

芦康沙妥珠单抗联合贝伐珠单抗治疗HER2-乳腺癌脑转移的临床观察[△]

杨玉凤^{1*}, 杨秀丽², 程 鹏², 沈 玲², 杨 倩², 邵营波³(1. 南阳医学高等专科学校第一附属医院药学部, 河南 南阳 473003; 2. 南阳医学高等专科学校第一附属医院肿瘤内科, 河南 南阳 473003; 3. 河南省人民医院乳腺外科, 郑州 450003)

中图分类号 R737.9; R979.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)16-2156-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.16.13



摘要 **目的** 观察芦康沙妥珠单抗联合贝伐珠单抗治疗人表皮生长因子受体2阴性(HER2-)乳腺癌脑转移患者的疗效与安全性。**方法** 回顾性收集2024年12月至2025年11月南阳医学高等专科学校第一附属医院收治的90例HER2-乳腺癌脑转移患者资料,根据治疗方案的不同将患者分为对照组(55例)和试验组(35例)。试验组患者接受芦康沙妥珠单抗联合贝伐珠单抗治疗,对照组患者接受常规系统治疗,包括白蛋白结合型紫杉醇类方案、卡培他滨类方案、吉西他滨/长春瑞滨联合铂类方案。比较两组患者的近期疗效、无进展生存期(PFS)、脑转移相关疗效、不良反应发生情况、因不良反应停药及治疗相关死亡情况。**结果** 试验组患者的客观缓解率(ORR)、疾病控制率、中位PFS、颅内病灶控制及神经系统症状改善比例均显著高于对照组($P<0.05$);分层结果显示,试验组中乳腺癌脑转移特异性分级预后评分 ≥ 2.0 分及 <2.0 分患者的PFS均显著长于对照组($P<0.05$)。两组激素减量/停用患者比例、各级不良反应发生率、因不良反应停药发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组均未出现与治疗相关的死亡患者。**结论** 与常规系统治疗比较,芦康沙妥珠单抗联合贝伐珠单抗可显著提高HER2-乳腺癌脑转移患者的ORR,延长其PFS,且总体安全性可控。

关键词 乳腺癌; HER2阴性; 脑转移; 芦康沙妥珠单抗; 贝伐珠单抗; 疗效; 安全性

Clinical observation of sacituzumab tirumotecan combined with bevacizumab in the treatment of HER2-negative breast cancer with brain metastases

YANG Yufeng¹, YANG Xiuli², CHENG Peng², SHEN Ling², YANG Qian², SHAO Yingbo³(1. Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Henan Nanyang 473003, China; 2. Dept. of Oncology, The First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Henan Nanyang 473003, China; 3. Dept. of Breast Surgery, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To evaluate the efficacy and safety of sacituzumab tirumotecan combined with bevacizumab for the treatment of human epidermal growth factor receptor 2-negative (HER2-) breast cancer with brain metastases. **METHODS** Clinical data of 90 patients with HER2- breast cancer with brain metastases treated at the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College from December 2024 to November 2025 were retrospectively collected. According to the treatment regimens, the patients were divided into a control group ($n=55$) and an experimental group ($n=35$). Patients in the experimental group received sacituzumab tirumotecan combined with bevacizumab, whereas those in the control group received conventional systemic therapy, including albumin-bound paclitaxel-based regimens, capecitabine-based regimens, or gemcitabine/vinorelbine combined with platinum-based regimens. Short-term efficacy, progression-free survival (PFS), brain metastasis-related efficacy, adverse events, treatment discontinuation due to adverse events, and treatment-related deaths were compared between the two groups. **RESULTS** The objective response rate (ORR), disease control rate, median PFS, intracranial disease control rate, and proportion of patients with improvement in neurological symptoms in the experimental group were significantly higher than in the control group ($P<0.05$). Stratified analysis showed that PFS of the experimental group was significantly longer than the control group among patients with Breast-Graded Prognostic Assessment scores ≥ 2.0 and <2.0 ($P<0.05$). There were no statistically significant differences in the proportion of patients with glucocorticoid dose reduction/discontinuation, the incidence of adverse events of different grades, or the rate of treatment discontinuation due to adverse events between the two groups ($P>0.05$). No treatment-related deaths occurred in either group. **CONCLUSIONS** Compared with conventional systemic therapy, sacituzumab tirumotecan combined with bevacizumab can improve the ORR and prolong PFS in patients with HER2- breast cancer with brain metastases, with an overall

manageable safety profile.

KEYWORDS breast cancer; HER2-; brain metastases; sacituzumab tirumotecan; bevacizumab; efficacy; safety

[△]基金项目 河南省医学科技攻关计划项目(No.LHGJ20240012)

* 第一作者 副主任药师。研究方向: 医院药学。E-mail: fengwujiutian2026@163.com

乳腺癌是全球女性发病率最高的恶性肿瘤之一。随着治疗水平的提高,晚期乳腺癌患者的生存时间得以延长,然而脑转移作为疾病进展(progressive disease, PD)过程中的重要远处转移形式之一,其累积发生风险也随之显著增加^[1]。乳腺癌脑转移可导致患者出现头痛、癫痫、认知功能下降及局灶性神经功能缺损等症状,显著影响患者生存质量和预后^[2]。人表皮生长因子受体2阴性(human epidermal growth factor receptor 2-negative, HER2-)乳腺癌包括三阴性乳腺癌(triple-negative breast cancer, TNBC)和激素受体阳性(hormone receptor-positive, HR+)/HER2-乳腺癌,其中以TNBC侵袭性较强、脑转移风险较高,但HR+/HER2-乳腺癌患者随着生存期的延长,也同样面临脑转移风险。与HER2+乳腺癌相比,HER2-乳腺癌缺乏有效的靶向药物,发生脑转移后可供选择且具有明确颅内活性的系统治疗方案相对有限,因此该类患者的颅内病灶同步控制仍是临床治疗难点^[3]。

目前,手术、立体定向放疗及全脑放疗是治疗HER2-乳腺癌脑转移常用的局部手段。但对于多发脑转移、局部治疗后出现进展或需同时控制颅内病灶的患者,临床主要采用局部治疗与系统治疗相结合的综合治疗模式,系统治疗通常包括化疗、内分泌治疗、免疫治疗及使用抗体偶联药物等;其中,HR+/HER2-乳腺癌患者可采用内分泌治疗联合靶向药物,TNBC患者主要接受化疗、免疫治疗或抗体偶联药物。研究表明,受血-肿瘤屏障通透性异质性、脑转移患者临床研究证据有限及既往多线治疗等因素影响,不同脑转移病灶的药物暴露存在差异,现有方案的颅内缓解及颅内病灶同步控制效果仍有限^[4]。因此,探索能兼顾全身抗肿瘤作用与颅内病灶控制的新型联合方案具有重要临床意义。

芦康沙妥珠单抗是一种靶向滋养层细胞表面抗原2(trophoblast cell-surface antigen 2, TROP2)的抗体偶联药物,可将细胞毒性载荷递送至TROP2表达的肿瘤细胞内^[5]。Ⅲ期临床研究表明,与单药化疗相比,芦康沙妥珠单抗能显著延长既往接受多线治疗失败的转移性TNBC患者的无进展生存期(progression-free survival, PFS)和总体生存期(overall survival, OS),并提高客观缓解率(objective response rate, ORR)^[6-8]。贝伐珠单抗可通过抑制血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)减少肿瘤血管生成和血管通透性,并可能促进脑转移灶血管正常化、减轻瘤周水肿^[9-10]。笔者推测,二者联合可能通过抗肿瘤作用与局部血管调节作用的协同互补,提高颅内病灶的控制效果。基于此,本研究分析了芦康沙妥珠单抗联合贝伐珠单抗治疗HER2-乳腺癌脑转移的疗效与安全性,以期为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集2024年12月至2025年11月南阳医学高等专科学校第一附属医院收治的90例HER2-乳腺癌脑转移患者的资料。按治疗方案的不同分为对照组(55例)和试验组(35例)。本研究方案经该院科研伦理委员会批准(意见号:IRB-Y-2026038)。

1.2 纳入与排除标准

患者的纳入标准为:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)经病理学确诊为乳腺癌,依据免疫组织化学和/或原位杂交检测结果判定为HER2-乳腺癌;(3)头颅磁共振成像或增强计算机断层扫描提示脑转移;(4)既往接受过以化疗、免疫治疗或抗体偶联药物为基础的系统性抗肿瘤治疗,且至少完成1个治疗周期;(5)临床资料完整。

患者的排除标准为:(1)合并其他原发恶性肿瘤者;(2)存在未控制的严重感染或严重心、肝、肾功能不全,影响系统治疗实施、疗效评价或安全性判定者。

1.3 治疗方法

试验组患者接受注射用芦康沙妥珠单抗(四川科伦博泰生物医药股份有限公司,国药准字S20240052,规格200 mg)5 mg/kg,静脉滴注,每2周1次+贝伐珠单抗注射液[信达生物制药(苏州)有限公司,国药准字S20200013,规格100 mg(4 mL)/瓶]5 mg/kg,静脉滴注,每2周1次。贝伐珠单抗首次输注时间不少于90 min;若患者耐受良好,第2次可缩至60 min,第3次起可缩至30 min。治疗持续时间及调整情况均以患者既往实际诊疗记录为准,通常持续至影像学或临床提示PD或因不良反应、患者意愿等原因调整或停止治疗。

对照组患者接受以下3种常规系统治疗之一,具体包括——(1)白蛋白结合型紫杉醇类方案:①单用注射用紫杉醇(白蛋白结合型)(湖南科伦制药有限公司,国药准字H20203443,规格100 mg)100 mg/m²,静脉滴注,d1、d8;②注射用紫杉醇(白蛋白结合型)+特瑞普利单抗注射液[上海君实生物工程有限公司,苏州众合生物医药科技有限公司,国药准字S20191003,规格80 mg(2 mL)/瓶]240 mg,静脉滴注,每3周1次或贝伐珠单抗注射液10 mg/kg,静脉滴注,每3周1次;③注射用紫杉醇(白蛋白结合型)100 mg/m²,静脉滴注,d1、d8+特瑞普利单抗注射液240 mg,静脉滴注,每3周1次+贝伐珠单抗注射液10 mg/kg,静脉滴注,每3周1次。(2)卡培他滨类方案:①单用卡培他滨片(成都苑东生物制药股份有限公司,国药准字H20203570,规格0.5 g)1 000 mg/m²,口服,d1~d14;②卡培他滨片1 000 mg/m²,口服,d1~d14+特瑞普利单抗注射液240 mg,静脉滴注,每3周1次或贝伐珠单抗注射液10 mg/kg,静脉滴注,每3周1次;③卡培他滨片1 000 mg/m²,口服,d1~d14+特瑞普利单抗注射液240 mg,静脉滴注,每3周1次+贝伐珠单抗注射液10 mg/kg,静脉滴注,每3周1次;④注射用紫杉醇(白蛋白结合型)100 mg/m²,静脉滴注,d1、d8+卡培他滨片

1 000 mg/m²,口服,d1~d14,部分患者根据既往实际诊疗情况加用特瑞普利单抗注射液和/或贝伐珠单抗注射液。(3)吉西他滨/长春瑞滨联合铂类方案:①注射用盐酸吉西他滨[仁合熙德隆药业有限公司,山西普德药业有限公司,国药准字H20213147,规格0.2 g(按C₉H₁₁F₂N₃O₄计)]1 000 mg/m²,静脉滴注,d1、d8+顺铂注射液(云南植物药业有限公司,国药准字H53021740,规格2 mL:10 mg)75 mg/m²,分3 d静脉滴注;②酒石酸长春瑞滨注射液[齐鲁制药(海南)有限公司,国药准字H20093078,规格1 mL:10 mg(按C₄₅H₅₄N₄O₈计)]25 mg/m²,静脉滴注,d1、d8+顺铂注射液75 mg/m²,分3 d静脉滴注。上述3种方案均以21 d为1个治疗周期,具体用药方案、治疗周期及是否联合其他药物,均以患者既往实际病历记录及临床医师决策为准。

两组患者治疗过程中均根据实际情况给予止吐、抗过敏、护胃、保肝、升白细胞、维持水电解质平衡及血压监测等支持治疗;部分患者根据脑转移病灶情况同期或序贯接受脑部放疗或其他局部治疗。所有患者均定期复查血常规、肝肾功能、生化指标及影像学检查,观察不良反应发生情况。对于出现≥3级不良反应者,根据具体情况予以暂停给药、延迟给药或对症处理。

1.4 观察指标

1.4.1 PFS

观察两组患者的PFS。PFS定义为自患者实际开始接受本次系统治疗之日起至首次影像学或临床明确PD或死亡(以先发生者为准)的时间。随访截止时间为2025年12月。随访截止时仍存活且未发生PD者,以末次确认无进展的随访日期作为删失时间。

1.4.2 近期疗效评价

两组患者均于治疗2个周期后评价近期疗效,此后每6~8周复查影像学并评价疗效。依据《实体瘤疗效评价标准1.1版(RECIST 1.1)》^[11]将疗效分为完全缓解(complete response,CR):所有靶病灶消失,病理性淋巴结短径<10 mm;部分缓解(partial response,PR):靶病灶最长直径总和较基线缩小≥30%;PD:靶病灶最长径总和较最小值增加≥20%,且绝对增加值≥5 mm,或出现新病灶;疾病稳定(stable disease,SD):未达到PR和PD标准。ORR=(CR例数+PR例数)/总例数×100%;疾病控制率(disease control rate,DCR)=(CR例数+PR例数+SD例数)/总例数×100%。

1.4.3 脑转移相关疗效指标

两组患者均于治疗2个周期后评价脑转移相关疗效,包括颅内病灶控制情况、神经系统症状变化情况及

糖皮质激素使用情况。参考相关文献^[12],颅内病灶控制标准为:颅内病灶完全消失、缩小或维持稳定且无新发颅内病灶。神经系统症状改善标准:治疗后头痛、恶心呕吐、癫痫发作、肢体功能障碍或感觉、运动、反射等症状显著减轻,且未出现新的神经系统症状。激素减量/停用是指在神经系统症状未加重的前提下,用于控制脑水肿或颅内压升高的地塞米松等糖皮质激素剂量较基线值减少的用量或直接停用。

1.4.4 安全性评价

记录患者治疗过程中的不良反应发生情况、因不良反应停药、治疗相关死亡情况。不良反应包括血液学毒性(骨髓抑制)、胃肠道反应(恶心/呕吐、腹泻)、全身性反应(乏力)、皮肤及皮下组织反应(脱发、皮疹)、抗血管生成相关毒性(高血压、蛋白尿、出血相关事件)、其他毒性(肝功能异常、周围神经毒性)等。参照《常用不良事件评价标准5.0版(CTCAE 5.0)》^[13]对不良反应严重程度进行分级:1级为轻度,2级为中度,3级为重度,4级为危及生命,5级为死亡。

1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例或率表示,理论频数≥5时采用Pearson χ^2 检验,理论频数<5但≥1时采用连续性校正 χ^2 检验,理论频数<1或样本量较小且不满足 χ^2 检验时,采用Fisher确切概率法;等级资料以例或率表示,组间比较采用两独立样本秩和检验。所有统计检验均为双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

本研究以PFS为主要终点,采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线,组间比较采用Log-rank检验,通过Cox比例风险模型计算试验组相对于对照组发生PD或死亡的风险比(hazard ratio,HR)及其95%置信区间(confidence interval,CI)。此外,因对照组患者既往接受了3种不同的常规系统治疗方案,存在一定异质性,但考虑到样本量有限,若进行倾向性评分匹配易增加匹配后人群代表性不足和模型不稳定的风险,故本研究未进行倾向性评分匹配,相关结果均为回顾性探索。

2 结果

2.1 两组患者的基线资料比较

两组患者均为女性,年龄、激素受体状态、美国东部肿瘤协作组体能状态(Eastern Cooperative Oncology Group performance, ECOG)评分等基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结果见表1。

表1 两组患者的基线资料比较[例(%)]

组别	<i>n</i>	年龄($\bar{x} \pm s$)/岁	雌激素受体和/或孕激素受体阳性	ECOG评分≥2分	临床分期Ⅳ期	症状性脑转移	脑转移灶≥3个	最大灶>2 cm	既往脑放疗	颅外转移	同期或序贯脑放疗	重要脏器转移 ^a	既往治疗线数≥2线	诊断至开始本次系统治疗≤6个月	Breast-GPA≥2.0分
对照组	55	53.4±9.2	34(61.8)	20(36.4)	43(78.2)	27(49.1)	26(47.3)	23(41.8)	24(43.6)	31(56.4)	21(38.2)	27(49.1)	34(61.8)	31(56.4)	28(50.9)
试验组	35	52.6±8.9	21(60.0)	12(34.3)	27(77.1)	16(45.7)	15(42.9)	13(37.1)	14(40.0)	18(51.4)	12(34.3)	16(45.7)	20(57.1)	19(54.3)	19(54.3)

a:肝、肺或骨转移;Breast-GPA:乳腺癌脑转移特异性分级预后评分。

2.2 两组患者的近期疗效比较

试验组患者的ORR、DCR均显著高于对照组($P<0.05$)。结果见表2。

表2 两组患者的近期疗效比较[例(%)]

组别	n	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
对照组	55	0(0)	10(18.2)	19(34.5)	26(47.3)	10(18.2)	29(52.7)
试验组	35	0(0)	14(40.0)	13(37.1)	8(22.9)	14(40.0) ^a	27(77.1) ^a

a: 与对照组比较, $P<0.05$ 。

2.3 两组患者的PFS比较

试验组患者的中位PFS显著长于对照组($P=0.004$)。因Breast-GPA可用于评价乳腺癌脑转移患者的预后^[14],故本研究进一步按Breast-GPA评分进行分层分析,结果显示,试验组Breast-GPA ≥ 2.0 分及Breast-GPA < 2.0 分患者的PFS均显著长于对照组($P<0.05$)。结果见表3。

表3 两组患者的PFS比较

分析人群	组别	n	中位PFS(95%CI)/月	HR(95%CI)
总体人群	对照组	55	5.2(4.3, 6.1)	0.605(0.429, 0.853)
	试验组	35	8.6(7.4, 9.8) ^a	
Breast-GPA ≥ 2.0 分	对照组	28	6.1(4.9, 7.3)	0.649(0.437, 0.963)
	试验组	19	9.4(7.8, 11.0) ^a	
Breast-GPA < 2.0 分	对照组	27	4.5(3.6, 5.4)	0.625(0.398, 0.981)
	试验组	16	7.2(5.8, 8.6) ^a	

a: 与对照组比较, $P<0.05$ 。

2.4 两组患者的脑转移相关疗效比较

试验组颅内病灶控制及神经系统症状改善患者比例均显著高于对照组($P<0.05$);两组激素减量/停用患者比例比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结果见表4。

表4 两组患者的脑转移相关疗效比较[例(%)]

组别	n	颅内病灶控制	神经系统症状改善	激素减量/停用
对照组	55	25(45.5)	15(27.3)	8(14.5)
试验组	35	24(68.6) ^a	17(48.6) ^a	10(28.6)

a: 与对照组比较, $P<0.05$ 。

2.5 两组患者的不良反应发生情况比较

两组患者出现的不良反应以1~2级为主。两组患者血液学毒性、胃肠道反应、全身性反应、皮肤及皮下组织反应、抗血管生成相关毒性及其他毒性的发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结果见表5。

表5 两组患者的不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	血液学毒性		胃肠道反应		全身性反应	
		1~2级	≥ 3 级	1~2级	≥ 3 级	1~2级	≥ 3 级
对照组	55	20(36.4)	1(1.8)	23(41.8)	0(0)	23(41.8)	1(1.8)
试验组	35	14(40.0)	2(5.7)	17(48.6)	1(2.9)	17(48.6)	1(2.9)
组别	n	皮肤及皮下组织反应		抗血管生成相关毒性		其他毒性	
		1~2级	≥ 3 级	1~2级	≥ 3 级	1~2级	≥ 3 级
对照组	55	15(27.3)	0(0)	9(16.4)	0(0)	12(21.8)	1(1.8)
试验组	35	10(28.6)	0(0)	11(31.4)	1(2.9)	8(22.9)	1(2.9)

2.6 两组患者的 ≥ 3 级不良反应、因不良反应停药、治疗相关死亡情况比较

两组患者的 ≥ 3 级不良反应发生率、因不良反应停药发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。试验组中, ≥ 3 级不良反应主要表现为重度骨髓抑制或高血压,经对症处理或短暂停药后均可缓解。两组均未出现与治疗相关死亡患者。结果见表6。

表6 两组患者 ≥ 3 级不良反应、因不良反应停药、治疗相关死亡发生情况比较[例(%)]

组别	n	≥ 3 级不良反应	因不良反应停药	治疗相关死亡
对照组	55	5(9.1)	2(3.6)	0(0)
试验组	35	4(11.4)	2(5.7)	0(0)

注:同一患者如发生多项 ≥ 3 级不良反应,仅计为1例,故总例数与表5不同。

3 讨论

芦康沙妥珠单抗作为靶向TROP2的抗体偶联药物,已在既往经治转移性TNBC患者中显示出较好的抗肿瘤活性^[15],但其在脑转移患者中的疗效证据仍不充分。贝伐珠单抗可抑制VEGF介导的异常血管生成和血管通透性,并可能减轻脑转移灶周围水肿、改善局部血管状态^[9]。因此,从作用机制看,芦康沙妥珠单抗的抗肿瘤作用与贝伐珠单抗对脑转移局部血管及水肿的调节作用可能具有互补性,这为二者联合用于HER2阴性乳腺癌脑转移提供了一定理论依据。

本研究结果显示,试验组患者的ORR、DCR显著高于对照组,中位PFS显著长于对照组。这说明,芦康沙妥珠单抗联合贝伐珠单抗可提高HER2-乳腺癌脑转移患者的近期疗效并延缓疾病进展。既往研究表明,芦康沙妥珠单抗可显著延长既往经治转移性TNBC患者的PFS和OS,提高ORR^[6]。该结果与本研究结果基本一致,提示即使在脑转移患者中,芦康沙妥珠单抗仍有较好的抗肿瘤活性。值得注意的是,既往研究虽在总体上支持TROP2靶向抗体偶联药物在乳腺癌脑转移中的潜在应用价值,但不同研究报道的获益幅度并不完全一致:如Hurvitz等^[16]对ASCENT研究的事后分析显示,在稳定且经治脑转移TNBC患者亚组中,与标准化疗方案相比,芦康沙妥珠单抗仅表现出数值上的PFS改善,而OS未显示出明显差异,提示芦康沙妥珠单抗在该类患者中的获益相对有限;Grinda等^[17]开展的真实世界研究纳入了33例HER2-合并中枢神经系统转移乳腺癌患者,结果显示,使用芦康沙妥珠单抗者的ORR为13%,中位中枢神经系统PFS为2.9个月,提示其在重度经治患者中虽有一定颅内活性,但总体疗效幅度较为有限。引起这种差异的原因可能与研究对象构成不同、既往治疗负荷、是否合并活动性脑转移或软脑膜病变、是否接受局部治疗以及是否采用贝伐珠单抗等因素有关。

本研究结果显示,试验组颅内病灶控制、神经系统症状改善患者比例均显著高于对照组。脑转移患者的

实际获益不仅取决于肿瘤体积变化,还与瘤周水肿、局部占位效应、颅内压变化及神经系统症状密切相关。因此对于脑转移患者,本研究结果可能比单纯的全身缓解更有临床意义。需要注意的是,本研究为回顾性分析,且部分患者同期或序贯接受脑部放疗等局部治疗,同时激素减量/停用受脑转移负荷、症状严重程度、医师用药习惯及患者耐受性等多种因素影响。因此,上述结果仅提示试验组在颅内控制和症状改善方面可能具有一定优势,尚不能据此判断其具体作用机制。

脑转移患者常伴有头痛、恶心、步态不稳及局灶性神经功能异常等症状,若治疗后神经系统相关毒性加重,将明显削弱临床获益。本研究中,未观察到试验组患者的周围神经毒性发生率明显升高;同时,试验组神经系统症状改善患者比例显著高于对照组。上述结果提示该联合方案未明显增加周围神经毒性,可能有助于改善脑转移相关神经系统症状。本研究结果还显示,两组患者发生的不良反应均以1~2级为主,试验组患者的抗血管生成相关毒性发生率略高于对照组,但差异均无统计学意义,且 ≥ 3 级不良反应发生率亦未明显增加。试验组患者的血液学毒性发生率与对照组比较,差异无统计学意义。可见,芦康沙妥珠单抗联合贝伐珠单抗的总体安全性较好。

综上所述,与常规系统治疗比较,芦康沙妥珠单抗联合贝伐珠单抗可能提高HER2-乳腺癌脑转移患者的ORR,延长其PFS,且总体安全性可控。本研究的局限性为:(1)本研究为单中心回顾性分析,样本量较小,可能存在选择偏倚;(2)对照组治疗方案不完全一致,局部治疗的剂量及疗效贡献难以充分量化,可能影响组间比较结果;(3)随访时间较短,尚未评价OS等长期结局,也未检测TROP2表达、VEGF通路活性、血-肿瘤屏障通透性等指标,因而无法明确联合治疗的具体作用机制。故所得结论仍需更大样本、多中心前瞻性研究进一步验证。

利益冲突 本文所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Wang Y J, Ye F Z, Liang Y R, et al. Breast cancer brain metastasis: insight into molecular mechanisms and therapeutic strategies[J]. Br J Cancer, 2021, 125(8): 1056-1067.
- [2] 曹晓珊, 杨蓓蓓, 丛斌斌, 等. 三阴性乳腺癌脑转移治疗的研究进展[J]. 中国癌症杂志, 2024, 34(8): 777-784.
- [3] Sammons S L, Sanglier T, Leone J P, et al. Prevalence by therapy line and incidence of breast cancer brain metastases in 18 075 patients[J]. J Natl Cancer Inst, 2025, 117(8): 1565-1572.
- [4] 申东星, 朱龙玉, 孔德友, 等. 放疗联合吡咯替尼对HER2阳性乳腺癌脑转移患者的疗效[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2025, 34(11): 1117-1123.
- [5] Zhao S, Cheng Y, Wang Q M, et al. Sacituzumab tirumotecan in advanced non-small-cell lung cancer with or with-

out EGFR mutations: phase 1/2 and phase 2 trials[J]. Nat Med, 2025, 31(6): 1976-1986.

- [6] Yin Y M, Fan Y, Ouyang Q C, et al. Sacituzumab tirumotecan in previously treated metastatic triple-negative breast cancer: a randomized phase 3 trial[J]. Nat Med, 2025, 31(6): 1969-1975.
- [7] 姜翠, 李晓睿, 蒋雷, 等. 乳腺癌靶向治疗新挑战: 抗体偶联药物相关心脏毒性的发生机制与临床管理[J]. 肿瘤药学, 2025, 15(4): 462-469.
- [8] 张冉冉, 张羽曦, 高胜男, 等. 芦康沙妥珠单抗对比单药化疗用于转移性三阴性乳腺癌二线及后线治疗的成本-效果分析[J]. 中国药房, 2025, 36(16): 2024-2029.
- [9] Garcia J, Hurwitz H I, Sandler A B, et al. Bevacizumab (Avastin®) in cancer treatment: a review of 15 years of clinical experience and future outlook[J]. Cancer Treat Rev, 2020, 86: 102017.
- [10] Chen B B, Lu Y S, Lin C H, et al. A pilot study to determine the timing and effect of bevacizumab on vascular normalization of metastatic brain tumors in breast cancer[J]. BMC Cancer, 2016, 16: 466.
- [11] Iannesi A, Beaumont H, Liu Y, et al. RECIST 1.1 and lesion selection: how to deal with ambiguity at baseline? [J]. Insights Imaging, 2021, 12(1): 36.
- [12] Niwinska A, Pogoda K, Jagiello-Gruszczyńska A, et al. Intracranial response rate in patients with breast cancer brain metastases after systemic therapy[J]. Cancers, 2022, 14(4): 965.
- [13] Freitas-Martinez A, Santana N, Arias-Santiago S, et al. Using the common terminology criteria for adverse events (CTCAE-version 5.0) to evaluate the severity of adverse events of anticancer therapies[J]. Actas Dermosifiliogr, 2021, 112(1): 90-92.
- [14] Griguolo G, Dieci M V, Giarratano T, et al. Beyond breast specific-graded prognostic assessment in patients with brain metastases from breast cancer: treatment impact on outcome[J]. J Neurooncol, 2017, 131(2): 369-376.
- [15] Sofianidi A A, Papatheodoridi A, Dimitrakakis C, et al. Sacituzumab tirumotecan (sac-TMT/MK-2870/SKB264): a novel antibody-drug conjugate in breast cancer[J]. Oncol Rev, 2026, 20: 1781533.
- [16] Hurvitz S A, Bardia A, Punie K, et al. Subgroup analyses from the phase 3 ASCENT study of sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer[J]. NPJ Breast Cancer, 2024, 10: 33.
- [17] Grinda T, Morganti S, Hsu L, et al. Real-world outcomes with sacituzumab govitecan among breast cancer patients with central nervous system metastases[J]. NPJ Breast Cancer, 2025, 11: 22.

(收稿日期: 2026-03-23 修回日期: 2026-08-08)

(本文责编: 陈 宏)