



第二届乳腺癌个体化治疗大会开幕式上与嘉宾合影

8月1-3日，第二届乳腺癌个体化治疗大会在京举行，大会主题为“防治乳癌，量体裁衣”。大会执行主席、中国医学科学院肿瘤医院徐兵河教授指出，当前，乳腺癌发病率仍居全球女性肿瘤之首，随着生活方式、社会环境的变迁，我国的乳腺癌患病人数也在迅猛增长。对乳腺癌的预防、诊断和治疗是刻不容缓的重要任务。相关基础与临床研究发展的重点在于个体化、精准化的发展。

第二届乳腺癌个体化治疗大会召开 防治乳癌：怎样让科学与艺术融合？

▲ 本报记者 李玉梅 王坤

◆ 个体化研究前沿

林东昕 全面阐明病因 推动肿瘤个体化防治

中国医学科学院分子肿瘤学国家重点实验室病及癌变研究室林东昕院士介绍，研究表明肿瘤患者的预后（生存期）存在巨大个体差异（图1）；临床常用的年龄、性别、肿瘤分期和淋巴结转移等指标不能完全解释肿瘤患者的预后差异，阻碍了精确治疗；发现影响预后的分子标志物，对个体化治疗、提高患者生存率极为需要。



图1 肿瘤患者的预后存在个体差异

林院士指出，在常见肿瘤遗传病基因学研究中，近年我国科学家发现多种肿瘤多个新的易感基因或位点（如 ESR1

基因上游 6q25.1），揭示了一些肿瘤发生中的基因环境交互作用；进一步研究方向应是阐明遗传易感基因（变异）

的功能及其作用机制，研究低频率变异与肿瘤易感性的关系，以及在肿瘤的预警、预防、干预及治疗中的应用。

Navin 单个细胞测序可指导个体化用药和靶向治疗

关于精确到碱基对的单个细胞基因组测序，MD安德森癌症中心 Nicholas E. Navin 介绍，其团队建立了单个细胞全基因组测序和外显子测序方法，即 NUC-SEQ。在雌激素受体阳性（ER⁺）乳腺癌和三阴性乳腺癌（TNBC）的单个细胞测

序中均发现数百个发生率很低（<1%）的亚克隆病变。拷贝数重排发生较早，以骤变模式爆发性演变形成；而点突变则随着时间逐渐演变，并形成广泛的克隆多样性。TNBC 突变速率高达 13x，而 ER⁺ 乳腺癌则显示正常突变速率。单个细

胞测序能够针对存在于大部分肿瘤细胞中的突变，指导个体化用药和靶向治疗，从而去除肿瘤。

对于乳腺癌，单个细胞测序具有四大临床应用价值。

☆无创分析血液或体液中肿瘤细胞（循环肿瘤细胞、散播的肿瘤细胞）；

☆多样性指数可能具有预后价值，能够预测哪些患者生存较差或对化疗反应较差；

☆在临床标本中早期发现肿瘤细胞，如血液标本；

☆只分析极少量的临床标本就能够获得基因组数据。

乔友林 让能预防的肿瘤不再发生 让癌前期患者经早期筛查得到治愈

关于我国乳腺癌负担，中国医学科学院肿瘤医院流行病学研究室乔友林教授介绍，GLOBOCAN 2012 报道我国女性乳腺癌世界人口标化发病率为 22.1/10⁵，且呈逐年上升趋势；世界人口标化死亡率为 5.4/10⁵。

为明确我国现阶段乳腺癌流行趋势和特征，

中国医学科学院肿瘤医院牵头开展的全国多中心女性原发性乳腺癌病例 10 年（1999-2008 年）回顾调查研究（以医院为基础）显示，我国乳腺癌发病人数有逐年上升趋势。乳腺癌患者就诊时年龄平均均为 48.7 岁，比西方白人种人发病提前了 10 年，超过 1/3（38.6%）的乳腺癌患者在 40-49 岁被诊

断为乳腺癌。就诊时，I 期乳腺癌患者比例为 19.2%，II 期为 54.7%，III 期为 22.8%，IV 期为 3.3%；早期乳腺癌比例呈逐年上升趋势。在我国 Holsted 根治术仍有使用，改良根治术是乳腺癌主要手术方式，而欧美国家主要手术方式则为保乳术；我国保乳术比例每年都在增高，平均比例为 5.8%，而适

合采用保乳术的 ≤ II 期乳腺癌患者比例为 74.6%。

关于乳腺癌人群预防与控制实践，《中国癌症预防与控制规划纲要（2004-2010）》确定乳腺癌为重点防治癌症。乔教授强调，应转换思维：行为主体由科研人员转换为政府，工作方式由科研项目转换为政府的疾病防治工作。

◆ 化疗

Seidman 转移性乳腺癌化疗是由“许多章节组成的一个故事”

美国纪念斯隆-凯特琳癌症中心 Andrew D. Seidman 教授认为，治疗转移性乳腺癌（MBC）患者时，既要了解科学、临床试验数据，也要掌握治疗艺术。治疗过程中应考虑多方面因素：肿瘤生物学特征、既往治疗、肿瘤侵袭性、局部治疗的可行性、患者（症状、偏好等）。关注治疗期间的患者生活质量，考虑患者心理、社会功能、社会功能等。

MBC 治疗可有多线治疗，好比是由许多章节组成的一个故事。选择单药序贯或联合治疗，还是在单药治疗与联合治疗之间进行交替，均应基于患者的具体情况。

对于联合治疗，何为目标人群？应考虑是否为较年轻患者？内脏疾病为主？“侵袭性”分子表型？疾病进展速度？辅助化疗后较短无复发间期？既往单药化疗缺乏持续（或任何）疗效？快速的“体积”进展？在 Seidman 看来，年轻患者对联合治疗的耐受性比老年患者好，是适合人群。以内脏转移为主的患者可能也适合联合治疗。将来希望有分子表型帮助选择需联合治疗的患者及化疗药物。目前尚需依据疾病进展速度选择治疗，对复发非常快的患者可能首先考虑联合治疗；在单药治疗后并未得到很好持续缓解的患者，下一步治疗或考虑联合治疗；对肿瘤增长快、瘤负荷大者也可考虑联合治疗。

研究 研究表明，吉西他滨的独特作用机制使其可

其他药物联合无交叉耐药；与紫杉类单药相比，吉西他滨联合紫杉醇显著延长总生存期和至疾病进展时间，且耐受性和安全性良好，可作为 MBC 患者标准治疗方案之一；吉西他滨 + 多西他赛与卡培他滨 + 多西他赛相比，疗效相当而耐受性更佳。此外，期待 CBCSG 006 研究结果能为三阴性 MBC 患者带来新治疗选择。

思考 关于 MBC 维持化疗的辩证思维：细胞毒化疗的治疗指数为动态，而非静

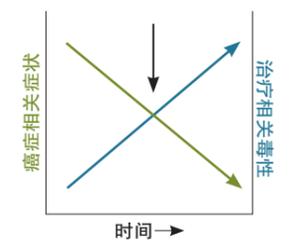


图2 细胞毒化疗的治疗指数

态；随着时间推移，癌症治疗相关症状会得到改善，治疗相关毒性也会增加（图2）。当疗效似乎大于毒性时，医生应考虑是否在给予患者最恰当的治疗选择。为优化治疗策略，对于 HER2⁺ 患者，可停止细胞毒化疗，继续靶向治疗以减轻毒性、改善症状。对于 HER2⁻ 患者，希望将来可通过更好、更可耐受的化疗维持甚至免疫治疗来优化治疗。因此，当肿瘤治疗毒性超越疗效时，可考虑继续单药治疗，以降低毒性，改善症状或至少让肿瘤不进展。

（下转第 23 版）