



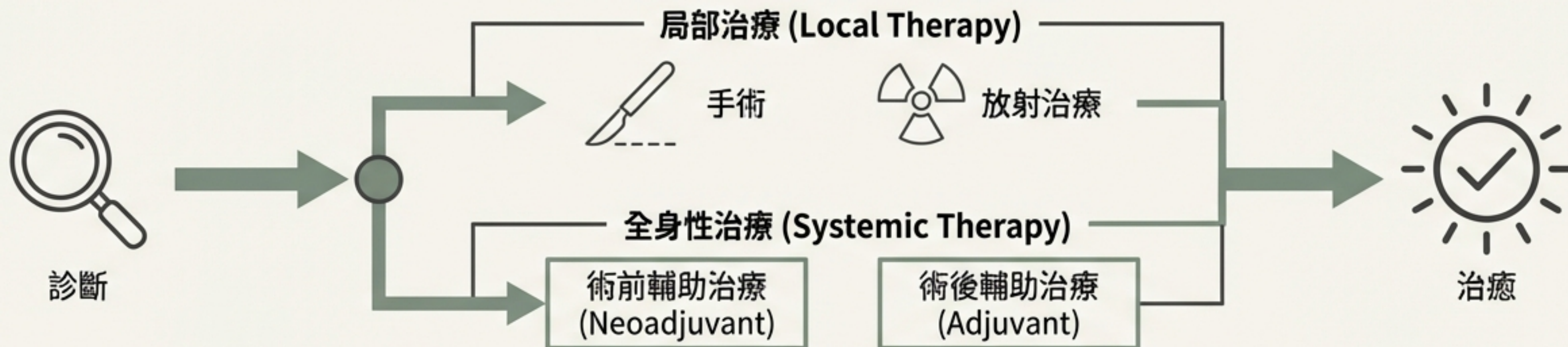
早期乳癌治療之鑰： 局部控制與全身性輔助治療策略精解

根據分子亞型剖析 Stage I-III 乳癌實證治療路徑

癌症資訊雜貨店與BCOP圖書會

2025年 [Current Month]

治癒早期乳癌的雙重基石：局部控制與全身性治療



核心概念

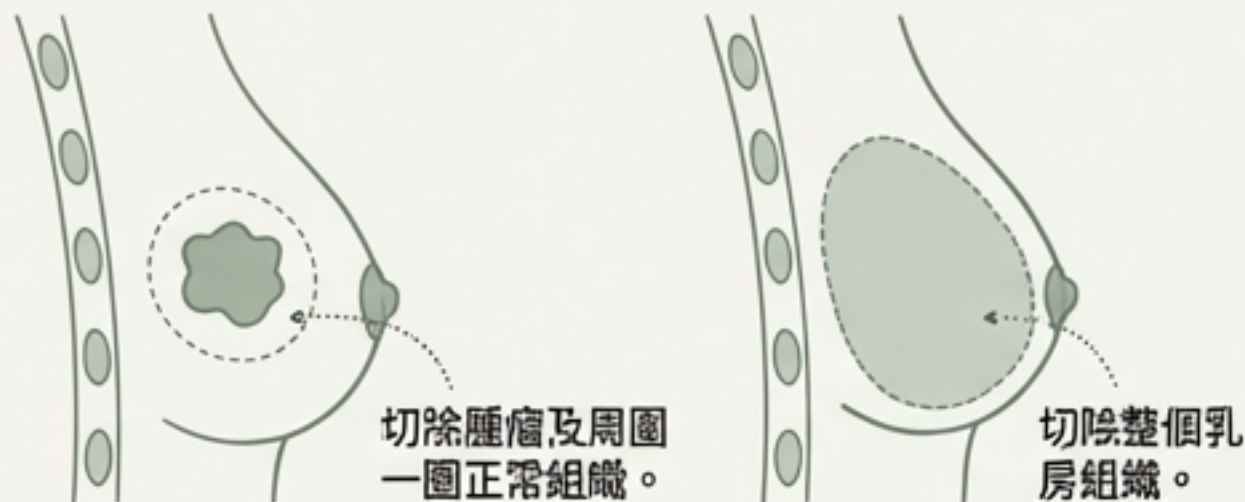
早期乳癌 (Stage I-III) 的治療目標是治癒 (Cure)，策略圍繞兩大核心：

1. 局部治療 (Local Therapy)：根除可見腫瘤。
 - **手術 (Surgery)**：主要治療方式，目標是完全切除腫瘤 (Tumor Resection) 並達到陰性邊緣 (Negative Margin, R0)。
 - **放射治療 (Radiation Therapy)**：手術後使用，特別是在乳房保留手術後，旨在消滅殘餘癌細胞，顯著降低局部復發風險。

全身性治療的時機

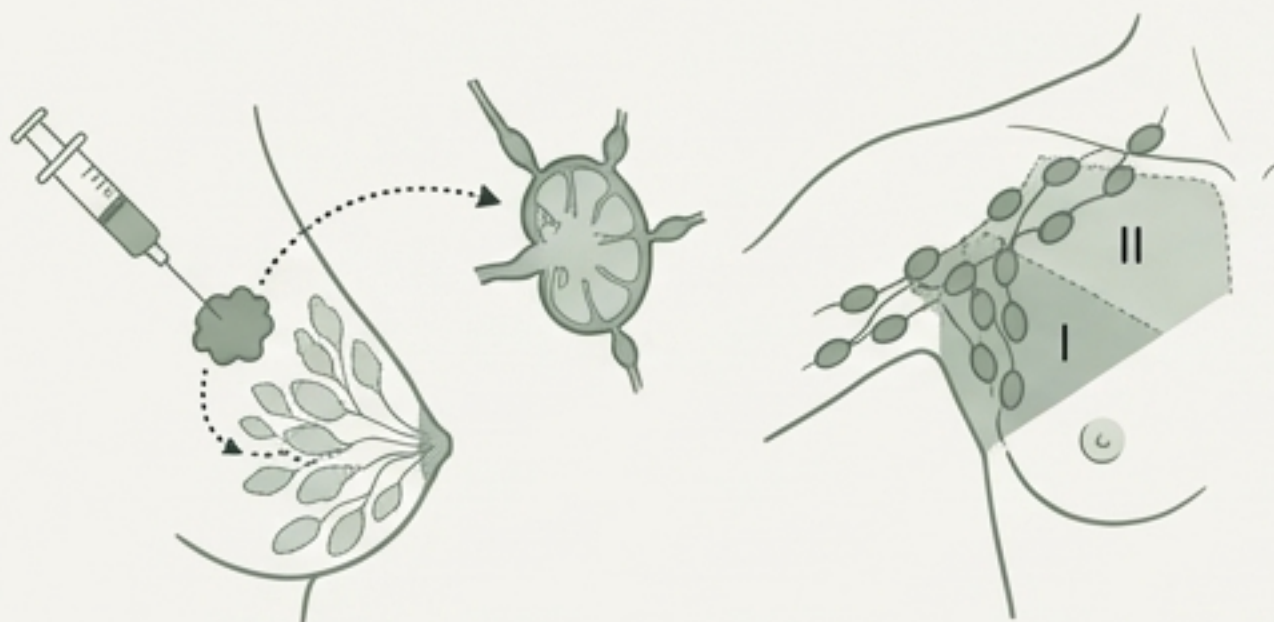
- **術後輔助治療 (Adjuvant Therapy)**：手術後給予，適用於多數早期患者，是標準作法。
- **術前輔助治療 (Neoadjuvant Therapy)**：手術前給予，主要目的：
 - **降期 (Downstaging)**：縮小腫瘤，使無法手術者變為可手術，或增加乳房保留手術 (BCS) 的機會。
 - **評估預後 (Prognostic Assessment)**：評估藥物反應，特別是病理完全緩解 (pCR) 狀態，作為重要的預後指標。
 - **指導治療 (Treatment Guidance)**：根據對術前治療的反應，指導後續的輔助治療方案。

鞏固局部戰場：手術與放射治療的關鍵決策



乳房保留手術
(Breast-Conserving Surgery)

乳房切除術
(Mastectomy)



前哨淋巴結切片
(Sentinel Lymph Node Biopsy)

腋下淋巴結廓清術
(Axillary Lymph Node Dissection)

乳房手術選項

- 乳房保留手術 (Breast-Conserving Surgery, BCS / Lumpectomy) :
 - 說明：僅切除腫瘤及周圍一圍正常組織。
 - 前提：需達到陰性邊緣 (R0)，術後必須接受放射治療以降低復發風險。
- 乳房切除術 (Mastectomy) :
 - 說明：切除整個乳房組織，包括改良根治性切除術 (移除腋下淋巴結) 和保留皮膚的切除術 (利於重建)。

淋巴結評估

- 前哨淋巴結切片 (Sentinel Lymph Node Biopsy, SLNB) :
 - 目的：標準程序，用以判斷癌細胞是否已擴散至首站淋巴結。
- 腋下淋巴結廓清術 (Axillary Lymph Node Dissection, ALND) :
 - 適應症：當 SLNB 顯示淋巴結陽性時執行，以清除更多可能受影響的淋巴結。
 - 風險：淋巴水腫 (Lymphedema)。

術後放射治療

- BCS 後：
 - 強烈建議。
 - 統合分析顯示可降低10年復發風險 **15.7%** 及15年死亡風險 **3.8%**
- Mastectomy 後：
 - 若有高風險因素 (如 ≥ 4 顆淋巴結陽性、腫瘤 ≥ 5 cm)，應考慮胸壁放療。

策略分歧點：分子亞型決定全身性治療的戰略藍圖

全身性輔助治療的選擇，是基於腫瘤的生物學特性。病理報告中的分子標記是決定治療路徑的關鍵指南。



病理報告
(Pathology Report)

1. HR+/HER2- (荷爾蒙受體陽性)

特徵：佔比最高 (約60-70%)，由荷爾蒙驅動生長。

治療主軸：內分泌治療為基石，核心挑戰在於精準識別誰能從化療中獲益，以及如何為高風險者強化治療。

關鍵字：降階 (De-escalation)、升階 (Escalation)，基因檢測，CDK4/6 抑制劑。

2. HER2+ (HER2 陽性)

特徵：具侵襲性，但有強力標靶藥物。

治療主軸：強效的 HER2 封鎖是標準。策略重點在於術前治療反應評估與針對殘餘病灶的風險適應性治療。

關鍵字：雙標靶，抗體藥物複合體 (ADC)，病理完全緩解 (pCR)。

3. TNBC (三陰性乳癌)

特徵：侵襲性最強，復發風險高，缺乏傳統靶點。

治療主軸：以化療為基礎，近年突破在於整合免疫治療以激發抗腫瘤反應，並利用 DNA 修復缺陷。

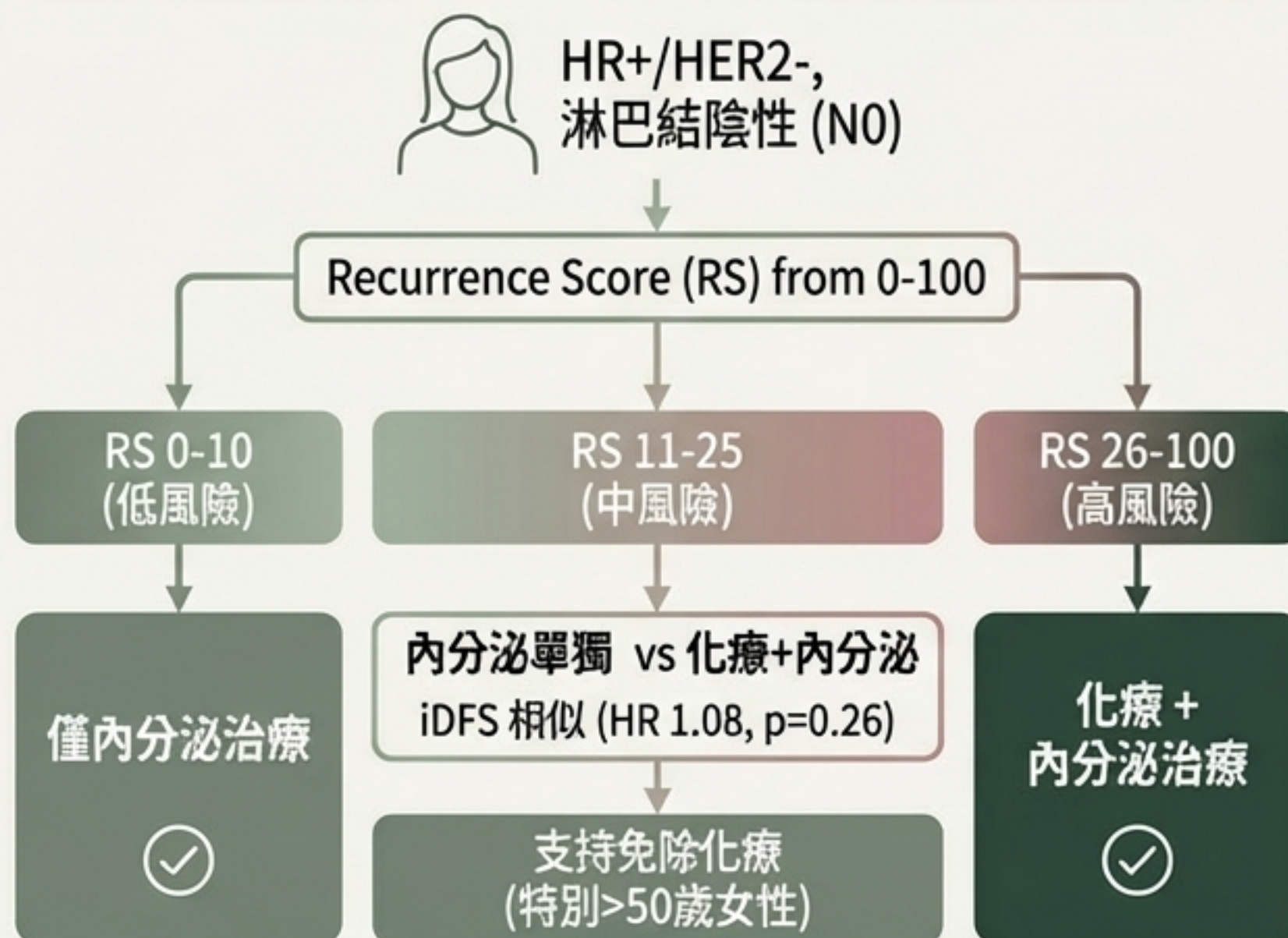
關鍵字：免疫治療，PARP 抑制劑，殘餘病灶。

HR+/HER2- 策略一：利用基因表達分析，為低風險患者精準降階化療

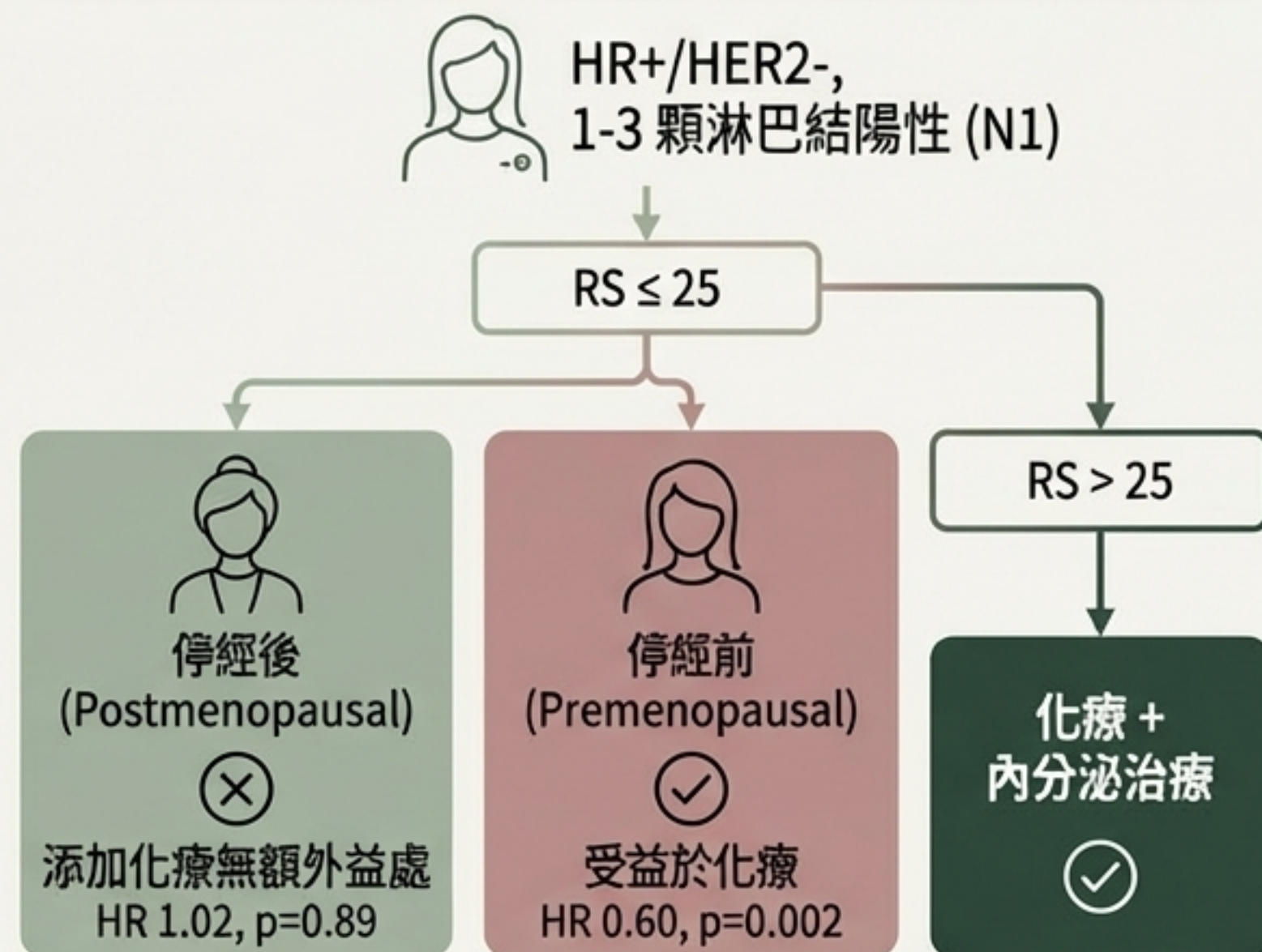
核心工具：Oncotype DX® (21-Gene Assay)

目的：產生復發分數（Recurrence Score, RS 0-100），預測遠端復發風險，並評估 HR+/HER2- 患者接受輔助化療的效益。

TAILORx 試驗



RxPONDER 試驗



*(9, 10)

HR+/HER2- 策略二：內分泌治療的基石與高風險停經前患者的強化方案

治療基礎：依停經狀態選擇

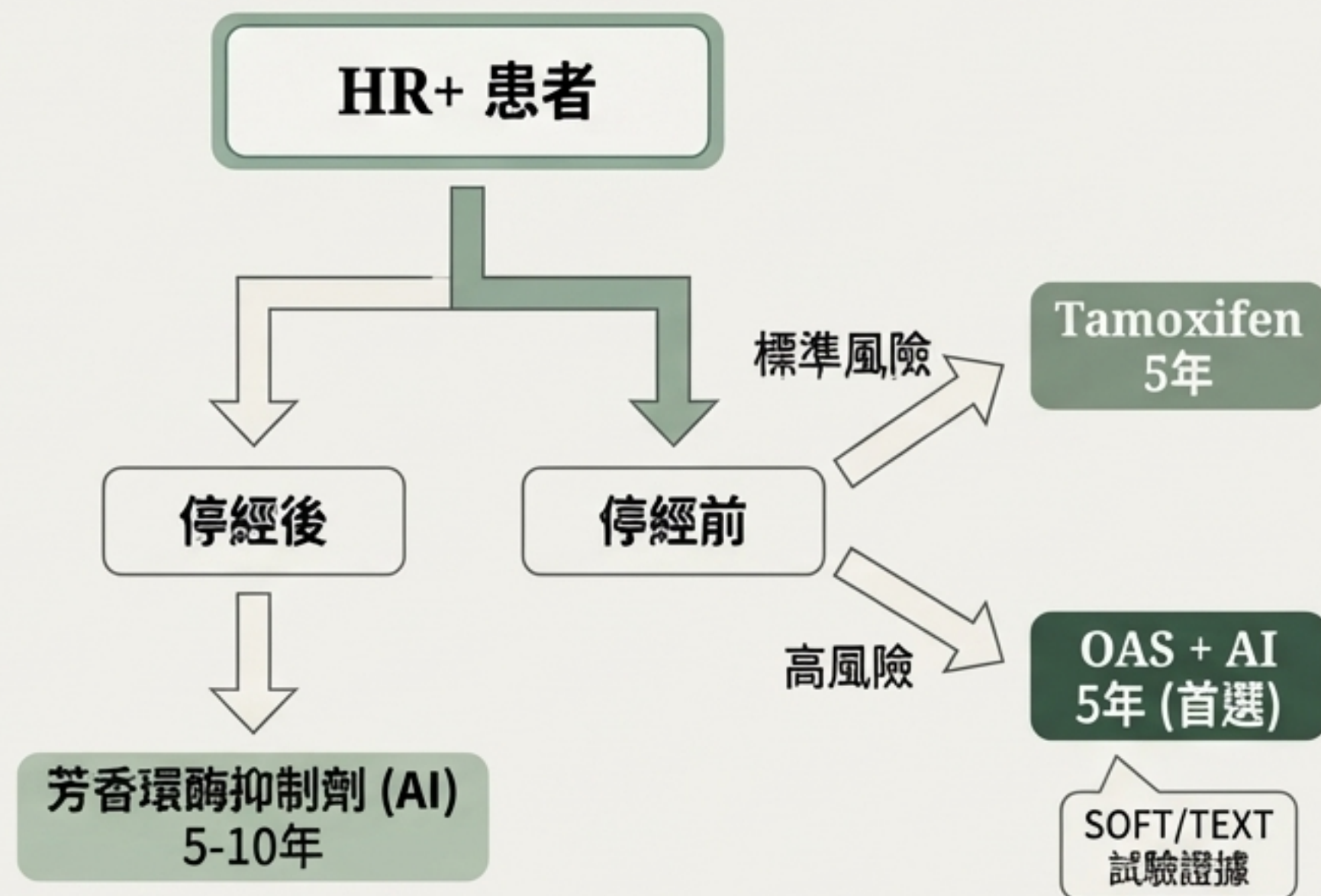
- 停經後婦女 (Postmenopausal) :
 - 首選：芳香環酶抑制劑 (Aromatase Inhibitor, AI) ，如 Anastrozole , Letrozole 。
 - 療程：5-10年。統合分析顯示 AI 在 DFS 方面優於 Tamoxifen 。
- 停經前婦女 (Premenopausal) :
 - 標準：Tamoxifen 5年。

高風險強化策略：卵巢功能抑制 (OAS)

- 對象：復發風險較高的停經前婦女 (如需要化療者) 。
- SOFT/TEXT 試驗整合分析：
 - 關鍵結果：經過12年長期追蹤，Exemestane + OAS 相較於 Tamoxifen + OAS，仍有 4.6% 的 DFS 絕對改善 (HR 0.79) 。
 - 臨床指導：對於高風險的停經前 HR+ 患者，OAS + AI 是更優越的選擇。標準持續時間為5年。

延長治療考量

- 目的：針對 HR+ 疾病持續的晚期復發風險。
- 決策：應高度個人化，可利用 Breast Cancer Index (BCI) 等工具評估高風險患者是否能從延長治療 (至7.5-10年) 中獲益。



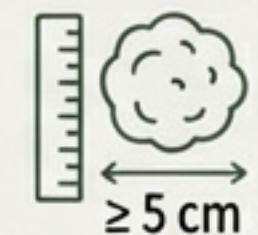
HR+/HER2- 策略三：MonarchE 試驗為高風險患者定義輔助治療升階新標準

標靶藥物：Abemaciclib (Verzenio®) - 口服 CDK4/6 抑制劑

高風險定義

 ≥ 4 顆陽性腋下淋巴結 (LN)

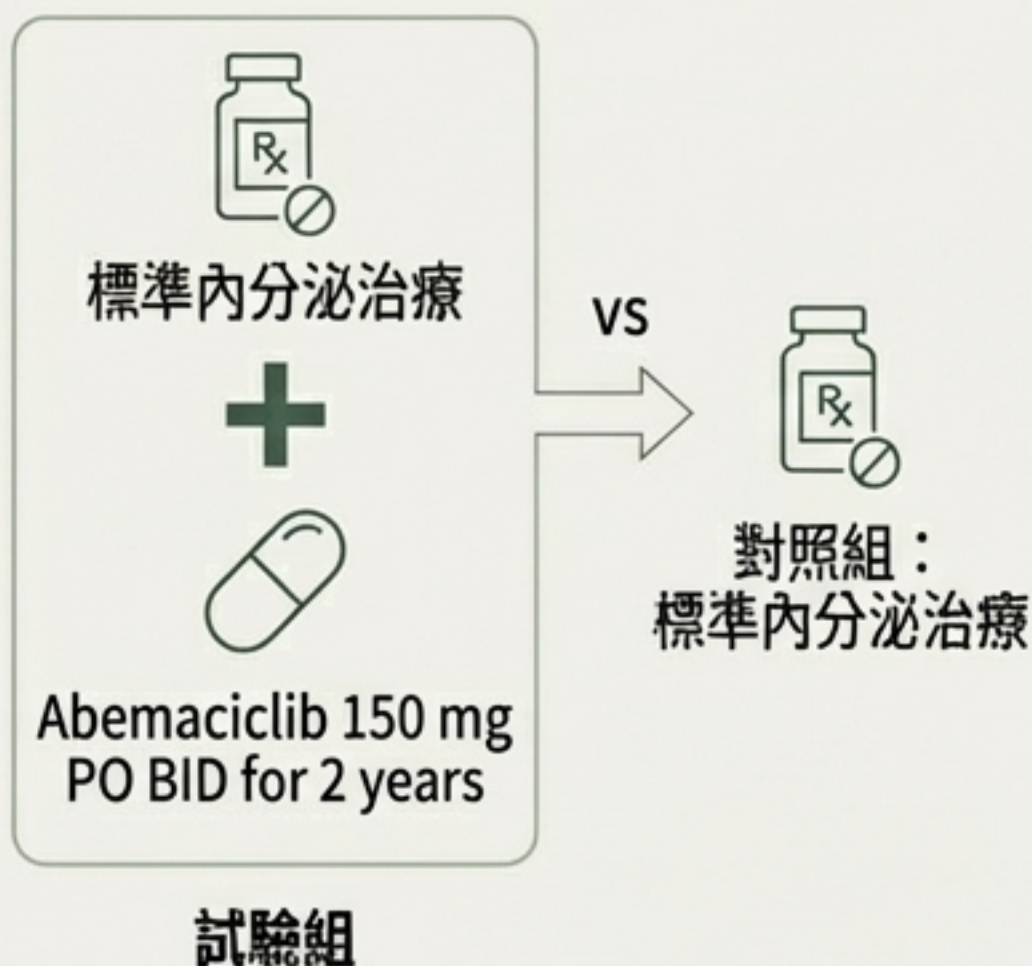
或

  ≥ 5 cm 

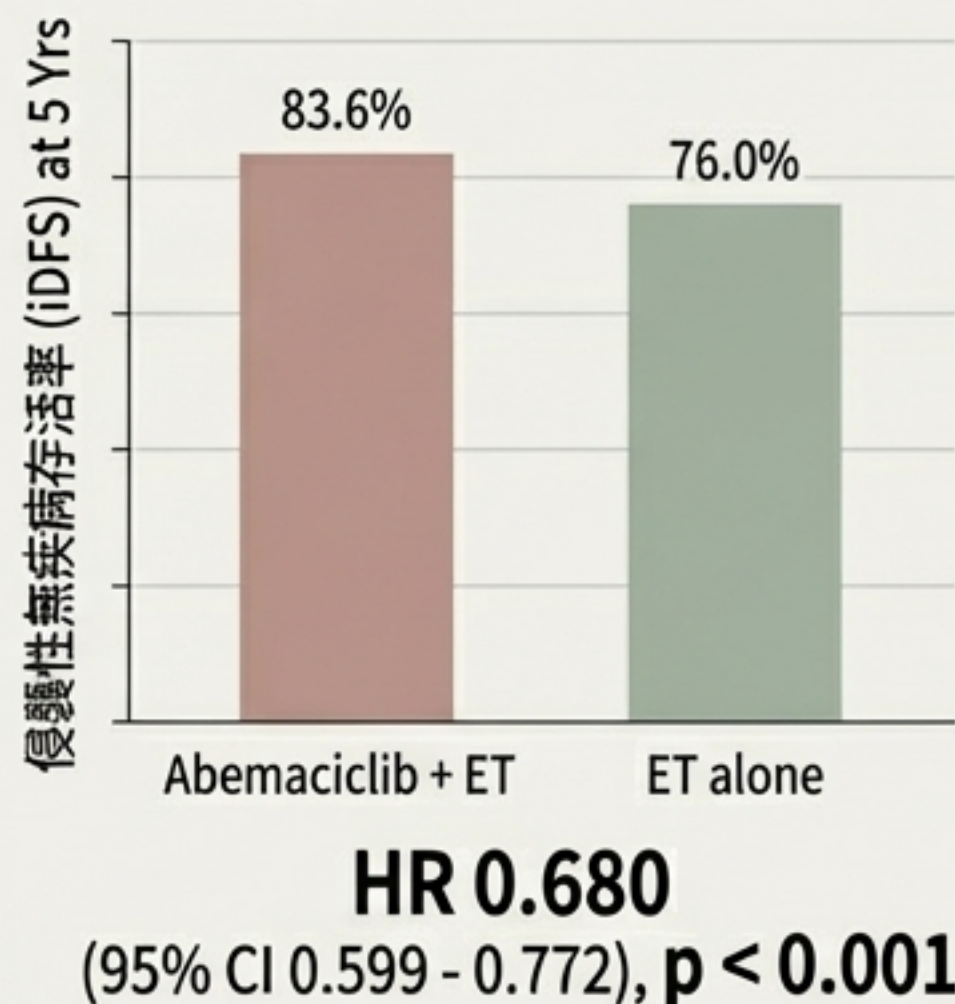
1-3 顆陽性淋巴結 且 伴有以下至少一項：

- 腫瘤 ≥ 5 cm
- 組織學分級為 3 級 (Grade 3)

治療方案



實踐改變的結果



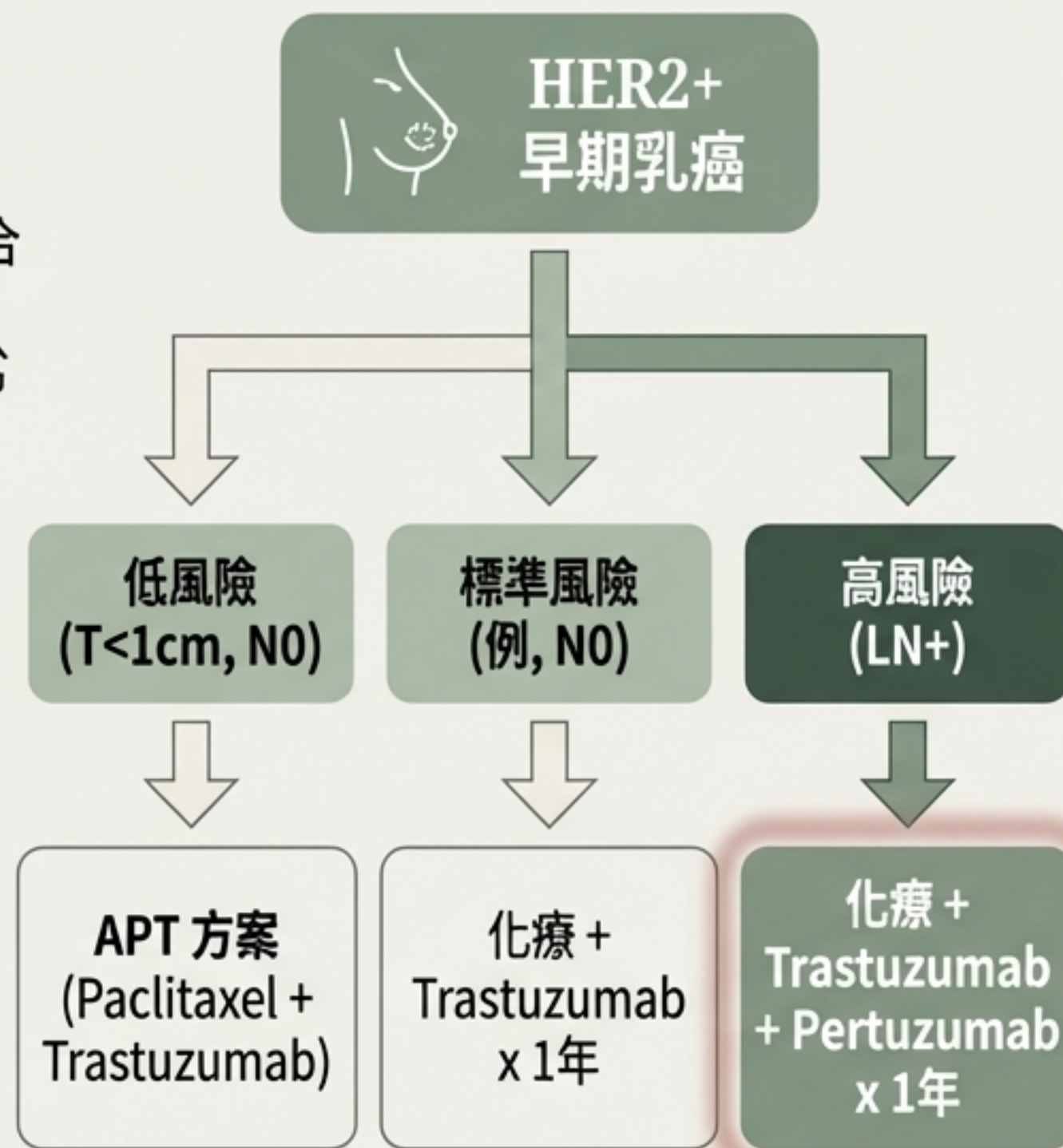
主要副作用與管理

-  腹瀉 (Diarrhea)：常見於治療早期，需積極管理。
-  嗜中性白血球減少症 (Neutropenia)：需定期監測血球計數。

HER2+ 策略一：APHINITY 試驗確立雙標靶封鎖為高風險輔助治療標準

單標靶基礎

- 藥物：Trastuzumab (Herceptin®)
- 標準：對於腫瘤 > 1 cm 的所有 HER2+ 患者，標準輔助治療為化療合併 Trastuzumab 治療 1 年。
- 證據：PHARE 試驗顯示6個月療效劣於1年；HERA 試驗顯示2年不優於1年。



雙標靶升階策略

- 藥物：Pertuzumab (Perjeta®)
- 適用時機：淋巴結陽性 (LN+) 或其他高風險因素的 HER2+ 早期乳癌。

術前輔助治療應用

- 對於 $\geq T2$ 或 $\geq N1$ 的 HER2+ 疾病，指引優選 TCHP (Docetaxel/Carboplatin/Trastuzumab/Pertuzumab) 等含雙標靶的術前方案，以最大化 pCR 率。

APHINITY 試驗 (8.4年追蹤)

- 淋巴結陽性 (LN+) 亞組效益顯著 (HR 0.72)
- 淋巴結陰性 (LN-) 無明顯益處

術前輔助治療的戰略價值：以病理完全緩解(pCR)評估預後並指導後續治療

術前輔助治療的三大目標：

1. 降期 (Downstaging)：

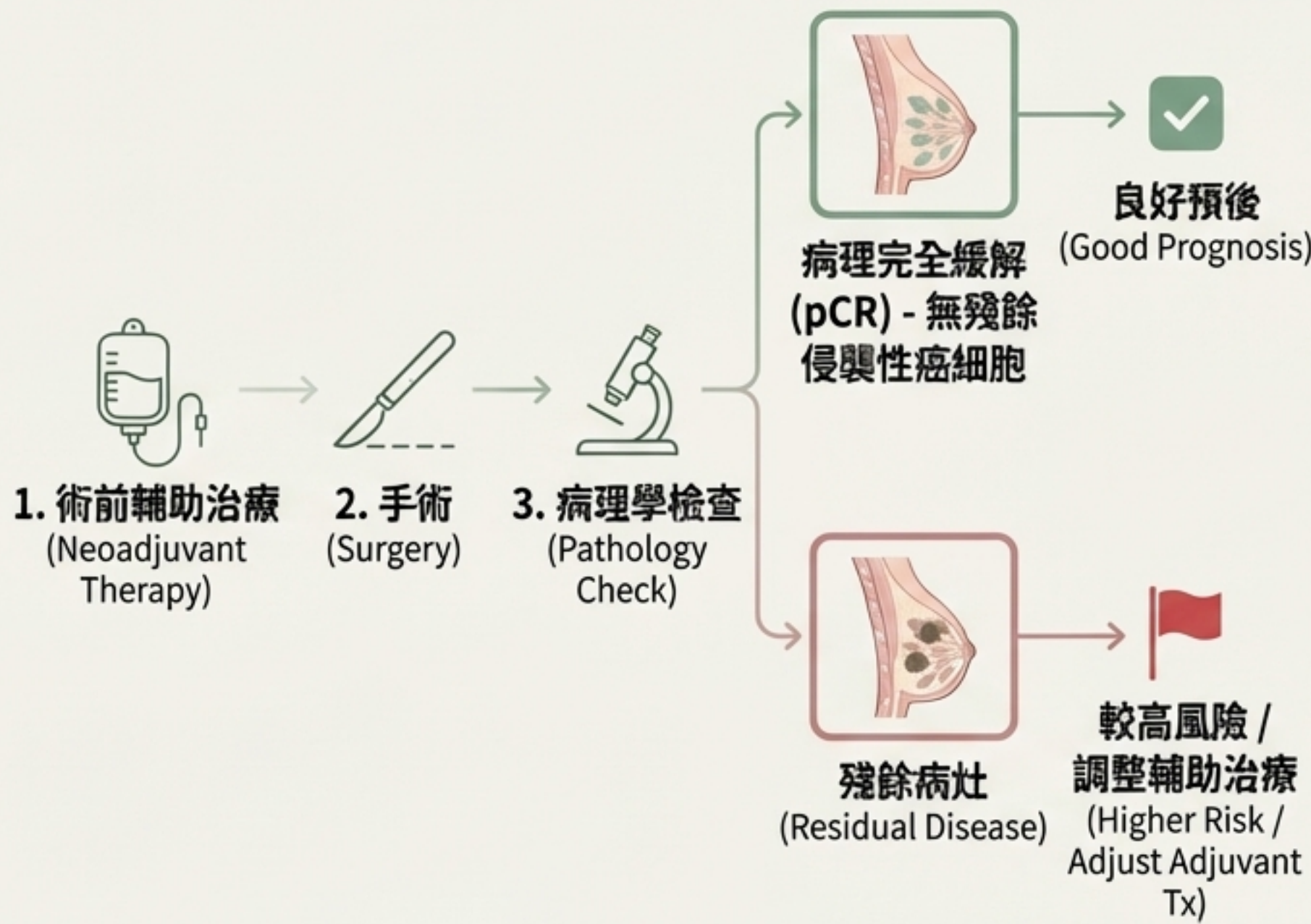
- 縮小腫瘤尺寸，增加保留乳房手術 (BCS) 的機會。

2. 預後評估 (Prognostic Assessment)：

- 評估腫瘤對藥物的體內反應，達成 **pCR** 是強力的良好預後指標。

3. 治療指導 (Treatment Guidance)：

- 若術後仍有 **殘餘病灶**，代表預後較差，需調整術後輔助治療方案。



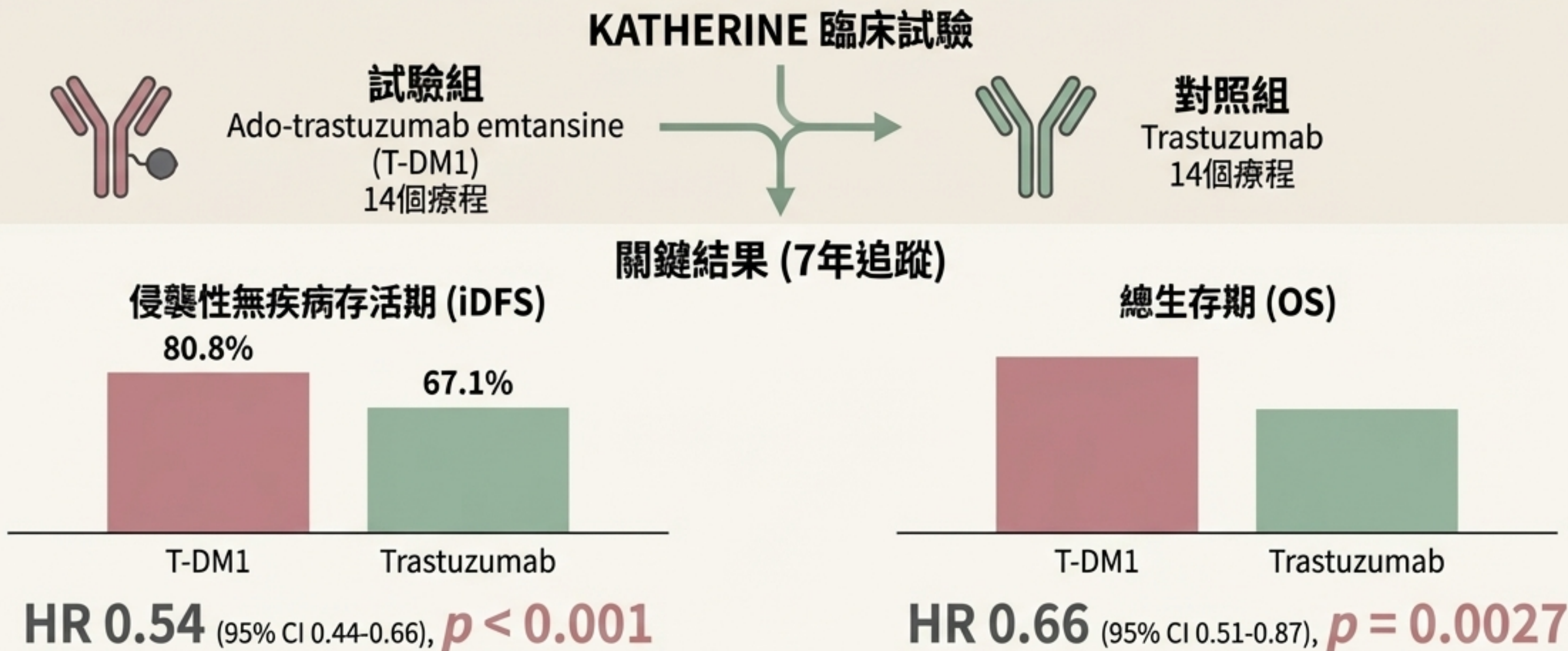
病理完全緩解 (pCR) 的意義：

- 定義：在手術切除的乳房及腋窩淋巴結標本中，**未發現殘餘侵襲性癌細胞**。
- 預後關聯性：
 - 最強相關：**TNBC** 和 **HER2+** 乳癌。達成 pCR 與極佳的長期存活率高度相關。
 - 較弱相關：**HR+** 乳癌。

HER2+ 殘餘病灶的應對：KATHERINE 試驗確立 T-DM1 為術後輔助治療新標準

臨床問題

對於接受含 Trastuzumab 的術前治療後，仍有殘餘侵襲性病灶 (non-pCR) 的 HER2+ 患者，該如何進行術後輔助治療？



臨床實踐的改變

- KATHERINE 試驗確立 T-DM1 作為術前治療後有殘餘病灶的 HER2+ 患者的**標準輔助治療**。
- 此為基於風險的治療升階策略：僅對初始治療反應不佳的高風險患者，升級使用療效更強的 ADC 藥物。

TNBC 策略一：KEYNOTE-522 試驗開啟術前/術後免疫治療新紀元



術前 (Neoadjuvant):
Pembrolizumab + 化療

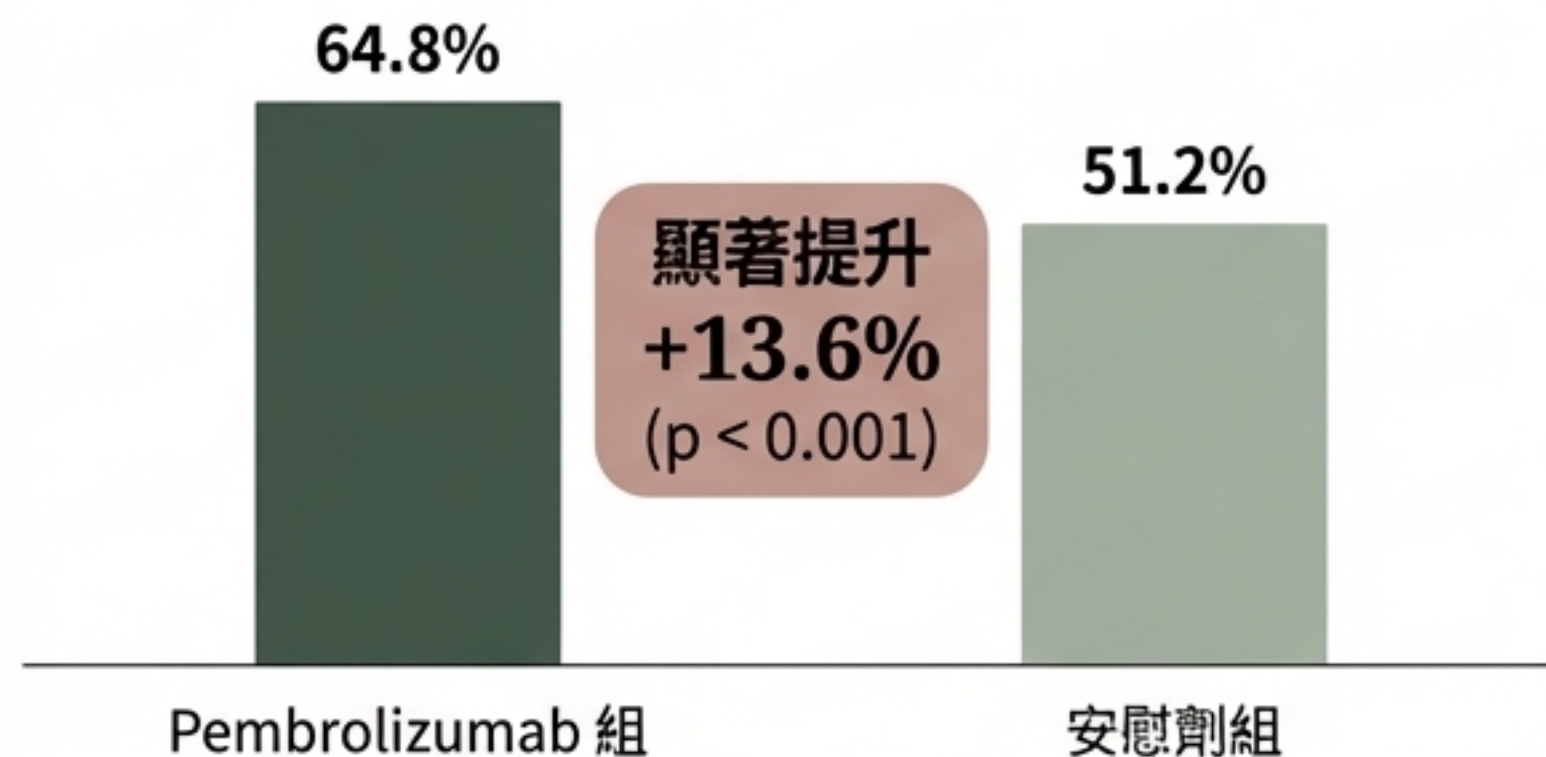


手術
(Surgery)

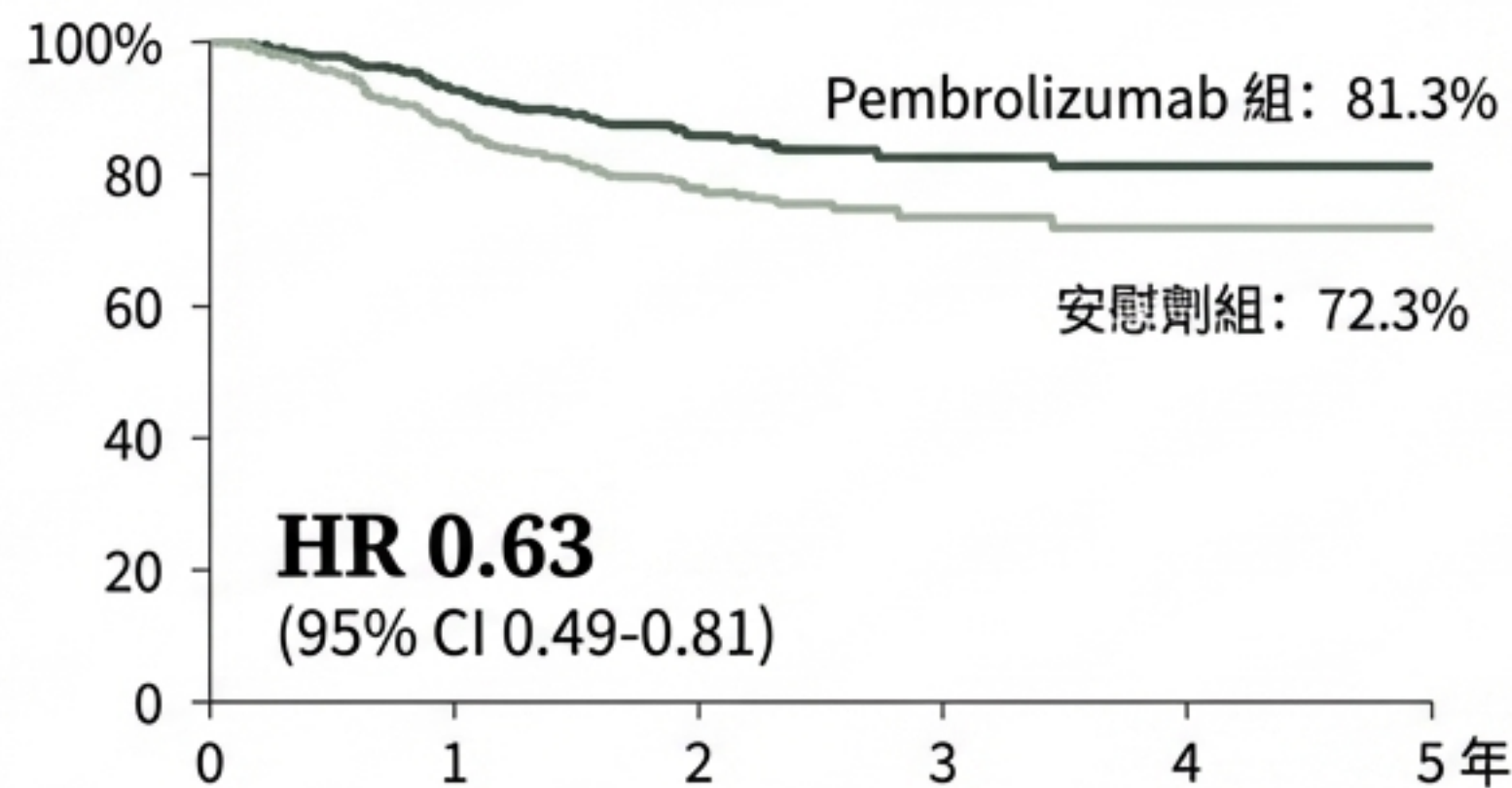


術後 (Adjuvant):
繼續 Pembrolizumab 單藥治療

左側面板：病理完全緩解率 (pCR)



右側面板：事件無復發生存期 (EFS) - 5年追蹤

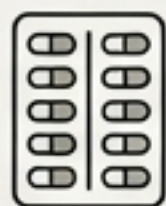


- 臨床實踐的改變：Pembrolizumab 聯合化療確立為 Stage II-III TNBC 的標準治療方案。
- 重要提示：在早期 TNBC 中，此效益與 PD-L1 狀態無關，所有高風險患者均應考慮使用。

TNBC 策略二：應對殘餘病灶與遺傳風險的個人化輔助治療

對於術前治療後未能達到 pCR 的 TNBC 患者，或具特定遺傳突變者，復發風險極高，需要進一步的強化輔助治療。

選項一：針對 HER2- 殘餘病灶 (含TNBC) - Capecitabine

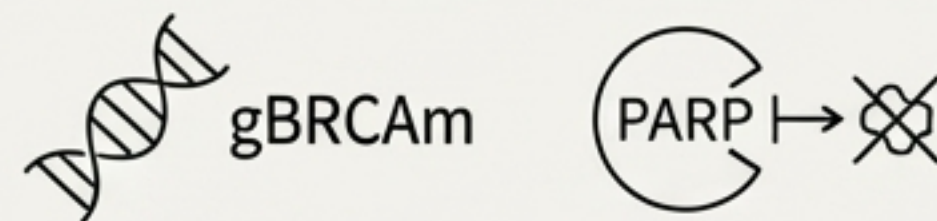


口服 Capecitabine

CREATE-X 臨床試驗

- 對象：術前化療後仍有殘餘病灶的 HER2- 患者。
- 結果：顯著改善 5 年 DFS (74.1% vs 67.6%, HR 0.70) 及 OS (89.2% vs 83.6%, HR 0.59)。
- TNBC 子組效益：在 TNBC 患者中效益尤為顯著 (DFS HR 0.58; OS HR 0.52)。

選項二：針對 gBRCA1/2 突變的高風險患者 - Olaparib



OlympiA 臨床試驗

- 對象：具有生殖系 BRCA1/2 突變 (gBRCAm) 的高風險 HER2- 早期乳癌患者。
- 方案：術後輔助口服 PARP 抑制劑 Olaparib (1 年)。
- 結果：顯著改善 3 年 iDFS (85.9% vs 77.1%, HR 0.58, $p < 0.001$)。
- 臨床考量：應在所有局部治療 (含放療) 完成後開始。



安全第一：HER2 標靶治療的心臟毒性監測與管理

背景

HER2 標靶藥物 (Trastuzumab, Pertuzumab, T-DM1) 皆與左心室功能不全 (LVSD) 風險相關。

主要風險因子

- 高劑量蔥環類藥物史、高劑量胸部放療、年齡 ≥ 60 歲、既有心血管共病。

LVEF 監測與處置標準表

藥物 (Drug)	LVEF 監測頻率	暫停標準 (Adjuvant Hold Criteria)	永久停用標準
Trastuzumab	基線、每3個月	LVEF $< 50\%$ 且 較基線絕對下降 $\geq 10\%$	LVEF 下降持續 > 8 週或暫停 ≥ 3 次
Pertuzumab	基線、每12週	LVEF $< 50\%$ 且 較基線絕對下降 $\geq 10\%$	暫停後 LVEF 未改善或進一步下降
T-DM1	基線、每3個月	LVEF $< 45\%$ 或 LVEF 45-49% 且較基線下降 $\geq 10\%$	LVEF $< 45\%$ 經重複確認

臨床實務重點

審核 HER2 標靶治療處方時，必須嚴格核對最新的 LVEF 監測結果，並依據指南標準決定是否暫停或調整治療，以確保患者心臟安全。

早期乳癌輔助治療整合決策藍圖：依分子亞型制定個人化策略



參考文獻 (References)

1. NCCN Guidelines for Patients®: Breast Cancer — Invasive. National Comprehensive Cancer Network; 2025. Accessed November 29, 2025. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/breast-invasive-patient.pdf>.
2. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, et al. Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(2):111-121.
3. Kalinsky K, Barlow WE, Gralow JR, et al. 21-Gene Assay to Inform Chemotherapy Benefit in Node-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2021;385(25):2336-2347.
4. Johnston SRD, Harbeck N, Hegg R, et al. Abemaciclib Combined With Endocrine Therapy for the Adjuvant Treatment of HR+, HER2-, Node-Positive, High-Risk, Early Breast Cancer (monarchE). *J Clin Oncol*. 2020;38(34):3987-3998.
5. Piccart M, Procter M, Fumagalli D, et al. Adjuvant Pertuzumab and Trastuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer in the APHINITY Trial: 6 Years' Follow-Up. *J Clin Oncol*. 2021;39(13):1448-1457.
6. Tutt ANJ, Garber JE, Kaufman B, et al. Adjuvant Olaparib for Patients with BRCA1- or BRCA2-Mutated Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2021;384(25):2394-2405.
7. Masuda N, Lee SJ, Ohtani S, et al. Adjuvant Capecitabine for Breast Cancer after Preoperative Chemotherapy. *N Engl J Med*. 2017;376(22):2147-2159.
7. Masuda N, Lee SJ, Ohtani S, et al. Adjuvant Capecitabine for Breast Cancer after Preoperative Chemotherapy. *N Engl J Med*. 2017;376(22):2147-2159.
8. von Minckwitz G, Huang CS, Mano MS, et al. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2019;380(7):617-628.
9. Schmid P, Cortes J, Puztai L, et al. Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2020;382(9):810-821.
10. Pagani O, Walley BA, Fleming GF, et al. Adjuvant Exemestane With Ovarian Suppression in Premenopausal Breast Cancer: Long-Term Follow-Up of the Combined TEXT and SOFT Trials. *J Clin Oncol*. 2023;41(7):1376-1382.
11. Davies C, Pan H, Godwin J, et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *Lancet*. 2013;381(9869):805-816.
12. Goss PE, Ingle JN, Martino S, et al. Randomized trial of letrozole following tamoxifen as extended adjuvant therapy in receptor-positive breast cancer: updated findings from NCIC CTG MA.17. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97(17):1262-1271.
13. Roman D. BREAST CANCER: Cardiotoxicity, Use of Bone Modifying Agents, Survivorship. Pittsburgh, PA: Allegheny Health Network Cancer Institute; 2024. Presented at: BCOP 2024 Certification Review Course, American Society of Health-System Pharmacists, Inc., and American College of Clinical Pharmacy.