

· 专家共识 ·



胡夕春 教授,医学博士,主任医师,博士研究生导师。现任复旦大学附属肿瘤医院肿瘤内科主任,药物临床试验机构常务副主任,上海市化疗质控中心主任,上海抗癌协会癌症康复和姑息治疗专业委员会主委,上海抗癌协会乳腺癌专业委员会副主委,上海市疾病预防控制中心乳腺癌防治专业委员会副主委,国家食品药品监督管理局审评中心审评专家,中国研究型医院学会乳腺专业委员会副主委,中国抗癌协会乳腺癌专业委员会常委兼秘书长,中国抗癌协会癌症康复和姑息治疗委员会常委等。主持多项国家自然科学基金面上项目和上海市科委项目等,曾获中国抗癌协会科技奖一等奖、全国妇幼健康科学技术奖一等奖和上海市医学科技进步奖一等奖等奖项。主编《肿瘤内科方案的药物不良反应及对策》等专著。在 Lancet Oncol 和 JCO 等期刊发表论文 170 余篇。



扫一扫下载指南原文

中国蒽环类药物治疗乳腺癌专家共识

胡夕春^① 张剑^① 陈德滇^② 傅佩芬^③ 范志民^④ 何建军^⑤ 金锋^⑥ 李卉^⑦ 陆劲松^⑧ 刘晓安^⑨ 刘真真^⑩
毛大华^⑪ 毛杰^⑫ 欧阳取长^⑬ 盛媛^⑭ 王海波^⑮ 王坤^⑯ 王树森^⑰ 王圣应^⑱ 王晓稼^⑲ 王永胜^⑳ 杨其峰^㉑
张建国^㉒ 张强^㉓

关键词 蒽环类药物 乳腺癌 辅助治疗 新辅助治疗 化疗方案

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2018.03.198

20 世纪 80 年代,蒽环类药物(anthracyclines)以其卓越的疗效成为乳腺癌术后辅助化疗的里程碑。在新型药物涌现、多种治疗模式并存的循证医学时代,即使重新审视,仍可发现蒽环类药物不仅在乳腺癌术后辅助化疗中占有极其重要的地位,而且在新辅助化疗、晚期乳腺癌患者治疗中也据有一席之地。为了进一步明确蒽环类药物在乳腺癌中的治疗作用,准确评估蒽环类药物的临床疗效及不良反应,减少治疗的盲目性并增强规范性,中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会组织乳腺癌专家,在近几年新的国内外研究成果的基础上,制定《中国蒽环类药物治疗乳腺癌专家共识》并作为《中国蒽环类药物治疗恶性肿瘤专家共识》系列的重要组成部分发表。

1 含蒽环类药物方案在乳腺癌中的适用范围

乳腺癌化疗药物主要包括蒽环类、紫杉类、铂类、5-氟尿嘧啶、甲氨蝶呤、卡培他滨、吉西他滨、长春瑞滨、艾立布林等。部分常用药物缩写如下:A:多

柔比星/阿霉素(adriamycin);C:环磷酰胺(cyclophosphamide);E:表柔比星/表阿霉素(epirubicin);F:5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil);H:曲妥珠单抗(trastuzumab);M:甲氨蝶呤(methotrexate);P:紫杉醇(paclitaxel);T:多西他赛(docetaxel)。其中蒽环类药物主要包括多柔比星、表柔比星、柔红霉素、去甲氧柔红霉素、阿克拉霉素、吡柔比星(吡喃阿霉素)、脂质体阿霉素、脂质体去甲氧柔红霉素等,一部分在乳腺癌中应用广泛,覆盖了术后辅助、术前新辅助、复发转移后等多个治疗阶段。

1.1 乳腺癌辅助治疗中含蒽环类药物方案

20 世纪 70 年代出现的 CMF 方案是首个提高生存的辅助化疗方案,National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol (NSABP) B-15^[1]和 NSABP B-23^[2]两个研究结果显示,4 个周期的 AC 和 6 个周期的 CMF 等效。但 NSABP B-15^[1]亚组分析显示,对于人类表皮生长因子受体-2(human epidermal growth factor receptor-2, HER-2)阳性患者,AC 较 CMF 方案略有优势,这可能与 HER-2 和拓扑异构酶 II a(topoisomerase type II alpha, topo II a)共扩增有关;早期乳

作者单位:①复旦大学附属肿瘤医院(上海市 200032);②云南省肿瘤医院;③浙江大学医学院附属第一医院;④吉林大学第一医院;⑤西安交通大学第一附属医院;⑥中国医科大学附属第一医院;⑦四川省肿瘤医院;⑧上海交通大学医学院附属仁济医院;⑨南京医科大学第一附属医院;⑩河南省肿瘤医院;⑪贵州医科大学附属医院;⑫中南大学湘雅医院;⑬湖南省肿瘤医院;⑭中国人民解放军海军军医大学附属长海医院;⑮青岛大学附属医院;⑯广东省人民医院;⑰中山大学附属肿瘤医院;⑱安徽省肿瘤医院;⑲浙江省肿瘤医院;⑳山东省肿瘤医院;㉑山东大学齐鲁医院;㉒哈尔滨医科大学附属第二医院;㉓辽宁省肿瘤医院

通信作者:胡夕春 xchu2009@hotmail.com



腺癌临床试验协作组(EBCTCG)的10年分析^[3]结果也显示,含蒽环类方案与传统的CMF比较,在复发和乳腺癌特异死亡方面的风险较小并具有显著性获益(10年绝对获益分别为3.4%和4.3%)。以蒽环类药物为基础的化疗仍然是目前的标准治疗之一,但尚未有完全公认的最佳药物组合、剂量和疗程,不同的方案均在临床中使用。目前临床最常用于乳腺癌辅助化疗的蒽环类药物为多柔比星和表柔比星,与多柔比星相比,表柔比星的不良反应较轻,实际临床应用相对更广泛。其他蒽环类药物中,吡柔比星在我国临床实践中也有使用,用于替代多柔比星,推荐剂量为40~50 mg/m²^[4-5]。吡柔比星的临床研究最早在日本开展,之后在欧美也有进行,但在欧美总体较少有大样本循证医学依据。此外,脂质体阿霉素在辅助化疗中的使用也需要更多循证证据支持。

从20世纪90年代开始,化疗开始引入紫杉类药物,但大多是在含蒽环类药物方案基础上联合或序贯,这种用法多能获得更好的疗效。如与AC相比,AC-紫杉方案更佳(CALGB9344、NSABP B-28)^[6-7];与FAC相比,TAC更佳(BCIRG001、GEICAM9805)^[8-9];与FEC相比,FEC-T更佳(PACS01)^[10]。但并非所有的证据均支持在蒽环类基础上联合紫杉类药物能改善预后^[11-12],对某些人群,以单纯蒽环类药物为基础的方案已经显示出减少复发和改善生存的良好效果。

以紫杉类药物为基础的方案中添加蒽环类药物是否还存在价值,US Oncology 9735研究^[13]证实4个周期TC优于AC,但该研究结果未能解决HER-2阴性乳腺癌中以紫杉类药物为基础的TC方案联合或不联合蒽环类药物是否存在疗效差异的问题,直至最近两项非劣效设计辅助研究结果披露。ABC研究^[14]主要终点为无浸润性癌生存(invasive disease-free survival, iDFS)率,结果显示6个周期TC方案非劣于TaxAC方案(AC序贯P或TAC)的假设不成立(HR为1.23,95%CI为1.01~1.50,非劣效边界1.18),提示蒽环类药物可以提高紫杉类为基础方案的疗效。WSG PlanB研究^[15]主要终点为无病生存(disease free survival, DFS)率,结果显示6个周期TC方案非劣于4个周期EC序贯4个周期T方案的假设成立,与ABC研究存在一定的矛盾,可能与入组人群的差异相关,ABC研究入组的激素受体阳性人群要少于WSG PlanB研究(69% vs. 81%),而腋窝淋巴结阴性的患者也少于WSG PlanB研究(41% vs. 59%)。以上可以看出,在HER-2阴性乳腺癌化疗中谈“去蒽环”尚为时过早。对于HER-2阳性乳腺癌化疗中的蒽环类药物的价值问题,BCIRG006研究^[16]进行了探讨。该研究共入组3 222例腋窝淋巴结阳性或高危淋巴结阴性

的早期HER-2阳性乳腺癌患者,随机分为AC-T、AC-TH及TCH三组,5年和10年随访结果类似^[17],含曲妥珠单抗方案比AC-T方案更使DFS获益,而两个含曲妥珠单抗方案的AC-TH方案和TCH方案比较具有相似的生存获益。该研究的结果似乎提示对于HER-2阳性早期乳腺癌患者蒽环类药物不是必需的,但从研究设计的角度而言,该研究为优效性设计,比较的是有无曲妥珠单抗的差异,本身没有统计效力来判断AC-TH和TCH两个方案疗效是否不同。多个指南目前仍将AC-TH和TCH方案并列推荐,用于HER-2阳性早期乳腺癌的辅助治疗。

专家组讨论认为:目前蒽环类药物是早期乳腺癌辅助化疗的基石。相对于CMF方案,含蒽环类药物的方案能够给患者带来更多获益。在蒽环类药物基础上联合紫杉类药物后可进一步增加获益,但这种获益并非在所有患者中均出现。针对早期乳腺癌患者的化疗需要更加个体化,目前循证医学依据并不足以支持在紫杉类药物为基础的化疗方案中“去蒽环”。

1.2 乳腺癌辅助化疗方案的疗程、剂量及强度

目前关于含蒽环类药物辅助化疗的最佳疗程尚无明确结论,不同临床研究中的方案疗程各异。为确定乳腺癌含蒽环类化疗方案的最佳剂量和疗程,CALGB9344研究^[18]将淋巴结阳性乳腺癌患者随机进行4个周期AC±4个周期紫杉类的治疗,多柔比星分为60、75或90 mg/m²三个剂量组,结果显示多柔比星高于60 mg/m²后无明确获益。对于表柔比星,法国辅助治疗研究组(French Adjuvant Study Group, FASG)^[19]对612例接受不同化疗方案的淋巴结阳性绝经前乳腺癌患者进行10年随访,结果显示接受6个周期的FEC化疗组的10年总生存(overall survival, OS)率为64.3%,高于3个周期FEC化疗组的56.6%($P=0.10$),且不良反应未增加,据此认为6个周期是FEC的推荐疗程。FASG-05研究^[20]对565例乳腺癌患者进行10年随访的结果显示,5-氟尿嘧啶500 mg/m²、环磷酰胺500 mg/m²、表柔比星100 mg/m²(FEC100)方案无论10年DFS还是10年OS,均要显著优于表柔比星50 mg/m²(FEC50)方案,且该优势未被远期不良反应抵消。该研究显示,100 mg/m²可以视为乳腺癌FEC化疗方案中表柔比星的最佳使用剂量。

辅助化疗方案中的蒽环类药物剂量通常较晚期乳腺癌使用的剂量大,一般推荐首次给药剂量不低于推荐剂量的85%,后续剂量应根据患者具体情况和初始治疗后的不良反应决定是否调整,但不宜低于推荐剂量的50%。剂量密集型化疗可对高危因素患者提供增加疗效的可能性,2017年SABCS会议报道的一项EBCTCG荟萃分析提示,剂量密集型化疗能够进

一步降低约 15% 的乳腺癌复发和死亡。

专家组讨论认为:目前含蒽环类药物化疗方案的最佳疗程尚未确定,各个临床研究结果有所不同,临床医生可依据循证医学证据、复发风险高低、是否联合紫杉类药物、患者心脏基础情况等决定。辅助

化疗方案的剂量要尽量足,有条件情况下可密集。专家组关于 HER-2 阴性乳腺癌常用含蒽环类药物化疗方案的推荐见表 1,关于 HER-2 阳性乳腺癌常用含蒽环类药物化疗方案推荐见表 2。含有未在国内上市药物的相关方案暂不列入。

表 1 HER-2 阴性乳腺癌辅助治疗常用的含蒽环类药物方案

方案	药物和剂量	用法	疗程
AC/EC 方案	多柔比星 60 mg/m ² (或表柔比星 90 ~ 100 mg/m ²) 环磷酰胺 600 mg/m ²	iv iv	21 天为 1 个周期,共 4 个周期
剂量密集型 AC/EC 方案	多柔比星 60 mg/m ² (或表柔比星 90 ~ 100 mg/m ²) 环磷酰胺 600 mg/m ²	iv iv	14 天为 1 个周期,共 4 个周期;需 G-CSF 支持
AC/EC 序贯多西他赛或每周紫杉醇方案	多柔比星 60 mg/m ² (或表柔比星 90 ~ 100 mg/m ²) 环磷酰胺 600 mg/m ² 序贯 多西他赛 100 mg/m ² 或紫杉醇 80 mg/m ²	iv iv iv iv	21 天为 1 个周期,共 4 个周期 每周 1 次,共 12 次
剂量密集型 AC/EC 序贯 2 周紫杉醇方案	多柔比星 60 mg/m ² (或表柔比星 90 ~ 100 mg/m ²) 环磷酰胺 600 mg/m ² 序贯 紫杉醇 175 mg/m ²	iv iv iv	14 天为 1 个周期,共 4 个周期;需 G-CSF 支持
剂量密集型 AC/EC 序贯每周紫杉醇方案	多柔比星 60 mg/m ² (或表柔比星 90 ~ 100 mg/m ²) 环磷酰胺 600 mg/m ² 序贯 紫杉醇 80 mg/m ²	iv iv iv	14 天为 1 个周期,共 4 个周期;需 G-CSF 支持 每周 1 次,共 12 次
TAC 方案	多西他赛 75 mg/m ² 多柔比星 50 mg/m ² 环磷酰胺 500 mg/m ²	iv iv iv	21 天为 1 个周期,共 6 个周期;需 G-CSF 支持

A:多柔比星/阿霉素;C:环磷酰胺;E:表柔比星/表阿霉素;T:多西他赛

表 2 HER-2 阳性乳腺癌辅助治疗常用的含蒽环类药物方案

方案	药物和剂量	用法	疗程
AC/EC 序贯 PH 方案	多柔比星 60 mg/m ² (或表柔比星 90 ~ 100 mg/m ²) 环磷酰胺 600 mg/m ² 序贯 紫杉醇 80 mg/m ² 曲妥珠单抗(与紫杉醇同步使用)首次剂量 4 mg/kg,之后为 2 mg/kg	iv iv iv iv	21 天为 1 个周期,共 4 个周期 每周 1 次,共 12 次 每周 1 次,共 1 年(紫杉醇结束后可改为 6 mg/kg,每 3 周 1 次,共 1 年)
AC/EC 序贯 TH 方案	多柔比星 60 mg/m ² (或表柔比星 90 ~ 100 mg/m ²) 环磷酰胺 600 mg/m ² 序贯 多西他赛 100 mg/m ² 曲妥珠单抗(与多西他赛同步使用)首次剂量 8 mg/kg,之后为 6 mg/kg	iv iv iv iv	21 天为 1 个周期,共 4 个周期 每 3 周 1 次,共 1 年

A:多柔比星/阿霉素;C:环磷酰胺;E:表柔比星/表阿霉素;P:紫杉醇;H:曲妥珠单抗;T:多西他赛

1.3 乳腺癌新辅助治疗中含蒽环类药物方案

一项长达 16 年的 GOCS^[21]随访结果表明,Ⅲ期乳腺癌的新辅助化疗 CMF 与 FAC 在 DFS 和 OS 方面均无显著性差异,但 FAC 方案不良反应相对轻微,耐受性较好。与辅助化疗类似,无论是 HER-2 阴性还是

HER-2 阳性乳腺癌,目前新辅助化疗大多是在含蒽环类方案基础上联合或序贯紫杉类药物以增加病理完全缓解(pathologic complete response, pCR)率,新辅助化疗完全摒弃蒽环类药物尚依据不足。国内 NATT 研究^[22]尝试评估了新辅助化疗 TC 和 TEC 方案

对三阴性乳腺癌和HER-2阳性乳腺癌的疗效,结果发现含蒽环类的TEC方案较不含蒽环类的TC方案的生存结果更佳,pCR率有更高的趋势,在三阴性乳腺癌亚型中尤其突出。

专家组讨论认为:蒽环类同样是乳腺癌新辅助化疗的重要药物,可增加pCR率;目前部分新辅助治疗研究进行了不含蒽环类方案的尝试,但远期生存结果尚不成熟,需要更长期的随访。

1.4 乳腺癌晚期治疗中含蒽环类药物方案

晚期乳腺癌患者无法根治,因此临床实践中应选择合理的治疗策略,主要目的是延长生存和改善生活质量。总体上,联合化疗比单药化疗有更高的客观缓解率和更长的无进展生存期(progression free survival,PFS),但不良反应也相对较大,OS获益不确定,而单药化疗不良反应小,利于长期用药。对于未使用过蒽环类药物或使用过蒽环类药物但复发间隔较长的患者,可以在复发转移后选用或再用,可以单药,也可以联合给药(如AC、EC等),使用时应注意定期进行心电图和多普勒超声心动检查评估。但临床上,蒽环类药物在早期乳腺癌中的广泛应用及累积的心脏毒性往往使其在晚期乳腺癌一线方案选择中受到限制。需要指出的是,蒽环类药物中的脂质体阿霉素具有更长的半衰期,在心肌的药物分布和累积浓度较低,心脏毒性并不突出;脂质体阿霉素可作为复发或转移性乳腺癌一线治疗的首选单药之一,这在2017年美国国立综合癌症网络(national comprehensive cancer network,NCCN)第二版指南中仍有体现。在表柔比星和多柔比星治疗晚期乳腺癌的对比中,EORTC一项随机对照研究纳入232例患者,随机给予多柔比星75 mg/m²或表柔比星90 mg/m²,每3周1次,结果两组疗效无差异,安全性上表柔比星引起的黏膜炎、腹泻、白细胞减少、血小板减少显著降低,心脏毒性方面也优于多柔比星^[23]。此外,GEICAM2001-01研究^[24]探索了蒽环类药物维持治疗的可能性,其在A→T方案一线治疗后采用了脂质体阿霉素进行维持治疗,结果延长了患者的疾病进展时间,但未使OS获益。

专家组讨论认为:在未证明蒽环类耐药且未超累积剂量限制的晚期乳腺癌患者中,可以考虑单药或联合使用蒽环类药物,但需定期进行安全性评估。不同蒽环类药物的不良反应有所差异,脂质体阿霉素、表柔比星、吡柔比星的心脏毒性要轻于多柔比星,在临床实践中需依据患者的情况进行个体化选择。

2 含蒽环类药物方案的不良反应及相关处理

蒽环类药物主要不良反应为骨髓抑制和心脏毒

性。随着G-CSF等药物的出现和治疗手段的进步,蒽环类药物的单次使用剂量和化疗周期数有了较大程度的提高,其急性剂量限制性毒性-骨髓抑制得到有效防治,而其慢性剂量累积限制性毒性-心脏毒性成为临床医生普遍关注的问题。

在早期乳腺癌化疗中建议尽可能选用心脏毒性较低、证据又较为充足的表柔比星等。对于HER-2阳性乳腺癌,在化疗过程中不建议同步使用蒽环类药物,这会增加心脏毒性。对于新辅助化疗的短程使用还是可以选择。Peintinger等^[25]研究和NOAH研究^[26]采用基于表柔比星的化疗方案联合曲妥珠单抗新辅助治疗,可以显著提高pCR率和DFS,而心脏毒性反应并无显著性增加(HR=1.09,P=0.77)。转移性乳腺癌的解救方案研究显示,蒽环类药物与曲妥珠单抗同时应用多可显著增加心脏毒性,NCCN等指南不推荐二者在复发转移性乳腺癌中同步应用。蒽环类药物心脏毒性防治可参见《蒽环类药物心脏毒性防治指南(2013年版)》^[27]及相关专著。

专家组讨论认为:蒽环类药物的不良反应主要包括骨髓抑制及心脏毒性,随着G-CSF、右丙亚胺等药物及治疗手段的出现,在不良反应预防和治疗中均取得较大进展。临床实践中需要关注这些不良反应,并考虑不同蒽环类药物之间的差异。

3 结语

编写专家经讨论认为,蒽环类药物在乳腺癌的全程治疗中占有重要地位,疗效确切,不良反应可控。多学科协作组(multidisciplinary team,MDT)医疗模式有利于更为安全合理地应用蒽环类药物。未来的发展方向是研究如何优化含蒽环类药物治疗方案,筛选优势人群,避免不良反应,达到最大获益。

专家组成员

组长	
胡夕春	复旦大学附属肿瘤医院
委员	
张 剑	复旦大学附属肿瘤医院
陈德滇	云南省肿瘤医院
傅佩芬	浙江大学医学院附属第一医院
范志民	吉林大学第一医院
何建军	西安交通大学第一附属医院
金 锋	中国医科大学附属第一医院
李 卉	四川省肿瘤医院
陆劲松	上海交通大学医学院附属仁济医院
刘晓安	南京医科大学第一附属医院
刘真真	河南省肿瘤医院
毛大华	贵州医科大学附属医院
毛 杰	中南大学湘雅医院
欧阳取长	湖南省肿瘤医院

盛 媛 中国人民解放军海军军医大学附属长海医院
 王海波 青岛大学附属医院
 王 坤 广东省人民医院
 王树森 中山大学附属肿瘤医院
 王圣应 安徽省肿瘤医院
 王晓稼 浙江省肿瘤医院
 王永胜 山东省肿瘤医院
 杨其峰 山东大学齐鲁医院
 张建国 哈尔滨医科大学附属第二医院
 张 强 辽宁省肿瘤医院

执笔人

张 剑 复旦大学附属肿瘤医院
 胡夕春 复旦大学附属肿瘤医院

参考文献

- [1] Paik S, Bryant J, Tan-Chiu E, et al. HER-2 and choice of adjuvant chemotherapy for invasive breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-15[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92(24):1991-1998.
- [2] Land SR, Kopec JA, Yothers G, et al. Health-related quality of life in axillary node-negative, estrogen receptor-negative breast cancer patients undergoing AC versus CMF chemotherapy: findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-23[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2004, 86(2):153-164.
- [3] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials[J]. *Lancet*, 2005, 365(9472):1687-1717.
- [4] Li JJ, Di GH, Tang LC, et al. Adjuvant therapy of breast cancer with pirarubicin versus epirubicin in combination with cyclophosphamide and 5-fluorouracil[J]. *Brest J*, 2011, 17(6):657-660.
- [5] Li Y, Tang JH, Huang XE, et al. Clinical comparison on the safety and efficacy of fluorouracil/pirarubicin/cyclophosphamide (FPC) with fluorouracil/epirubicin/cyclophosphamide (FEC) as postoperative adjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2011, 12(7):1795-1798.
- [6] Sartor CI, Peterson BL, Woolf S, et al. Effect of addition of adjuvant paclitaxel on radiotherapy delivery and locoregional control of node-positive breast cancer: cancer and leukemia group B 9344[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(1):30-40.
- [7] Mamounas EP, Bryant J, Lembersky B, et al. Paclitaxel after doxorubicin plus cyclophosphamide as adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer: results from NSABP B-28[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(16):3686-3696.
- [8] Mackey JR, Martin M, Pienkowski T, et al. Adjuvant docetaxel, doxorubicin, and cyclophosphamide in node-positive breast cancer: 10-year follow-up of the phase 3 randomised BCIRG 001 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14(1):72-80.
- [9] Martín M, Seguí MA, Antón A, et al. Adjuvant docetaxel for high-risk, node-negative breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(23):2200-2210.
- [10] Coudert B, Asselain B, Campone M, et al. Extended benefit from sequential administration of docetaxel after standard fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide regimen for node-positive breast cancer: the 8-year follow-up results of the UNICANCER-PACS01 trial[J]. *Oncologist*, 2012, 17(7):900-909.
- [11] Burnell M, Levine MN, Chapman JA, et al. Cyclophosphamide, epirubicin, and fluorouracil versus dose-dense epirubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel versus doxorubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel in node-positive or high-risk node-negative breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(1):77-82.
- [12] Ellis P, Barrett-Lee P, Johnson L, et al. Sequential docetaxel as adjuvant chemotherapy for early breast cancer (TACT): an open-label, phase III, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2009, 373(9676):1681-1692.
- [13] Jonés S, Holmes FA, O'Shaughnessy J, et al. Docetaxel with cyclophosphamide is associated with an overall survival benefit compared with doxorubicin and cyclophosphamide: 7-year follow-up of US Oncology Research Trial 9735[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(8):1177-1183.
- [14] Blum JL, Flynn PJ, Yothers G, et al. Anthracyclines in early breast cancer: the ABC Trials-USOR 06-090, NSABP B-46-I/USOR 07132, and NSABP B-49 (NRG Oncology) [J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(23):2647-2655.
- [15] Harbeck N, Gluz O, Clemens MR, et al. Prospective WSG phase III Plan B trial: final analysis of adjuvant 4xEC→4x doc vs. 6x docetaxel/cyclophosphamide in patients with high clinical risk and intermediate-to-high genomic risk HE-2-negative, early breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(Suppl 15):504.
- [16] Slamon D, Eiermann W, Robert NJ, et al. Adjuvant trastuzumab in HE-2-positive breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(14):1273-1283.
- [17] Slamon D, Eiermann W, Robert NJ, et al. Ten-year follow-up of BCIRG-006 comparing doxorubicin plus cyclophosphamide followed by docetaxel (AC→T) with doxorubicin plus cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (AC→TH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in HER-2-positive early breast cancer patients[J]. *Cancer Res*, 2016, 76 (Suppl 4):S5.
- [18] Henderson IC, Berry DA, Demetri GD, et al. Improved outcomes from adding sequential Paclitaxel but not from escalating Doxorubicin dose in an adjuvant chemotherapy regimen for patients with node-positive primary breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21(6):976-983.
- [19] Fumoleau P, Devaux Y, Vo Van ML, et al. Premenopausal patients with node-positive resectable breast cancer. Preliminary results of a randomised trial comparing 3 adjuvant regimens: FEC 50 x 6 cycles vs. FEC 50 x 3 cycles vs. FEC 75 x 3 cycles. The French Adjuvant Study Group[J]. *Drugs*, 1993, 45(Suppl 2):38-45.
- [20] Bonnetterre J, Roché H, Kerbrat P, et al. Epirubicin increases long-term survival in adjuvant chemotherapy of patients with poor-prognosis, node-positive, early breast cancer: 10-year follow-up results of the French Adjuvant Study Group 05 randomized trial[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(12):2686-2693.
- [21] Leone JP, Leone J, Vallejo CT, et al. Sixteen years follow-up results of a randomized phase II trial of neoadjuvant fluorouracil, doxorubicin, and cyclophosphamide (FAC) compared with cyclophosphamide, methotrexate, and 5-fluorouracil (CMF) in stage III breast cancer: GOCS experience[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2014, 143(2):

- 313-323.
- [22] Chen X, Ye G, Zhang C, et al. Superior outcome after neoadjuvant chemotherapy with docetaxel, anthracycline, and cyclophosphamide versus docetaxel plus cyclophosphamide: results from the NATT trial in triple negative or HER-2 positive breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat, 2013, 142(3):549-558.
- [23] Bontenbal M, Andersson M, Wildiers J, et al. Doxorubicin vsepribicin, report of a second-line randomized phase II/III study in advanced breast cancer. EORTC Breast Cancer Cooperative Group[J]. Br J Cancer, 1998, 77(12):2257-2263.
- [24] Alba E, Ruiz-Borrego M, Margelí M, et al. Maintenance treatment with pegylated liposomal doxorubicin versus observation following induction chemotherapy for metastatic breast cancer: GEICAM 2001-01 study[J]. Breast Cancer Res Treat, 2010, 122(1):169-176.
- [25] Peintinger F, Buzdar AU, Kuerer HM, et al. Hormone receptor status and pathologic response of HER-2-positive breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy and trastuzumab[J]. Ann Oncol, 2008, 19(12):2020-2025.
- [26] Gianni L, Eiermann W, Semiglazov V, et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER-2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER-2-negative cohort[J]. Lancet, 2010, 375(9712):377-384.
- [27] 中国临床肿瘤学会,中华医学会血液分会. 蒽环类药物心脏毒性防治指南(2013年版) [J]. 临床肿瘤学杂志,2013,18(10):925-934.
(2017-10-31 收稿)
(2018-01-15 修回)
(编辑:张侃 校对:武斌)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国肿瘤临床》文章荐读:小细胞肺癌个体化治疗进展

小细胞肺癌(SCLC)具有进展迅速、早期转移、预后差的特点。SCLC的治疗一直是研究者关注的焦点。精准医学和个体化医疗的发展打破了SCLC治疗领域多年的沉寂,使SCLC的治疗模式发生改变。生物信息学的进步加速了对SCLC分子机制的理解,发现了SCLC个体化治疗中的一些潜在靶点,临床研究中针对这些靶点的药物也在进行着不断的探索。《中国肿瘤临床》2017年第12期“专家论坛”栏目,特邀吉林省肿瘤医院程颖教授,就SCLC个体化治疗的进展以及前景进行综述,以期推动国内积极开展SCLC的新药研究,为SCLC患者提供更多治疗的机会。

阅读本文请登录网站 www.cjco.cn 或关注本刊微信公告号(扫描文章下方二维码)查看。



——本刊编辑部