级预防指首次治疗后24-48h使用粒细胞集落刺激因子以预防FN的发生; 二级预防指在第2及后续周期治疗后, 结合上周期CIN及FN发生情况, 使用粒细胞集落刺激因子以预防CIN及FN的再次发生

^b自身风险因素包括: 年龄大于65岁且接受足剂量化疗, 既往放化疗治疗病史, 存在持续ANC减少 (10天以上), 近期手术和 (或) 开放性创伤, 营养状况差, 合并心肝肺肾及内分泌系统疾病, 慢性免疫抑制状态, 晚期疾病, 肿瘤侵犯骨髓等

缩略词: CIN: cytotoxic drug-induced neutropenia; ANC: absolute neutrophil count; FN: febrile neutropenia

10.2 肿瘤相关性贫血 (CRA)

- CRA是指在肿瘤疾病发生发展及抗肿瘤治疗过程中发生的贫血, 当外周血中血红蛋白 (Hb) 水平 $\leq 110\text{g/L}$ 时或降幅 $\geq 20\text{g/L}$ 时应进行关注并进行评估, 可能原因包括肿瘤相关性和 (或) 细胞毒药物所致骨髓抑制效应, 评估时需进行区别分析

治疗方式	干预时机
红细胞生成刺激剂 (ESA) 或低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂 (HIF-PHI) ^a	<ul style="list-style-type: none"> • 当Hb浓度$\leq 100\text{g/L}$时启用促红细胞生成素 (EPO)、罗沙司他等 • 治疗Hb目标值是110-120g/L; 如达标, 需根据患者个体情况减少或停用
铁剂	<ul style="list-style-type: none"> • 当基于血清铁、血清铁蛋白 (SF) 和总铁结合力 (TIBC) 诊断的铁缺乏时启用铁剂 • 依据铁缺乏的类型 (绝对性/功能性/可能的功能性)^b, 选择补充静脉铁剂或口服铁剂
输血	<ul style="list-style-type: none"> • 临床缺血缺氧状态急需快速纠正 • ESA治疗无效的慢性症状性贫血 • Hb浓度$< 60\text{g/L}$且有贫血相关症状, 或无贫血症状但合并心脑血管疾病及近期治疗所致Hb快速下降风险

^aHIF-PHI首先推荐用于治疗非髓系恶性肿瘤患者的CIA

^b绝对性: SF $< 30\mu\text{g/L}$ 且TSAT $< 20\%$, 功能性: SF为 $30-500\mu\text{g/L}$ 且TSAT $< 50\%$, 可能的功能性: SF为 $500-800\mu\text{g/L}$ 且TSAT $< 50\%$

缩略词: CRA: cancer-related anemia; ESA: erythropoiesis-stimulating agents; HIF-PHI: hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor; Hb: hemoglobin; EPO: erythropoietin; SF: serum ferritin; TIBC: total iron binding capacity; TSAT: transferrin saturation



10.3 肿瘤药物相关血小板减少 (CTIT)

- CTIT是指抗肿瘤治疗药物导致外周血中血小板 (PLT) 计数低于 $100 \times 10^9/L$, 其诊断要点需包含: 有应用某种可能引起PLT减少的抗肿瘤药物, 并排除其他可导致PLT减少的病因 (如血液病、放射病、免疫原性血小板减少症、肿瘤侵犯骨髓、脾功能亢进、采集检测抗凝剂假性影响等), 且再次使用该药物后再现PLT减少, 患者伴或不伴出血倾向 (如皮肤瘀点、瘀斑或鼻衄、牙龈出血, 甚至内脏出血)

出血风险评估	PLT计数	干预措施 ^a
有出血倾向	任何数值	输注血小板, \pm rhTPO或rhIL-11 (酌情联合TPO-RA)
无出血倾向	$PLT \leq 10 \times 10^9/L$	预防性输注血小板, \pm rhTPO或rhIL-11 (酌情联合TPO-RA)
无出血倾向	$10 \times 10^9/L < PLT < 75 \times 10^9/L$	rhTPO或rhIL-11 (酌情联合TPO-RA)
无出血倾向	$75 \times 10^9/L \leq PLT < 100 \times 10^9/L$	密切观察PLT计数及出血情况

^aCTIT患者接受促血小板生长因子治疗后需监测血常规, 当PLT计数 $\geq 100 \times 10^9/L$ 或较用药前升高 $50 \times 10^9/L$ 时, 建议及时停药
 缩略词: CTIT: cancer treatment-induced thrombocytopenia; rhTPO: 重组人血小板生成素; rhIL-11: 重组人白细胞介素-11; TPO-RA: 血小板生成素受体激动剂, 包括艾曲波帕、阿伐曲泊帕、海曲泊帕等

10.4 抗肿瘤治疗所致恶心呕吐 (AINV)

- AINV是指由抗肿瘤治疗引起或与抗肿瘤治疗相关的恶心 (以反胃和/或急需呕吐为特征的状态) 和呕吐 (胃内容物经口吐出的一种反射动作), 倡导对AINV进行全程管理, 达到全方位、全过程的有效控制

风险等级	药物和方案举例	急性预防措施	延迟性预防措施
高度致吐静脉药物 (致吐发生率>90%)	(含) AC方案, (含) 顺铂方案, (含) 卡铂方案 (AUC≥4), 德曲妥珠单抗, 戈沙曲妥珠单抗, 环磷酰胺>1500mg/m ² , 阿霉素>60mg/m ² , 表阿霉素>90mg/m ² 等	<ul style="list-style-type: none"> 优先: 5-HT₃ RA+DXM+NK-1 RA+奥氮平, 或5-HT₃ RA/NK-1 RA复方制剂+DXM+奥氮平 备选: 5-HT₃ RA+DXM+NK-1 RA, 5-HT₃ RA+DXM+奥氮平 	<ul style="list-style-type: none"> 优先: DXM+NK-1 RA+奥氮平 备选: DXM+NK-1 RA, 或DXM+奥氮平
中度致吐静脉药物 (致吐发生率30%-90%)	环磷酰胺≤1500mg/m ² , 阿霉素≤60mg/m ² , 表阿霉素≤90mg/m ² , 卡铂 (AUC<4) 等	5-HT ₃ RA+DXM±NK-1 RA或±奥氮平	DXM±NK-1 RA, 或DXM±奥氮平
低度致吐静脉药物 (致吐发生率10%-30%)	紫杉醇类 (多西他赛/紫杉醇/白蛋白结合型紫杉醇), 艾立布林, 吉西他滨, 恩美曲妥珠单抗等	5-HT ₃ RA或DXM或丙氯拉嗪等	无需常规预防
轻微致吐静脉药物 (致吐发生率<10%)	长春瑞滨, 贝伐珠单抗, 帕博利珠单抗等	无需常规预防	无需常规预防
中-高度致吐口服药物 (致吐发生率≥30%)	长春瑞滨, 奥拉帕利, 环磷酰胺等	5-HT ₃ RA口服剂型	无需常规预防
轻微-低度致吐口服药物 (致吐发生率<30%)	卡培他滨, 吡咯替尼, 西达本胺等	无需常规预防	无需常规预防

缩略词: AINV: antineoplastic treatment-induced nausea and vomiting; 5-HT₃ RA: 5-HT₃受体拮抗剂; DXM: 地塞米松; NK-1 RA: 神经激肽-1受体拮抗剂

10.5 抗肿瘤治疗所致药物性肝损伤 (AILI)

- AILI是指抗肿瘤治疗药物, 包括化疗药物、大小分子靶向药物、免疫检查点抑制剂以及抗体偶联细胞毒药物所导致的肝损伤。根据发生机制, 化疗药物和靶向药物常导致固有型或特异质型肝损伤, 免疫检查点抑制剂常诱发免疫介导的间接型肝损伤

类别	固有型	特异质型	间接型
损伤机制	药物或其代谢产物造成直接肝损伤	肝损伤与独特的宿主特征相关, 如代谢特异质或免疫特异质	药物通过改变原来的肝脏疾病或机体免疫状态而间接导致肝损伤
剂量相关性	与剂量呈正相关, 可预测	通常与剂量无关, 不可预测	尚不清楚
潜伏期	较快 (数日)	不等 (数日至数年)	延迟 (数月)
临床表型 ^a	可表现为肝细胞损伤型/胆汁淤积型/混合型等不同表型		
治疗策略	<ul style="list-style-type: none"> 及时停用可疑药物并联系消化专科或肝病专科会诊 排除肿瘤肝脏/胆管转移浸润所致肝细胞破坏性损伤, 以及病毒性肝炎再激活风险 合理选择治疗药物: 对于ALT显著升高的急性肝细胞损伤型或混合型AILI推荐异甘草酸镁或双环醇治疗, 对于不伴黄疸的轻中度肝细胞损伤型和混合型AILI可合理使用甘草酸二铵等其他甘草酸类、水飞蓟素类、谷胱甘肽、多烯磷脂酰胆碱等药物, ALP升高的胆汁淤积型AILI可选择熊去氧胆酸或S-腺苷蛋氨酸, 酌情考虑使用糖皮质激素及N-乙酰半胱氨酸 		

^a以疑似肝损伤事件的首次异常肝脏生化检查结果计算R值, $R值 = [ALT实测值/ALT正常值上限]/[ALP实测值/ALP正常值上限]$, 依据R值, 肝损伤可分为: 肝细胞损伤型, $R \geq 5$; 胆汁淤积型, $R \leq 2$; 混合型, $2 < R < 5$

缩略词: AILI: antineoplastic treatment-induced liver injury; ALT: 丙氨酸氨基转移酶; ALP: 碱性磷酸酶



10.6 抗肿瘤治疗相关心功能不全 (CTRCD)

- CTRCD是指因肿瘤治疗 (包括化疗、靶向药物、免疫治疗和放射治疗) 所带来的心脏不良反应, 如心脏损伤、心肌病和心力衰竭。依据损伤发生机制, CTRCD可划分为传统化疗药物 (如蒽环类) 相关的I型和靶向药物 (如曲妥珠单抗) 相关的II型。对于高风险或合并心脏症状患者, 建议积极联系心内科专科医师会诊, 共同决策抗肿瘤药物治疗的获益与利弊

类别	CTRCD I型	CTRCD II型
常见药物	蒽环类药物等	曲妥珠单抗等
致病机理	<ul style="list-style-type: none"> 蒽环类药物可导致进展性和不可逆性的心肌细胞破坏, 如空泡化/肌纤维排列紊乱/坏死 临床上与左心功能不全或充血性心力衰竭发生风险显著相关 	<ul style="list-style-type: none"> 曲妥珠单抗可导致良性的心肌细胞超微结构改变、与可逆的或暂时性的心脏功能损伤 临床上多表现为无症状性左室射血分数 (LVEF) 下降和 (或) 症状性心力衰竭
处理策略	<ul style="list-style-type: none"> 用药前后充分评估并监测心脏毒性发生风险: 心电图、超声心动图、生化标志物 (肌钙蛋白I、超敏肌钙蛋白I、BNP、NT-proBNP), 必要时联合放射性核素心室显像、磁共振成像、心内膜心肌活检等 推荐首次使用蒽环类药物前应用右丙亚胺以预防心脏毒性 限制蒽环类药物的累积剂量^a, 酌情考虑脂质体剂型 	<ul style="list-style-type: none"> 超声心动图LVEF较治疗前绝对数值下降$\geq 16\%$, 或LVEF低于该检测中心正常范围且较治疗前绝对值下降$\geq 10\%$, 暂停治疗至少4周 暂停期间每4周检测1次LVEF: 若4-8周内LVEF回升至正常范围、或LVEF较治疗前绝对值下降$\leq 15\%$, 恢复治疗; 若LVEF持续下降超过8周、或3次以上因心脏问题而中断治疗, 永久停用

^a最大累积剂量: 多柔比星 550mg/m², 表柔比星 900-1000mg/m², 吡柔比星 950mg/m²

缩略词: CTRCD: cancer treatment-related cardiac dysfunction

版权归CACA-CBCS与CMA-CSOBO所有, 违者必究



10.7 乳腺癌内分泌治疗药物不良反应



	SERMs	AIs	SERDs
药物种类	他莫昔芬、托瑞米芬	来曲唑、阿那曲唑、依西美坦	氟维司群
重要风险	子宫内膜病变	肌肉关节疼痛、骨量丢失	注射部位反应
其他风险	静脉血栓形成、肝功能不全	血脂异常、心血管事件	肝功能不全、恶心、乏力
风险人群	用药时间长、累积剂量高、绝经后状态、肥胖、出现阴道不规则流血或分泌物增多症状者	绝经状态 (自然绝经或手术/药物去势), ±骨折风险因素 ^a	-
随访策略	每6-12个月进行1次妇科检查, 监测子宫内膜厚度, 风险人群酌情增加监测频率	常规监测骨量情况, 每6-12个月进行1次骨密度检查 (T评分)	肿块热敷 (须在注射2小时后)、50%硫酸镁湿敷、局部按摩, 如若红肿热痛严重酌情全身/局部抗感染治疗
干预措施	结合临床症状, 超过子宫内膜厚度阈值 ^b 的酌情内膜活检, 未超过的考虑严密观察	生活方式改善, 补充钙和维生素D, 考虑应用非甾体类抗炎药物对症处理, 以及骨改良药物的应用	冷藏药物在注射前30分钟需放置室温, 注射器用双手预热, 缓慢肌肉注射至少两分钟

^a骨折风险: 年龄>65岁、T值<-1.5、现在吸烟及有吸烟史、BMI<24、髌骨骨折家族史、50岁以上脆性骨折个人史、口服糖皮质激素>6个月

^b推荐阈值: 绝经前15mm, 绝经后10mm

10.8 酪氨酸激酶抑制剂 (TKI) 相关性腹泻

- 发生TKI相关性腹泻时, 应获取首次出现和持续时间、排便次数和性状等病史, 并评价是否伴有复杂特性^a, 建议包括肿瘤科、消化科、临床药学科在内的多学科共同参与, 以提供更多依据来支持决策

单纯性腹泻		复杂性腹泻
腹泻1级或2级, 未伴随复杂特性		腹泻3级或4级, 伴≥1项复杂特性
<ul style="list-style-type: none"> 在首次腹泻时给予洛哌丁胺: 初始剂量4mg, 之后每次便不成形时2mg ($\leq 16\text{mg/d}$) 继续含TKI治疗, 并注意调整膳食: 停用乳制品、补充水分、低纤维饮食 		<ul style="list-style-type: none"> 考虑住院治疗, 考虑开始二线抗腹泻药物治疗并联合消化科会诊 在首次腹泻发生时给予洛哌丁胺 ($\leq 16\text{mg/d}$), 注意补充水分 (需要时静脉输液) 评估可能发生的感染, 考虑是否需要使用抗生素
24h评估腹泻恢复	24h评估腹泻未恢复	
<ul style="list-style-type: none"> 在每次便不成形时给予洛哌丁胺2mg, 直至12h无腹泻发生 ($\leq 16\text{mg/d}$) 继续调整膳食并逐渐恢复正常饮食 	<ul style="list-style-type: none"> 继续给予洛哌丁胺: 1级2mg/4h, 2级2mg/2h ($\leq 16\text{mg/d}$) 继续含TKI治疗, 继续调整膳食, 并注意评估可能发生的感染 	
	24h再次评估恢复	
	<ul style="list-style-type: none"> 在每次便不成形时给予洛哌丁胺2mg 直至12h无腹泻发生 ($\leq 16\text{mg/d}$) 继续调整膳食并逐渐恢复正常饮食 	<ul style="list-style-type: none"> 1级: 继续洛哌丁胺2mg/4h ($\leq 16\text{mg/d}$), 如洛哌丁胺治疗1周后仍无法改善, 开始二线抗腹泻治疗并联合消化科会诊 2级: 开始二线抗腹泻治疗并联合消化科会诊
		上述1/2级腹泻持续 $\geq 72\text{h}$, 暂停TKI治疗; 如12h无腹泻发生, 可以降低剂量重新开始TKI治疗

^a复杂特性包括: 腹部绞痛 (中至重度), 恶心呕吐 (≥ 2 级), 体力下降, 发热, 败血症, 中性粒细胞减少, 症状显著性出血/脱水

TKI停药原则: 1/2级伴复杂特性或3级: 暂停TKI治疗, 如24h无腹泻发生, 可以降低剂量重新开始TKI治疗; 4级: 永久性停用TKI

10.9 抗肿瘤药物相关间质性肺病



分级 ^a	激酶抑制剂	免疫检查点抑制剂	抗体偶联细胞毒药物
G1	<ul style="list-style-type: none"> 继续激酶抑制剂/免疫检查点抑制剂治疗, 密切监测, 3-4周后复查胸部CT, 若好转/无改变, 继续随访, 若进展, 按更高级别治疗 		<ul style="list-style-type: none"> 暂时停用抗体偶联细胞毒药物 若≤4周缓解, 后续维持原剂量继续给药; 若超过4周缓解, 后续降低1个剂量水平给药 若7周内未缓解, 根据影像学至少中剂量激素治疗; 若治疗后仍加重, 按更高级别治疗
G2	<ul style="list-style-type: none"> 暂停激酶抑制剂治疗并考虑氧疗 应用中剂量激素至少6周或直至完全缓解, 随后缓慢减量; 若无改善, 按更高级别治疗 	<ul style="list-style-type: none"> 暂停免疫检查点抑制剂治疗并考虑氧疗 立即开始大剂量激素治疗, 若改善, 4-6周内逐步减量; 若无改善, 按更高级别治疗 如不能排除感染, 需经验性抗感染治疗 	<ul style="list-style-type: none"> 永久停用抗体偶联细胞毒药物并考虑氧疗 立即开始冲击剂量激素治疗3天, 序贯大剂量激素治疗至少2周或直至完全缓解, 随后在4周内逐渐减量 若5天内没有改善, 可增加激素用量并除外其他病因, 按更高级别治疗
	若改善至≤G1级, 激酶抑制剂/免疫检查点抑制剂可评估后继续使用, 酌情调整剂量		
≥G3 ^b	永久停用激酶抑制剂、免疫检查点抑制剂、抗体偶联细胞毒药物, 考虑氧疗或机械辅助通气		
	<ul style="list-style-type: none"> 立即开始大剂量激素治疗, 若为G4级, 可予冲击剂量激素治疗3天, 序贯大剂量激素, 持续2-4周缓解后逐渐减量, 总疗程≥8周 如不排除感染, 需经验性抗感染治疗 	<ul style="list-style-type: none"> 立即开始大剂量激素治疗至≤G1级, 4-6周内逐步减量; 若无改善, 可考虑联合应用英夫利昔单抗/吗替麦考酚酯/免疫球蛋白等 如不能排除感染, 需经验性抗感染治疗 	<ul style="list-style-type: none"> 立即开始冲击剂量激素治疗3天, 序贯大剂量激素治疗至少2周或直至完全缓解, 随后在≥4周内逐渐减量 若3-5天内没有改善, 可考虑联合应用其他免疫抑制剂, 并除外其他病因

^a参照CTCAE 5.0版本分级: G1: 无症状, 仅为临床或诊断所见, 无需治疗; G2: 有症状, 需要治疗干预, 影响借助工具的日常生活活动; G3: 重度症状, 个人自理能力受限, 需吸氧; G4: 危及生命的呼吸功能衰竭, 需要紧急干预 (如气管切开或插管); G5: 死亡

^b疑难重症患者建议及时联合相应专科会诊, 倡导包括肿瘤科、呼吸科、影像科、重症医学科、临床药学科、病理科、放疗科在内的多学科研讨模式, 共同提升抗肿瘤药物相关间质性肺病的诊治能力和水平

10.10 CDK4/6抑制剂不良反应分级

不良反应	分级标准
中性粒细胞减少	1级: $< \text{正常值下限} - 1.5 \times 10^9/\text{L}$; 2级: $< (1.5-1.0) \times 10^9/\text{L}$; 3级: $< (1.0-0.5) \times 10^9/\text{L}$; 4级: $< 0.5 \times 10^9/\text{L}$
腹泻	(较基线) 1级: < 4 次/d, 造瘘口排出物轻度增加; 2级: 4-6次/d, 造瘘口排出物中度增加, 借助于工具的日常生活活动受限; 3级: > 6 次/d, 需要住院治疗, 造瘘口排出物重度增加, 自理性日常生活活动受限; 4级: 危及生命, 需要紧急治疗
肝功能不全	天门冬氨酸氨基转移酶和(或)谷氨酸氨基转移酶分级: 1级: $(1-3) \times \text{上限值}$; 2级: $(3-5) \times \text{上限值}$; 3级: $(5-20) \times \text{上限值}$; 4级: $> 20 \times \text{上限值}$
肌酐升高	血清肌酐水平分级: 1级: $(1-1.5) \times \text{上限值}$; 2级: $(1.5-3) \times \text{上限值}$; 3级: $(3-6) \times \text{上限值}$; 4级: $> 6 \times \text{上限值}$
QT间期延长	1级: 平均QTc*为450-480ms; 2级: 平均QTc为481-500ms; 3级: 平均QTc ≥ 501 ms, 或比基线期 > 60 ms; 4级: 尖端扭转型室速, 阵发性室性心动过速, 严重心律不齐体征/症状
静脉血栓栓塞	1级: 不需要医学干预(如浅表性血栓形成); 2级: 需要医学干预; 3级: 需要紧急医学干预(例如肺栓塞或心脏腔内栓塞); 4级: 伴有血流动力学或神经性障碍的危及生命后果; 5级: 死亡

*QT_c: 意为校正(corrected)的QT间期, 是指将实测心率标准化为60次/分时的QT间期长度



10.11 CDK4/6抑制剂不良反应处理

不良反应 ^a	剂量调整策略 ^b
中性粒细胞减少	<ul style="list-style-type: none"> 若出现≤2级中性粒细胞减少, 或第1次出现3级中性粒细胞减少不伴发热, 无需调整剂量 若再次出现3级中性粒细胞减少 (伴或不伴发热) 或4级中性粒细胞减少, 需停药恢复至≤2级后, 降低1个剂量水平继续治疗
腹泻	<ul style="list-style-type: none"> 若出现1级或首次出现2级腹泻: 继续治疗, 无需调整剂量, 期间积极干预腹泻 (如洛哌丁胺), 若2级腹泻持续超过24小时或≥2级腹泻再次出现, 则中断治疗直至腹泻恢复至≤1级, 降低1个剂量水平再继续治疗 若出现3级及以上级别腹泻: 中断治疗直至腹泻恢复至≤1级, 降低1个剂量水平再继续治疗
肝功能不全	<ul style="list-style-type: none"> 若出现1级、或首次出现2级不伴随总胆红素>2倍上限值: 继续治疗, 无需调整剂量, 期间积极保肝治疗 若出现持续或复发性2级、或3级不伴随总胆红素>2倍上限值: 需暂时停药恢复至≤1级后, 降低1个剂量水平再继续治疗 若出现2-3级伴总胆红素>2倍上限值 (除外胆汁淤积)、或者发生4级肝功能不全时, 需永久性终止治疗
肌酐升高	<ul style="list-style-type: none"> 若出现1-2级肌酐升高, 无需调整剂量, 期间给予对症支持措施 若采取最大支持措施后未在7天内降低至≤1级的持续性或复发性2级肌酐升高、以及出现3级或4级肌酐升高时, 需暂时停药恢复至≤1级, 重新开始给药时应降低1个剂量水平
QT间期延长	<ul style="list-style-type: none"> 若QTc超过480ms, 需中断治疗恢复至≤480ms后, 再降低1个剂量水平继续治疗 若QTc超过500ms或相较于基线值的变化>60ms且同时伴有尖端扭转型室性心动过速或多形性室性心动过速或严重心律失常的体征/症状, 需永久性终止治疗并尽快联系心内科进行专科处理
静脉血栓栓塞	<p>若确诊静脉血栓栓塞, 需立即中断治疗并请相关科室进行干预, 在不危及生命的情况下可继续CDK4/6抑制剂治疗, 并结合抗血栓治疗: 合并深静脉血栓应接受3-6个月以上的抗凝治疗, 合并肺栓塞应接受6-12个月以上的抗凝治疗</p>

^a不同种类抑制剂的不良反应监测频率及剂量调整要求略有差别, 详细参考相应的药物说明书

^b基线功能欠佳或年老体弱患者, 建议选择合适的抑制剂及初始剂量, 酌情调整不良反应监测频率

11

附录

[附录I: 绝经的判断标准 \(P230\)](#)

[附录II: RECIST1.1标准 \(P231\)](#)

[附录III: iRECIST标准 \(P234\)](#)

[附录IV: 常用 \(新\) 辅助方案 \(非HER2阳性\) \(P235\)](#)

[附录V: 常用 \(新\) 辅助方案 \(HER2阳性\) \(P237\)](#)

[附录VI: 常用晚期方案 \(非HER2阳性\) \(P239\)](#)

[附录VII: 常用晚期方案 \(HER2阳性\) \(P242\)](#)

[附录VIII: 常用内分泌治疗相关方案 \(P244\)](#)

[附录IX: 乳腺癌的TNM分期对应表 \(P245\)](#)

附录I: 绝经的判断标准

一般指月经永久性终止, 提示卵巢合成雌激素持续性减少。满足以下任一情况可判定为绝经:

- 双侧卵巢切除 (或有效放疗去势) 术后;
- 年龄大于等于60岁;
- 年龄小于60岁:
 - 自然停经12个月以上, 近1年未接受化疗, 他莫昔芬, 托瑞米芬或卵巢去势, 雌二醇和FSH达绝经后水平
 - 正在接受他莫昔芬或托瑞米芬治疗, 雌二醇和FSH达绝经后水平

注: 正在接受LHRH-a的患者月经状况无法判断。化疗前未绝经者即使化疗后停经也不能判断其为绝经后状态, 化疗或内分泌或药物去势治疗后停经的患者需反复测定FSH和雌二醇水平, 确认其为绝经后状态时方能使用芳香化酶抑制剂

附录II: RECIST 1.1标准



靶病灶与非靶病灶的疗效评估标准

靶病灶	评估标准	非靶病灶	评估标准
CR	<ul style="list-style-type: none"> 所有靶病灶消失 全部病理性淋巴结 (包括靶和非靶) 短直径必须减少至<10mm 	CR	<ul style="list-style-type: none"> 所有非靶病灶消失, 且肿瘤标记物恢复正常水平 所有淋巴结无病理性意义 (短径<10mm)
PR	<ul style="list-style-type: none"> 靶病灶总径与基线相比缩小$\geq 30\%$ 	Non-CR / Non-PD	<ul style="list-style-type: none"> 存在一个或多个非靶病灶和/或持续存在肿瘤标记物水平高于正常水平
PD	<ul style="list-style-type: none"> 以靶病灶直径之和的最小值为参照, 直径和增加$\geq 20\%$; 除此之外, 必须满足直径和的绝对值增加至少5mm 出现一个或多个新病灶 	PD ^a	<ul style="list-style-type: none"> 已存在的非靶病灶出现明确进展 出现一个或多个新病灶
SD	<ul style="list-style-type: none"> 介于PR及PD之间 		

^a存在靶病灶时, 必须满足非靶病灶整体的恶化程度达到必须终止治疗的程度; 当靶病灶为SD/PR时, 一个或多个非靶病灶的一般性增大不足以评估为疾病进展

Non-CR: 非完全缓解; Non-PD: 非疾病进展



附录II: RECIST 1.1标准



时间点反应 (治疗期间评估)

靶病灶 (有或无非靶病灶)			
靶病灶	非靶病灶	新病灶	总体疗效
CR	CR	无	CR
CR	非CR/非PD	无	PR
CR	NE	无	PR
PR	非PD或NE	无	PR
SD	非PD或NE	无	SD
未全部评估	非PD	无	无法评价
PD	任何情况	有或无	PD
任何	PD	有或无	PD
任何	任何情况	有	PD

仅有非靶病灶		
非靶病灶	新病灶	总体疗效
CR	无	CR
非CR/非PD	无	非CR/非PD
未全部评估	无	无法评价
明确PD	有或无	PD
任何	有	PD

附录II: RECIST1.1标准



时间点反应 (总体疗效评估)

第一个时间点总体疗效	随后时间点总体疗效	最佳总体疗效
CR	CR	CR
CR	PR	SD, PD, 或PR ^a
CR	SD	如果SD持续足够时间则为SD, 否则为PD
CR	PD	如果SD持续足够时间则为SD, 否则为PD
CR	NE	如果SD持续足够时间则为SD, 否则为NE
PR	CR	PR
PR	PR	PR
PR	SD	SD
PR	PD	如果SD持续足够时间则为SD, 否则为PD
PR	NE	如果SD持续足够时间则为SD, 否则为NE
NE	NE	NE

^a如果在第一个时间点达到CR, 在随后的时间点上看到的任何病灶, 甚至是符合相对于基线的PR标准的病灶, 在这个时间点上都是PD。另一种情况是尽管第一时间点最初被评估为CR, 随后的扫描显示小的病灶可能仍然存在, 患者在第一时间点评估应是PR而不是CR。在这种情况下, 应将原来的CR改为PR, 最佳总体疗效为PR。NE: inevaluable 无法评价

附录III: iRECIST标准



分类	RECIST v1.1	iRECIST
可/不可测量病灶的定义及靶病灶的位置和数目	可测量病灶需直径 $\geq 10\text{mm}$ (淋巴结 $\geq 15\text{mm}$); 最多计数5个病灶 (2个/器官), 其余均为非靶病灶 (淋巴系统疾病短径需 $\geq 10\text{mm}$)	同RECIST v1.1
CR、PR、SD	评价为CR、PR、SD前均不能达到PD标准 (Cannot have met criteria for progression before complete response, partial response, or stable disease)	评价为iCR、iPR及iSD时, 之前可出现过iUPD (可以发生一次到多次) 而非iCPD (Can have had iUPD (one or more instances), but not iCPD, before iCR, iPR, or iSD)
新病灶评估	出现新病灶即可定义为进展, 记录不需要额外测量	出现新病灶即可定义为iUPD; 需满足以下条件才能定义为iCPD: 下一次评估出现病灶数目或大小增加, 如新靶病灶长径之和 $\geq 5\text{mm}$, 或非靶病灶的任何增加; 原来没有记录的新病灶的出现也可判断为iCPD
进展的确认	不需要确认	需要确认
临床状态的考虑	评估时不需要额外考虑临床状态	评价为iUPD时, 需要根据临床状态是否稳定来考虑是否继续接受治疗

“i” 指代免疫治疗反应. RECIST=Response Evaluation Criteria in Solid Tumours

iUPD=unconfirmed progression. iCPD=confirmed progression. iCR=complete response. iPR=partial response. iSD=stable disease

附录IV: 常用 (新) 辅助方案 (非HER2阳性)



方案	药物	剂量	用药时间	周期	周期数
TC	多西他赛	75mg/m ² iv	D1	每21天	4-6
	环磷酰胺	600mg/m ² iv	D1	每21天	4-6
EC	表柔比星	75-100mg/m ² iv	D1	每21天	4
	环磷酰胺	600mg/m ² iv	D1	每21天	4
(dd) EC-wP (所有ddEC周期均用G-CSF支持)	表柔比星	75-100mg/m ² iv	D1	每21天 ^a	4
	环磷酰胺	600mg/m ² iv	D1	每21天 ^a	4
	序贯 紫杉醇	80mg/m ² iv	D1, D8, D15	每21天	4
ddEC-ddP (所有ddEC周期均用G-CSF支持)	表柔比星	75-100mg/m ² iv	D1	每14天	4
	环磷酰胺	600mg/m ² iv	D1	每14天	4
	序贯 紫杉醇	175mg/m ² iv	D1	每14天	4
EC-T	表柔比星	75-100mg/m ² iv	D1	每21天	4
	环磷酰胺	600mg/m ² iv	D1	每21天	4
	序贯 多西他赛	80-100mg/m ² iv	D1	每21天	4
TEC (所有周期均用G-CSF支持)	多西他赛	75mg/m ² iv	D1	每21天	6
	表柔比星	75mg/m ² iv	D1	每21天	6
	环磷酰胺	500mg/m ² iv	D1	每21天	6

^a密集方案为每14天

附录IV: 常用 (新) 辅助方案 (非HER2阳性)



方案	药物	剂量	用药时间	周期	周期数
CMF	环磷酰胺	100mg/m ² po	D1-D14	每28天	8
	甲氨蝶呤	40mg/m ² iv	D1, D8	每28天	8
	氟尿嘧啶	600mg/m ² iv	D1, D8	每28天	8
CEF-T	环磷酰胺	500mg/m ² iv	D1	每21天	3
	表柔比星	75-100mg/m ² iv	D1	每21天	3
	氟尿嘧啶	500mg/m ² iv	D1	每21天	3
	序贯 多西他赛	100mg/m ² iv	D1	每21天	3
TCb	多西他赛	75mg/m ² iv	D1	每21天	6
	卡铂	AUC=6 iv	D1	每21天	6
wPCb	紫杉醇	80mg/m ² iv	D1, D8, D15	每28天	6
	卡铂	AUC=2 iv	D1, D8, D15	每28天	6
X (辅助维持)	卡培他滨	650mg/m ² bid po	每天	1年	-
X (新辅后强化)	卡培他滨	1000-1250mg/m ² bid po	D1-D14	每21天	6-8
抗PD-1	帕博利珠单抗	200mg iv	D1	每21天	17

附录V: 常用 (新) 辅助方案 (HER2阳性)



方案	药物	剂量	用药时间	周期	周期数
TCbHP	多西他赛	75mg/m ² iv	D1	每21天	6
	卡铂	AUC=6 iv	D1	每21天	6
	曲妥珠单抗	首剂8mg/kg, 维持6mg/kg iv	D1	每21天	18
	帕妥珠单抗	首剂840mg, 维持420mg iv	D1	每21天	18
EC-wPH/TH	表柔比星	75-100mg/m ² iv	D1	每21天	4
	环磷酰胺	600mg/m ² iv	D1	每21天	4
	序贯 紫杉醇/多西他赛	80mg/m ² iv / 100mg/m ² iv	D1, D8, D15 / D1	每21天	4
	曲妥珠单抗	首剂8mg/kg, 维持6mg/kg iv	D1	每21天	17
EC-THP	表柔比星	75-100mg/m ² iv	D1	每21天	4
	环磷酰胺	600mg/m ² iv	D1	每21天	4
	序贯多西他赛	80-100mg/m ² iv	D1	每21天	4
	曲妥珠单抗	首剂8mg/kg, 维持6mg/kg iv	D1	每21天	18
	帕妥珠单抗	首剂840mg, 维持420mg iv	D1	每21天	18

附录V: 常用 (新) 辅助方案 (HER2阳性)



方案	药物	剂量	用药时间	周期	周期数
TCH	多西他赛	75mg/m ² iv	D1	每21天	4
	环磷酰胺	600mg/m ² iv	D1	每21天	4
	曲妥珠单抗	首剂8mg/kg, 维持6mg/kg iv	D1	每21天	17
wPH	紫杉醇 或白蛋白紫杉醇	80mg/m ² iv 或100-150mg/m ² iv	D1, D8, D15	每21天	4
	曲妥珠单抗	首剂4mg/kg, 维持2mg/kg iv	D1, D8, D15	每21天	4
	-	化疗结束后, 维持6mg/kg iv	D1	每21天	13
THP-EC	多西他赛	100mg/m ² iv	D1	每21天	4
	曲妥珠单抗	首剂8mg/kg, 维持6mg/kg iv	D1	每21天	18
	帕妥珠单抗	首剂840mg, 维持420mg iv	D1	每21天	18
	序贯 表柔比星	75-100mg/m ² iv	D1	每21天	3-4
	环磷酰胺	600mg/m ² iv	D1	每21天	3-4
皮下H	曲妥珠单抗 (皮下注射)	固定剂量600mg/5ml SC 2-5分钟	D1	每21天	17
皮下HP	帕妥珠单抗曲妥珠单抗 (皮下注射)	首剂1200mg帕妥和600mg曲妥/15ml SC ~8分钟 维持600mg帕妥和600mg曲妥/10ml SC ~5分钟	D1	每21天	18
T-DM1	恩美曲妥珠单抗	3.6mg/m ² iv	D1	每21天	14
奈拉替尼	奈拉替尼	240mg po	每天	1年	-



附录VI: 常用晚期方案 (非HER2阳性)



方案	药物	剂量	用药时间	周期
蒽环类	表柔比星	60-90mg/m ² iv	D1	每21天
	多柔比星	50mg/m ² iv	D1	每21天
	脂质体多柔比星	30-50mg/m ² iv	D1	每28天
紫杉类	多西他赛	75mg/m ² iv	D1	每21天
	白蛋白紫杉醇	100-150mg/m ² iv	D1	每7天
	紫杉醇	80 mg/m ² (或175 mg/m ²) iv	D1	每7天 (或每21天)
吉西他滨	吉西他滨	1000mg/m ² iv	D1, D8 (或D1, D8, D15)	每21天 (或每28天)
卡培他滨	卡培他滨	1000-1250mg/m ² bid po	D1-D14	每21天
长春瑞滨	长春瑞滨	25mg/m ² iv 或60mg/m ² po	D1, D8 (或D1, D8, D15)	每21天 (或每28天)
艾立布林	艾立布林	1.4mg/m ² iv	D1, D8	每21天
优替德隆	优替德隆 (与卡培联合)	30mg/m ² iv	D1-5	每21天
PARP抑制剂	奥拉帕利	300mg bid po	每天	-

附录VI: 常用晚期方案 (非HER2阳性)



方案	药物	剂量	用药时间	周期
EC	表柔比星	75mg/m ² iv	D1	每21天
	环磷酰胺	600mg/m ² iv	D1	每21天
XT	多西他赛	75mg/m ² iv	D1	每21天
	卡培他滨	1000mg/m ² bid po	D1-D14	每21天
GT	吉西他滨	1000mg/m ² iv	D1, D8	每21天
	紫杉醇	175mg/m ² iv	D1	每21天
紫杉+铂类	紫杉醇	80mg/m ² iv	D1, D8, D15	每28天
	卡铂	AUC=2 iv	D1, D8, D15	每28天
	白蛋白紫杉醇	125mg/m ² iv	D1, D8	每21天
	卡铂/顺铂	AUC=2 iv (卡铂) / 75mg/m ² iv (顺铂)	D1, D8 (卡铂) / D1 (顺铂)	每21天
GP	吉西他滨	1000mg/m ² iv (或1250mg/m ² iv)	D1, D8	每21天
	顺铂	25mg/m ² iv (或75mg/m ² iv)	D1-D3 (或D1, 水化3天)	每21天
NX	长春瑞滨	25mg/m ² iv	D1, D8	每21天
	卡培他滨	1000mg/m ² bid po	D1-D14	每21天
贝伐珠单抗+紫杉	贝伐珠单抗	10mg/kg iv	D1, D15	每28天
	紫杉醇	80mg/m ² iv	D1, D8, D15	每28天

附录VI: 常用晚期方案 (非HER2阳性)



方案	药物	剂量	用药时间	周期
GC	吉西他滨	1000mg/m ² iv (或1250mg/m ² iv)	D1, D8	每21天
	卡铂	AUC=2 iv	D1, D8	每21天
长春瑞滨节拍	长春瑞滨	40mg po	Tiw (D1, D3, D5)	每21天
戈沙妥珠单抗	戈沙妥珠单抗	10mg/kg iv	D1, D8	每21天
T-DXd	德曲妥珠单抗	5.4mg/kg iv	D1	每21天
特瑞普利单抗联合 白蛋白紫杉醇	特瑞普利单抗	240mg iv	D1	每21天
	白蛋白紫杉醇	125mg iv	D1, D8	每21天

附录VII: 常用晚期方案 (HER2阳性)



方案	药物	剂量	用药时间	周期
紫杉类+HP	多西他赛 或紫杉醇 或白蛋白紫杉醇	75mg/m ² iv 或80mg/m ² iv 或100-150mg/m ² iv	D1 (或 D1, D8, D15) (或 D1, D8, D15)	每21天
	三周曲妥珠单抗 或单周曲妥珠单抗	首剂8mg/kg, 维持6mg/kg iv 或首剂4mg/kg, 维持2mg/kg iv	D1 或 D1, D8, D15	每21天
	帕妥珠单抗	首剂840mg, 维持420mg iv	D1	每21天
PCbHP	紫杉醇	175mg/m ² iv	D1	每21天
	卡铂	AUC=6 iv	D1	每21天
	曲妥珠单抗	首剂8mg/kg, 维持6mg/kg iv	D1	每21天
	帕妥珠单抗	首剂840mg, 维持420mg iv	D1	每21天
XH	卡培他滨	1000-1250mg/m ² bid po	D1-D14	每21天
	曲妥珠单抗	首剂8mg/kg, 维持6mg/kg iv	D1	每21天
NH	长春瑞滨	25mg/m ² iv	D1, D8	每21天
	曲妥珠单抗	首剂8mg/kg, 维持6mg/kg iv	D1	每21天
TXH	多西他赛	75mg/m ² iv	D1	每21天
	卡培他滨	1000mg/m ² bid po	D1-D14	每21天
	曲妥珠单抗	首剂8mg/kg, 维持6mg/kg iv	D1	每21天

附录VII: 常用晚期方案 (HER2阳性)



方案	药物	剂量	用药时间	周期
T-DM1	恩美曲妥珠单抗	3.6mg/kg iv	D1	每21天
吡咯替尼+卡培他滨	吡咯替尼	400mg qd po	D1-D21	每21天
	卡培他滨	1000mg/m ² bid po	D1-D14	每21天
拉帕替尼+卡培他滨	拉帕替尼	1250mg qd po	D1-D21	每21天
	卡培他滨	1000mg/m ² bid po	D1-D14	每21天
奈拉替尼+卡培他滨	奈拉替尼	240mg qd po	D1-D21	每21天
	卡培他滨	1000mg/m ² bid po	D1-D14	每21天
拉帕替尼+曲妥珠单抗	拉帕替尼	1250mg qd po	D1-D21	每21天
	曲妥珠单抗	首剂8mg/kg, 维持 6mg/kg iv	D1	每21天
T-DXd	德曲妥珠单抗	5.4mg/kg iv	D1	每21天

附录VIII: 常用内分泌治疗相关方案



类别	药物	单次剂量	频次	服用方式
SERM	他莫昔芬	10mg (或20mg)	Bid (或Qd)	口服
	他莫昔芬	5mg (为TAM01研究用法)	Qd	口服
	托瑞米芬	60mg	Qd	口服
SERD	氟维司群	500mg	D1, D15, D29; 后每28天/次	肌注
	艾拉司群	345mg	Qd	口服
AI	阿那曲唑	1mg	Qd	口服
	来曲唑	2.5mg	Qd	口服
	依西美坦	25mg	Qd	口服
mTOR抑制剂	依维莫司	10mg	Qd	口服
CDK4/6抑制剂	阿贝西利	150mg	Bid	口服
	哌柏西利	125mg	D1-D21; 28天/疗程	口服
	瑞波西利	400mg (早期) / 600mg (晚期)	D1-D21; 28天/疗程	口服
	达尔西利	150mg	D1-D21; 28天/疗程	口服
HDAC抑制剂	西达本胺	30mg	Biw	口服
	恩替司他	5mg	Qw	口服
PI3K抑制剂	阿培利司	300mg	Qd	口服
	伊那利塞	9mg	Qd	口服
AKT抑制剂	卡匹色替	400mg	Bid; D1-D4, Qw	口服



附录IX: 乳腺癌的TNM分期对应表

AJCC第8版^a

T ^b		N ^b					M ^c
		N0	N1mic	N1	N2	N3	
-	-	N0	N1mic	N1	N2	N3	M1
Tis	0	-	-	-	-	-	-
T0	-	-	IB	IIA	IIIA	IIIC	IV
T1 ^d	-	IA	IB	IIA	IIIA	IIIC	IV
T2	-	IIA	-	IIB	IIIA	IIIC	IV
T3	-	IIB	-	IIIA	IIIA	IIIC	IV
T4	-	IIIB	-	IIIB	IIIB	IIIC	IV

^aAJCC第八版对解剖学内容进行了解释和更新

^b新辅助化疗后的分期应在 "T" 及 "N" 前 "标注为 "yc" 或 "yp" 。对于pCR患者 (ypT0ypN0cM0) 不应将其归类为任一分期

^cM仅指临床状态。M0 (i+) 包括在M0内

^dT1包括T1mic