

乳腺癌临床病理特征及治疗的相关研究进展

陈棋帅¹ 李浩¹ 马志军^{2*}

1. 青海大学研究生院 青海 西宁 810016

2. 青海大学附属医院肿瘤外科 青海 西宁 810012

摘要: 乳腺癌是全球女性最常见的恶性肿瘤之一, 其临床病理特征和治疗策略因分子亚型而异。近年来, 精准医学和分子分型推动了乳腺癌治疗的个性化发展。新辅助治疗的应用提高了手术成功率和保乳率, 同时为评估治疗反应提供了依据。此外, 基因组学及精准医学的进步, 使得早期发现乳腺癌、避免复发和耐药成为可能。

关键词: 乳腺癌; 临床特征; 病理特征; 精准医学

引言

乳腺癌已成为 2020 年全球女性最常见的癌症, 约有 230 万新发病例 (11.7%), 68.5 万人死于乳腺癌^[1], 长期以来一直是癌症研究的热点。尽管发病率和死亡率在不同地区有所不同, 但其对女性健康的威胁不容忽视。BC 的临床诊断和治疗依赖于其病理特征的准确描述, 随着分子生物学的进步, 临床病理特征愈加复杂和多样化。早期筛查技术、分子标志物的发现及精准医学的推进为 BC 的治疗取得了显著进展。本文旨在综述乳腺癌的临床病理特征及治疗研究现状并展望未来研究方向, 以期对乳腺癌的个体化治疗提供新的思路 and 依据。

一、乳腺癌的临床病理特征

(一) 临床表现

BC 的早期临床症状常常不明显, 许多患者在没有明显症状时即被发现。典型的临床症状包括乳房肿块、乳头溢液、乳房皮肤凹陷或改变等。其临床表现与肿瘤的大小、位置以及生物学行为密切相关。近年来, 随着乳腺 X 线摄影、超声及磁共振成像 (MRI) 等影像学技术的应用, BC 的早期筛查和发现率得到了显著提高^[1]。但在部分病例中, BC 可能在常规乳腺检查中被发现, 而非通过患者的自我检查。特别是在乳腺癌的早期阶段, 肿块的体积较小, 症状不明显, 因此对于高危人群的筛查至关重要。随着影像学技术的进步, BC 的早期诊断率逐年上升, 这对于改善患者的预后具有重要意义。

(二) 病理类型

BC 的病理分类对于其临床治疗和预后评估至关重要。

根据组织学特征, 乳腺癌主要分为浸润性导管癌 (IDC)、浸润性小叶癌 (ILC) 及其他少见类型如乳头状癌、粘液癌等。IDC 是最常见的类型, 占乳腺癌总数的 70%–80%^[2], 其特点是肿瘤细胞从导管或小叶中浸润至周围乳腺组织。此外, 随着分子生物学的发展, 乳腺癌的分子亚型成为临床分类的重要依据。根据激素受体 (ER、PR)、HER2 和增殖指数 Ki-67 等分子标志物的表达, 乳腺癌可分为四个主要亚型: Luminal A 型、Luminal B 型、HER2 阳性型和三阴性乳腺癌 (TNBC)。这些分子亚型的确定不仅帮助临床医生预测患者的预后, 还对制定个性化治疗方案起到了重要作用^[3–4]。

(三) 分子标志物

HER2、ER 和 PR 等分子标志物在 BC 的诊断、预后评估及治疗中起着重要作用。HER2 是一种受体酪氨酸激酶, 约 20%–30% 的 BC 患者表现为 HER2 基因扩增或过表达, 通常与肿瘤的高侵袭性和不良预后相关。然而, HER2 阳性乳腺癌通过靶向治疗如曲妥珠单抗 (Herceptin) 等, 能够显著改善治疗效果^[5]。ER 阳性乳腺癌通常预后较好, 患者接受抗激素治疗后可获得较好的治疗反应^[6]。PR 是 ER 的相应受体, 其阳性表达通常与 ER 阳性乳腺癌的良好预后相关。三阴性乳腺癌 (TNBC) 是一类不表达 ER、PR 及 HER2 的亚型, 具有较高的侵袭性和较差的预后, 因此常规化疗是其主要治疗方法, 而靶向治疗和免疫治疗在这类亚型中的应用也在不断探索中^[7]。

二、乳腺癌的临床分期与预后

(一) 临床分期

BC 的临床分期通过 TNM 分期系统进行, 该系统综合考

考虑肿瘤的大小（T）、淋巴结的转移情况（N）及是否有远处转移（M）。这一分期系统帮助临床医生评估 BC 的病程进展，并为治疗决策提供依据。近年来，随着分子分期方法的出现，BC 的分期不仅局限于肿瘤的解剖学特征，还考虑到肿瘤的分子生物学特征。分子分期可以为患者提供更多的预后信息，并在一定程度上克服传统 TNM 分期系统的局限性^[8]。例如，基于基因表达谱的分期方法，可以更准确地预测 BC 的复发风险和治疗反应，这对于高风险患者的早期干预具有重要意义。基因组学的不断发展为 BC 的精准治疗提供了坚实基础^[9]。

（二）预后

BC 的预后不仅与肿瘤的解剖学分期有关，还与多个生物学特征密切相关。ER、PR、HER2 的表达状态以及 Ki-67 增殖指数、肿瘤的分化程度等，都是影响 BC 预后的重要因素。近期研究表明，肿瘤微环境的特征也对乳腺癌的预后具有重要影响。例如，肿瘤相关巨噬细胞的浸润、肿瘤血管生成等，已被证实与 BC 的侵袭性及转移密切相关^[10]。这些新兴的预后标志物为 BC 的精准治疗提供了新的思路。

三、乳腺癌的分子生物学特征与精准医学

（一）乳腺癌的分子生物学特征

BC 是由乳腺上皮细胞的恶性转化引起的，其分子生物学特征极为复杂。近年来，随着基因组学和分子生物学技术的发展，我们对 BC 的分子机制有了更深入的理解，其发生和发展受多种因素的共同作用，特别是基因突变、表观遗传改变以及肿瘤微环境的变化。

1. 基因突变和染色体异常

BC 的发生与特定基因的突变密切相关。最著名的乳腺癌相关基因是 BRCA1 和 BRCA2，这些基因突变会导致 DNA 修复机制的缺陷，从而增加 BC 的发生风险^[11]。此外，BC 的其他基因突变也与肿瘤的发生和进展有关，如 PIK3CA 基因突变、TP53 基因突变和 PTEN 基因的丧失等^[12]。这些基因突变不仅帮助我们理解 BC 的发生机制，还为临床治疗提供了潜在的靶点。

2. 表观遗传学

BC 的表观遗传改变包括 DNA 甲基化、组蛋白修饰和非编码 RNA 的改变等。DNA 甲基化和组蛋白修饰是调控基因表达的重要方式，乳腺癌细胞中这些修饰的改变通常导致癌基因的激活和抑癌基因的沉默^[13]。例如，BC 细胞中的

BRCA1 基因通常会由于 DNA 甲基化而沉默，这种改变与 BC 的发生密切相关。

3. 肿瘤微环境

BC 的肿瘤微环境（TME）由多种细胞和基质组成，包括肿瘤细胞、免疫细胞、血管内皮细胞、成纤维细胞等。肿瘤微环境不仅对肿瘤的生长和转移起到支持作用，还通过免疫逃逸机制影响 BC 的临床进展。近年来，研究者发现肿瘤相关巨噬细胞（TAMs）、肿瘤相关成纤维细胞（CAFs）、肿瘤血管生成等是 BC 肿瘤微环境的关键组成部分，这些因素为免疫治疗和靶向治疗提供了新的研究方向^[14]。

（二）乳腺癌的分子亚型

BC 的分子异质性是其临床治疗复杂性的重要原因之一。根据乳腺癌的分子特征，尤其是激素受体（ER 和 PR）、HER2 的表达情况及增殖标志物 Ki-67 的水平，乳腺癌可分为多个亚型。以下是目前最常用的分子亚型分类：

1. Luminal A 型

Luminal A 型乳腺癌是最常见的 BC 亚型，约占所有 BC 的 40%–50%。通常表现为 ER 阳性、HER2 阴性、Ki-67 低，增殖水平较低，预后较好。患者常对抗激素治疗（如他莫昔芬）有较好的反应^[15]。因此，对于 Luminal A 型乳腺癌患者，内分泌治疗是标准治疗。

2. Luminal B 型

Luminal B 型乳腺癌与 Luminal A 型相比，增殖活跃、Ki-67 水平较高，通常表现为 ER 阳性、HER2 阴性，但 Ki-67 较高或 HER2 阳性。该亚型乳腺癌的预后较差，通常需要化疗联合内分泌治疗^[16]。

3. HER2 阳性乳腺癌

HER2 阳性乳腺癌约占所有乳腺癌的 15%–20%。该类型乳腺癌的特点是 HER2 基因扩增或过表达，通常伴有较高的侵袭性和差的预后。然而，随着靶向治疗的进展，HER2 阳性乳腺癌的治疗效果得到了显著改善。曲妥珠单抗（Herceptin）和帕妥珠单抗（Perjeta）等药物的应用大大提高了该亚型患者的生存率^[17]。

4. 三阴性乳腺癌（TNBC）

三阴性乳腺癌（TNBC）指的是缺乏 ER、PR 和 HER2 表达的 BC 亚型，约占 BC 的 10%–20%。TNBC 通常表现为高度侵袭性，预后较差，且化疗的效果较为有限。免疫检查点抑制剂（如 PD-1 抑制剂）和 PARP 抑制剂（如

Olaparib) 在这类患者中的应用, 正逐渐成为新的治疗方案^[18-19]。

(三) 基因组学与精准医学在乳腺癌中的应用

精准医学作为一种新的医学模式, 强调根据个体的遗传信息、环境因素和生活方式来制定个性化的治疗方案。在 BC 治疗中, 精准医学的应用主要体现在以下几个方面:

1. 基因组学分析与个性化治疗

基因组学分析技术(如高通量基因测序)使得我们可以对乳腺癌患者的基因组进行全面分析, 了解肿瘤的分子特征。这一分析不仅有助于发现肿瘤的驱动基因, 还能够识别潜在的靶向治疗靶点。例如, BRCA1/2 突变的患者可通过 PARP 抑制剂(如 Olaparib)进行靶向治疗, PIK3CA 突变的患者则可以选择 PI3K 抑制剂(如 Alpelisib)进行治疗^[20]。

2. BC 的液体活检

液体活检是一种新型的非侵入性检测方法, 能够通过血液样本中提取肿瘤 DNA 或肿瘤细胞, 进行肿瘤的基因组学分析。液体活检具有实时监测肿瘤动态、评估治疗反应和检测最初发现的微小转移灶的潜力^[21]。尤其在早期乳腺癌和术后监测中, 液体活检已经显示出重要的应用价值。

3. 多组学联合分析

BC 的治疗不仅需要基因组学数据, 还需要结合转录组学、蛋白质组学、代谢组学等数据进行全面分析。多组学分析通过全面了解 BC 的分子机制, 为个性化治疗提供更加全面的信息。通过对肿瘤的全基因组、多维度信息的解读, 医生可以根据患者的具体分子特征, 选择最合适的治疗方案^[22]。

4. 免疫治疗与精准免疫

免疫治疗在 BC 中的应用正在逐步扩展, 尤其在 TNBC 和 HER2 阳性 BC 患者中, 免疫治疗的效果逐渐显现。基因组学分析能够识别免疫治疗的潜在靶点, 预测免疫治疗的效果。例如, PD-L1 表达水平和肿瘤突变负荷(TMB)等生物标志物被证明是免疫治疗的预测因子。精准免疫治疗将基于个体的免疫特征进行个性化治疗, 这将极大提高 BC 的治疗效果^[23]。

5. 肿瘤微环境(TME)的精准调控

随着肿瘤免疫微环境研究的深入, 精准医学也开始关注如何通过调控肿瘤微环境来改善乳腺癌的治疗效果。通过抑制肿瘤微环境中的免疫抑制性细胞(如调节性 T 细胞、

肿瘤相关巨噬细胞等), 可以促进免疫系统对肿瘤的识别和攻击^[24]。精准调控肿瘤微环境的策略为 BC 的免疫治疗和靶向治疗提供了新的视角。

BC 的分子生物学特征诊断的飞速发展、分子亚型的划分和基因组学技术的应用极大地推动了 BC 的精准治疗。通过基因组学分析、液体活检、多组学联合分析以及肿瘤微环境的精准调控, 我们能够根据 BC 的分子特征制定个性化的治疗方案, 提高治疗效果, 改善患者的预后。随着精准医学的不断发展, BC 的诊治将更加精准和高效。

四、乳腺癌的治疗进展

BC 的治疗方法随着医学技术的进步而不断发展, 临床治疗逐渐趋向个性化与精准化, 针对不同分子亚型的 BC 选择最佳的治疗策略, 能够显著改善患者的预后。

(一) 手术治疗

手术治疗依然是 BC 治疗的基础, 主要包括全乳切除术、保乳手术和淋巴结清扫术。随着微创技术的发展, 保乳手术已成为许多早期 BC 患者的首选手术方案。研究表明, 对于乳腺癌的早期病例, 保乳手术不仅能保证患者的生活质量, 还能在一定程度上与全乳切除术获得相似的生存预后。根据 2021 年国际学术界的最新数据, 保乳手术联合放疗被证实能够有效降低局部复发的风险, 并且在早期乳腺癌中与全乳切除术相比, 不增加总体生存率的差异^[25]。此外, 前哨淋巴结活检术(sentinel lymph node biopsy, SLNB)也在乳腺癌患者的治疗中取得了重要进展。SLNB 可以有效地评估淋巴结转移情况, 并避免对健康淋巴结的过度清除, 从而减少术后并发症并改善患者的生存质量^[26]。

(二) 放疗与化疗

放疗和化疗在 BC 治疗中起着重要作用, 尤其是在局部晚期 BC 和高危患者中。放疗主要用于术后辅助治疗, 以降低局部复发率。化疗则是治疗淋巴结阳性 BC、TNBC 及 HER2 阳性 BC 的重要手段。目前, BC 的放疗技术不断创新, 尤其是在 BC 术后放疗中的应用。传统的全乳放疗(Whole Breast Irradiation, WBI)已经逐步发展为乳腺癌的区域性放疗(Regional Radiotherapy), 这种方法能够通过精确的定位将辐射集中到肿瘤及淋巴结区域, 减少对周围正常组织的损害^[27]。新一代的放疗技术如质子疗法(Proton Therapy)也在 BC 治疗中开始应用, 具有较高的治疗精度, 能够进一步降低放疗带来的副作用^[28]。

化疗在 BC 治疗中,尤其是对于 TNBC 和 HER2 阳性 BC 的患者,仍然是一项重要治疗手段。近年来,联合化疗方案取得了显著进展,特别是针对高风险患者,化疗联合靶向治疗(如 HER2 靶向治疗)或免疫治疗在改善治疗效果方面显示出良好前景。临床研究表明,乳腺癌患者接受联合化疗和免疫检查点抑制剂(如 PD-1 抑制剂)的治疗,其效果优于单独化疗^[29]。

(三) 靶向治疗

靶向治疗为 BC 患者带来了新的治疗方案,尤其是对于 HER2 阳性 BC 患者。HER2 是一个重要的 BC 驱动基因,约 20%-30% 的 BC 患者表现为 HER2 基因扩增或过表达。靶向 HER2 的治疗能够显著改善患者的预后。近年来,Trastuzumab (Herceptin) 和 Pertuzumab 等 HER2 靶向治疗药物的联合使用已成为 HER2 阳性 BC 的标准治疗方案。研究发现,HER2 靶向药物与化疗联合应用能进一步提高疗效,尤其是在术前新辅助治疗中。2022 年发表的 APHINITY 试验结果显示,HER2 靶向治疗联合化疗可以显著降低 HER2 阳性乳腺癌患者的复发风险,进一步改善患者的无病生存期(DFS)和总体生存期(OS)^[30]。除了 HER2 靶向治疗,针对 PI3K/AKT/mTOR 通路的靶向药物也在临床上获得了初步的应用。尤其是针对具有 PIK3CA 突变的 BC 患者,使用 PI3K 抑制剂(如 Alpelisib)显示出良好的疗效^[31]。

(四) 免疫治疗

免疫治疗通过激活患者自身的免疫系统,使其能够识别并消灭肿瘤细胞。免疫检查点抑制剂(如 PD-1/PD-L1 抑制剂)是目前 BC 免疫治疗中最为广泛研究和应用的药物。2022 年,IMpassion130 试验的研究数据为免疫治疗在 TNBC 中的应用提供了强有力的证据。该研究发现,帕博利珠单抗(Pembrolizumab)联合化疗可显著提高 TNBC 患者的无进展生存期(PFS)^[32]。此外,其他免疫检查点抑制剂如阿替利珠单抗(Atezolizumab)在 BC 治疗中的应用也得到了广泛关注,并显示出优于传统化疗的效果^[33]。除了免疫检查点抑制剂,针对肿瘤微环境(TME)的研究也为免疫治疗的应用提供了新的思路。研究表明,肿瘤微环境中的免疫抑制性细胞(如调节性 T 细胞、肿瘤相关巨噬细胞等)在 BC 的免疫逃逸中发挥重要作用。通过免疫微环境的重塑,可以有效提高免疫治疗的疗效^[34]。

(五) 个性化治疗与精准医学

个性化治疗和精准医学的理念在 BC 治疗中得到逐步应用。精准医学通过对患者的基因组信息、分子标志物的分析,量身定制治疗方案。随着基因组学、转录组学等技术的不断进步,BC 的治疗变得更加个性化。FoundationOne 基因组分析平台和 OncoKB 数据库的应用使得 BC 的个性化治疗成为可能。通过对 BC 患者的基因突变、基因表达谱以及分子标志物的全面分析,能够选择最适合患者的靶向药物或免疫治疗方案。比如,在治疗存在 BRCA1/2 突变的乳腺癌患者时,可以使用 PARP 抑制剂(如 Olaparib)进行靶向治疗,已被证明可以显著提高患者的 PFS。乳腺癌的多组学分析(包括基因组、转录组、蛋白质组学等)逐渐成为精准治疗的有力工具。这种全面的分析方法有助于揭示肿瘤的分子机制和治疗靶点,从而实现更加精准的治疗策略^[35]。

五、结论与展望

BC 的治疗随着新药物、新技术的不断涌现,已经取得了显著进展。从手术治疗到放疗、化疗,再到靶向治疗和免疫治疗,BC 的治疗越来越趋向个性化、精准化。随着精准医学的进一步发展,BC 的治疗将更加高效且有针对性。同时,BC 的分子机制仍然是当前研究的重点,尤其是在肿瘤微环境、免疫治疗以及新靶点的探索方面,将为 BC 患者带来更多治疗选择和更好的预后。

参考文献:

- [1] 秦梦霞,李思甜,李文爱,等.山西省女性乳腺癌防治知信行现状及影响因素研究[J].中国健康教育,2024,40(03):230-237.DOI:10.16168/j.cnki.issn.1002-9982.2024.03.007.
- [2] Burciu OM, Sas I, Merce AG, Cerbu S, Moatar AE, Eftenoiu AE, Cobec IM. Comprehensive Analysis of Receptor Status, Histopathological Classifications (B1-B5), and Cumulative Histological Dimensions in Breast Cancer: Predictors of Malignancy and Diagnostic Implications. *Cancers (Basel)*. 2024 Oct 14;16(20):3471. doi: 10.3390/cancers16203471.
- [3] Yunfang Yu et al., Development and validation of novel microenvironment-based immune molecular subtypes of breast cancer: Implications for immunotherapy.. *JCO* 37, 1094-1094(2019).
- [4] Chen X, Cai Q, Deng L, Chen M, Xu M, Chen L,

- Lin Y, Li Y, Wang Y, Chen H, Liu S, Wu J, Tong X, Fu F, Wang C. Association of inflammatory blood markers and pathological complete response in HER2-positive breast cancer: a retrospective single-center cohort study. *Front Immunol.* 2024 Nov 19;15:1465862. doi: 10.3389/fimmu.2024.1465862.
- [5] Lee H S , Lee I H , Kang K ,et al.Network Pharmacology-Based Dissection of the Comprehensive Molecular Mechanisms of the Herbal Prescription FDY003 Against Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer[J].*Natural Product Communications*, 2021.DOI:10.1177/1934578X211044377.
- [6] Jang N, Choi JE, Kang SH, Bae YK. Validation of the pathological prognostic staging system proposed in the revised eighth edition of the AJCC staging manual in different molecular subtypes of breast cancer. *Virchows Arch.* 2019 Feb;474(2):193–200. doi: 10.1007/s00428–018–2495–x.
- [7] Elsayed B, Alksas A, Shehata M, Mahmoud A, Zaky M, Alghandour R, Abdelwahab K, Abdelkhalek M, Ghazal M, Contractor S, El-Din Moustafa H, El-Baz A. Exploring Neoadjuvant Chemotherapy, Predictive Models, Radiomic, and Pathological Markers in Breast Cancer: A Comprehensive Review. *Cancers (Basel).* 2023 Nov 4;15(21):5288. doi: 10.3390/cancers15215288.
- [8] Chen YZ, Xu S, Ren H, Zhang J, Jia Y, Sun H. Characterization of novel sialylation-associated microRNA signature for prognostic assessment in breast cancer and its implications for the tumor microenvironment. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2025 Feb 1;248:106683. doi: 10.1016/j.jsbmb.2025.106683.
- [9] Olsson E, Lindman H, Digkas E, Thurfjell V, Ali HM, Krüger U, Wennstig AK, Sundqvist M, Valachis A. Genomic characterization and molecular predictive biomarkers for chemotherapy in patients with metastatic triple-negative breast cancer treated in a real-world setting. *Breast.* 2025 Feb;79:103874. doi: 10.1016/j.breast.2025.103874.
- [10] Yang X, Yang D, Qi X, Luo X, Zhang G. Endocrine treatment mechanisms in triple-positive breast cancer: from targeted therapies to advances in precision medicine. *Front Oncol.* 2025 Jan 7;14:1467033. doi: 10.3389/fonc.2024.1467033.
- [11] Książek P, Muzyka M, Nadzieja-Kozioł A, Dziadek K, Pruszek C. PD208 Optimal Scheme For Molecular Diagnosis Of BRCA1/2 Gene Mutations In Patients With Breast Cancer In Poland – Cost-Utility Analysis. *International Journal of Technology Assessment in Health Care.* 2024;40(S1):S173–S173. doi:10.1017/S0266462324004306.
- [12] Araya C, Mino B, Le Cerf P, Gaete F, Armisen R, Carvajal-Hausdorf DE. Molecular Analysis of PIK3CA in Metastatic Hormone Receptor-Positive Breast Cancer in Chile: Clinical and Pathological Insights. *Int J Mol Sci.* 2024 Nov 14;25(22):12246. doi: 10.3390/ijms252212246.
- [13] Mahendran G, Shangaradas AD, Romero-Moreno R, Wickramarachchige Dona N, Sarasija SHGS, Perera S, Silva GN. Unlocking the epigenetic code: new insights into triple-negative breast cancer. *Front Oncol.* 2024 Dec 18;14:1499950. doi: 10.3389/fonc.2024.1499950.
- [14] Yang M, Guo J, Li J, Wang S, Sun Y, Liu Y, Peng Y. *Platycodon grandiflorum*-derived extracellular vesicles suppress triple-negative breast cancer growth by reversing the immunosuppressive tumor microenvironment and modulating the gut microbiota. *J Nanobiotechnology.* 2025 Feb 7;23(1):92. doi: 10.1186/s12951-025-03139-x.
- [15] Traub L, Thill M, Nitschmann S. 20-Jahres-Ergebnisse einer 5jährigen Hormontherapie bei Mammakarzinom : Early Breast Cancer Trialists’ Collaborative Group (EBCTCG) [The 20-year results of 5year hormone therapy in breast cancer : Early Breast Cancer Trialists’ Collaborative Group (EBCTCG)]. *Internist (Berl).* 2018 Apr;59(4):410–412. German. doi: 10.1007/s00108–018–0398–1.
- [16] Yoshitake R, Mori H, Ha D, Wu X, Wang J, Wang X, Saeki K, Chang G, Shim HJ, Chan Y, Chen S. Molecular features of luminal breast cancer defined through spatial and single-cell transcriptomics. *Clin Transl Med.* 2024 Jan;14(1):e1548. doi: 10.1002/ctm2.1548.
- [17] Li X, Zhang X, Yin S, Nie J. Challenges and prospects in HER2-positive breast cancer-targeted therapy. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2025 Jan 16;207:104624. doi: 10.1016/j.critrevonc.2025.104624. Epub ahead of print.

- [18] Y ü ceer RO, Aydın S, Gelir I, Koc T, Tuncer E, Ucar M. Exploring the Prognostic Role of Trop-2, CD47, and CD163 Expression Levels on Survival Outcomes in Patients with Triple-Negative Breast Cancer. *Diagnostics (Basel)*. 2025 Jan 20;15(2):232. doi: 10.3390/diagnostics15020232.
- [19] Jain A, Barge A, Parris CN. Combination strategies with PARP inhibitors in BRCA-mutated triple-negative breast cancer: overcoming resistance mechanisms. *Oncogene*. 2025 Feb;44(4):193–207. doi: 10.1038/s41388-024-03227-6.
- [20] Mallick S, Duttaroy AK, Dutta S. The PIK3CA gene and its pivotal role in tumor tropism of triple-negative breast cancer. *Transl Oncol*. 2024 Dec;50:102140. doi: 10.1016/j.tranon.2024.102140.
- [21] Nicol ò E, Gianni C, Curigliano G, Reduzzi C, Cristofanilli M. Modeling the management of patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer with liquid biopsy: the future of precision medicine. *Curr Opin Oncol*. 2024 Nov 1;36(6):503–513. doi: 10.1097/CCO.0000000000001082.
- [22] Fang D, Zhou Y, Liao F, Lu B, Li Y, Lv M, Luo Z, Ma Y. Identification and characterization of cuproptosis related gene subtypes through multi-omics bioinformatics analysis in breast cancer. *Discov Oncol*. 2025 Feb 13;16(1):171. doi: 10.1007/s12672-025-01952-2.
- [23] Tang L, Wang D, Hu T, Lin X, Wu S. Current applications of tumor local ablation (TLA) combined with immune checkpoint inhibitors in breast cancer treatment. *Cancer Drug Resist*. 2024 Sep 13;7:33. doi: 10.20517/cdr.2024.77. [24] Song Q, Wang Y, Liu S. Subtype-specific transcription factors affect polyamine metabolism and the tumor microenvironment in breast cancer. *Cancer Innov*. 2024 Dec 2;4(1):e138. doi: 10.1002/cai2.138.
- [24] Montagna G. Estimating the Benefit of Preoperative Systemic Therapy to Reduce the Extent of Breast Cancer Surgery: Current Standard and Future Directions. *Cancer Treat Res*. 2023;188:149–174. doi: 10.1007/978-3-031-33602-7_6.
- [25] Cavalcante FP, Millen EC, Novita GG, Zerwes FP, Mattar A, Machado RHS, Frasson AL. Sentinel lymph node biopsy following neoadjuvant chemotherapy: an evidence-based review and recommendations for current practice. *Chin Clin Oncol*. 2023 Feb;12(1):6. doi: 10.21037/cco-22-110.
- [26] Li K, Chadha M, Moshier E, Rosenstein BS; REQUITE consortium. Age-stratified analysis of health-related quality of life in patients with early-stage breast cancer receiving adjuvant radiation therapy and endocrine therapy. *J Geriatr Oncol*. 2025 Feb 6;16(2):102195. doi: 10.1016/j.jgo.2025.102195.
- [27] Bijarpasi F M , Sadremontaz A .Evaluation of proton therapy dose in breast cancer with boron agent based on GATE Monte Carlo code[J].*Journal of Radiation Research and Applied Sciences*[2025-02-23].DOI:10.1016/j.jrras.2025.101311.
- [28] Ma T, Hao XM, Chen HD, Zheng MH, Chen XG, Cai SL, Zhang J. Predictive markers of rapid disease progression and chemotherapy resistance in triple-negative breast cancer patients following postoperative adjuvant therapy. *Sci Rep*. 2025 Jan 2;15(1):386. doi: 10.1038/s41598-024-84785-3.
- [29] Hulsbergen A, Broekman M, Smith T, Iorgulescu B. 74. EFFICACY OF HER2-TARGETED THERAPY IN HER2-POSITIVE BREAST CANCER BRAIN METASTASES: A NATIONAL ANALYSIS. *Neurooncol Adv*. 2020;2(Suppl 2):ii15–ii16. Published 2020 Aug 4. doi:10.1093/oaajnl/vdaa073.061.
- [30] Sirek T, Kr ó l-Jatręga K, Borawski P, Zmarzły N, Boro ń D, Ossowski P, Nowotny-Czupryna O, Boro ń K, Janiszewska-Bil D, Mitka-Krysiak E, Grabarek BO. Distinct mRNA expression profiles and miRNA regulators of the PI3K/AKT/mTOR pathway in breast cancer: insights into tumor progression and therapeutic targets. *Front Oncol*. 2025 Jan 9;14:1515387. doi: 10.3389/fonc.2024.1515387.
- [31] Li G, Du R, Wang D, Zhang X, Wang L, Pu S, Li X, Wang S, Zhang J, Liu B, Gao Y, Zhao H. Improved Efficacy of Triple-Negative Breast Cancer Immunotherapy via Hydrogel-Based Co-Delivery of CAR-T Cells and Mitophagy Agonist. *Adv Sci (Weinh)*. 2025 Jan 22:e2409835. doi: 10.1002/adv.202409835.
- [32] Benyettou F, Khair M, Prakasam T, Varghese S, Matouk Z, Alkaabi M, Pena-S á nchez P, Boitet M, AbdulHalim R, Sharma SK, Ghemrawi R, Thomas S, Whelan J, Pasricha R,

Jagannathan R, G á ndara F, Trabolsi A. cRGD–Peptide Modified Covalent Organic Frameworks for Precision Chemotherapy in Triple–Negative Breast Cancer. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2024 Oct 23;16(42):56676–56695. doi: 10.1021/acsami.4c10812.

[33] Chen, J., Huang, J. Sorafenib delivered by cancer cell membrane remodels tumor microenvironment to enhances the immunotherapy of mitoxantrone in breast cancer. *Journal of Materials Research* 35, 3296 – 3303 (2020). <https://doi.org/10.1557/jmr.2020.321>.

[34] Jain A, Barge A, Parris CN. Combination strategies with PARP inhibitors in BRCA–mutated triple–negative breast cancer: overcoming resistance mechanisms. *Oncogene*. 2025

Feb;44(4):193–207. doi: 10.1038/s41388–024–03227–6.

[35] Menyh á rt O, Györfy B. Multi–omics approaches in cancer research with applications in tumor subtyping, prognosis, and diagnosis. *Comput Struct Biotechnol J*. 2021 Jan 22;19:949–960. doi: 10.1016/j.csbj.2021.01.009.

作者简介：

陈棋帅（1996—）男，河南漯河人，硕士研究生在读，主要从事乳腺、甲状腺恶性肿瘤临床与基础研究。

通讯作者：马志军（1982—）男，青海西宁人，博士研究生，主任医师，博士研究生导师，主要从事乳腺、甲状腺恶性肿瘤临床与基础研究。