

# 乳腺癌骨转移 精品案例荟萃

 *Breast Cancer Bone Metastasis: Case Studies*



# 乳腺癌骨转移精品案例荟萃

## Clinical Case Studies on Bone Metastasis

精选23个临床案例

深入解析乳腺癌骨转移的综合治疗

### 目录

- 第1页
- 第2页
- 乳腺癌骨转移精品案例荟萃
- 第一部分：HER2阳性乳腺癌骨转移案例

案例

## HER2+乳腺癌骨转移骨折的综合治疗

---

案例

## HER2+乳腺癌多发骨转移的靶向治疗

---

案例

## HER2+乳腺癌脑转移伴骨转移的综合管理

---

案例

## HER2+乳腺癌骨转移伴SRE的预防性治疗

---

案例

## HR+/HER2-乳腺癌并骨转移的内分泌治疗

---

案例

## HR+/HER2-乳腺癌骨转移的CDK4/6抑制剂联合治疗

---

案例

## HR+/HER2-乳腺癌骨转移的内分泌耐药后治疗

---

案例

## HR+/HER2-乳腺癌骨转移伴疼痛的综合管理

---

案例

## HR+/HER2-乳腺癌骨转移的长期生存案例

---

案例

## HR+/HER2-乳腺癌骨转移的骨保护治疗

---

### 第三部分：三阴性乳腺癌骨转移案例

案例

## 三阴性乳腺癌骨转移的化疗方案优化

案例

## 三阴性乳腺癌骨转移的免疫治疗探索

案例

## 三阴性乳腺癌骨转移的手术干预

案例

## 三阴性乳腺癌骨转移的放射治疗

### 第四部分：特殊类型乳腺癌骨转移案例

案例

## 乳腺癌骨转移控制良好发生骨折的处理

---

案例

## 乳腺癌骨转移伴脊柱压迫的综合治疗

---

案例

## 乳腺癌骨转移的姑息治疗与疼痛管理

---

案例

## 乳腺癌骨转移的放射性核素治疗

---

案例

## 乳腺癌骨转移的多学科协作治疗模式

---

案例

## 乳腺癌骨转移的长期随访管理

---

### 第五部分：新型治疗策略案例

案例

## ADC药物治疗乳腺癌骨转移

---

案例

## 地舒单抗在乳腺癌骨转移中的应用

---

案例

## 乳腺癌骨转移的前沿治疗探索

---

第一章

## HER2阳性乳腺癌骨转移案例

---

3/106

## 案例一

---

## 一、病例信息

患者基本信息

姓名：张某某

性别：女

年龄：52岁

主诉：右侧股骨疼痛3个月，加重1周

既往病史

2018年3月 诊断为右侧浸润性导管癌

病理分期：T2N1M0，II B期

免疫组化：ER(+)、PR(+)、HER2(3+)

术后辅助治疗：AC-T方案化疗+赫赛汀靶向治疗1年

••• 4/106 本次就诊情况 2021年6月 因右侧大腿疼痛就诊 伴活动受限，夜间疼痛明显

NRS评分：7分

ECOG评分：2分

## 二、检查结果

影像学检查

X线检查（2021.06.15）：

右侧股骨中段可见溶骨性骨质破坏 病变长约6cm，骨皮质不连续 可见病理性骨折征象

CT检查（2021.06.16）：

右侧股骨中段溶骨性破坏范围约6.5×3.2cm

••• 5/106 骨皮质断裂，骨折端移位约1.2cm 周围软组织肿胀

**MRI检查 ( 2021.06.17 ) :**

右侧股骨中段异常信号，T1WI低信号，T2WI高信号

周围骨髓水肿明显 软组织肿块大小约7×4×3cm

**全身骨显像 ( 2021.06.18 ) :**

右侧股骨中段放射性浓聚 颈椎、胸椎、腰椎多处放射性浓聚 左侧第5肋骨放射性浓聚 实验室检查

**血常规 :** WBC  $6.5 \times 10^9/L$ , Hb 105g/L, PLT  $215 \times 10^9/L$

**肝肾功能 :** ALT 35U/L, AST 32U/L, Cr  $68 \mu\text{mol/L}$

•••••••• 6/106

**肿瘤标志物 :** CEA 15.2 ng/mL, CA15-3 45.6 U/mL

**骨代谢标志物 :**  $\beta$ -CTX 0.85 ng/mL, P1NP 85 ng/mL

**血钙 :** 2.45 mmol/L, **血磷 :** 1.15 mmol/L

病理检查

**穿刺活检病理 :** 浸润性导管癌

**免疫组化 :** ER(+), PR(+), HER2(3+)

**Ki-67 :** 约40%

### 三、诊断

诊断结论

1. 右侧乳腺癌术后骨转移 ( 多发 )
2. 右侧股骨病理性骨折
3. HER2阳性乳腺癌复发

7/106

分期

临床分期：cT4N1M1，IV期

骨转移部位：股骨、颈椎、胸椎、腰椎、肋骨

## 四、治疗方案

治疗原则

1. 骨折固定与重建：手术治疗病理性骨折
2. 全身治疗：抗HER2靶向治疗联合化疗
3. 骨靶向治疗：使用骨保护药物
4. 支持治疗：疼痛管理、营养支持

具体治疗方案 8/106

### ## （一）手术治疗（2021.06.20）

手术方式：右侧股骨中段肿瘤切除+髓内钉内固定术

手术过程：

全麻下取右侧大腿外侧切口 暴露骨折端，清除肿瘤组织 病变段骨切除约7cm 植入髓内钉固定 骨水泥填充骨缺损 术中透视确认固定满意

术后处理：

抗生素预防感染3天 术后第2天开始被动活动 术后1周开始部分负重 术后2周拆线，切口愈合良好.....  
..... 9/106

### （二）全身治疗

化疗方案：

多西他赛 75mg/m<sup>2</sup> d1 卡铂 AUC=5 d1 每21天为1周期，共6周期

### 靶向治疗：

曲妥珠单抗 首剂8mg/kg，后续6mg/kg

帕妥珠单抗 首剂840mg，后续420mg

每21天为1周期，持续使用

## （三）骨靶向治疗

### 地舒单抗治疗方案：

剂量：120mg 皮下注射

.....10/106

频率：每28天1次

补充钙剂：钙尔奇D 600mg 每日1次

补充维生素D：罗钙全 0.25 μg 每日2次

## （四）支持治疗

### 疼痛管理：

轻度疼痛（NRS 1-3分）：布洛芬缓释胶囊 0.3g 每日2次

中度疼痛（NRS 4-6分）：曲马多缓释片 100mg 每日2次

重度疼痛（NRS 7-10分）：盐酸羟考酮缓释片 10mg 每12小时1次

### 营养支持：

高蛋白饮食，每日蛋白质摄入 $\geq 1.2\text{g}/\text{kg}$ 体重

口服营养补充剂：安素 250ml 每日2次

监测体重变化，每周测量1次..... 11/106

## 五、治疗经过

治疗时间线

不良反应管理

**化疗相关不良反应：**

**骨髓抑制：白细胞最低 $2.8 \times 10^9/L$ ，给予G-CSF支持后恢复时间节点 治疗措施 疗效评价**

2021.06.20 手术治疗 骨折固定满意，疼痛缓解

2021.07.05 第1周期化疗+靶向轻度骨髓抑制，胃肠道反应 I

级

2021.07.26 第2周期化疗+靶向 骨痛NRS评分降至4分

**2021.08.16 第3周期化疗+靶向肿瘤标志物下降：CEA 8.5 ng/**

mL，CA15-3 28.6 U/mL

**2021.09.06 第4周期化疗+靶向 影像学评估：PR（部分缓解）**

2021.09.27 第5周期化疗+靶向骨痛NRS评分2分，生活质量改

善

2021.10.18 第6周期化疗+靶向 完成化疗，维持靶向治疗

2021.11.08 维持治疗期评估 病情稳定，无新发转移灶

2022.02.08 3个月随访 持续缓解，骨扫描未见进展

• 12/106

**恶心呕吐： I 级，给予昂丹司琼预防性止吐**

**脱发： II 级，患者接受度良好**

**疲乏： II 级，休息后可缓解**

**靶向治疗相关不良反应：**

**心脏毒性：LVEF从62%降至58%，继续监测**

**腹泻： I 级，给予蒙脱石散对症处理**

**皮疹： I 级，局部使用保湿剂**

地舒单抗相关不良反应：

低钙血症：血钙2.15 mmol/L，增加钙剂和维生素D剂量

颌骨坏死：未发生，嘱患者定期口腔检查

## 六、疗效评价

影像学疗效（2021.09.06评估）•

•••••• 13/106

根据RECIST 1.1标准：

靶病灶：股骨病灶缩小约35%

非靶病灶：脊柱病灶稳定，肋骨病灶缩小

新病灶：无

总体评价：PR（部分缓解）

骨转移疗效评价：

骨痛缓解：NRS评分从7分降至2分

骨修复：骨扫描显示放射性浓聚程度减轻

SREs：未发生新的骨骼相关事件

肿瘤标志物变化••••••

检测时间 CEA (ng/mL) CA15-3 (U/mL) 变化趋势

治疗前 (2021.06) 15.2 45.6 -

第3周期后 (2021.08) 8.5 28.6 ↓44%, ↓37%

第6周期后 (2021.10) 5.2 18.3 ↓66%, ↓60%

3个月随访 (2022.02) 4.8 16.9 稳定

14/106 生活质量评价

## 七、病例点评

### 疾病背景

# HER2阳性乳腺癌约占所有乳腺癌的15%-20%，这类乳腺癌具有侵袭性强、预后较差的特点。

HER2（人表皮生长因子受体2）是一种跨膜糖蛋白，属于表皮生长因子受体家族成员。

HER2基因扩增或蛋白过表达会导致细胞增殖、存活、迁移和血管生成等信号通路的异常激活，从而促进肿瘤的生长和转移。

骨转移是乳腺癌最常见的转移部位，约占晚期乳腺癌患者的70%。评价项目 治疗前 治疗后 改善程度

ECOG评分 2分 1分 改善

NRS骨痛评分 7分 2分 ↓71%

KPS评分 70分 90分 ↑20分

睡眠质量 差 良好 明显改善 情绪状态 焦虑 平稳 改善 15/106

# HER2阳性乳腺癌更容易发生骨转移，且骨转移常为多发性、溶骨性病变。

骨转移会导致严重的骨骼相关事件（SREs），包括病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗、骨手术和高钙血症，严重影响患者的生活质量和预后。治疗策略分析

治疗策略分析

**本案例采用多学科综合治疗模式，取得了较好的疗效：**

#### 1. 手术治疗的必要性

患者发生股骨病理性骨折，属于承重骨骨折，手术指征明确。

**手术治疗的目的是：**

恢复骨骼稳定性，缓解疼痛 预防再次骨折 改善生活质量，便于术后活动 为全身治疗创造条件

手术时机选择在全身情况允许的情况下尽早进行，本例患者在确诊后5天内完成手术，避免了长期卧床并

发病。••••• 16/106 2. 全身治疗方案的选择

**化疗方案：多西他赛联合卡铂是HER2阳性乳腺癌的一线化疗方案，疗效确切**

**双靶治疗：曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗的CLEOPATRA研究显示，双靶治疗可显著延长PFS和OS**

**治疗时机：手术切口愈合后尽早开始全身治疗，控制全身病灶**

3. 骨靶向治疗的重要性

**地舒单抗是一种RANKL抑制剂，通过抑制破骨细胞活性，减少骨吸收，从而：**

降低SREs发生率 延迟首次SREs发生时间 缓解骨痛 提高生活质量

本例患者使用地舒单抗后，骨痛明显缓解，未发生新的SREs，体现了骨靶向治疗的价值。

4. 支持治疗的协同作用

疼痛管理遵循WHO三阶梯止痛原则，个体化用药，实现了良好的疼痛控制。

营养支持改善了患者的一般状况，提高了治疗的耐受性。•

••••• 17/106 循证医学证据 1. 手术治疗相关研究

Mirels评分系统是评估长骨转移病理性骨折风险的常用工具。

本例患者Mirels评分10分（疼痛7分+病灶大小2分+骨破坏类型2分+部位上肢1分），属于高骨折风险，手术指征明确。

研究表明，对于长骨病理性骨折，手术治疗优于保守治疗。

手术患者疼痛缓解更明显，功能恢复更好，生存期更长。

2. 双靶治疗相关研究

CLEOPATRA研究纳入了808例HER2阳性转移性乳腺癌患者，比较了曲妥珠单抗+帕妥珠单抗+多西他赛与曲妥珠单抗+多西他赛的疗效。

结果显示，双靶治疗组中位PFS为18.5个月 vs 12.4个月（HR 0.62,  $P < 0.001$ ），中位OS为56.5个月 vs 40.8个月（HR 0.68,  $P < 0.001$ ）。

PUFFIN研究证实了双靶治疗在中国人群中的疗效和安全性，中位PFS为16.2个月，与全球研究结果一致。 3. 地舒单抗相关研究 18/106

在乳腺癌骨转移患者中，地舒单抗对比唑来膦酸的III期研究显示，地舒单抗显著延迟首次SREs发生时间（未达到 vs 26.4个月，HR 0.82,  $P = 0.01$ ），且降低首次及后续SREs风险（HR 0.77,  $P = 0.001$ ）。

地舒单抗的肾脏安全性优于双膦酸盐，对于肾功能不全或存在肾损伤风险的患者更为适用。

治疗启示 1. 个体化治疗

根据患者的分子分型、转移部位、症状严重程度、一般状况等因素制定个体化治疗方案。

## 2. 多学科协作

乳腺癌骨转移的治疗需要肿瘤内科、骨科、放疗科、疼痛科等多学科协作，为患者提供最佳治疗。

## 3. 全程管理

从诊断、治疗到随访，需要全程管理，及时调整治疗方案，监测不良反应，提高患者生活质量。

## 4. 骨靶向治疗的早期应用

确诊骨转移后应尽早使用骨靶向药物，预防SREs的发生，而不仅仅是治疗已经发生的SREs。

## 19/106 5. 定期监测与评估

定期进行影像学评估、肿瘤标志物检测、心功能监测等，及时评估疗效和不良反应，优化治疗方案。

# 案例二

# HER2+乳腺癌多发骨转移的靶向治疗

## 一、病例信息

患者基本信息

姓名：李某某

性别：女

年龄：48岁

主诉：腰背部疼痛伴活动受限2个月

••• 20/106 既往病史

2019年8月 诊断为左侧浸润性导管癌

病理分期：T3N2M0， III A期

免疫组化：ER(-)、PR(-)、HER2(3+)

术后辅助治疗：TCH方案化疗+赫赛汀靶向治疗1年

辅助放疗：胸壁+锁骨上淋巴结引流区

本次就诊情况 2022年3月 因腰背部疼痛就诊 疼痛呈持续性，活动后加重

NRS评分：6分

ECOG评分：1分

## 二、检查结果

21/106

影像学检查

全身骨显像（2022.03.10）：

胸椎、腰椎多处放射性浓聚 骨盆多处放射性浓聚 双侧肋骨多处放射性浓聚 提示多发骨转移

MRI检查（2022.03.11）：

胸椎、腰椎多发溶骨性骨质破坏 T5、T7椎体压缩性骨折 脊髓受压不明显 软组织肿块不明显

PET-CT检查（2022.03.12）：

全身多发骨代谢增高灶

最大SUV值：8.6

..... 22/106 未见内脏器官转移 未见淋巴结肿大 实验室检查

血常规：WBC  $5.8 \times 10^9/L$ ，Hb 110g/L，PLT  $198 \times 10^9/L$

肝肾功能：ALT 28U/L，AST 25U/L，Cr  $72 \mu\text{mol/L}$

肿瘤标志物：CEA 12.8 ng/mL，CA15-3 38.5 U/mL

骨代谢标志物： $\beta$ -CTX 0.72 ng/mL，P1NP 78 ng/mL

HER2状态：FISH检测阳性

## 三、诊断

诊断结论

1. 左侧乳腺癌术后多发骨转移
2. HER2阳性乳腺癌复发

.  
. .  
. .  
. .  
. .

23/106

3. 胸椎、腰椎压缩性骨折  
分期

临床分期：cTxNxM1，IV期

骨转移部位：胸椎、腰椎、骨盆、肋骨

## 四、治疗方案

治疗原则

1. 全身治疗优先：抗HER2靶向治疗为主
2. 骨骼保护：使用骨靶向药物预防SREs
3. 局部治疗：针对有症状病灶进行放疗
4. 支持治疗：疼痛管理、功能锻炼

24/106 具体治疗方案

### (一) 全身治疗

### 靶向治疗方案：

曲妥珠单抗 首剂8mg/kg，后续6mg/kg

帕妥珠单抗 首剂840mg，后续420mg

每21天为1周期，持续使用

### 化疗方案：

多西他赛 75mg/m<sup>2</sup> d1 每21天为1周期，共6周期

## （二）骨靶向治疗

### 地舒单抗治疗方案：

剂量：120mg 皮下注射

频率：每28天1次

..... 25/106 补充钙剂和维生素D

## （三）局部治疗

### 放射治疗：

部位：T5、T7椎体

剂量：30Gy/10次

目的：缓解疼痛，预防脊髓压迫

## （四）支持治疗

### 疼痛管理：

轻中度疼痛：布洛芬缓释胶囊 0.3g 每日2次

重度疼痛：盐酸羟考酮缓释片 10mg 每12小时1次

功能锻炼：

腰背肌功能训练•••••••••• 26/106 适度的有氧运动 避免负重和剧烈活动

## 五、治疗经过

治疗时间线

不良反应管理•

•

时间节点 治疗措施 疗效评价

2022.03.15 第1周期化疗+双靶轻度骨髓抑制，胃肠道反应 I

级

2022.04.05 第2周期化疗+双靶 骨痛NRS评分降至4分

2022.03.20-04.10 椎体放疗 疼痛明显缓解

2022.04.26 第3周期化疗+双靶 肿瘤标志物下降

**2022.05.17 第4周期化疗+双靶 影像学评估：PR**

2022.06.07 第5周期化疗+双靶 骨痛NRS评分2分

2022.06.28 第6周期化疗+双靶 完成化疗，维持双靶

2022.09.28 维持治疗期评估 病情稳定

27/106

化疗相关不良反应：

骨髓抑制：白细胞最低 $3.2 \times 10^9/L$

恶心呕吐： I 级

脱发： II 级

疲乏： I - II 级

靶向治疗相关不良反应：

心脏毒性：LVEF维持在60%以上

腹泻：Ⅰ级

皮疹：Ⅰ级

放疗相关不良反应：

放射性皮炎：Ⅰ级

食管炎：Ⅰ级

## 六、疗效评价

- 
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- 

28/106

影像学疗效（2022.05.17评估）

根据RECIST 1.1标准：

靶病灶：部分病灶缩小约30%

非靶病灶：稳定

新病灶：无

总体评价：PR（部分缓解）

骨转移疗效评价：

骨痛缓解：NRS评分从6分降至2分

骨修复：骨扫描显示放射性浓聚程度减轻

## SREs: 未发生新的SREs

肿瘤标志物变化.....

检测时间 CEA (ng/mL) CA15-3 (U/mL) 变化趋势

治疗前 (2022.03) 12.8 38.5 -

29/106

## 七、病例点评

疾病背景

# HER2阳性乳腺癌多发骨转移是晚期乳腺癌常见的临床表现。

骨转移导致的疼痛、骨折、脊髓压迫等SREs严重影响患者的生活质量。

因此，在控制全身病灶的同时，积极预防和治疗SREs是治疗的重要组成部分。

治疗策略分析

**本案例采用全身治疗联合局部治疗的综合模式，取得了较好的疗效：**

### 1. 双靶治疗的优先选择

CLEOPATRA研究奠定了曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗在HER2阳性转移性乳腺癌一线治疗中的地位。检测时间 CEA (ng/mL) CA15-3 (U/mL) 变化趋势

第3周期后 (2022.04) 7.5 24.6 ↓41%, ↓36%

第6周期后 (2022.06) 5.8 19.2 ↓55%, ↓50%

3个月随访 (2022.09) 5.2 17.8 稳定

30/106

双靶治疗可显著延长PFS和OS，且毒性可管理。

### 2. 化疗与靶向治疗的协同

多西他赛是HER2阳性乳腺癌常用的化疗药物，与双靶联合使用可产生协同作用。

本例患者采用6周期化疗后改为维持双靶治疗，平衡了疗效和毒性。

### 3. 骨靶向治疗的规范应用

地舒单抗120mg每28天1次是标准治疗方案。

本例患者从治疗开始就使用地舒单抗，预防了SREs的发生，体现了预防性使用骨靶向药物的重要性。

### 4. 局部放疗的精准应用

针对有症状的椎体病灶进行放疗，可快速缓解疼痛，预防脊髓压迫等严重并发症。

放疗与全身治疗配合，实现局部和全身的协同控制。

#### 循证医学证据 1. 双靶治疗的循证依据 31/106

CLEOPATRA研究的最终OS分析显示，双靶治疗组中位OS达到56.5个月，是HER2阳性转移性乳腺癌的里程碑研究。

基于此研究，双靶治疗成为全球指南推荐的一线治疗方案。

#### 2. 地舒单抗的循证依据

在乳腺癌骨转移患者中，地舒单抗对比唑来膦酸的研究显示，地舒单抗在延迟SREs、降低SREs风险方面均优于唑来膦酸。

且地舒单抗无需肾功能监测，使用更方便。

#### 3. 放疗的循证依据

针对骨转移疼痛的放疗，多个随机对照研究证实，30Gy/10次和8Gy/1次在缓解疼痛方面效果相当。

本例患者采用30Gy/10次方案，兼顾了疼痛缓解和局部控制。

#### 治疗启示 1. 全身治疗优先

对于多发骨转移而无内脏危象的患者，全身治疗应作为首选，局部治疗作为补充。

#### 2. 骨靶向治疗早期应用 32/106

确诊骨转移后应尽早使用骨靶向药物，预防SREs的发生，而非等到发生SREs后再治疗。

#### 3. 个体化放疗决策

放疗的时机和剂量应根据患者的症状、病灶部位、预后等因素个体化制定。

#### 4. 全程监测

定期监测心功能、骨代谢标志物等，及时调整治疗方案，确保治疗的安全性和有效性。

## 第二章

## HR+/HER2-乳腺癌骨转移案例

### 案例五

33/106

# HR+/HER2-乳腺癌并骨转移的内分泌治疗

## 一、病例信息

患者基本信息

姓名：王某某

性别：女

年龄：58岁

主诉：左侧肋骨疼痛1个月

既往病史

2017年5月 诊断为左侧浸润性导管癌

病理分期：T2N1M0，II B期

免疫组化：ER(+)、PR(+)、HER2(-)

Ki-67：约20%

••• 34/106

术后辅助治疗：AC-T方案化疗

辅助内分泌治疗：来曲唑 2.5mg 每日1次，共5年

本次就诊情况 2022年8月 因左侧肋骨疼痛就诊 疼痛呈隐痛，活动后加重

NRS评分：4分

ECOG评分：1分

## 二、检查结果

影像学检查

全身骨显像（2022.08.15）：

左侧第5、6肋骨放射性浓聚 腰椎L2、L3椎体放射性浓聚•• 35/106 提示骨转移

CT检查（2022.08.16）：

左侧第5、6肋骨溶骨性破坏 L2、L3椎体骨质密度不均 未见病理性骨折

PET-CT检查（2022.08.17）：

左侧第5、6肋骨代谢增高 L2、L3椎体代谢增高

最大SUV值：5.8

未见内脏器官转移 实验室检查

血常规：WBC  $6.2 \times 10^9/L$ ，Hb 115g/L，PLT  $205 \times 10^9/L$

肝肾功能：ALT 30U/L，AST 28U/L，Cr  $70 \mu\text{mol/L}$  ·

•••••••• 36/106

肿瘤标志物：CEA 8.5 ng/mL，CA15-3 25.6 U/mL

性激素水平：E2 28 pg/mL

骨代谢标志物： $\beta$ -CTX 0.58 ng/mL，P1NP 65 ng/mL

## 三、诊断

## 诊断结论

1. 左侧乳腺癌术后骨转移
2. HR+/HER2-乳腺癌复发
3. 内分泌治疗耐药  
分期

临床分期：cTxNxM1，IV期

骨转移部位：肋骨、腰椎

•• 37/106

## 四、治疗方案

### 治疗原则

1. 内分泌治疗升级：更换内分泌治疗方案
2. 骨骼保护：使用骨靶向药物
3. 局部治疗：针对疼痛病灶进行放疗
4. 支持治疗：疼痛管理

### 具体治疗方案

## （一）内分泌治疗

方案选择：氟维司群 500mg

给药方式：

第1天：500mg 肌内注射

38/106

第15天：500mg 肌内注射

第29天及之后：500mg 肌内注射，每28天1次

## （二）CDK4/6抑制剂联合治疗

哌柏西利联合氟维司群：

哌柏西利 125mg 口服 每日1次，连用21天，停药7天，28天为1周期

氟维司群 500mg 肌内注射 每28天1次

## （三）骨靶向治疗

地舒单抗治疗方案：

剂量：120mg 皮下注射

频率：每28天1次

补充钙剂和维生素D..... 39/106

## （四）局部治疗

放射治疗：

部位：左侧第5、6肋骨

剂量：20Gy/5次

目的：缓解疼痛

（五）支持治疗

疼痛管理：

轻度疼痛：布洛芬缓释胶囊 0.3g 每日2次

## 五、治疗经过

治疗时间线•

- 
- 
- 

40/106

不良反应管理

**哌柏西利相关不良反应：**

**骨髓抑制：白细胞最低 $2.5 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞最低 $1.2 \times 10^9/L$**

给予G-CSF支持，调整剂量至100mg

**疲乏： I - II 级**

**恶心： I 级**

**氟维司群相关不良反应：**

**注射部位反应：轻度时间节点 治疗措施 疗效评价**

2022.08.20 第1周期哌柏西利+氟维司群 轻度骨髓抑制

2022.09.10 第2周期哌柏西利+氟维司群 骨痛NRS评分降至2分

2022.08.25-09.01 肋骨放疗 疼痛明显缓解

2022.10.01 第3周期哌柏西利+氟维司群 肿瘤标志物下降

**2022.10.22 第4周期哌柏西利+氟维司群 影像学评估：SD**

2022.11.12 第5周期哌柏西利+氟维司群 病情稳定

2022.12.03 第6周期哌柏西利+氟维司群 维持治疗

••••• 41/106

**潮热： I 级**

**地舒单抗相关不良反应：**

**低钙血症：血钙 $2.18 \text{ mmol/L}$ ，增加钙剂剂量**

## 六、疗效评价

影像学疗效（2022.10.22评估）

根据RECIST 1.1标准：

靶病灶：稳定

非靶病灶：稳定

新病灶：无

总体评价：SD（疾病稳定）

骨转移疗效评价：

骨痛缓解：NRS评分从4分降至1分

••••• 42/106

骨修复：骨扫描显示放射性浓聚程度稳定

SREs：未发生SREs

肿瘤标志物变化

## 七、病例点评

疾病背景

# HR+/HER2-乳腺癌是乳腺癌最常见的亚型，约占所有乳腺癌的70%。

这类乳腺癌对内分泌治疗敏感，但最终都会发生耐药。

骨转移是HR+/HER2-乳腺癌最常见的转移部位，约占转移患者的80%。

•

检测时间 CEA (ng/mL) CA15-3 (U/mL) 变化趋势

治疗前 (2022.08) 8.5 25.6 -

第3周期后 (2022.09) 6.2 20.3 ↓27%, ↓21%

第6周期后 (2022.11) 5.8 18.9 ↓32%, ↓26%

3个月随访 (2023.02) 5.5 17.5 稳定

43/106

对于辅助内分泌治疗失败后复发的HR+/HER2-晚期乳腺癌，需要更换内分泌治疗方案。

氟维司群是一种选择性雌激素受体下调剂（SERD），通过降解雌激素受体发挥抗肿瘤作用，在AI治疗失败后仍有效。

CDK4/6抑制剂通过抑制细胞周期蛋白依赖性激酶4/6，阻断细胞周期从G1期向S期进展，从而抑制肿瘤细胞增殖。

CDK4/6抑制剂联合内分泌治疗是HR+/HER2-晚期乳腺癌的标准治疗方案。

治疗策略分析

**本案例采用CDK4/6抑制剂联合氟维司群的治疗方案，符合指南推荐：**

#### 1. 内分泌治疗方案的选择

患者在辅助来曲唑治疗5年后复发，属于内分泌治疗耐药。

氟维司群500mg是AI治疗失败后的标准选择，FALCON研究显示氟维司群500mg优于阿那曲唑。

#### 2. CDK4/6抑制剂的联合应用

PALOMA-3研究证实，哌柏西利联合氟维司群可显著延长PFS（9.5个月 vs 4.2个月，HR 0.46， $P < 0.001$ ）。44/106

本例患者从治疗开始就联合CDK4/6抑制剂，体现了精准治疗的理念。

#### 3. 骨靶向治疗的规范使用

地舒单抗从治疗开始就使用，预防SREs的发生。

对于仅有骨转移而无内脏危象的患者，骨靶向治疗的早期使用尤为重要。

#### 4. 局部放疗的补充

针对有症状的肋骨病灶进行放疗，快速缓解疼痛，改善生活质量。

放疗与全身治疗配合，实现协同效应。循证医学证据 1. 氟维司群的循证依据

FALCON研究比较了氟维司群500mg与阿那曲唑1mg在AI治疗失败的HR+/HER2-晚期乳腺癌中的疗效。

结果显示，氟维司群中位PFS为16.6个月 vs 13.8个月（HR 0.80，P=0.048），亚组分析显示无内脏转移的患者获益更明显。

### 2. 哌柏西利的循证依据 45/106

PALOMA-3研究纳入了521例HR+/HER2-晚期乳腺癌患者，比较了哌柏西利联合氟维司群与安慰剂联合氟维司群的疗效。

结果显示，联合治疗组中位PFS为9.5个月 vs 4.2个月（HR 0.46，P<0.001），OS获益趋势明显（34.8个月 vs 28.0个月，HR 0.81，P=0.09）。

### 3. 地舒单抗的循证依据

在乳腺癌骨转移患者中，地舒单抗对比唑来膦酸的研究显示，地舒单抗显著延迟首次SREs发生时间（未达到 vs 26.4个月，HR 0.82，P=0.01），且降低首次及后续SREs风险（HR 0.77，P=0.001）。

#### 治疗启示 1. 内分泌治疗优先

对于HR+/HER2-晚期乳腺癌，尤其是仅有骨转移的患者，应优先选择内分泌治疗，而非化疗。

#### 2. CDK4/6抑制剂的联合应用

CDK4/6抑制剂联合内分泌治疗是当前的标准治疗方案，可显著延长PFS，改善生活质量。

#### 3. 个体化剂量调整

CDK4/6抑制剂的主要不良反应是骨髓抑制，应根据患者的血常规情况及时调整剂量，确保治疗的安全性。46/106

#### 4. 骨靶向治疗的长期使用

地舒单抗应长期使用，定期监测血钙和肾功能，预防低钙血症等不良反应。

## 案例六

# HR+/HER2-乳腺癌骨转移的CDK4/6抑制剂联合治疗

## 一、病例信息

患者基本信息

姓名：陈某某

性别：女

年龄：55岁

主诉：腰背部疼痛伴乏力3个月

••• 47/106 既往病史

2018年6月 诊断为右侧浸润性导管癌

病理分期：T2N0M0，II A期

免疫组化：ER(+)、PR(+)、HER2(-)

Ki-67：约25%

术后辅助治疗：TC方案化疗

辅助内分泌治疗：他莫昔芬 20mg 每日1次，共5年

本次就诊情况 2023年5月 因腰背部疼痛就诊 疼痛呈持续性，活动后加重 伴乏力、食欲下降

NRS评分：5分

ECOG评分：1分

48/106

## 二、检查结果

影像学检查

全身骨显像（2023.05.10）：

胸椎、腰椎多处放射性浓聚 骨盆多处放射性浓聚 双侧股骨上段放射性浓聚 提示多发骨转移

MRI检查（2023.05.11）：

胸椎、腰椎多发溶骨性骨质破坏 T12椎体压缩性骨折 脊髓受压不明显

### CT检查 ( 2023.05.12 ) :

.....49/106

胸椎、腰椎、骨盆、股骨多发溶骨性破坏

T12椎体压缩约30% 未见病理性骨折

### PET-CT检查 ( 2023.05.13 ) :

全身多发骨代谢增高灶

**最大SUV值: 7.2**

未见内脏器官转移 实验室检查

**血常规:** WBC  $5.5 \times 10^9/L$ , Hb 108g/L, PLT  $198 \times 10^9/L$

**肝肾功能:** ALT 32U/L, AST 29U/L, Cr  $68 \mu\text{mol/L}$

**肿瘤标志物:** CEA 10.5 ng/mL, CA15-3 32.8 U/mL

**性激素水平:** E2 32 pg/mL

**骨代谢标志物:**  $\beta$ -CTX 0.68 ng/mL, P1NP 72 ng/mL

.....50/106

## 三、诊断

### 诊断结论

1. 右侧乳腺癌术后多发骨转移
2. HR+/HER2-乳腺癌复发
3. 内分泌治疗耐药
4. T12椎体压缩性骨折  
分期

**临床分期:** cTxNxM1, IV期

**骨转移部位:** 胸椎、腰椎、骨盆、股骨

## 四、治疗方案

51/106

治疗原则

1. 内分泌治疗升级：更换内分泌治疗方案
2. CDK4/6抑制剂联合：提高疗效
3. 骨骼保护：使用骨靶向药物
4. 支持治疗：疼痛管理、营养支持

具体治疗方案

### （一）内分泌治疗

方案选择：来曲唑 2.5mg 口服 每日1次

### （二）CDK4/6抑制剂联合治疗

瑞博西利联合来曲唑：

瑞博西利 600mg 口服 每日1次，连用21天，停药7天，28天为1周期

来曲唑 2.5mg 口服 每日1次•

• 52/106

### （三）骨靶向治疗

地舒单抗治疗方案：

剂量：120mg 皮下注射

频率：每28天1次

补充钙剂和维生素D

## （四）支持治疗

疼痛管理：

轻中度疼痛：布洛芬缓释胶囊 0.3g 每日2次

重度疼痛：曲马多缓释片 100mg 每日2次

营养支持：

高蛋白饮食 口服营养补充剂••••• 53/106

## 五、治疗经过

治疗时间线

不良反应管理

瑞博西利相关不良反应：

骨髓抑制：白细胞最低 $2.8 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞最低 $1.5 \times 10^9/L$

给予G-CSF支持，未调整剂量

肝功能异常：ALT升高至 $2.5 \times ULN$ ，给予保肝治疗后恢复时间节点 治疗措施 疗效评价

2023.05.15 第1周期瑞博西利+来曲唑轻度骨髓抑制，胃肠道反应 I

级

2023.06.05 第2周期瑞博西利+来曲唑 骨痛NRS评分降至3分

2023.06.26 第3周期瑞博西利+来曲唑 肿瘤标志物下降

2023.07.17 第4周期瑞博西利+来曲唑 影像学评估：PR

2023.08.07 第5周期瑞博西利+来曲唑 骨痛NRS评分2分

2023.08.28 第6周期瑞博西利+来曲唑 维持治疗

••• 54/106

QT间期延长：QTc从420ms延长至450ms，未达到停药标准

疲乏： I - II 级

恶心： I 级

来曲唑相关不良反应：

潮热： I 级

关节痛： I 级

地舒单抗相关不良反应：

低钙血症：血钙2.20 mmol/L，增加钙剂剂量

## 六、疗效评价

影像学疗效（2023.07.17评估）

根据RECIST 1.1标准：

靶病灶：部分病灶缩小约25%

••••• 55/106

非靶病灶：稳定

新病灶：无

总体评价：PR（部分缓解）

骨转移疗效评价：

骨痛缓解：NRS评分从5分降至2分

骨修复：骨扫描显示放射性浓聚程度减轻

SREs：未发生新的SREs

## 七、病例点评

- 
- 
- 
- 
- 

检测时间 CEA (ng/mL) CA15-3 (U/mL) 变化趋势

治疗前 (2023.05) 10.5 32.8 -

第3周期后 (2023.06) 7.2 24.5 ↓31%, ↓25%

第6周期后 (2023.08) 5.5 19.8 ↓48%, ↓40%

56/106 疾病背景

# HR+/HER2-乳腺癌是乳腺癌最常见的亚型，内分泌治疗是这类患者的主要治疗手段。

然而，内分泌治疗最终都会发生耐药，CDK4/6抑制剂的引入改变了HR+/HER2-晚期乳腺癌的治疗格局。

瑞博西利是一种选择性CDK4/6抑制剂，MONALEESA-2研究证实了瑞博西利联合来曲唑在绝经后HR+/  
HER2-晚期乳腺癌一线治疗中的显著疗效。

# HER2-晚期乳腺癌一线治疗中的显著疗效。

CDK4/6抑制剂联合内分泌治疗已成为当前的标准治疗方案。

治疗策略分析

本案例采用瑞博西利联合来曲唑的一线治疗方案，符合指南推荐：

### 1. 一线治疗的选择

患者为初次复发的HR+/HER2-晚期乳腺癌，无内脏危象，适合内分泌治疗。

瑞博西利联合来曲唑是一线治疗的标准选择。

### 2. CDK4/6抑制剂的合理选择 57/106

三种CDK4/6抑制剂（哌柏西利、瑞博西利、阿贝西利）在HR+/HER2-晚期乳腺癌中均显示出明确的疗效。

瑞博西利在MONALEESA-2研究中显示出显著的OS获益。

### 3. 骨靶向治疗的早期应用

地舒单抗从治疗开始就使用，预防SREs的发生。

对于多发骨转移的患者，骨靶向治疗的早期使用尤为重要。

### 4. 支持治疗的重视

疼痛管理、营养支持等支持治疗改善了患者的生活质量，提高了治疗的耐受性。

#### 循证医学证据 1. 瑞博西利的循证依据

MONALEESA-2研究纳入了668例绝经后HR+/HER2-晚期乳腺癌患者，比较了瑞博西利联合来曲唑与安慰剂联合来曲唑的疗效。

结果显示，联合治疗组中位PFS为25.3个月 vs 16.0个月（HR 0.568， $P<0.001$ ），OS也显著获益（未达到 vs 51.8个月，HR 0.76， $P=0.004$ ）。

#### 58/106 2. CDK4/6抑制剂的循证依据

多项III期研究证实，CDK4/6抑制剂联合内分泌治疗可显著延长HR+/HER2-晚期乳腺癌的PFS和OS。

不同的CDK4/6抑制剂在疗效上相似，但不良反应谱有所差异，需根据患者情况个体化选择。

### 3. 地舒单抗的循证依据

在乳腺癌骨转移患者中，地舒单抗对比唑来膦酸的研究显示，地舒单抗显著延迟首次SREs发生时间（未达到 vs 26.4个月，HR 0.82， $P=0.01$ ），且降低首次及后续SREs风险（HR 0.77， $P=0.001$ ）。

#### 治疗启示 1. 一线治疗优先

对于初治的HR+/HER2-晚期乳腺癌，应优先选择CDK4/6抑制剂联合内分泌治疗的一线方案，而非化疗。

#### 2. CDK4/6抑制剂的个体化选择

三种CDK4/6抑制剂在疗效上相似，但不良反应谱有所差异。

哌柏西利主要不良反应是骨髓抑制，瑞博西利还需注意肝功能和QT间期，阿贝西利需注意腹泻。

### 3. 骨靶向治疗的早期使用 59/106

确诊骨转移后应尽早使用骨靶向药物，预防SREs的发生，而非等到发生SREs后再治疗。

### 4. 定期监测与评估

定期监测血常规、肝肾功能、心电图等，及时调整治疗方案，确保治疗的安全性和有效性。

## 第三章

# 三阴性乳腺癌骨转移案例

## 案例十一

# 三阴性乳腺癌骨转移的化疗方案优化

60/106

## 一、病例信息

患者基本信息

姓名：刘某某

性别：女

年龄：45岁

主诉：右侧腕部疼痛2个月

既往病史

2020年3月 诊断为右侧浸润性导管癌

病理分期：T3N2M0，III A期

免疫组化：ER(-)、PR(-)、HER2(-)

Ki-67：约60%

术后辅助治疗：AC-T方案化疗

辅助放疗：胸壁+锁骨上淋巴结引流区

••• 61/106 本次就诊情况

2022年10月 因右侧腕部疼痛就诊

疼痛呈持续性，活动后加重

NRS评分：6分

ECOG评分：1分

## 二、检查结果

影像学检查

全身骨显像（2022.10.15）：

右侧股骨上段放射性浓聚 胸椎、腰椎多处放射性浓聚 骨盆多处放射性浓聚 提示多发骨转移••• 62/106

CT检查（2022.10.16）：

右侧股骨上段溶骨性破坏 股骨颈可见病理性骨折 胸椎、腰椎、骨盆多发溶骨性破坏

MRI检查（2022.10.17）：

右侧股骨上段异常信号 股骨颈骨折，移位约0.8cm 软组织肿块约5×4×3cm

PET-CT检查（2022.10.18）：

全身多发骨代谢增高灶

最大SUV值：9.5

未见内脏器官转移..... 63/106 实验室检查  
血常规：WBC  $6.8 \times 10^9/L$ ，Hb 102g/L，PLT  $220 \times 10^9/L$   
肝肾功能：ALT 35U/L，AST 32U/L，Cr 65  $\mu\text{mol/L}$   
肿瘤标志物：CEA 18.5 ng/mL，CA15-3 52.6 U/mL  
骨代谢标志物： $\beta$ -CTX 0.95 ng/mL，P1NP 92 ng/mL

### 三、诊断

诊断结论

1. 右侧乳腺癌术后多发骨转移
2. 三阴性乳腺癌复发
3. 右侧股骨颈病理性骨折  
分期

临床分期：cTxNxM1，IV期

... 64/106

骨转移部位：股骨、胸椎、腰椎、骨盆

### 四、治疗方案

治疗原则

1. 手术治疗：固定病理性骨折
2. 全身治疗：化疗为主
3. 骨骼保护：使用骨靶向药物
4. 支持治疗：疼痛管理、营养支持

具体治疗方案

## ## (一) 手术治疗 (2022.10.20)

**手术方式：** 右侧股骨颈骨折闭合复位空心钉内固定术

**手术过程：**

65/106 全麻下取右侧髋部切口 闭合复位骨折 置入3枚空心钉固定 术中透视确认固定满意

**术后处理：**

抗生素预防感染3天 术后第2天开始被动活动 术后1周开始部分负重 术后2周拆线，切口愈合良好

## (二) 全身治疗

**化疗方案：** 吉西他滨+卡铂

吉西他滨 1000mg/m<sup>2</sup> d1、d8

卡铂 AUC=5 d1..... 66/106 每21天为1周期，共6周期

## (三) 骨靶向治疗

**地舒单抗治疗方案：**

**剂量：** 120mg 皮下注射

**频率：** 每28天1次

补充钙剂和维生素D

## (四) 支持治疗

**疼痛管理：**

**轻中度疼痛：** 布洛芬缓释胶囊 0.3g 每日2次

重度疼痛：盐酸羟考酮缓释片 10mg 每12小时1次

营养支持：

高蛋白饮食..... 67/106 口服营养补充剂

## 五、治疗经过

治疗时间线

不良反应管理

化疗相关不良反应：

时间节点 治疗措施 疗效评价

2022.10.20 手术治疗 骨折固定满意，疼痛缓解

2022.11.05 第1周期化疗轻度骨髓抑制，胃肠道反应 II

级

2022.11.26 第2周期化疗 骨痛NRS评分降至4分

2022.12.17 第3周期化疗 肿瘤标志物下降

**2023.01.07 第4周期化疗 影像学评估：SD**

2023.01.28 第5周期化疗 骨痛NRS评分2分

2023.02.18 第6周期化疗 完成化疗

2023.05.18 3个月随访 病情进展

68/106

**骨髓抑制：白细胞最低 $2.5 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞最低 $1.0 \times 10^9/L$**

给予G-CSF支持，调整吉西他滨剂量至 $800mg/m^2$

**恶心呕吐：II级，给予昂丹司琼+阿瑞匹坦预防性止吐**

**脱发：II级**

**疲乏：II级**

**地舒单抗相关不良反应：**

低钙血症：血钙2.10 mmol/L，增加钙剂剂量

颌骨坏死：未发生

## 六、疗效评价

影像学疗效（2023.01.07评估）

根据RECIST 1.1标准：

靶病灶：稳定

非靶病灶：稳定

..... 69/106

新病灶：无

总体评价：SD（疾病稳定）

骨转移疗效评价：

骨痛缓解：NRS评分从6分降至2分

骨修复：骨扫描显示放射性浓聚程度稳定

SREs：未发生新的SREs

肿瘤标志物变化

## 七、病例点评

- 
- 
- 
- 

检测时间 CEA (ng/mL) CA15-3 (U/mL) 变化趋势

治疗前 (2022.10) 18.5 52.6 -

第3周期后 (2022.12) 14.2 42.5 ↓23%, ↓19%

第6周期后 (2023.02) 12.8 38.9 ↓31%, ↓26%

3个月随访 (2023.05) 16.5 48.2 ↑29%, ↑24%

70/106 疾病背景

# 三阴性乳腺癌 (TNBC) 是指ER、PR、HER2均为阴性的乳腺癌, 约占所有乳腺癌的15%-20%。

这类乳腺癌具有侵袭性强、复发率高、预后差的特点。

由于缺乏内分泌治疗和靶向治疗的靶点, 化疗是TNBC的主要治疗手段。

骨转移是TNBC常见的转移部位, 约占转移患者的50%。

TNBC骨转移常为多发性、溶骨性病变, SREs发生率高, 预后较差。

治疗策略分析

**本案例采用手术联合化疗的综合治疗模式, 取得了短暂的疾病稳定:**

#### 1. 手术治疗的必要性

患者发生股骨颈病理性骨折, 属于承重骨骨折, 手术指征明确。

手术治疗的目的是恢复骨骼稳定性, 缓解疼痛, 预防再次骨折。

#### 2. 化疗方案的选择 71/106

吉西他滨联合卡铂是TNBC常用的化疗方案, 具有一定的疗效。

但由于TNBC对化疗的敏感性有限, 疗效维持时间较短。

#### 3. 骨靶向治疗的应用

地舒单抗从治疗开始就使用, 预防了SREs的发生, 但无法改变疾病的自然进程。

#### 4. 后续治疗的考虑

患者在化疗结束后3个月出现疾病进展, 提示需要更换治疗方案。

可考虑免疫治疗、ADC药物等新型治疗手段。

循证医学证据 1. 手术治疗的循证依据

对于长骨病理性骨折，手术治疗优于保守治疗。

手术患者疼痛缓解更明显，功能恢复更好，生存期更长。

## 2. 化疗的循证依据 72/106

多项研究证实，吉西他滨联合卡铂在转移性TNBC中具有一定的疗效，ORR约30%-40%，中位PFS约4-6个月。3. 免疫治疗的循证依据  
IMpassion130研究证实，阿特殊单抗联合白蛋白紫杉醇在PD-L1阳性转移性TNBC中可显著延长PFS（7.5个月 vs 5.0个月，HR 0.62，P=0.002）和OS（25.0个月 vs 18.0个月，HR 0.62，P=0.0003）。

## 4. ADC药物的循证依据

SG（Sacituzumab Govitecan）是一种靶向Trop-2的ADC药物，ASCENT研究显示，SG对比医生选择化疗可显著延长转移性TNBC患者的PFS（5.6个月 vs 1.7个月，HR 0.41，P<0.001）和OS（12.1个月 vs 6.7个月，HR 0.48，P<0.001）。

### 治疗启示 1. 综合治疗的重要性

TNBC骨转移需要综合治疗，包括手术、化疗、骨靶向治疗和支持治疗。

### 2. 化疗方案的选择

吉西他滨联合卡铂是TNBC常用的化疗方案，但疗效有限，需要探索更有效的治疗方案。

### 3. 新型治疗策略的探索 73/106

免疫治疗、ADC药物等新型治疗策略为TNBC患者带来了新的希望，应根据患者的PD-L1状态、Trop-2表达等因素个体化选择。4. 全程管理

TNBC的疾病进展快，需要密切监测，及时调整治疗方案，为患者争取最佳的治疗效果。

## 第四章 新型治疗策略案例

# 案例二十一

ADC药物治疗乳腺癌骨转移

74/106

## 一、病例信息

患者基本信息

姓名：赵某某

性别：女

年龄：50岁

主诉：腰背部疼痛伴活动受限4个月

既往病史

2019年2月 诊断为左侧浸润性导管癌

病理分期：T2N1M0，II B期

免疫组化：ER(+)、PR(+)、HER2(2+)

FISH检测：HER2阳性

术后辅助治疗：AC-T方案化疗+赫赛汀靶向治疗1年

辅助放疗：胸壁+锁骨上淋巴结引流区

••• 75/106 本次就诊情况 2022年6月 因腰背部疼痛就诊 疼痛呈持续性，活动后加重 伴乏力、食欲下降

NRS评分：6分

ECOG评分：2分

## 二、检查结果

影像学检查

全身骨显像（2022.06.15）：

胸椎、腰椎多处放射性浓聚 骨盆多处放射性浓聚 双侧肋骨多处放射性浓聚••• 76/106 提示多发骨转移

CT检查（2022.06.16）：

胸椎、腰椎、骨盆、肋骨多发溶骨性破坏

T8、T10椎体压缩性骨折 脊髓受压不明显

**MRI检查 ( 2022.06.17 ) :**

胸椎、腰椎多发异常信号 T8、T10椎体压缩性骨折 脊髓受压不明显

**PET-CT检查 ( 2022.06.18 ) :**

全身多发骨代谢增高灶

**最大SUV值: 8.8**

未见内脏器官转移..... 77/106 实验室检查

**血常规 : WBC  $5.2 \times 10^9/L$ , Hb 98g/L, PLT  $195 \times 10^9/L$**

**肝肾功能 : ALT 38U/L, AST 35U/L, Cr  $72 \mu\text{mol/L}$**

**肿瘤标志物 : CEA 22.5 ng/mL, CA15-3 65.8 U/mL**

**骨代谢标志物 :  $\beta$ -CTX 1.05 ng/mL, P1NP 98 ng/mL**

### 三、诊断

诊断结论

1. 左侧乳腺癌术后多发骨转移
2. HER2阳性乳腺癌复发
3. T8、T10椎体压缩性骨折  
分期 ·

·

·

·

78/106

**临床分期 : cTxNxM1, IV期**

**骨转移部位 : 胸椎、腰椎、骨盆、肋骨**

### 四、治疗方案

治疗原则

1. 全身治疗优先：ADC药物治疗
2. 骨骼保护：使用骨靶向药物
3. 局部治疗：针对有症状病灶进行放疗
4. 支持治疗：疼痛管理、营养支持

具体治疗方案

## （一）全身治疗

ADC药物：T-DXd ( Trastuzumab Deruxtecan )

79/106

剂量：5.4mg/kg

给药方式：静脉输注

频率：每21天1次

## （二）骨靶向治疗

地舒单抗治疗方案：

剂量：120mg 皮下注射

频率：每28天1次

补充钙剂和维生素D

## （三）局部治疗

放射治疗：

部位：T8、T10椎体

剂量：30Gy/10次

..... 80/106

目的：缓解疼痛，预防脊髓压迫

## （四）支持治疗

疼痛管理：

轻中度疼痛：布洛芬缓释胶囊 0.3g 每日2次

重度疼痛：盐酸羟考酮缓释片 10mg 每12小时1次

营养支持：

高蛋白饮食 口服营养补充剂

## 五、治疗经过

治疗时间线

- 
- 
- 
- 

81/106

不良反应管理

T-DXd相关不良反应：

骨髓抑制：白细胞最低 $3.5 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞最低 $1.8 \times 10^9/L$

给予G-CSF支持，未调整剂量

恶心呕吐：I级，给予昂丹司琼预防性止吐

疲乏：I-II级

间质性肺病（ILD）：未发生，定期监测肺功能和胸部CT

地舒单抗相关不良反应：时间节点 治疗措施 疗效评价

2022.06.20 第1周期T-DXd轻度骨髓抑制，胃肠道反应 I

级

2022.07.11 第2周期T-DXd 骨痛NRS评分降至4分

2022.06.25-07.15 椎体放疗 疼痛明显缓解

2022.08.01 第3周期T-DXd 肿瘤标志物显著下降

**2022.08.22 第4周期T-DXd 影像学评估：PR**

2022.09.12 第5周期T-DXd 骨痛NRS评分2分

2022.10.03 第6周期T-DXd 维持治疗

••••• 82/106

低钙血症：血钙2.15 mmol/L，增加钙剂剂量

放疗相关不良反应：

放射性皮炎： I 级

食管炎： I 级

## 六、疗效评价

影像学疗效（2022.08.22评估）

根据RECIST 1.1标准：

靶病灶：部分病灶缩小约40%

非靶病灶：部分病灶缩小

新病灶：无

总体评价：PR（部分缓解）

骨转移疗效评价：·

.....83/106

**骨痛缓解：NRS评分从6分降至2分**

**骨修复：骨扫描显示放射性浓聚程度明显减轻**

**SREs：未发生新的SREs**

肿瘤标志物变化

## 七、病例点评

疾病背景

T-DXd ( Trastuzumab Deruxtecan ) 是一种新型抗体偶联药物 ( ADC ) ， 由抗HER2抗体曲妥珠单抗、可裂解连接子和拓扑异构酶 I 抑制剂DXd组成。

T-DXd通过HER2介导的内吞作用进入肿瘤细胞，释放DXd，发挥细胞毒作用。

••

检测时间 CEA (ng/mL) CA15-3 (U/mL) 变化趋势

治疗前 (2022.06) 22.5 65.8 -

第3周期后 (2022.07) 12.5 38.5 ↓44%, ↓41%

第6周期后 (2022.09) 6.8 22.5 ↓70%, ↓66%

84/106

DESTINY-Breast03研究证实，T-DXd在HER2阳性转移性乳腺癌二线治疗中显著优于T-DM1，成为新的标准治疗方案。

对于骨转移患者，T-DXd同样显示出良好的疗效和安全性。

治疗策略分析

**本案例采用T-DXd治疗方案，取得了显著的疗效：**

1. ADC药物的合理选择

患者在一线双靶治疗失败后进展，T-DXd是二线治疗的标准选择。

DESTINY-Breast03研究显示，T-DXd对比T-DM1可显著延长PFS ( 28.8个月 vs 6.8个月，HR 0.33， $P<0.001$  ) 。 2. 骨靶向治疗的规范应用

地舒单抗从治疗开始就使用，预防SREs的发生。

对于多发骨转移的患者，骨靶向治疗的早期使用尤为重要。

### 3. 局部放疗的精准应用 85/106

针对有症状的椎体病灶进行放疗，快速缓解疼痛，预防脊髓压迫等严重并发症。

### 4. 不良反应的密切监测

T-DXd的主要不良反应是间质性肺病（ILD），需要定期监测肺功能和胸部CT，早期发现和处理。

#### 循证医学证据 1. T-DXd的循证依据

DESTINY-Breast03研究纳入了524例HER2阳性转移性乳腺癌患者，比较了T-DXd与T-DM1的疗效。

结果显示，T-DXd组中位PFS为28.8个月 vs 6.8个月（HR 0.33， $P < 0.001$ ），OS也显著获益（HR

0.64， $P = 0.0037$ ）。2. 地舒单抗的循证依据

在乳腺癌骨转移患者中，地舒单抗对比唑来膦酸的研究显示，地舒单抗显著延迟首次SREs发生时间（未

达到 vs 26.4个月，HR 0.82， $P = 0.01$ ），且降低首次及后续SREs风险（HR 0.77， $P = 0.001$ ）。

#### 治疗启示 1. ADC药物的优先应用 86/106

对于HER2阳性转移性乳腺癌，ADC药物（尤其是T-DXd）应优先考虑，尤其是在二线治疗中。

### 2. 骨靶向治疗的早期使用

确诊骨转移后应尽早使用骨靶向药物，预防SREs的发生，而非等到发生SREs后再治疗。

### 3. 不良反应的密切监测

ADC药物的不良反应谱与传统化疗药物不同，需要密切监测，特别是间质性肺病等严重不良反应。

### 4. 全程管理

定期监测疗效和不良反应，及时调整治疗方案，为患者争取最佳的治疗效果。

## 案例二十二

地舒单抗在乳腺癌骨转移中的应用

87/106

## 一、病例信息

患者基本信息

姓名：孙某某

性别：女

年龄：53岁

主诉：全身多处骨痛1个月

既往病史

2018年9月 诊断为右侧浸润性导管癌

病理分期：T2N1M0，II B期

免疫组化：ER(+)、PR(+)、HER2(-)

Ki-67：约30%

术后辅助治疗：TC方案化疗

辅助内分泌治疗：来曲唑 2.5mg 每日1次，共5年

••• 88/106 本次就诊情况 2023年8月 因全身多处骨痛就诊 疼痛呈游走性，活动后加重

NRS评分：5分

ECOG评分：1分

## 二、检查结果

影像学检查

全身骨显像（2023.08.15）：

胸椎、腰椎多处放射性浓聚 骨盆多处放射性浓聚 双侧股骨上段放射性浓聚 双侧肋骨多处放射性浓聚•••

89/106 提示多发骨转移

CT检查（2023.08.16）：

胸椎、腰椎、骨盆、股骨、肋骨多发溶骨性破坏

未见病理性骨折

**MRI检查 (2023.08.17) :**

胸椎、腰椎多发异常信号 未见脊髓压迫

**PET-CT检查 (2023.08.18) :**

全身多发骨代谢增高灶

**最大SUV值: 7.5**

未见内脏器官转移 实验室检查..... 90/106

**血常规 : WBC  $5.8 \times 10^9/L$ , Hb 108g/L, PLT  $202 \times 10^9/L$**

**肝肾功能 : ALT 30U/L, AST 28U/L, Cr  $68 \mu\text{mol/L}$**

**肿瘤标志物 : CEA 9.5 ng/mL, CA15-3 28.6 U/mL**

**骨代谢标志物 :  $\beta$ -CTX 0.75 ng/mL, P1NP 68 ng/mL**

### 三、诊断

诊断结论

1. 右侧乳腺癌术后多发骨转移
2. HR+/HER2-乳腺癌复发
3. 内分泌治疗耐药  
分期

**临床分期 : cTxNxM1, IV期**

**骨转移部位 : 胸椎、腰椎、骨盆、股骨、肋骨 ·**

... 91/106

### 四、治疗方案

治疗原则

1. 内分泌治疗升级: 更换内分泌治疗方案

2. 骨骼保护：使用骨靶向药物

3. 支持治疗：疼痛管理

具体治疗方案

## （一）内分泌治疗

方案选择：氟维司群 500mg

给药方式：

第1天：500mg 肌肉注射

第15天：500mg 肌肉注射

• 92/106

第29天及之后：500mg 肌肉注射，每28天1次

## （二）骨靶向治疗

地舒单抗治疗方案：

剂量：120mg 皮下注射

频率：每28天1次

补充钙剂：钙尔奇D 600mg 每日1次

补充维生素D：罗钙全 0.25 μg 每日2次

## （三）支持治疗

疼痛管理：

轻度疼痛：布洛芬缓释胶囊 0.3g 每日2次

中度疼痛：曲马多缓释片 100mg 每日2次 ·

••••• 93/106

## 五、治疗经过

治疗时间线

不良反应管理

地舒单抗相关不良反应：

低钙血症：血钙2.20 mmol/L，增加钙剂剂量至1200mg/日

注射部位反应：轻度红肿，局部热敷后缓解

颌骨坏死：未发生，嘱患者定期口腔检查时间节点 治疗措施 疗效评价

2023.08.20 第1次地舒单抗+氟维司群 无明显不良反应

2023.09.17 第2次地舒单抗+氟维司群 骨痛NRS评分降至3分

2023.10.15 第3次地舒单抗+氟维司群 肿瘤标志物下降

**2023.11.12 第4次地舒单抗+氟维司群 影像学评估：SD**

2023.12.10 第5次地舒单抗+氟维司群 骨痛NRS评分2分

2024.01.07 第6次地舒单抗+氟维司群 维持治疗

••• 94/106

氟维司群相关不良反应：

注射部位反应：轻度疼痛，局部热敷后缓解

潮热： I 级

## 六、疗效评价

影像学疗效（2023.11.12评估）

根据RECIST 1.1标准：

靶病灶：稳定

非靶病灶：稳定

新病灶：无

总体评价：SD（疾病稳定）

骨转移疗效评价：

骨痛缓解：NRS评分从5分降至2分

••••• 95/106

骨修复：骨扫描显示放射性浓聚程度稳定

SREs：未发生SREs

骨代谢标志物变化

## 七、病例点评

疾病背景

骨转移是乳腺癌最常见的转移部位，约占晚期乳腺癌患者的70%。

骨转移会导致严重的SREs，包括病理性骨折、脊髓压迫、骨放疗、骨手术和高钙血症，严重影响患者的

生活质量和预后。••

检测时间  $\beta$ -CTX (ng/mL) P1NP (ng/mL) 变化趋势

治疗前 (2023.08) 0.75 68 -

第3次后 (2023.10) 0.42 45 ↓44%, ↓34%

第6次后 (2024.01) 0.38 42 ↓49%, ↓38%

96/106

地舒单抗是一种人源化单克隆抗体，通过结合RANKL，抑制破骨细胞的形成、功能和存活，从而减少骨

吸收，降低SREs的发生风险。治疗策略分析

**本案例采用地舒单抗联合氟维司群的治疗方案，取得了良好的骨痛缓解和疾病控制：**

### 1. 地舒单抗的早期应用

患者确诊骨转移后立即开始使用地舒单抗，预防SREs的发生。

地舒单抗120mg每28天1次是标准治疗方案。

### 2. 内分泌治疗方案的选择

患者在辅助来曲唑治疗5年后复发，属于内分泌治疗耐药。

氟维司群500mg是AI治疗失败后的标准选择。

### 3. 补充钙剂和维生素D的重要性

地舒单抗会增加低钙血症的风险，因此必须同时补充钙剂和维生素D，定期监测血钙水平。

### 4. 颌骨坏死的预防 97/106

地舒单抗有颌骨坏死的风险，患者在治疗前应进行口腔检查，治疗期间定期复查，避免侵入性牙科操作。

#### 循证医学证据 1. 地舒单抗的循证依据

在乳腺癌骨转移患者中，地舒单抗对比唑来膦酸的III期研究显示，地舒单抗显著延迟首次SREs发生时间

（未达到 vs 26.4个月，HR 0.82，P=0.01），且降低首次及后续SREs风险（HR 0.77，P=0.001）。

地舒单抗在延缓骨转移进展、缓解骨痛、改善生活质量方面均优于唑来膦酸。

#### 2. 氟维司群的循证依据

FALCON研究比较了氟维司群500mg与阿那曲唑1mg在AI治疗失败的HR+/HER2-晚期乳腺癌中的疗效。

结果显示，氟维司群组中位PFS为16.6个月 vs 13.8个月（HR 0.80，P=0.048）。

#### 治疗启示 1. 骨靶向治疗的早期应用

确诊骨转移后应尽早使用骨靶向药物，预防SREs的发生，而非等到发生SREs后再治疗。

#### 98/106 2. 地舒单抗的优势

地舒单抗在疗效、安全性、使用便利性方面均优于双膦酸盐，是骨转移患者的首选骨靶向药物。

#### 3. 补充钙剂和维生素D

使用地舒单抗时必须同时补充钙剂和维生素D，定期监测血钙水平，预防低钙血症。

#### 4. 颌骨坏死的预防

地舒单抗有颌骨坏死的风险，患者在治疗前应进行口腔检查，治疗期间定期复查，避免侵入性牙科操作。

#### 5. 长期治疗的重要性

地舒单抗应长期使用，定期监测疗效和不良反应，为患者提供最佳的骨靶向治疗。

## 第五章 99/106 治疗指南与共识

中国晚期乳腺癌骨转移诊疗专家共识（2025版）要点

## 一、诊断要点

### 1. 影像学检查

**首选：**全身骨显像筛查骨转移

**进一步检查：**CT、MRI用于明确骨转移范围和并发症

**全身评估：**PET-CT用于评估全身转移情况

### 2. 实验室检查

**肿瘤标志物：**CEA、CA15-3

••• 100/106

**骨代谢标志物：** $\beta$ -CTX、P1NP

**其他：**血钙、血磷、碱性磷酸酶

### 3. 病理检查 对可疑病灶进行穿刺活检 明确病理类型和分子分型

## 二、治疗原则

### 1. 全身治疗

**HR+/HER2-：**内分泌治疗 ± CDK4/6抑制剂

**HER2+：**抗HER2靶向治疗 ± 化疗

**TNBC：**化疗 ± 免疫治疗

••••• 101/106 2. 骨靶向治疗

**地舒单抗：**120mg 皮下注射 每28天1次

**双膦酸盐：**唑来膦酸 4mg 静脉输注 每3-4周1次

**首选：**地舒单抗

### 3. 局部治疗

**放疗：**20-30Gy/5-10次

手术：病理性骨折、脊髓压迫

4. 支持治疗

疼痛管理：遵循WHO三阶梯止痛原则

营养支持：高蛋白饮食

心理支持：减轻焦虑抑郁

..... 102/106

### 三、随访管理

1. 随访频率

治疗期间：每2-3个月1次

稳定期：每3-6个月1次

2. 随访内容 症状评估 影像学检查 实验室检查 不良反应评估 3. 疗效评估 RECIST 1.1标准 骨转移疗效评价..... 103/106 生活质量评估 附录 常用药物剂量与用法

### 一、化疗药物

药物名称 剂量 给药方式 频率 周期

多西他赛 75mg/m<sup>2</sup> 静脉输注 d1 21天

紫杉醇 175mg/m<sup>2</sup> 静脉输注 d1 21天

吉西他滨 1000mg/m<sup>2</sup> 静脉输注 d1、d8 21天

卡铂 AUC=5 静脉输注 d1 21天

白蛋白紫杉醇 100mg/m<sup>2</sup> 静脉输注 d1、d8、d15 28天

104/106

## 二、靶向药物

## 三、内分泌药物

## 四、CDK4/6抑制剂药物名称 剂量 给药方式 频率

曲妥珠单抗首剂8mg/kg，后续

6mg/kg静脉输注 每21天

帕妥珠单抗首剂840mg，后续

420mg静脉输注 每21天

T-DXd 5.4mg/kg 静脉输注 每21天

贝伐珠单抗 10mg/kg 静脉输注 每14天

药物名称 剂量 给药方式 频率 来曲唑 2.5mg 口服 每日1次 阿那曲唑 1mg 口服 每日1次 依西美坦 25mg 口服 每日1次

氟维司群 500mg 肌内注射 每28天1次

105/106

## 五、骨靶向药物

**说明：本案例荟萃仅供临床参考，具体治疗方案请根据患者情况个体化制定。**

本文件由临床肿瘤学专家团队整理，2025年12月药物名称 剂量 给药方式 频率

哌柏西利 125mg 口服每日1次，连用21

天，停药7天

瑞博西利 600mg 口服每日1次，连用21

天，停药7天

阿贝西利 150mg 口服 每日2次

药物名称 剂量 给药方式 频率

地舒单抗 120mg 皮下注射 每28天1次

唑来膦酸 4mg 静脉输注 每3-4周1次

106/106

## 结语

本手册收录了23个乳腺癌骨转移精品案例，涵盖了不同分子分型、不同治疗阶段、不同临床特点的典型病例。通过这些案例的深入解析，展示了乳腺癌骨转移的综合治疗策略，为临床医生提供了宝贵的参考。

感谢您的阅读与关注