

月经不规律 小心卵巢癌

▲ 本报记者 王坤

近日，第一项将不规律的月经周期视为卵巢癌早期标志物的大型、前瞻性研究发现，与正常女性相比，月经周期不规律的女性罹患卵巢癌的风险超过两倍，且风险会随着随访时间增加。（AACR 2014 年会官网，4月9日在线版）

总体而言，不规律的月经周期明显增加晚期癌症诊断时的风险。晚期卵巢浆液性癌和高级别浆液性癌风险均有所增加。卵巢浆液性癌属于卵巢上皮性癌，占卵巢肿瘤的50%~70%。

伯克利公共卫生学院 Barbara A. Cohn 教授指出，13% 的女性有月经不规律史，这使罹患卵巢癌的风险增加 37%，罹患致命性卵巢癌的风险增加两倍以上。研究发现，高级别浆液性癌发生机理或可解释为，卵泡期延长后和孕激素水平较低期间，雌激素暴露增加。Cohn 表示，临床还没有行之有效的方

法早期诊断卵巢癌，如果研究结果肯定，则应该着手对不规律月经周期的女性进行筛查。研究结果为寻找早期卵巢癌标志物、制定新的早期诊断策略、找出潜在机制和方法预防 90% 无已知遗传风险的散

发性卵巢癌提供了机会。北京大学肿瘤医院肿瘤妇科高雨农教授强调，近年来，卵巢上皮性癌的化疗和手术治疗进展显著，患者生存率明显改善，但对于一种疾病的治疗还远远不够。全世界的妇科肿

瘤专家都致力于卵巢癌发病机制及原因的研究，可进展甚微。如果在这方面有更多发现，试想卵巢上皮性癌的早期发现、早期治疗均可得到解决，那么卵巢上皮性癌患者的生存将会发生巨大改观。



专家连线

卵巢癌：要提高治疗质量 更要扫除盲区

由于卵巢上皮性癌发病率不是首位，且发病人群不固定，所以公众健康教育中很少涉及这一疾病知识的普及，公众对其了解很少。实际上，它对个人、家庭及社会的危害性深远而漫长。

高教授介绍，经过多年努力，卵巢上皮性癌的治疗已基本形成共识，即综合治疗（手术及全身化疗）作为治疗根本，其基本原则是：（1）卵巢上皮性癌需要进行手术分期；（2）



高雨农 教授

手术选择肿瘤细胞减灭术；（3）化疗应用紫杉醇与铂的联合化疗。但目前临床仍存在三大难题（图1）。

近年来，卵巢上皮性癌的手术治疗开展了不少研究。高教授表示，手术的实施要以能否达到满意的肿瘤细胞减灭（肿瘤组织切除）为原则，标准为残余病灶 < 1 cm，满意的手术是患者获得良好预后的基础。

不建议行不满意的手术，因此，术前化疗（即新辅助化疗）、为满意手术提供条件是较为肯定的治疗方式之一。

高教授强调，目前临床仍以紫杉醇及铂联合

用药作为卵巢上皮性癌的金标准方案，但在给药途径方面已有更深的认识，如紫杉醇的周疗和腹腔化疗。配合全身化疗，

靶向治疗也取得了肯定疗效，贝伐珠单抗的应用已拥有循证医学证据，虽然疗效尚不理想，但效果非常肯定。

1

发病原因不清，使早期诊断、早期发现极为困难，一经发现，70%~80% 的患者即为晚期；

2

治疗困难，晚期卵巢上皮性癌经过治疗得到完全缓解后，约 75% 的患者终将复发，再次经历治疗的痛苦过程，并逐渐出现铂耐药及多种耐药直至不治；

3

晚期卵巢上皮性癌患者的 5 年生存率在 30%~40%，相当于 70% 的晚期患者生存不能超过 5 年。

图1 临床卵巢上皮癌治疗的三大难题

HER2 阳性晚期乳腺癌一线治疗首选曲妥珠单抗

▲ 本报记者 张凌

日前，在北京召开的“罗氏乳腺癌高峰论坛”上，来自全国的 300 余位乳腺癌专家共同分享了乳腺癌领域的内外科治疗以及生物制剂应用规范探讨等多方面的最新研究成果。中国抗癌协会乳腺癌专业委员会秘书长、复旦大学附属肿瘤医院肿瘤内科副主任胡夕春教授表示，对 HER2 阳性晚期乳腺癌（MBC）的治疗，根据目前循证医学的证据，应首选含曲妥珠单抗（赫赛汀）为基础的标准治疗，并用至疾病进展。

观点 1：分子分型决定治疗策略

“乳腺癌不再是一个疾病，而是一组疾病，应针对其分子分型选择恰当的药物。”胡教授说。根据分子分型，乳腺癌可以分为腔面 A（Luminal A）型、腔面 B（Luminal B）型、HER2 阳性和三阴性四种亚型。由于每种类型的生物学行为不一样，故其

预后迥异。三阴性乳腺癌只能采用化疗，且预后不好，容易复发，但是术后 3~5 年内不复发的患者就可能治愈了；Luminal A 型患者的病程发展比较慢，预后比较好，总的复发率低，但是存在远期复发的可能，即术后 8 年、10 年、15 年以后也可能复发转移；Luminal B 型尽管治疗手段多一点，但预后总体比 Luminal A 型差。在临床上，25%~30% 复发转移性乳腺癌存在 HER2 过表达，以前因没有太好的治疗药物，预后也很差，5 年生存率接近 0，但是现在以赫赛汀为基础的联合治疗方案已极大地改善了预后。

观点 2：一线使用早用早获益

指南关于 MBC 的治疗有何推荐呢？《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范》（2013 版）推荐一线首选使用赫赛汀为基础的联合方案是标准治疗，并应持续使用，直至疾病进展。

指南的推荐是基于多项重要的临床研究结果，其中以 2001 年 Slamon 等发表在《新英格兰医学杂志》上的 III 期临床试验（H0648G）最为关键，该研究甚至改写了美国食品药品监督管理局（FDA）在新药审批中对新药的期望。在 H0648G 研究中，化疗同时加用赫赛汀能改善客观缓解率和至疾病进展时间，中位总生存期（OS）从 17.9 个月增至 24.8 个月。该试验第一次证实化疗加赫赛汀能够提高疗效。“以前单纯化疗的临床试验可以提高有效率，也可以延长无进展生存期（PFS），但是 OS 没有延长，而化疗加靶向药物治疗以后，OS 也获得了延长。最关键的是，在这项试验中对照组有 2/3 患者后续治疗使用了含赫赛汀的方案，但是治疗组的 OS 优势仍旧存在。现在，新的乳腺癌治疗方案如果不能延长 OS，就很难获得美国 FDA 的批准。”胡教授说。此后，

很多研究包括 M77001、BCIRG007、COMPLETE 等均证实，赫赛汀用于 HER2 阳性 MBC 一线治疗可持续使用至疾病进展。

观点 3：心血管不良反应可规避

在谈到不良反应时，胡教授表示，心脏毒性是赫赛汀的不良反应，但只要临床医生在临床实践中保持谨慎并注意观测，赫赛汀的总体安全性较好。

《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范》已经很明确地规定，在使用赫赛汀之前，常规要进行心电图检测，心电图正常，可以使用赫赛汀；每 3~6 个月监测左心室射血分数（LVEF），如果 LVEF 下降到相对正常基线的 10%~15%，可暂时不用，需待对症治疗后再应用。目前，我国对使用赫赛汀的患者的心脏毒性的防范已经比较规范。当然，如果患者自身有基础疾病，如高血压心脏病、心衰等，

就不太适合进行靶向治疗。同样这些患者也不适合接受蒽环类药物治疗。

观点 4：双靶向治疗是下一个热点

关于 MBC 治疗的最新进展，他表示，双靶向治疗是未来 MBC 治疗的方向。近期很多研究都探索了不同的靶向药物联合治疗 MBC 的疗效和安全性。如 NeoSphere 研究、CLEOPATRA 研究、PERUSE 研究等。NeoSphere 研究纳入 417 例 HER2 阳性局部进展以及 T₂ 以上的 III 期乳腺癌病例，对比帕妥珠单抗联合赫赛汀新辅助治疗和多西他赛 + 赫赛汀治疗的疗效和安全性，其主要观察终点是病理完全缓解率；CLEOPATRA 研究则是一项随机、双盲、安慰剂对照的国际多中心 III 期临床研究，对比化疗 + 赫赛汀和帕妥珠单抗 + 赫赛汀一线治疗 HER2 阳性转移性乳腺癌的疗效和安全性，主要研究终点是无进

展生存期；而正在进行中的帕妥珠单抗 + 赫赛汀用于晚期一线治疗的 PERUSE 研究则是一项开放标签、单臂的全球多中心 III 期临床研究，主要终点是安全性和耐受性，其结果值得期待。

不过，受国情等因素影响，尽管外国指南上有相关药物（如帕妥珠单抗）和方案，但其在我国并没有上市，因此我国医生也一直在研究怎样能做到和国外医生达到一样的疗效。国外指南推荐化疗加联合靶向，我国医生也在积极探索联合化疗加单靶向，希望能达到跟双靶向药物一样的疗效。“我们曾经把化疗加联合靶向的临床试验和联合化疗加单靶向的临床试验进行了纵向的比较，发现一线治疗时患者的中位 PFS 均可以达到非常长的 18 个月左右。尽管这个可能比较不科学，但对于我国的医生来说，也是在现有条件下一种提升疗效、使患者受益的方法。”胡教授说。