

HER2 阳性双靶向新辅助治疗不断探索

▲ 南京医科大学第一附属医院肿瘤科 殷咏梅

pCR 是评估预后的重要指标

根据既往的临床研究，病理完全缓解（pCR）定义：（1）ypT0 ypN0：乳腺和腋窝都没有肿瘤浸润残存；（2）ypT0/is ypN0：乳腺和腋窝没有肿瘤浸润残存，但可以允许原位癌存在；（3）ypT0/is：原发乳腺肿瘤部位没有残存肿瘤。

从 CTNeoBC 汇集分

析中也可以得出结论：（1）pCR 可以预测乳腺癌患者远期生存（EFS/OS）；（2）pCR 预测侵袭性乳腺癌患者的 EFS/OS，尤其是对 HER2 阳性和三阴性乳腺癌患者，pCR 的收益更加明确和显著；（3）把 pCR 定义为 ypT0 ypN0 或 ypT0/is ypN0 能更好预测长期预后。

联合治疗方案更优

在 NOAH 研究设计中，含有曲妥珠单抗治疗方案的 pCR 率要远高于没有接受曲妥珠单抗治疗的 pCR 率。近些年包括曲妥珠单抗、帕妥珠单抗、拉帕替尼等抗 HER2 药物，从不同机制阻断 HER2 的

信号通路。从机制上来说，双靶向联合抗 HER2 药物会对 HER2 信号通路有更强的抑制。

在 NeoALTTO、NS-ABP B-41、CHER-LOB、TRIO B07 等研究中发现，曲妥珠单抗联合拉帕替尼

较单纯曲妥珠单抗或拉帕替尼的 pCR 率有更明显的提高，但是这些患者能完成新辅助治疗的周期数的比例要远低于单纯接受曲妥珠单抗的患者；同时在 NeoALTTO 的数据中提示前者可以获得一个更高的 pCR 率，但在无进展生存期（PFS）和总生存期（OS）没有显著性差异。因此，现有数据不支持拉帕替尼在新辅助的临床使用。

在 CLEOPATRA 研究中发现，帕妥珠单抗 + 曲

妥珠单抗在 PFS 和 OS 均优于曲妥珠单抗单药，前者中位 OS 达到 56.5 个月；在 NeoSphere 研究中同样发现，帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗较单纯曲妥珠单抗的 pCR 率有较明显的提高；在 TRYPHAENA 试验中，化疗联合双靶向治疗对于 HER2 阳性、激素受体阴性的患者，仍获得较高的 pCR 率。基于这些研究，FDA 批准第一个乳腺癌新辅助治疗方案：帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗。

治疗尚存三大挑战

42% 的保乳率，而且后者安全性更优。

对于 HER2 阳性和激素受体阳性的浸润性乳腺癌患者是否可以免除化疗的尝试 ADAPT 研究中发现，12 周的 T-DM1 单药和 12 周的 T-DM1 联合内分泌治疗也可以考虑作为新辅助治疗方案的一种。

PIK-3CA 突变、TIL（肿瘤浸润淋巴细胞）、PAM50 等生物标记物，是否能有效预测患者长期预后，尚需探索。而对于双靶向新辅助治疗 HER2 阳性乳腺癌未达到 pCR 的这部分患者，建议可以从化疗药物上或双靶向药物上着手，尝试不同的方案为患者带来更好的预后。

（整理 李祥印）

8 月 12 日，“2017 乳腺癌夏季论坛·北方沙龙”于京召开，来自全国的乳腺癌专家学者们齐聚，探讨乳腺癌领域的新观念、新知识和新技术。

殷咏梅 教授

聚焦新技术 解读新应用 助推临床生化检验发展



近日，在 2017 罗氏生化技术培训会暨复旦大学附属中山医院临床生化应用培训班上，复旦大学附属中山医院检验科主任潘柏申教授及多名医学检验专家探讨了实验室自建检测方法、非空腹血脂检测、胱抑素 C 检测、治疗药物监测临床应用等热门话题，并分享和交流实践工作经验。

◎ 常规血脂检测 空腹 OR 非空腹

临床检验血脂水平的主要指标：总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）和低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）等。

饮食是多项实验室检测项目的影响因素，饮食后血脂结果增加 TG 变异的风险，绝大部分临床研究、指南均采用空腹血脂标本。大部分实验室检测要求禁食至少 12 h，血脂检测前禁酒至少 24 h，不正确的空腹状态可能成为检测误差的来源。

“由于人体大部分时间处于

非空腹状态，非空腹检测的血脂结果可能更真实地反映机体血脂代谢情况。”潘柏申教授指出，“非空腹和空腹检测血脂互补而非相互取代，两者在脑血管疾病（CVD）风险评估、疾病诊断和疗效判断等方面联合使用，可对临床发挥更大价值。虽然非空腹检测血脂有很好的前景，能否在中国应用，还需

治疗药物监测（TDM）是指通过测定体液中的药

要看临床的认可和接受程度，也希望国内能有相关的研究成果。”

罗氏诊断 LDL-C 试剂支持非空腹检测，直接测定法非常简便，相比同类产品抗干扰性能优、检测效率佳。

物浓度，利用药代动力学公式调整给药剂量和给药时间间隔，对药效过程和治疗过程进行监测，确保用药更安全，实现给药方案个体化。

血清药物浓度与药效关系密切且药物有效浓度和中毒浓度比较明确的药物，应进行

◎ 胱抑素 C 早期肾功能损伤的最佳指标

胱抑素 C 广泛存在于各种组织的有核细胞和体液中，是一种低分子量、碱性非糖化蛋白质，产生率恒定。循环中的胱抑素 C 仅经肾小球滤过而被清除，不受外来因素，如性别、年龄、饮食等，是一种反映肾小球滤过率变化的理想同源性标志物。

临床应用方面，胱抑素 C 可用于糖尿病肾病肾脏滤过功能早期损伤的评价、高血压肾功能损害早

期诊断、肾移植患者肾功能的恢复情况评估、血液透析患者肾功能改变监测、肿瘤化疗中肾脏的监测等。

“胱抑素 C 的最大价值在于对早期亚临床期肾病有非常好的预判作用，较血清尿素氮、肌酐有更高的敏感性和特异性，胱抑素 C 对于评价肾小球滤过率有非常重要的价值。”复旦大学附属中山医院检验科邵文琦教授指出，“胱抑素 C 还可预测 CVD 及

其他疾病的死亡率，以及 CVD、心衰、高血压、糖尿病等疾病的发病率。总体来说，胱抑素 C 浓度升高预示预后不良。”

罗氏诊断 Tina-quant® 胱抑素 C 第二代试剂采用乳胶增强技术，检测结果更准确，仅需 2 ml 样本量，具有高分析灵敏度和低检测下限，能在低浓度下得到高精密度，并可追溯至 ERM-DA471/IFCC 校准品。

◎ 治疗药物监测 助推个体化医疗

TDM。此外，有效药物治疗浓度范围较窄的药物、药物代谢个体差异较大的药物、中毒症状和疾病本身症状不宜区分的药物，以及需要长期服用而短期内不易判断疗效的药物都应进行 TDM。

血液（血浆、血清、全血）、尿液、唾液等均可作为检测标本。采血时间应参考用药方式、时间和剂量等。治疗药物监测时需选取服药后药

物达到最高浓度（峰浓度），以及下一次服药前的最低浓度（谷浓度）。如怀疑有药物中毒症状时应立即进行检测。TDM 主要检测方法包括酶免放大试验、克隆酶供体免疫测定、荧光偏振免疫测定、免疫比浊测定和免疫化学发光测定。不同检测方法的检测性能不一样，适用的治疗药物种类也不同。

潘柏申教授指出：“TDM

在国外已作为临床生化检验的常规项目广泛开展，但目前国内开展不多，检验科需要提高这方面的能力和知识，积极开展 TDM。”

罗氏诊断 TDM 采用溶液动态微粒子技术（KIMS），运用抗原抗体反应通过吸光度变化检测药物浓度，检测菜单全、自动化程度高，且机上稳定期长达平均 90 d 以上，结果稳定可靠。