

(上接第19版)

学科合作

牛晓辉 骨转移手术干预的合理时机和方式

▲ 北京积水潭医院骨肿瘤科 徐海荣



乳腺癌是导致女性癌症死亡的第二大原因，骨是乳腺癌远处转移的最常见部位，约50%的患者在初诊或最终发生骨转移。

乳腺癌骨转移机制

对于乳腺癌骨转移，首先要理解骨骼是以骨小梁为基础的，骨小梁是骨皮质在松质骨内的延伸部分，即骨小梁与骨皮质相连接，在骨髓腔中呈不规则立体网状结构，而骨转移的发生和发展是以肿瘤细胞为单位，经血行途径转移，其基本机制是肿瘤细胞刺激破骨细胞活性，继而破骨细胞溶解骨小梁，创造肿瘤生长空间，进而肿瘤细胞增殖，造成更严重的溶骨，骨破坏的结果往往是肿瘤包块形成，骨强度下降，人体运动功能受损。

骨转移的治疗

目前骨转移的治疗主要包括对肿瘤的治疗，镇痛药物治疗和双膦酸盐治疗。其中肿瘤治疗又包括：化疗、放疗、内分泌治疗和外科治疗。外科治疗，其地位是辅助的，往往起到辅助、固定的作用。

骨转移包括成骨转移、溶骨转移和混合性转移。没有经过治疗的乳腺癌骨转移，临床上常表现为溶骨性转移，目前尚未见到成骨转移。但经过治疗有效的乳腺癌，往往表现为成骨增加，即转变为成骨转移。需要注意的是，位于脊柱椎体的转移灶，经过治疗的成骨转移，可造成脊髓或神经压迫，继而引起临床症状。这是临床有效的表现，而不是无效的。

外科在乳腺癌治疗

中的作用主要包括：截除肢体，预防和治疗骨折，预防和治疗截瘫，协助诊断。需要特别指出的是，对于外科治疗原则，通俗地讲是“帮忙不裹乱”。截除肢体并不常见，但如果肿瘤巨大，无保肢条件，作为解除痛苦、去除肿瘤的一种方法，是完全可以应用于治疗乳腺癌骨转移癌的，经过截肢治疗，有些患者甚至可以获得痊愈，获得长期存活。

对于骨转移病灶引起的骨折，重在预防，骨肿瘤医生有非常成熟的方法对病变骨骼进行评估，如果有骨折风险，一般建议在处理完后再开始其

他相关治疗，治疗的方式常常是内固定。对于脊柱病变，如果造成截瘫，往往会给患者生活质量造成很大的影响，所以也是重在预防，如果已经发生截瘫，往往要求尽快减压，解除压迫，提高截瘫恢复的可能性。

骨转移的诊断

对于协助诊断，往往是肿瘤内科医生最需要骨肿瘤外科医生帮助的，因为是否有骨转移的诊断往往影响治疗方案的选择。需要指出的是，骨扫描并不是诊断骨转移癌的金标准，骨折、骨关节炎、Paget's病、骨肿瘤、骨感染、骨软化症或佝偻病、纤维异样增殖症、缺血性骨坏死、无名骨痛、放射性骨病等多种疾病均可引起骨扫描异常。

2005年CORR有研究表明：转移癌患者经过外科治疗和未经过外科治疗相比，患者功能状况和生活质量均可获得明显提高。

陈佳艺 乳腺癌脑转移的局部治疗选择

不同分子分型/期别脑转移发生率不同

上海交通大学医学院附属瑞金医院陈佳艺教授介绍，实体肿瘤中，乳腺癌发生脑转移的概率仅次于肺癌。不同分子分型/期别乳腺癌脑转移发生率不同。初始无淋巴结转移患者最终发生脑转移的比例只有2.5%；初始有淋巴结转移患者约为7.6%；初始IV期患者则高达13.4%。

分子分型对脑转移的发生率影响已得到大量回顾性研究证实，在一随访15年的数据库中，可发现在早期可手术乳腺癌中，管腔上皮A型、管腔上皮B型、HER2过表达型、三阴性基底样和三阴性非基底样患者脑转移发生率分别为2.2%、4.7%、14.7%、10.9%和7.2%。

而HER2阳性转移性乳腺癌患者，37%会发生中枢神经系统(CNS)转移，其中2/3以脑转移作为首发部位。该类脑转移高发患者有无有效手段预防和干预脑转移的发生？不同的抗HER2靶向治疗



是否会影响脑转移的发生率？CEREBEL研究结果显示，拉帕替尼联合卡培他滨对比曲妥珠单抗联合卡培他滨治疗HER2阳性转移性乳腺癌患者，都没有降低CNS转移发生率。

除分子分型，还有其他因素对CNS转移风险有影响：35岁及以下患者5年CNS转移发生率达20.5%。临床上应高度关注HER2阳性，尤其HER2阳性转移性乳腺癌，及35岁以下三阴性乳腺癌等高危脑转移患者。

乳腺癌脑转移影像学

影像学显示，乳腺癌脑转移的双侧大脑半球占复发病灶的80%，小脑占15%，脑干占5%。同时，乳腺癌的脑转移有高比例

的脑膜累及。不同分子分型来源的脑转移在影像上没有典型特征。脑转移灶和原发灶分子分型高度保守(90%以上符合率)。

局部治疗选择

目前脑转移患者的局部治疗主要有手术，全脑放射治疗(WBRT)和立体定向放射外科手术(SRS)。不同手段之间如何搭配，首先要进行综合评估，以帮助判断采取何种手段，进行到何程度的局部治疗更有价值。

RPA指数是传统脑转移的预后指标，但RPA指数未考虑特定肿瘤的生物学特性且资料库古老，无法反映现代全身治疗模式。故目前在特定肿瘤中，常采用更反映肿瘤生物亚型和治疗模式的新型预后指数——GPA。

对于乳腺癌脑转移的局部治疗手段(手术，SRS和WBRT)的优化，总结来讲，主要有：单个转移灶超过3~4cm，且影像上有占位效应，首选手术切除±WBRT；单个转移灶如果影像学上不超过3~4cm，且无症状，首选SRS±WBRT；如有2~4个转移灶，但是没有明显症状，仍可在与患者沟通的前提下首选SRS±WBRT；如有多个病灶，且无手术可能性，伴有临床症状，考虑WBRT，并考虑后续SRS的可能性。预后良好，随访依从，且年龄低于50岁的，1~4个转移灶，没有明确占位效应的患者可以考虑首选SRS，密切随访。

近几年发展起来的保护海马的全脑放疗的放射治疗新技术，将在局部控制和认知功能保护方面获得平衡。

MDT讨论



(左起)郝晓鹏、陆劲松、郑卓肇、闫敏、张建国、李波、莫雪莉、范海涛、盛湲、刘健教授参与MDT讨论

北京大学肿瘤医院乳腺肿瘤内科严颖分享了1例“HER2阳性乳腺癌脑转移”病例。该病例为30岁年轻乳腺癌患者，HER2阳性，多发内脏转移(脑、肝、肺)。诊断后经历了标准的手术，内分泌治疗和辅助化疗；出现骨转移后，进行1~2线治疗；肺转移后开始抗HER2治疗；出现脑、肝转移后，开始4~9线的全身治疗和全脑放疗和SRS治疗。严颖总结到，临床中应实践多学科协作和全程管理理念，期待新药的涌现为患者带来更多的希望，精准医疗的出现为患者带来最佳的治疗。

解放军总医院肿瘤内科张帆分享了1例“激素受体阳性晚期乳腺癌骨转移”病例。该病例患者46岁，绝经前，主诉为“左乳癌改良根治术后9年，骨、胸膜、多发淋巴结转移2年”。张帆总结到，有症状的内脏转移患者，需快速控制病情，缓解症状时刻考虑首选化疗。诱导化疗后获益的患者可选择单药化疗继续维持至疾病进展，符合转移性乳腺癌全程管理理念。

(下转第21版)