

三阴性乳腺癌分子分型及各分型治疗新进展

马 鑫, 李大钊, 吴耀禄*

延安大学附属医院腺体血管外科, 陕西 延安

收稿日期: 2025年7月1日; 录用日期: 2025年7月24日; 发布日期: 2025年8月4日

摘 要

乳腺癌作为全球女性发病率最高的恶性肿瘤, 虽然目前综合性治疗的方法显著降低了患者的死亡率, 但仍有一部分患者尤其是三阴性乳腺癌(triple negative breast cancer, TNBC)的患者无法从现有的治疗手段中获益。大量学者通过对TNBC分子分型的深入研究, 发现了免疫疗法有望填补化疗的不足, 同时对TNBC的治疗现状及预后也可产生深远的影响。本文旨在对TNBC的分子分型及其治疗的最新进展做一综述。

关键词

三阴性乳腺癌, 分子分型, 分型而治, 基因突变, 研究进展

Molecular Subtyping of Triple-Negative Breast Cancer and the Latest Advances in Treatment for Each Subtype

Xin Ma, Dazhao Li, Yaolu Wu*

Adrenal Vascular Surgery, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Jul. 1st, 2025; accepted: Jul. 24th, 2025; published: Aug. 4th, 2025

Abstract

Breast cancer is the malignant tumor with the highest incidence among women in the world. Although the current comprehensive treatment methods have significantly reduced the mortality rate of patients, there are still some patients, especially those with triple negative breast cancer (TNBC), who cannot benefit from the existing treatment methods. A large number of scholars have deeply studied the molecular typing of TNBC, and found that immunotherapy is expected to fill the deficiency

*通讯作者。

文章引用: 马鑫, 李大钊, 吴耀禄. 三阴性乳腺癌分子分型及各分型治疗新进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(8): 144-150. DOI: 10.12677/acm.2025.1582211

of chemotherapy, and at the same time, it can also have a far-reaching impact on the treatment status and prognosis of TNBC. The purpose of this paper is to review the latest progress in molecular typing and treatment of TNBC.

Keywords

Triple Negative Breast Cancer, Molecular Typing, Rule by Type, Gene Mutation, Research Progress

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

TNBC 的概念最早在 20 世纪 90 年代提出,它是一种罕见但具有高度异质性的疾病,与其他类型乳腺癌相比其生物学行为更复杂、预后更差。因此,早期诊断及合理有效的治疗显得尤为重要。在治疗 TNBC 时,由于缺乏 ER、PR 和 HER-2 的表达,传统的内分泌治疗和靶向治疗方案并未达到预期的疗效。针对不同患者制定个体化诊疗策略是提高疗效与降低复发率的关键之一。目前,化疗是 TNBC 治疗的主要手段,然而 TNBC 的病程进展迅速,侵袭性高,容易复发和转移,预后不佳,且缺乏靶向治疗的靶点,治疗手段单一。近年来,随着分子生物学技术的发展,我们认识到多基因多态性与疾病的发生密切相关。因此,深入探究 TNBC 的分子分型机制,对于制定更为精准的治疗方案具有至关重要的意义。

2. 三阴性乳腺癌的流行病学

Bauer KR 于 2007 年提出了 TNBC 的概念[1],随后在 2011 年 St Gallen 共识中,对乳腺癌进行了进一步的亚型分类。在月经初潮早、足月妊娠和哺乳期短的绝经前年轻女性中[2],乳腺癌症易感基因(BRCA)的突变和年龄也被认为是 TNBC 发病的独立危险因素之一[3]。此外,40 岁以下妇女患 TNBC 的风险是 50 岁以上妇女的两倍。TNBC 占癌症发病率的 15%~20% [4],在中国的发病率为 23.8% [5]。与其他亚型乳腺癌相比, TNBC 患者的生存时间更短。由于其特殊的生物学行为及预后不良,因此成为临床上最常见的肿瘤类型。TNBC 的侵入性极高,约 46%的 TNBC 患者存在远处转移的风险。目前临床上治疗主要集中于手术切除及化疗等综合方法,但仍不能彻底治愈疾病。术后患者中位生存时长仅 13.3 个月,复发率高达 25%,这意味着手术后的生存率非常低。因此,根据分子分型制定个体化有效治疗方案对延长预后至关重要[6]。

3. 三阴性乳腺癌的分子分型

乳腺癌的分子分型目前采用 ER、PR 和 HER-2 的表达情况,根据是否存在基因突变、激素受体和细胞分子状态,将其分为 Luminal 型、HER-2 富集型和三阴性[7]。根据 TNBC 的不同亚型进行分类治疗,可在一定程度上改善乳腺癌患者的预后状况[8]。随着分子生物学技术的发展,越来越多的研究发现了与乳腺癌有关的基因变异,包括一些癌前病变基因以及抑癌基因等,这些异常的基因可能导致肿瘤生长分化不良及恶性转化。TNBC 是一种特殊类型乳腺癌,其独特的分子表型导致其对内分泌治疗或分子靶向治疗缺乏敏感性[9]。通过对 TNBC 患者的全外显子组测序(WES)、拷贝数变异(CNA)分析和 RNA 测序等多组学技术进行分析,最终将 TNBC 分成不同的亚型。

在 2011 年, Lehmann 等人从范德比尔特英格拉姆癌症中心(Vanderbilt-Ingram Cancer Centre, VICC)中提取了 587 例 TNBC 患者的肿瘤样本, 并对其进行了基因表达谱分析, 揭示了 TNBC 的六个亚型, 其中包括基底样 1 (BL1)、基底样 2 型(BL2)、免疫调节型(IM)、间质型(M)、间充质干细胞样型(MSL)和管腔雄激素受体型(LAR)。经过基因分析和对现有 TNBC 乳腺癌细胞系的比较, 从而为 TNBC 的临床治疗提供了精准的细胞模型。随后, Baylor 医学院的 Burstein 等[10]在 2015 年对 TNBC 进行了重新分类, 将其划分为四个亚型, 包括 LAR、间质型(mesenchymal, MES)、基底样免疫抑制型(basal-like immunosuppressed, BLIS)和基底样免疫激活型(basal-like immune-activated, BLIA); 而在 2016 年, Jiang [9]等全面分析来自复旦大学上海肿瘤中心(Fudan University Shanghai Cancer Center, FUSCC)的学者将 TNBC 进一步细分为四个亚型, 分别为 BLIS、LAR、IM 和 MES [11]。

由于 TNBC 的分型差异, 在治疗方面也呈现出各自不同的预后。VICC 的分型为 TNBC 治疗策略的选择奠定了理论基础, 但其方法学过于单一, 特别是无法反映肿瘤的基因组学特征, Burstein 分型可以更好地显示各分型与预后的关系, 但关于分型指导的诊疗实践却相对缺乏, 因此也无法在临床中更广泛地应用。而 FUSCC 分型则完全基于东亚人群数据库和多组学技术平台, 不仅建立了一个更广阔的分子图谱, 更是对分型后的治疗策略进行了非常有意义的探索, 并逐步在临床实践中得到应用。目前, 我国普遍认可的是 FUSCC 标准下的四种分子分型。

4. 三阴性乳腺癌各分型治疗

在对晚期肿瘤进行姑息性治疗时, 放疗也会降低疗效。因此, 在治疗 TNBC 方面, 化疗已经成为一种主要的治疗手段。在晚期或不能耐受放化疗时, 放疗也可以作为重要的补充治疗手段。对于初期出现的局部病变, 手术仍是首选治疗方案, 且部分患者可在手术前选择接受新的辅助治疗。术后复发则多采用放免疗法, 但目前临床上应用最多的是化疗。针对 TNBC 患者, 新的辅助治疗方案主要采用化疗为主, 包括单一药物治疗和联合化疗两种方式。对于早期 TNBC 高危患者, 在辅助治疗阶段, 若进行保乳手术或伴有腋下淋巴结阳性, 则多数患者会接受辅助放疗, 而联合化疗则是首选的全身治疗方案, 其客观缓解率更高且无疾病进展时间更短[12], 与单药化疗相比, 联合化疗通常有更高的客观缓解率和无疾病进展时间。

大量文献表明, 采用新型辅助化疗方案治疗的 TNBC 患者, 其病理缓解率显著高于激素受体阳性乳腺癌患者, 同时对 TNBC 患者的预后产生了显著改善。建议采用紫杉烷类、蒽环类、环磷酰胺、顺铂和氟尿嘧啶联合治疗方案, 以达到更好的综合癌症治疗效果。目前, TNBC 的首选辅助方案包括紫杉醇/多西他赛 + 阿霉素 + 环磷酰胺(TAC)、多西他赛 + 环磷酰胺(TC)、阿霉素 + 环磷酰胺(AC)、环磷酰胺 + 甲氨蝶呤 + 氟尿嘧啶(CMF)、环磷酰胺 + 阿霉素 + 氟尿嘧啶(CAF)和环磷酰胺 + 表柔比星 + 氟尿嘧啶 + 紫杉醇/多西他赛(CEF-T)。因此, 在确保 TNBC 患者获得良好的治疗效果和预后方面, 选择适当的化疗药物和优化化疗方案具有至关重要的意义[13]。然而, 多重耐药机制等因素的存在极大地降低了这类患者对系统性化疗的敏感性。考虑到晚期 TNBC 患者的生存期较短, 因此治疗该疾病的整体现状并不理想。随着对 TNBC 的研究越来越深入, 人们逐渐认识到在肿瘤细胞中存在着大量与癌症发生密切相关的基因或蛋白质表达谱异常改变, 并据此将其分为不同类型。基于上述分子分型的理念, 不断探索化学治疗、靶向治疗、内分泌治疗以及免疫治疗等领域[14], 为 TNBC 的治疗注入了新的希望。

4.1. 两种基底样 BLIS (BL1, BL2)亚型

TNBC 亚型的分类可分为基底样亚型 1 (BL1)和基底样亚型 2 (BL2)。它们都与乳腺癌发生发展密切相关, 并且在一定条件下也可能具有共同的发病机制。基底样亚型 1 (BL1)的乳腺癌增殖相关基因和 DNA

损伤反应相关基因表达活跃,而基底样亚型 2(BL2)的乳腺癌生长因子信号通路相关基因表达则呈现活跃状态[15]。从生物学的角度来看,BLIS 的起源可以追溯到不同细胞类型或乳腺上皮细胞发育的不同阶段。因此,临床上针对该肿瘤可能采用联合化疗、放疗等手段提高疗效。缺乏 BRCA1 或 BRCA2 会导致 HR DNA 修复途径的低效激活,从而抑制复制的恢复[9],尽管一些 TNBC 患者对新辅助蒽环类药物加紫杉烷类药物方案反应良好,但大多数患有 BRCA1 突变的乳腺癌已被证明对紫杉烷类药物的敏感性低于非 TNBC。尽管紫杉烷类药物的增殖率和 TP53 突变发生率较高,但 TP53 突变是预测紫杉烷类药物良好治疗反应的因素,即一种基底细胞样和免疫抑制亚型,其特征是上调细胞周期、激活 DNA 修复和下调免疫应答基因。因此,我们认为对于那些有潜在肿瘤危险且预后不良的病例,可以尝试使用紫杉烷类来预防疾病进展,并减少化疗耐药风险。除此之外,在 BLIS 亚型中,约有 65% 的患者存在同源重组修复缺陷(Homologous recombination repair defect, HRD),而 Telli 等[16]提出的 HRD 评分则有助于识别那些可能受益于铂类治疗的 DNA 损伤患者,以及那些可能受益于多聚 ADP 核糖聚合酶抑制剂(PARP)治疗的患者。针对 BLIS 患者 HRD 评分较低的情况,缺乏特殊治疗方案,因此在复发时进行临床试验是值得商榷的。另外,由于不同基因和组织中的表达差异会影响药物作用机制及疗效,所以需要针对同一个体或群体进行研究来评价其安全性。因此,高 HRD 评分患者对铂类/PARP 抑制剂敏感,预后更佳[17]。

铂类药物是一种非特异的细胞周期药物,其作用是通过交联双链 DNA 来阻止癌细胞 DNA 对乳腺癌易感基因 BRCA1 的复制过程[18],从而有效地抑制肿瘤细胞的生长。GeparSixto 试验和 CALGB40603 均表明,将卡铂加入标准化疗方案中,可显著提高患者达到病理学完全缓解(pathological complete response, pCR)的比例[19],此外,多聚 ADP 核糖聚合酶抑制剂(PARP)也是基底样亚型中获益较高的一种治疗方法,而 PARP1 在修复单链 DNA 断裂过程中扮演着至关重要的角色,最初被激活以响应 DNA 损伤。该蛋白参与调控基因表达、细胞周期以及信号转导等重要生理病理过程,它还能与一些信号通路结合并发挥作用。这些蛋白质在合成 ADP-核糖聚合物的过程中,引发了 DNA 修复复合物在受损区域的组装,由于这种作用导致肿瘤细胞死亡。在 TNBC 以及接受化疗药物治疗的乳腺癌细胞中,PARP 呈现出显著的升高趋势[20]。针对 BRCA1/2 突变 TNBC 患者,奥拉帕利和他拉唑帕利是目前国内常用的 PARP 抑制剂[8],此外,肿瘤标志物也可以用来监测疾病进展情况。

4.2. 管腔雄激素受体(LAR)亚型

在 20 世纪 80 年代中期,Bryan 等学者首次发现了雄激素受体(AR)在乳腺癌中的表达,该受体以 AR 信号传导为特征,导致亚洲 LAR 亚型患病率较高,老年患者数量较多,预后不佳。随着对雄激素受体研究深入,已证实它参与多种疾病过程。LAR TNBC,作为 TNBC 的一种独特亚型,以其高度表达管腔型基因、雄激素受体和下游靶基的特性,成为了潜在的雄激素治疗适用者[21]。随着对 LAR 认识的深入,目前认为肿瘤组织内存在着一个由多种细胞组成的复杂系统,该系统参与肿瘤发生、发展过程,并通过调控不同亚群体之间的相互作用而发挥重要作用。在顶浆分化的影响下,该疾病的 5 年无进展生存率达到了 88% [17],同时 AR 呈阳性,因此可以将其视为潜在的生物标志物。

依据 2024 版 NCCN 指南,针对 LAR 亚型的治疗,AR 靶向治疗优先被推荐。常用的药物包括雄激素受体拮抗剂比卡鲁胺、恩杂鲁胺等,LAR 型 TNBC 细胞系的敏感性明显更高。在临床前实验中,Caiazza 等[22]等人探讨了恩杂鲁胺在 TNBC 细胞系中的作用,结果表明恩杂鲁胺的活性受到雄激素受体的影响,它降低了雄激素受体阳性细胞在基质中的克隆形成潜能和细胞生长,并以雄激素受体依赖性方式抑制细胞迁移和侵袭。最新的数据表明,即使 TNBC 的非 LAR 亚型同时表达低水平的 AR,也能够从 AR 靶向治疗中获得益处。

4.3. 免疫调节(IM)亚型

IM 型 TNBC 中富含免疫细胞生理过程参与基因, 免疫调节细胞信号及细胞因子信号基因表达较高[23], 该亚型特点为免疫细胞信号增强, KEYNOTE-522 [24]研究将免疫检查点 PD-1 抑制剂帕博利珠单抗由三阴性乳腺癌晚期治疗提前至早期治疗, 我国使用 PD-1 抑制剂卡瑞利珠单抗联合抗血管生成药也在 TNBC 晚期获得较好的客观缓解率, 维迪西妥单抗是我国自主研发的抗 HER-2 人源化抗体偶联药物, 维迪西妥单抗是中国 ADC 领域的一项重要突破[25]。

PD-1 是一种在 T 淋巴细胞上表达的检查点蛋白, 与肿瘤细胞表达的配体 PD-L1 结合, 诱导 T 淋巴细胞凋亡, 抑制 T 细胞杀伤功能, 在肿瘤免疫逃逸中发挥关键作用。此外, PD-1 表达的调节在当前的研究中也很重要[26], 在肿瘤周围的微环境中, 各种免疫细胞具有抗原作用。这允许 PD-1/PD-L1 肿瘤分为细胞毒性 T 淋巴细胞、Th1 亚群中的辅助 T 细胞、M1 巨噬细胞和 T 调节 T 淋巴细胞、M2 巨噬细胞和微抑制细胞。这类促肿瘤细胞, 刺激肿瘤组织内的抗肿瘤免疫细胞, 同时抑制促肿瘤细胞, 是抑制肿瘤生长, 提高免疫治疗疗效的关键[27]。然而, 对于三阴性乳腺癌是否与免疫炎症反应相关以及是否存在特定的基因损伤模式, 仍需进一步研究[28]。

4.4. 间质性(MES)亚型

MES 亚型在基因表达谱中呈现出对乳腺癌干细胞(Cancer Stem Cell, CSC)和乳腺干细胞通路间充质样亚型的高度富集特征。CSC 在肿瘤的起始、发展、转移及复发中起着关键作用, MES 亚型中 CSC 的富集, 使得该亚型肿瘤细胞具有更强的自我更新、分化及耐药能力。通过抑制肿瘤细胞增殖来达到抗肿瘤作用是目前研究热点之一。PI3K/Akt/mTOR 信号通路抑制剂 PI3K/PTEN/AKT 途径的改变发生在 25% 的原发性 TNBC 中, 并且可能在 LAR 亚型中发生率更高[29]。其次, 联合应用贝伐单抗和 VEGF 阻断生物活性, 可实现抗血管生成治疗的目的。由于 MES 亚型中 VEGF 通路激活, 抗血管生成治疗能有效抑制肿瘤血管生成, 切断肿瘤的营养供应, 从而抑制肿瘤生长。此外, 通过靶向药物抑制肿瘤细胞增殖或促进其凋亡来减少转移灶数量及延长生存期是目前临床上常用的方法, 而对于晚期复发病例则需要采用综合疗法以提高患者生活质量。GBG44 实验[30]入组 T1cT4dTNBC (n = 678)在标准化疗方案基础上加用贝伐单抗治疗, 结果贝伐单抗组与单纯化疗组的 pCR 率分别达到 39.3%与 27.9%。另外, 单独使用贝伐单抗或化疗后再加用贝伐单抗均可明显减轻晚期患者的不良反应并提高生存质量。CALGB 40603 [31]研究发现, 针对 II~III 期 TNBC 病人, 新辅助化疗方案下添加贝伐单抗组和单纯化疗组的 pCR 率分别高达 59% 和 48%, 呈现出显著的差异。在引导精准治疗的同时, 复旦分型方案还包括以抗肿瘤干细胞、抗血管生成等为导向的精准治疗方案[11]。尽管我们已经深入了解了肿瘤转移过程中细胞凋亡、细胞周期调控以及肿瘤微环境之间的关系, 但对于影响肿瘤细胞增殖分化及耐药形成的分子生物学因素, 我们仍然知之甚少。

基于 TNBC 分子分型的治疗, 我们可以了解到 BLIA 的预后相较于 LAR、MES 和 BLIS 而言更为优越, 而 BLIS 的预后却是最为糟糕的。TNBC 肿瘤细胞中免疫信号的表达与耐药性和预后之间或许呈现出一定的相关性, 这一点可以从它们之间的差异中得到印证[32]。

5. 小结与展望

TNBC 相较于其他类型的乳腺癌, 具有更高的远处转移风险和更强的肿瘤耐药性, 因此其预后相对较为不利。在我国由于经济条件有限, 对于早期诊断及化疗手段并不成熟, 因此其发病率仍居高不下, 且发病年龄呈低龄化趋势。目前, 随着测序技术、基因组学技术和精确肿瘤学的不断发展, TNBC 的分子分型变得更加具体化和具有指向性, 这为改善 TNBC 预后提供了巨大的潜力, 同时也为 TNBC 的治疗

带来了更多的突破。随着 TNBC 分型临床试验和基因芯片等检测技术的不断发展,我们可以更深入地了解 TNBC 的分子分型,从而制定更加精准的临床治疗方案。分子分型与靶向测序相结合是一种前瞻性策略,通过精准医疗模式为未来更多 TNBC 的治疗研究提供了思路,而各亚型治疗方式、药物选择以及联合治疗获益仍需要临床试验进行对比,以筛选出最适合不同亚型的精确治疗方式。同时,进一步寻找合适的标志物,对 TNBC 进行分型,以获得更加精准、稳定的亚型,从而更有利于开发出针对特异性靶点的靶向药物,为三阴性乳腺癌的个体化治疗和预后分析奠定基础,并为 TNBC 患者的个体化治疗带来新的希望。

参考文献

- [1] Bauer, K.R., Brown, M., Cress, R.D., Parise, C.A. and Caggiano, V. (2007) Descriptive Analysis of Estrogen Receptor (ER)-Negative, Progesterone Receptor (PR)-Negative, and HER2-Negative Invasive Breast Cancer, the So-Called Triple-Negative Phenotype. *Cancer*, **109**, 1721-1728. <https://doi.org/10.1002/cncr.22618>
- [2] 翁剑华, 廖瑜玲, 许素真. 三阴乳腺癌 BRCA1/2 基因表达及其与临床病理特征的相关性[J]. 吉林医学, 2022, 43(5): 1180-1181.
- [3] 贾实, 马瑶, 赵毅. 三阴性乳腺癌诊治若干进展[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(11): 1243-1248.
- [4] 蒋威华, 孙晓宏, 李涌涛, 等. 汉族与维吾尔族三阴性乳腺癌患者的流行病学特征差异[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(7): 66-80, 85.
- [5] 林洁, 林绍强, 卢运龙, 等. 三阴性乳腺癌的研究进展[J]. 右江医学, 2015, 43(6): 741-744.
- [6] DeSantis, C.E., Ma, J., Gaudet, M.M., Newman, L.A., Miller, K.D., Goding Sauer, A., *et al.* (2019) Breast Cancer Statistics, 2019. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **69**, 438-451. <https://doi.org/10.3322/caac.21583>
- [7] Lehmann, B.D., Colaprico, A., Silva, T.C., Chen, J., An, H., Ban, Y., *et al.* (2021) Multi-Omics Analysis Identifies Therapeutic Vulnerabilities in Triple-Negative Breast Cancer Subtypes. *Nature Communications*, **12**, Article No. 6276. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-26502-6>
- [8] 李智勇, 白雪. 三阴性乳腺癌分子分型的研究进展[J]. 新医学, 2018, 49(2): 77-81.
- [9] Jiang, Y.Z., Ma, D., Suo, C., *et al.* (2019) Genomic and Transcriptomic Landscape of Triple-Negative Breast Cancers: Subtypes and Treatment Strategies. *Cancer Cell*, **35**, 428-440.e5.
- [10] Turkman, Y., Sakibia Opong, A., Harris, L. and Knobf, M. (2015) Biologic, Demographic, and Social Factors Affecting Triple Negative Breast Cancer Outcomes. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, **19**, 62-67. <https://doi.org/10.1188/15.cjon.62-67>
- [11] 王丽娜, 钟轩. 三阴性乳腺癌“复旦分型”有了智能方案[N]. 医师报, 2022-08-11(B06).
- [12] 吴松阳, 江一舟, 邵志敏. 三阴性乳腺癌治疗进展[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(5): 510-521.
- [13] 周淑玲, 杨文涛. 三阴性乳腺癌的临床病理特征及分子研究进展[J]. 中国癌症杂志, 2013, 23(8): 603-608.
- [14] 赵全铭, 杨洋. 晚期三阴性乳腺癌的药物治疗进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2020, 25(4): 475-480.
- [15] 谭莉, 周茜, 王艺蓁, 等. 三阴性乳腺癌的分子分型及应用[J]. 肿瘤防治研究, 2015, 42(3): 300-304.
- [16] Telli, M.L., Timms, K.M., Reid, J., Hennessy, B., Mills, G.B., Jensen, K.C., *et al.* (2016) Homologous Recombination Deficiency (HRD) Score Predicts Response to Platinum-Containing Neoadjuvant Chemotherapy in Patients with Triple-Negative Breast Cancer. *Clinical Cancer Research*, **22**, 3764-3773. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-15-2477>
- [17] 史润泽, 李志高. 三阴性乳腺癌各亚型精准医疗策略研究进展[J]. 实用肿瘤学杂志, 2021, 35(6): 529-533.
- [18] 孙莉, 赵毅. 三阴性乳腺癌治疗的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(13): 2420-2424.
- [19] 孙晓萌, 高社干. 三阴性乳腺癌的临床治疗现状及新进展[J]. 实用癌症杂志, 2020, 35(6): 1037-1039.
- [20] Francica, P. and Rottenberg, S. (2018) Mechanisms of PARP Inhibitor Resistance in Cancer and Insights into the DNA Damage Response. *Genome Medicine*, **10**, Article No. 101. <https://doi.org/10.1186/s13073-018-0612-8>
- [21] 徐倩倩, 王常珺, 孙强. 三阴性乳腺癌分子分型与个体化靶向治疗现状[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24(11): 788-794.
- [22] Caiazza, F., Murray, A., Madden, S.F., Synnott, N.C., Ryan, E.J., O'Donovan, N., *et al.* (2016) Preclinical Evaluation of the AR Inhibitor Enzalutamide in Triple-Negative Breast Cancer Cells. *Endocrine-Related Cancer*, **23**, 323-334. <https://doi.org/10.1530/erc-16-0068>

-
- [23] 秦岩, 石岩, 赵明慧, 等. 三阴性乳腺癌的分子分型及靶向治疗进展[J]. 肿瘤学杂志, 2017, 23(11): 1027-1031.
- [24] Bergin, A.R.T. and Loi, S. (2019) Triple-Negative Breast Cancer: Recent Treatment Advances. *F1000Research*, **8**, 1342. <https://doi.org/10.12688/f1000research.18888.1>
- [25] 李昕宇, 刘强. 中国乳腺癌免疫治疗转化研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49(22): 1156-1160.
- [26] 陈莉娜. 三阴性乳腺癌概述[J]. 徐州医科大学学报, 2019, 39(6): 470-472.
- [27] 王奕琳, 毛晓韵. 三阴性乳腺癌中医药研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(12): 129-132.
- [28] 陈琳, 罗斌. 三阴性乳腺癌亚分型研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(20): 1683-1690.
- [29] 龚莎, 陆元志. 三阴性乳腺癌免疫微环境及免疫治疗研究进展[J]. 生命科学, 2020, 32(7): 746-753.
- [30] Gerber, B., Loibl, S., Eidtmann, H., Rezai, M., Fasching, P.A., Tesch, H., *et al.* (2013) Neoadjuvant Bevacizumab and Anthracycline-Taxane-Based Chemotherapy in 678 Triple-Negative Primary Breast Cancers; Results from the Geparquinto Study (GBG 44). *Annals of Oncology*, **24**, 2978-2984. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt361>
- [31] Sikov, W.M., Berry, D.A., Perou, C.M., *et al.* (2015) Impact of the Addition of Carboplatin and/or Bevacizumab to Neoadjuvant Once-Per-Week Paclitaxel Followed by Dose-Dense Doxorubicin and Cyclophosphamide on Pathologic Complete Response Rates in Stage II to III Triple-Negative Breast Cancer: CALGB 40603 (Alliance). *Journal of Clinical Oncology*, **33**, 13-21.
- [32] 朱晔, 佟仲生, 赵伟鹏. 三阴性乳腺癌肿瘤新抗原相关研究进展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2022, 29(2): 135-141.