

乳腺癌分子分型与多学科综合诊疗进展及前沿展望

阳 芃, 龚建平*

重庆医科大学附属第二医院肝胆外科, 重庆

收稿日期: 2026年3月9日; 录用日期: 2026年4月3日; 发布日期: 2026年4月13日

摘要

乳腺癌现已成为全球女性发病率首位的恶性肿瘤。其生物学异质性决定了单一的解剖学分期已无法满足现代临床诊疗的需求。近年来, 随着分子生物学技术的突破与多学科协作(MDT)模式的深化, 乳腺癌的临床路径发生了从“最大可耐受治疗”向“基于分子分型驱动的精准医疗”的范式转变。本文系统回顾了乳腺癌的流行病学特征与风险干预策略, 详述了影像与病理联合诊断体系的演变。在局部干预层面, 探讨了外科手术与放射治疗的“降阶梯”理念; 在全身系统性治疗层面, 重点剖析了涵盖CDK4/6抑制剂、新辅助治疗模式、PARP抑制剂以及新型抗体偶联药物(ADC)的最新循证医学进展。最后, 本文对循环肿瘤DNA(ctDNA)微小残留病灶监测与人工智能辅助决策在临床转化的前景进行了探讨, 为乳腺癌的全周期规范化管理提供了参考。

关键词

乳腺癌, 分子分型, 降阶梯治疗, 抗体偶联药物, 新辅助治疗, 多学科协作

Advances and Frontier Perspectives in Molecular Subtyping and Multidisciplinary Comprehensive Treatment of Breast Cancer

Peng Yang, Jianping Gong*

Department of Hepatobiliary Surgery, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: March 9, 2026; accepted: April 3, 2026; published: April 13, 2026

*通讯作者。

文章引用: 阳芃, 龚建平. 乳腺癌分子分型与多学科综合诊疗进展及前沿展望[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 2525-2533. DOI: 10.12677/acm.2026.1641503

Abstract

Breast cancer is currently the most commonly diagnosed malignancy among women worldwide. Its inherent biological heterogeneity dictates that relying solely on anatomical staging can no longer satisfy the requirements of modern clinical practice. In recent years, breakthroughs in molecular biology technologies and the deepening integration of the multidisciplinary team (MDT) approach have driven a paradigm shift in the clinical pathways of breast cancer, transitioning from “maximum tolerated treatment” to “molecular subtype-driven precision medicine”. This article systematically reviews the epidemiological characteristics and risk intervention strategies for breast cancer, detailing the evolution of the integrated imaging and pathological diagnostic system. Regarding locoregional interventions, the article discusses the concept of “de-escalation” in surgery and radiotherapy. In the realm of systemic therapy, it highlights the latest evidence-based advances encompassing CDK4/6 inhibitors, neoadjuvant treatment modalities, PARP inhibitors, and novel antibody-drug conjugates (ADCs). Finally, this review explores the translational clinical prospects of circulating tumor DNA (ctDNA)-based minimal residual disease (MRD) monitoring and artificial intelligence (AI)-assisted decision-making, aiming to provide a reference for the standardized whole-course management of breast cancer.

Keywords

Breast Cancer, Molecular Subtyping, Treatment De-Escalation, Antibody-Drug Conjugates, Neoadjuvant Therapy, Multidisciplinary Team

Copyright © 2026 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. 流行病学现状与疾病负担

乳腺癌的流行病学分布在全球范围内呈现出显著的地域与人种差异。根据世界卫生组织国际癌症研究机构(IARC)发布的 GLOBOCAN 2020 统计数据,全球乳腺癌新发病例达 226 万,首次超越肺癌成为全球第一大癌症, 占有新增癌症病例的 11.7% [1]。这一数据标志着女性生殖系统肿瘤已成为全球最主要的公共卫生负担之一。

在中国,国家癌症中心最新发布的 2022 年恶性肿瘤流行病学数据显示,乳腺癌同样位居中国女性恶性肿瘤发病率首位,每年新发病例约 35.7 万[2]。与欧美发达国家相比,中国乳腺癌的流行病学特征表现出高度的特殊性:其一,发病年龄显著提前。欧美国家发病高峰通常在 65 岁以后,而中国患者的发病高峰呈现出“双峰”特征,主高峰集中在 45~55 岁(即围绝经期),次高峰在 70 岁左右,呈现出明显的年轻化趋势。其二,城乡差异显著。东部沿海及一线二线城市的标化发病率远高于中西部及农村地区,这与城市化进程中女性生育模式的改变及生活方式的高度西方化相关。尽管发病风险持续攀升,但得益于全国性影像学筛查的普及和规范化的系统性辅助干预,我国乳腺癌患者的总体 5 年生存率已提升至 83.2%,逐步向欧美发达国家水平靠拢[3]。

2. 发病危险因素与全周期预防策略

乳腺癌的发生是一个涉及遗传易感性、内分泌微环境、免疫状态及环境暴露等多因素、多阶段的复杂生物学过程。

2.1. 遗传因素与基因组学易感性

流行病学调查显示, 约 5%~10%的乳腺癌病例具有明确的家族遗传倾向。1994 年发现的 *BRCA1* 与 *BRCA2* 基因是目前公认的最核心的抑癌基因[4]。*BRCA* 基因编码的蛋白在同源重组修复(HRR)通路中发挥关键作用, 负责修复 DNA 双链断裂。生殖系 *BRCA1/2* 突变不仅导致 DNA 修复缺陷, 使基因组处于高度不稳定状态, 还会使女性终生罹患乳腺癌的风险飙升至 60%~80%。此外, *PALB2*、*CHEK2*、*TP53* 等中低外显率基因的胚系突变也被证实与特定亚型乳腺癌的发病密切相关。

2.2. 内分泌失衡与生活方式暴露

终生雌激素暴露累积量是散发性乳腺癌发病的核心风险指标。月经初潮早(<12 岁)、绝经晚(>55 岁)、未育或首次足月妊娠年龄过晚(>35 岁), 均会显著延长乳腺上皮细胞暴露于高浓度雌激素环境中的时间。此外, 外源性激素干预的风险不容忽视。著名的百万妇女研究(Million Women Study)通过大规模前瞻性队列研究证实, 围绝经期长期、不规范地接受含孕激素的激素替代疗法(HRT), 会显著增加乳腺癌患病风险[5]。

在可干预的生活方式方面, 绝经后肥胖被公认为独立的危险因素。绝经后女性卵巢功能衰退, 体内雌激素主要来源于脂肪组织中的雄激素经芳香化酶转化。高体质指数(BMI)导致的脂肪堆积会异常上调芳香化酶活性, 维持相对较高的血清雌激素水平[6]。

2.3. 预防干预策略

中华预防医学会相关共识明确指出, 一级预防的核心在于生活方式重塑, 包括绝经后严格的体重管理、提倡母乳喂养及保持规律的中高强度有氧运动。二级预防则高度依赖于规律的影像学筛查, 旨在通过发现原位癌或早期浸润癌, 阻断疾病的致死性进展[7]。

3. 临床诊断与影像-病理联合评估体系

早期乳腺癌的临床体征多极为隐匿, 当出现典型的“酒窝征”(肿瘤侵犯 Cooper 韧带)或“橘皮样改变”(阻塞皮下淋巴管)时, 病程往往已至局部晚期。因此, 确诊高度依赖于现代化的影像学及病理学联合评估体系。

3.1. 影像学筛查与诊断工具

乳腺 X 线摄影(钼靶)因其对微小钙化灶的极高敏感度, 是唯一被多项随机对照试验(RCT)证实能有效降低群体乳腺癌死亡率的普查手段[8]。然而, 中国乃至亚洲女性群体普遍属于致密型乳腺, 腺体重叠极易掩盖缺乏钙化特征的早期小肿块, 导致钼靶的假阴性率升高。为此, 国内多中心前瞻性研究证实, 采用超声(US)联合钼靶的筛查模式, 能够显著弥补单一影像学的缺陷, 大幅提升中国高危女性早期病灶的检出率[9]。对于携带 *BRCA* 突变的高危人群, 动态增强磁共振(DCE-MRI)因其极高的软组织分辨率及对血流动力学的敏感性, 被国内外指南一致推荐为首选的高端监测手段。

3.2. 病理学确诊与标志物评估

在获取组织学标本的手段上, 空芯针穿刺活检(CNB)凭借其能够保留组织结构的优势, 已全面取代细针抽吸细胞学(FNAC), 成为术前定性的临床金标准。CNB 不仅能明确组织学类型与分级, 更关键的是通过免疫组织化学(IHC)技术准确评估雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、Ki-67 增殖指数以及 HER2 表达状态[10]。在此初诊节点, 多学科协作(MDT)发挥着决定性作用。影像科医师提供的病灶多中心性及腋窝淋巴结负荷评估(cN 分期), 与病理科医师提供的分子分型报告相叠加, 构成了首个 MDT 决策依据: 外

科与内科医师据此共同判定, 患者是直接接受局部手术干预, 还是首选新辅助系统性治疗。这种前置的联合评估, 避免了单一学科视角的局限性, 构成了后续精准治疗的基石[11]。

4. 分子分型指导下的全身精准系统性治疗

自 2000 年 Perou 等学者首次通过 cDNA 微阵列技术提出基于基因表达谱的乳腺癌分子分型以来[12], 临床实践已普遍采用基于 IHC 结果的替代分型将乳腺癌划分为 Luminal 型、HER2 阳性型及三阴性(TNBC)三大类, 并据此制定截然不同的综合治疗策略[13]。

4.1. Luminal 型: 内分泌强化、化疗降阶梯与 CDK4/6 抑制剂

Luminal 型(激素受体阳性, HR+/HER2-)约占总病例的 70%, 其肿瘤细胞的存活与增殖高度依赖于雌激素受体(ER)信号通路的异常激活。

4.1.1. 内分泌治疗

在长达数十年的临床实践中, 5 年辅助内分泌治疗(他莫昔芬或芳香化酶抑制剂)曾是标准方案。然而, HR+ 乳腺癌具有长期潜伏与远期复发(术后 5~20 年)的生物学特征。针对这一痛点, ATLAS 试验(Adjuvant Tamoxifen: Longer Against Shorter)确证, 对于伴有淋巴结转移等高复发风险的患者, 将他莫昔芬治疗时程延长至 10 年, 可显著降低第 10 至 14 年间的复发风险及乳腺癌相关死亡率[14]。“延长内分泌治疗”由此成为高危患者的标准临床路径。

4.1.2. 化疗降阶梯

Luminal 型群体对化疗的敏感性存在巨大差异。对于临床低危但存在化疗争议的早期患者, TAILORx 研究提供了具有分水岭意义的循证依据。该研究采用 21 基因(Oncotype DX)表达检测生成的复发评分(RS)进行风险分层, 证实对于绝经后、淋巴结阴性且 RS 评分 ≤ 25 分的患者, 单纯内分泌治疗的生存获益完全等效于化疗联合内分泌治疗[15]。这为“外科及内科降阶梯治疗”提供了最高级别的循证支持, 使全球大量早期患者免除了不必要的化疗毒性。

4.1.3. CDK4/6 抑制剂

细胞周期蛋白依赖性激酶 4/6 (CDK4/6)抑制剂的问世, 是近年来 HR+ 乳腺癌领域的最大突破。通过阻断细胞周期从 G1 期向 S 期的转换, 此类药物能有效逆转内分泌耐药。在晚期一线治疗中, 哌柏西利、核糖西利和阿贝西利等药物联合芳香化酶抑制剂, 使患者的中位无进展生存期(PFS)普遍突破 24 个月, 确立了其牢固的一线治疗地位[16]。近期, 在早期高危患者的辅助治疗中, monarchE 研究表明, 在标准内分泌治疗基础上联合阿贝西利(Abemaciclib)强化 2 年, 可将侵袭性无病生存期(iDFS)事件风险显著降低 30% 以上[17]。这一结果成功将靶向周期的治疗关口前移。

4.1.4. 临床思考与挑战

尽管内分泌联合 CDK4/6 抑制剂显著延长了无进展生存期, 但继发性耐药的演进(如 ESR1 突变、PIK3CA 突变或 RB1 缺失)仍是临床治疗的瓶颈。当疾病进展时, MDT 团队需依据液体活检或组织再活检的基因图谱, 评估是否切换为选择性雌激素受体降解剂(SERD, 如艾拉司群)或联合 PI3K/AKT/mTOR 通路抑制剂。此外, 不同 CDK4/6 抑制剂的毒性谱存在显著差异, 临床决策需高度个体化: 哌柏西利主要表现为中性粒细胞减少, 需内科严密监测血常规; 阿贝西利因其较高的腹泻发生率及静脉血栓风险, 需警惕重度脱水及电解质紊乱; 核糖西利虽在总生存期(OS)获益上数据亮眼, 但其潜在的 QTc 间期延长风险要求心内科医师在用药前常规评估心电图。

4.2. HER2 阳性型：双靶阻断、新辅助模式与新型 ADC 的崛起

HER2 基因扩增型约占所有发病人群的 15%~20%，以高侵袭性、易发生早期内脏及中枢神经系统转移为特征。

4.2.1. 从辅助向新辅助治疗的战略前移

针对肿块较大(≥ 2 cm)或伴有淋巴结转移的 HER2 阳性患者,新辅助治疗已成为优先推荐,这是 MDT 模式运行的核心检验节点。在治疗期间,影像科需动态评估病灶退缩情况;若术后病理提示未达病理完全缓解(non-pCR),MDT 团队需立即调整辅助策略。KATHERINE 研究确立了针对此类高危人群的强化方案:序贯使用 ADC 药物 T-DM1,相较于继续单用曲妥珠单抗可将复发风险降低 50% [18]。这套基于治疗反应动态调整强度的闭环体系,极大地优化了整体生存[19]。

4.2.2. 双靶向的一线确立

对于晚期复发转移的患者,研究证实,在化疗基础上采用曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗,这种针对 HER2 受体胞外域不同表位的“双靶”联合封锁机制,不仅提升了客观缓解率,更将患者中位总生存期推向了 56.5 个月的高度,奠定了晚期一线金标准[20]。

4.2.3. 新型 ADC 带来的革命性突破

针对靶向治疗必然面临的耐药演进,新型抗体偶联药物(ADC)通过“生物导弹”机制实现了破局。DESTINY-Breast03 是一项国际多中心 III 期试验,结果显示,采用搭载高毒性拓扑异构酶 I 抑制剂及具备独特“旁观者效应”的新型 ADC 药物 T-DXd (DS-8201),在二线治疗中将中位 PFS 由 T-DM1 对照组的 6.8 个月断层式提升至 28.8 个月[21]。这一数据彻底改写了晚期 HER2 阳性及 HER2 低表达(HER2-low)乳腺癌的二线治疗指南[22]。

4.2.4. 临床思考与挑战(MDT 不良反应管理点)

新型 ADC 药物虽拓宽了生存获益,但其独特的毒性管理对 MDT 提出了更高要求。T-DXd 引发的间质性肺病(ILD)发生率达到 10%~15%,要求内科医师必须与呼吸科及影像科建立常规预警机制,一旦发现无症状肺部磨玻璃影,需立即停药并启动糖皮质激素干预。此外,针对 HER2 阳性伴脑转移患者,如何排布大分子 ADC 与高透脑率小分子 TKI(如吡咯替尼)的序贯顺序,仍有待前瞻性数据确认。

4.3. 三阴性乳腺癌(TNBC): 异质性细分、免疫联合与 TROP-2 靶向

三阴性乳腺癌(ER/PR/HER2 均阴性)约占总病例的 15%,因缺乏传统治疗靶点,长期以来仅能依赖化疗,是预后最差的亚型[23]。

4.3.1. 基于组学特征的中国分型

针对 TNBC 高度的内部异质性,复旦大学附属肿瘤医院团队基于大规模多组学数据,提出了具有国际影响力的“复旦分型(FUSCC)”,将 TNBC 细分为免疫调节型(IM)、基底样免疫抑制型(BLIS)、雄激素受体表达型(LAR)和间质型(MES)。这一框架成功指导了多项伞式临床试验,为 TNBC 的“分型而治”提供了中国方案[24]。

4.3.2. 免疫治疗新纪元的开启

基础研究表明,相较于其他亚型,TNBC 具备更高的肿瘤突变负荷(TMB)及更丰富的肿瘤浸润淋巴细胞(TILs),展现出最强的免疫原性。KEYNOTE-522 研究首次证实了免疫治疗在早期高危 TNBC 中的价值:在标准化疗基础上加入 PD-1 抑制剂帕博利珠单抗作为新辅助治疗并延续至辅助阶段,不仅将 pCR 率提升了 13.6%,且显著改善了患者的无事件生存期(EFS) [25]。在晚期一线治疗领域,KEYNOTE-355 研

究同样证实, 对于 PD-L1 表达阳性(CPS \geq 10)的患者, 免疫联合化疗可显著延长总生存期, 确立了免疫干预在 TNBC 中的核心地位[26]。

4.3.3. 靶向 TROP-2 的新型 ADC 药物

人滋养层细胞表面抗原 2 (TROP-2)在多数 TNBC 细胞表面呈高表达。针对这一新靶点, ASCENT 研究评估了 TROP-2 ADC 药物戈沙妥珠单抗(Sacituzumab govitecan)的疗效。结果表明, 在经历二线及以上治疗失败的晚期 TNBC 患者中, 戈沙妥珠单抗相较于医生选择的单药化疗, 将中位 OS 从 6.7 个月显著延长至 12.1 个月[27]。该药物的获批填补了晚期 TNBC 极度缺乏有效靶向治疗手段的临床空白。

4.3.4. 临床思考与挑战(MDT 不良反应与序列决策点)

免疫检查点抑制剂的前置应用显著提升了 TNBC 的治愈率, 但伴随而来的免疫相关不良反应(irAEs)打破了传统的毒性管理认知。迟发且不可逆的内分泌损伤(如垂体炎、甲状腺功能减退)及致命性免疫性心肌炎, 要求内分泌科与心血管科医师常态化参与随访。对于多线复发转移的 TNBC 患者, 面临 BRCA 突变及 PD-L1 表达双阳性时, PARP 抑制剂与免疫单药的首选次序尚无定论, 需 MDT 团队根据患者的脏器负荷及症状进展速度进行个体化裁夺。

4.4. 针对 BRCA 突变人群的“合成致死”策略

伴随分子检测技术的普及, 基于生殖系 BRCA1/2 突变的靶向干预已成为临床常规。聚 ADP 核糖聚合酶(PARP)抑制剂(如奥拉帕利、他拉唑帕利)利用“合成致死”的生物学原理, 特异性诱发 HRR 通路缺陷的肿瘤细胞凋亡。里程碑式的 OlympiA 研究证实, 对于携带胚系 BRCA 突变的高危 HER2 阴性早期乳腺癌患者, 在完成标准局部及全身治疗后, 接受为期 1 年的奥拉帕利辅助强化治疗, 可将侵袭性复发风险降低 42%, 死亡风险降低 32% [28]。此结论正式将 PARP 抑制剂推向了早期辅助治疗的舞台。

5. 局部干预: 外科手术与放射治疗的理念更迭与“降阶梯”

乳腺癌局部治疗的历史演进, 实质上是手术范式从哈斯特解剖学时代的“最大可耐受切除”向现代生物学认知指导下“最小有效切除”的理念变革[29]。在保证远期生存率不妥协的前提下, “降阶梯”已成为现代外科的主旋律。

5.1. 保乳手术(BCS)与生活质量的兼顾

二十世纪末开展的 NSABP B-06 等前瞻性随机对照试验, 经过长达 20 余年的严密随访, 以无可争议的统计学数据确证: 早期乳腺癌患者接受保乳手术联合全乳放疗, 其总生存期及无病生存期与传统乳房全切术完全等效[30]。这一发现颠覆了外科直觉, 确立了保乳手术的合法地位, 极大地保护了患者的体象完整与社会心理功能。

5.2. 腋窝淋巴结管理的精准微创化

腋窝手术范围的缩小是降低术后上肢淋巴水肿发病率的关键。从盲目的腋窝淋巴结清扫术向精准的前哨淋巴结活检过渡, 手术并发症大幅降低。ACOSOG Z0011 研究进一步挑战了“淋巴结阳性即需清扫”的传统金科玉律。该研究明确指出, 对于临床腋窝阴性(cN0)、术中发现前哨淋巴结转移 \leq 2 枚, 且计划后续接受保乳手术及全乳放疗的患者, 未进行腋窝淋巴结清扫术并不导致局部复发率升高或生存期缩短[31]。

5.3. 放射治疗作为安全降阶梯的底线保障

局部外科降阶梯的成功, 离不开放射治疗在局部病灶控制上的强力支持。早期乳腺癌临床试验协作

组开展的大规模荟萃分析确立了放疗在保乳及淋巴结降阶梯中的不可替代地位。分析表明, 术后辅助放疗不仅能将患者的局部复发风险降低约 50%, 还能在随访 15 年的维度上显著降低乳腺癌相关死亡率(遵循“1:4 原则”, 即每避免 4 例局部复发, 便可在 15 年内减少 1 例乳腺癌相关死亡)[32]。这为局部微创理念的推广提供了最坚实的保护伞。

6. 跨越生存期: 慢病化趋势下的全生命周期管理策略

随着系统性治疗的突破, 乳腺癌的远期生存率显著提升, 患者的非肿瘤特异性致死风险及生活质量维护, 成为 MDT 长程管理体系中的核心任务。

6.1. 心血管毒性监测

蒽环类药物的剂量累积性心脏毒性, 以及抗 HER2 靶向药物对心肌收缩力的可逆性抑制, 要求心内科医师在治疗基线及随访期内, 常密监测左心室射血分数(LVEF)及超敏肌钙蛋白, 阻断心力衰竭的发生。

6.2. 骨骼健康与代谢干预

HR+患者长期接受芳香化酶抑制剂(AI)会导致雌激素极度剥夺, 诱发骨量快速流失。临床规范要求定期进行双能 X 线骨密度(BMD)检测, 并在骨科或内分泌科指导下规范使用钙剂、双膦酸盐或地舒单抗(RANKL 单抗), 以维持骨骼微结构稳定性。

6.3. 生育力保护与心理支持

针对发病年轻化趋势, 生殖医学科的提前介入尤为关键。化疗前使用 GnRHa 进行卵巢功能抑制, 或实施卵母细胞/胚胎冷冻, 是保护患者生育权的必要举措。此外, 长程内分泌服药期及复发恐惧易引发重度焦虑, 精神心理科的量表评估与专业疏导, 是保障患者长期依从性的隐形防线。

7. 总结与前沿展望

综上所述, 得益于二级预防早筛体系的完善以及多学科综合治疗模式的深度交融, 乳腺癌已逐步从一种高致死性疾病转变为预后可控的慢性疾病状态。分子分型与基因检测终结了“异病同治”的历史, 推动全身治疗步入极度精细化的靶向时代。

面对治疗压力下肿瘤克隆的耐药演变及微环境的高度异质性, 未来的研究重点将聚焦于以下几个极具转化潜力的前沿交叉领域。

7.1. 分子水平的精准复发预警——液体活检技术(Liquid Biopsy)

传统的影像学随访只能在肿瘤体积增大到宏观可见时方能捕捉到复发信号。基于循环肿瘤 DNA(ctDNA)测序的微小残留病灶追踪, 有望突破这一物理极限。多项前瞻性队列(如 Garcia-Murillas 的研究)证实, 通过动态监测外周血 ctDNA 的丰度变化, 能够比常规影像学提前数月乃至一年发出分子复发预警, 并精准捕捉克隆演变过程中的耐药突变, 从而为临床干预提供早期的“分子窗口”[33]。

7.2. 人工智能(AI)与多模态组学驱动的智能决策

在诊断端, 深度学习算法在病理切片判读及钼靶影像筛查中已初步展现出不逊于资深专家的敏感度, 大幅降低了主观漏诊率[34]。在治疗端, 未来的诊疗范式将依托空间转录组学及单细胞测序技术, 辅以 AI 的大数据集成运算, 为每一位患者刻画出涵盖基因组、蛋白质组及微环境特征的动态“生物学数字孪生”, 实现最优干预路径的推演。

8. 总结

乳腺癌的规范化诊疗正在经历从群体化医学向高维精度个体化医学的跨越。伴随新型抗体偶联药物(ADC)的迭代拓展、双抗药物的研发以及免疫微环境的深度解析,这场人类应对恶性肿瘤的长程博弈,必将迎来更多旨在“治愈”的新突破。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] 郑荣寿, 陈茹, 韩冰峰, 等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221-231.
- [3] 赫捷, 陈万青, 李霓, 等. 中国女性乳腺癌筛查与早诊早治指南(2021, 北京) [J]. 中国肿瘤, 2021, 30(3): 161-191.
- [4] Miki, Y., Swensen, J., Shattuck-Eidens, D., Futreal, P.A., Harshman, K., Tavtigian, S., *et al.* (1994) A Strong Candidate for the Breast and Ovarian Cancer Susceptibility Gene *brca1*. *Science*, **266**, 66-71. <https://doi.org/10.1126/science.7545954>
- [5] Beral, V. (2003) Breast Cancer and Hormone-Replacement Therapy in the Million Women Study. *The Lancet (London, England)*, **362**, 419-427.
- [6] Renehan, A.G., Tyson, M., Egger, M., Heller, R.F. and Zwahlen, M. (2008) Body-Mass Index and Incidence of Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Observational Studies. *The Lancet*, **371**, 569-578. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60269-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60269-x)
- [7] 中国研究型医院学会乳腺专业委员会, 中国女性乳腺癌预防共识专家组. 中国女性乳腺癌预防专家共识[J]. 中国研究型医院, 2022, 9(4): 5-13.
- [8] Tabár, L., Dean, P.B., Kaufman, C.S., Duffy, S.W. and Chen, H. (2000) A New Era in the Diagnosis of Breast Cancer. *Surgical Oncology Clinics of North America*, **9**, 233-277. [https://doi.org/10.1016/s1055-3207\(18\)30153-4](https://doi.org/10.1016/s1055-3207(18)30153-4)
- [9] Shen, S., Zhou, Y., Xu, Y., Zhang, B., Duan, X., Huang, R., *et al.* (2015) A Multi-Centre Randomised Trial Comparing Ultrasound vs Mammography for Screening Breast Cancer in High-Risk Chinese Women. *British Journal of Cancer*, **112**, 998-1004. <https://doi.org/10.1038/bjc.2015.33>
- [10] 杨文涛, 步宏. 乳腺癌雌、孕激素受体免疫组织化学检测指南[J]. 中华病理学杂志, 2015(4): 237-239.
- [11] 《乳腺癌 her2 检测指南(2024 版)》编写组. 乳腺癌 her2 检测指南(2024 版) [J]. 中华病理学杂志, 2024, 53(12): 1192-1202.
- [12] Perou, C.M., Sørlie, T., Eisen, M.B., van de Rijn, M., Jeffrey, S.S., Rees, C.A., *et al.* (2000) Molecular Portraits of Human Breast Tumours. *Nature*, **406**, 747-752. <https://doi.org/10.1038/35021093>
- [13] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会, 中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤学组, 邵志敏, 等. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2026 年版) [J]. 中国癌症杂志, 2025, 35(12): 1157-1255.
- [14] Davies, C., Pan, H., Godwin, J., Gray, R., Arriagada, R., Raina, V., *et al.* (2013) Long-Term Effects of Continuing Adjuvant Tamoxifen to 10 Years versus Stopping at 5 Years after Diagnosis of Oestrogen Receptor-Positive Breast Cancer: ATLAS, a Randomised Trial. *The Lancet*, **381**, 805-816. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)61963-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61963-1)
- [15] Sparano, J.A., Gray, R.J., Makower, D.F., Pritchard, K.I., Albain, K.S., Hayes, D.F., *et al.* (2018) Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, **379**, 111-121. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1804710>
- [16] Finn, R.S., Martin, M., Rugo, H.S., Jones, S., Im, S., Gelmon, K., *et al.* (2016) Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, **375**, 1925-1936. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1607303>
- [17] Johnston, S.R.D., Harbeck, N., Hegg, R., Toi, M., Martin, M., Shao, Z.M., *et al.* (2020) Abemaciclib Combined with Endocrine Therapy for the Adjuvant Treatment of HR+, HER2-, Node-Positive, High-Risk, Early Breast Cancer (Monarche). *Journal of Clinical Oncology*, **38**, 3987-3998. <https://doi.org/10.1200/jco.20.02514>
- [18] Cortés, J., Kim, S., Chung, W., Im, S., Park, Y.H., Hegg, R., *et al.* (2022) Trastuzumab Deruxtecan versus Trastuzumab Emtansine for Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, **386**, 1143-1154. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2115022>
- [19] 《中国乳腺癌新辅助治疗专家共识(2022 年版)》专家组. 中国乳腺癌新辅助治疗专家共识(2022 年版) [J]. 中国癌症杂志, 2022, 32(1): 81-89.
- [20] Baselga, J., Cortés, J., Kim, S., Im, S., Hegg, R., Im, Y., *et al.* (2012) Pertuzumab plus Trastuzumab plus Docetaxel for

- Metastatic Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, **366**, 109-119. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1113216>
- [21] von Minckwitz, G., Huang, C., Mano, M.S., Loibl, S., Mamounas, E.P., Untch, M., *et al.* (2019) Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, **380**, 617-628. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1814017>
- [22] 中国医药教育协会乳腺癌个案管理师分会. 乳腺癌抗体偶联药物输注管理专家共识[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(34): 2704-2712.
- [23] 中国医药教育协会肿瘤药物临床研究专家委员会, 中国初级卫生保健基金会乳腺癌专业委员会. 三阴性乳腺癌免疫检查点抑制剂临床应用专家共识(2025 版) [J]. 中华医学杂志, 2025, 105(38): 3394-3406.
- [24] 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.
- [25] Schmid, P., Cortes, J., Pusztai, L., McArthur, H., Kümmel, S., Bergh, J., *et al.* (2020) Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, **382**, 810-821. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1910549>
- [26] Cortes, J., Cescon, D.W., Rugo, H.S., Nowecki, Z., Im, S., Yusof, M.M., *et al.* (2020) Pembrolizumab plus Chemotherapy versus Placebo plus Chemotherapy for Previously Untreated Locally Recurrent Inoperable or Metastatic Triple-Negative Breast Cancer (KEYNOTE-355): A Randomised, Placebo-Controlled, Double-Blind, Phase 3 Clinical Trial. *The Lancet*, **396**, 1817-1828. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)32531-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32531-9)
- [27] Bardia, A., Hurvitz, S.A., Tolaney, S.M., Loirat, D., Punie, K., Oliveira, M., *et al.* (2021) Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, **384**, 1529-1541. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2028485>
- [28] Tutt, A.N.J., Garber, J.E., Kaufman, B., Viale, G., Fumagalli, D., Rastogi, P., *et al.* (2021) Adjuvant Olaparib for Patients with *brca1*- or *brca2*-Mutated Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, **384**, 2394-2405. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2105215>
- [29] 刘荫华, 辛灵, 宋艺璇. 乳腺癌外科 130 余年发展回顾与中国临床实践[J]. 中华外科杂志, 2026, 64(1): 16-20.
- [30] Fisher, B., Anderson, S., Bryant, J., Margolese, R.G., Deutsch, M., Fisher, E.R., *et al.* (2002) Twenty-Year Follow-Up of a Randomized Trial Comparing Total Mastectomy, Lumpectomy, and Lumpectomy Plus Irradiation for the Treatment of Invasive Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, **347**, 1233-1241. <https://doi.org/10.1056/nejmoa022152>
- [31] Giuliano, A.E., Ballman, K.V., McCall, L., Beitsch, P.D., Brennan, M.B., Kelemen, P.R., *et al.* (2017) Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival among Women with Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial. *JAMA*, **318**, 918-926. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.11470>
- [32] Darby, S., McGale, P., Correa, C., *et al.* (2011) Effect of Radiotherapy after Breast-Conserving Surgery on 10-Year Recurrence and 15-Year Breast Cancer Death: Meta-Analysis of Individual Patient Data for 10,801 Women in 17 Randomised Trials. *The Lancet (London, England)*, **378**, 1707-1716.
- [33] 张羽, 刘强. 液体活检在乳腺癌精准治疗中的应用进展及展望[J]. 中国癌症杂志, 2022, 32(8): 688-697.
- [34] McKinney, S.M., Sieniek, M., Godbole, V., Godwin, J., Antropova, N., Ashrafian, H., *et al.* (2020) International Evaluation of an AI System for Breast Cancer Screening. *Nature*, **577**, 89-94. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1799-6>