


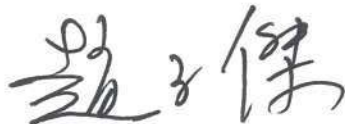



# 中山醫學大學附設醫院

## 乳癌抗癌藥物對心臟毒性治療指引

本臨床指引參考歐洲腫瘤學會(ESMO)、與美國NCCN版本

乳癌團隊編修

乳房狀腺外科 主任	乳房狀腺外科 主治醫師	乳房狀腺外科 主治醫師
		



## 目 錄

一、準則.....	2
二、抗癌治療前篩檢.....	2
三、基礎預防治療.....	2
四、癌症治療期間：心臟安全監測.....	2
五、實驗數據異常無症狀.....	3
六、臨床心臟功能障礙.....	4
七、抗癌治療後患者後續治療.....	5
八、接受潛在心臟毒性抗癌治療患者建議監測方法和處置.....	6
九、部分臨床試驗證據表明抗癌治療期間具有心臟保護作用心血管療法類別.....	7
十、患者進行抗癌治療中有較高心血管功能不佳風險臨床因素.....	7
十一、參考文獻.....	8
十二、文件修定.....	9



## 一、準則

1. 建議對癌症患者的已知心血管危險因素進行篩檢；根據當前指南治療已確定的心血管危險因素。
2. 許多類型的癌症療法，尤其是縱隔腔和左側胸部放射療法以及某些化學治療和標靶藥物，都可能嚴重影響心臟和血管系統，因此建議對心血管安全性進行監測。
3. 建議心臟科醫師，腫瘤科醫師，血液科醫師和放射腫瘤科醫師之間儘早進行密切合作，以確保終身心血管健康並避免不必要的癌症治療中斷。

## 二、抗癌治療前篩檢

1. 尚不完全確定接受潛在心毒性化學治療的 hs-cardiac troponins (TnI or TnT), BNP or NT pro-BNP。但是，對於高風患者（已存在明確的心血管疾病）和接受高劑量心毒性化學治療藥物（如 anthracycline 類）的患者，應考慮此類心臟生化標記的基礎值測量。
2. 對於需要進行潛在心毒性治療的癌症患者，建議使用心電圖，包括心率 QTc 的測量。
3. 在計劃接受與心臟衰竭或左心室功能障礙相關患者的抗癌治療中，建議根據公認的綜合評估影像方法對 LVEF 和舒張功能進行評估。

## 三、基礎預防治療

1. 正常 LVEF 數值和心血管風險的患者計劃使用已知的心毒性藥物（尤其是使用多種心毒性藥物的患者）進行抗癌治療，預防性使用 ACE-Is 或 ARB（如果不耐受 ACE-Is）和/或選擇考慮使用 BB 來減少心臟毒性的發生。
2. 有高脂血症的患者可能會在積極的抗癌治療期間受益，尤其是有心毒性的化學治療。

## 四、癌症治療期間：心臟安全監測

1. 準確和可複製性的定量體積分析是首選。3D 心臟超音波，心血管核磁共振（CMR）和多頻道心室功能攝影掃描（MUGA）與 2D 心臟超音波相比，具有更高的準確性和系列可複製性的定量體積分析。由於擔心癌症患者體內的累積輻射劑量，非游離輻射的方式可能是最合適的，因為傳統的 MUGA 掃描每次檢查都會使患者暴露於大量輻射下。心臟超音波可以提供 MUGA 掃描通常無法提供的心臟結構，瓣膜功能，血流動力學和生理的大量附加信息。CMR 成像的使用持續增加，但是可用性，成本和專業知識方面的限制可能會阻礙該技術的廣泛採用。當常規 3D 心臟超音波和 CMR 成像不可用時，使用 Simpson' s biplane method 進行定量 2D 心臟超音





波是最合適的方法。當以常規影像的心內膜清晰度不足時，心臟超音波造影劑會有所幫助。

2. 由於 LVEF 測量技術的可變性，通常建議與以前使用相同的技術的測量做比較。

#### 五、實驗數據異常而無症狀

1. 在無症狀的接受 anthracycline 類藥物治療的患者中，LVEF 降低 $\geq 10\%$ 至 50%，或 LVEF 降低至 40-50%，建議進行以下評估：

- (1) 心臟病諮詢（最好是心臟腫瘤科專家）。
- (2) 如果尚未開始藥物治療，請考慮開始心臟保護治療（ACEI，ARB 和/或 BB）。如果存在合併的冠心病，可以考慮 statin 類藥物。
- (3) 每次服用 anthracycline 類藥物後，請考慮心臟生化標記（BNP 或 NT-proBNP 和 TnI 或 Tnt）和心臟理學檢查。
- (4) 改變 anthracycline 類藥物劑量，需再次評估 LVEF。
- (5) 如果計劃進一步 anthracycline 類的化學治療，則應討論繼續使用 anthracycline 類藥物的獲益風險評估以及非 anthracycline 類藥物方案的選擇，並應考慮使用 liposomal doxorubicin。

2. 在接受 trastuzumab 治療的無症狀患者中，LVEF 下降 10% 或 LVEF 下降至 40-50%，建議進行以下評估：

- (1) 心臟病諮詢（最好是心臟腫瘤科專家）。
- (2) 如果尚未開始藥物治療，請考慮開始心臟保護治療（ACEI，ARB 和/或 BB）。
- (3) 考慮每個月心臟生化標記（BNP 或 NT-proBNP 和 TnI 或 Tnt）和心臟理學檢查。
- (4) 如果停止 trastuzumab 治療，則在 3-6 週內重複檢測 LVEF，如果 LVEF 正常至 $> 50\%$ ，則重新開始 trastuzumab 治療。
- (5) 輕度 LVEF 降低且無症狀，繼續 trastuzumab 藥物治療。

3. 在接受任何心毒性抗癌治療，LVEF 正常但平均 GLS 降低（相對降低 12% 或絕對降低 5%）的無症狀患者中，應考慮以下評估和治療：

- (1) 如果尚未進行心臟保護治療（ACEI，ARB 和/或 BB），請考慮開始。
- (2) 每 3 個月重複進行 LVEF 測量，除非需要進行心臟理學檢查或出現症狀（如果發生這種情況，應重複檢查 LVEF 並懷疑有心臟毒性）。
- (3) 化學治療不應轉變僅僅依 LV strain 變化。



4. 在接受心毒性抗癌治療且 cTn 升高的無症狀患者中，應考慮以下措施：
  - (1) 心臟病諮詢（最好是心臟腫瘤科專家）。
  - (2) 考慮心臟超音波評估 LVEF 和 GLS。
  - (3) 進行適當評估以排除缺血性心臟病。
  - (4) 如果尚未開始藥物治療，請考慮開始心臟保護治療（ACEI，ARB 和/或 BB）。
  - (5) 如果心臟生化標記僅出現輕度升高而沒有明顯的 LVD，則可以繼續抗癌治療而不中斷。

#### 六、臨床心臟功能障礙

1. 對於  $40\% \leq \text{LVEF} < 50\%$  的患者，建議在進行潛在心毒性藥物治療之前先使用 ACE-I，ARB 和/或 BB 進行藥物治療。
2. 對於  $\text{LVEF} < 40\%$  的患者，除非沒有有效的替代抗癌治療選擇，否則不建議使用 anthracycline 類藥物治療。
3. 對於任何表現出無法解釋的體徵和症狀（例如竇性心動過速，體重迅速增加，呼吸困難，周邊水腫或腹水）的心毒性藥物治療的患者，請接受心臟科諮詢，重新評估 LVEF 並測量心臟生化標記。
4. 對於正在接受 trastuzumab（或任何 HER2-targeted 療法）治療並伴有 HF 症狀和體徵的患者，或  $\text{LVEF} < 40\%$  的無症狀患者，建議與  $\text{LVEF} \geq 40\%$  的患者進行相同的評估。此外，應停止 trastuzumab（或任何 HER2-targeted 療法）直至心臟狀態穩定。應與多科團隊和患者討論繼續治療的風險和益處。
5. 對於已經中斷 trastuzumab（或任何 HER2-targeted 療法）， $\text{LVEF} \geq 40\%$  且或 HF 症狀已緩解的患者，應考慮恢復 trastuzumab 治療，並以下輔助：
  - (1) 持續進行 HF 的藥物治療和持續於心臟科治療。
  - (2) 定期進行評估心臟生化標記。
  - (3) 持續治療期間的定期評估 LVEF。
6. 對於已中斷 trastuzumab（或任何 HER2-targeted 療法），HF 的症狀仍未消失且或  $\text{LVEF}$  仍  $< 40\%$  的患者，如果沒有其他治療方法，可以考慮恢復 trastuzumab 治療。應與多學科團隊和患者討論癌症與心衰預後的風險與獲益。
7. 對於正在接受 sunitinib（或其他 anti-VEGF-based 療法）治療的患者顯示出 HF 的症狀，建議評估和血壓控制並進行測量 LVEF 且或心臟生化標記。此外，sunitinib（或其他 anti-VEGF-based 療法）應中斷，應該對





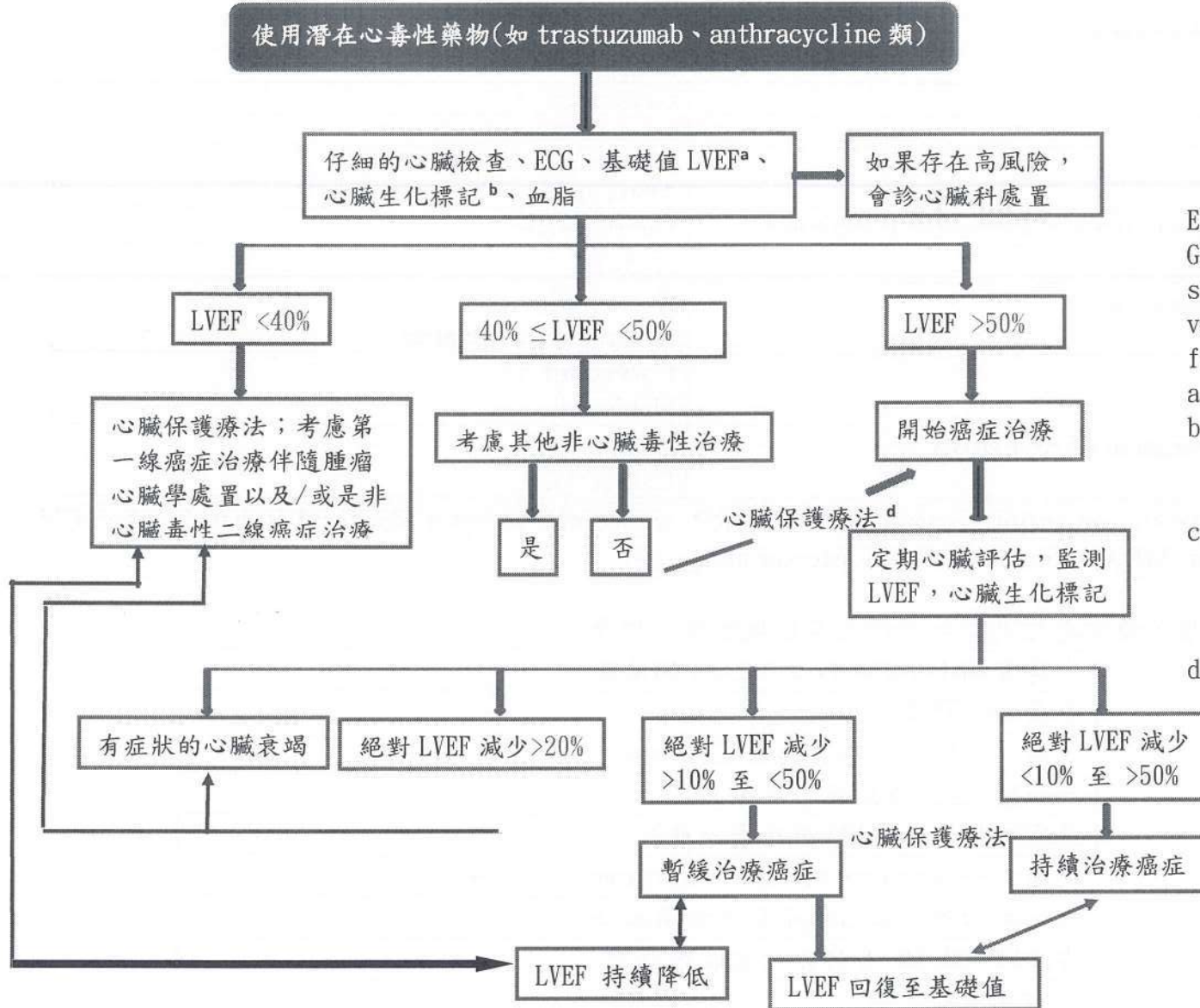
患者進行評估，以確定重新採用這些療法是否合適。

#### 七、抗癌治療後患者後續治療

1. 對於已經接受過心毒性藥物治療並具有正常心臟功能的無症狀患者，應考慮在治療後的6-12個月和兩年後，定期篩查是否有新的無症狀左心功能不全與心臟生化標記，以及可能的心臟影像學檢查。
2. 對於因 trastuzumab（或任何 HER2-targeted 治療），anthracycline 類藥物或其他抗癌療法而導致 LVD 或 HF 的患者，應進行心血管照護，包括 ACE-Is，ARB 和/或 BBs 的藥物治療以及持續定期的心臟檢查，無論 LVEF 改善或症狀如何。任何停止 HF 的治療的決定都應在穩定一段時間，沒有心臟危險因子並且沒有進一步的抗癌治療之後做出。
3. 對於有縱隔胸腔放射治療的患者，即使無症狀，應從治療後5年開始對 CAD 和局部缺血以及瓣膜疾病進行評估，然後至少每3-5年繼續評估。
4. 應鼓勵接受抗癌治療的患者和長期存活的癌症患者定期運動。
5. 應鼓勵接受抗癌治療的患者和長期存活的癌症患者保持健康的飲食習慣（與精製穀物，加工肉類和紅肉以及高脂食品相比，攝入大量新鮮水果/蔬菜和全穀物）並保持正常飲食與體重。



### 八、接受潛在心臟毒性抗癌治療患者建議監測方法和處置



ECG: electrocardiogram;  
GLS: global longitudinal strain; LVEF: left ventricular ejection fraction.

- a. LVEF 評估也可能包括 GLS
- b. 心臟生化標記包括 troponin、natriuretic peptides
- c. 在某些情況下，如果心臟毒性療法為抗癌治療的唯一可行選擇，則可以在與心臟腫瘤科密切合作後再考慮。
- d. 心臟保護療法包括 ACEI, ARB, carvedilol, spironolactone ± statin



## 九、部分臨床試驗證據表明抗癌治療期間具有心臟保護作用心血管療法類別

心血管治療類別	舉例
ACE-I	Enalapril
ARB	Candesartan
MRA	Spirolactone
Statin	Pravastatin (many statins) Atorvastatin
Iron chelation/topoisomerase II inhibitor	Dexrazoxane
Antiplatelet	Aspirin
Anticoagulant	Enoxaparin Rivaroxaban/apixaban
BB	Carvedilol Nebivolol
Combination of ACE-I/BB	Enalapril Carvedilol

ACE-I, angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; BB, beta blocker; CV, cardiovascular; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist

## 十、患者進行抗癌治療中有較高心血管功能不佳風險臨床因素

先前有 anthracycline-based 的治療
年長的(>75歲)
先前有縱膈腔或胸部的放射線治療
高血壓(在治療前或治療中)
暴露於抽菸的環境(現在或以前)
之前有合併trastuzumab和anthracycline治療
在抗癌治療之前心臟生化標記有提高
在LVEF <0.50 合併左心室收縮異常
之前患有糖尿病





## 十一、參考文獻

Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations



## 十二、文件修定

修正日期	版本	修正說明	備註
110.06.18	1.0	新制訂	110.06.18 乳癌核心團隊會議及 110.08.25 外科部會議公告通過
111.03.11	1.0	年度檢閱，無異動	
112.02.03	1.0	年度檢閱，無異動	
113.01.19	1.0	年度檢閱，無異動	