

# 三阴乳腺癌的分子分型及靶向、免疫和中药治疗研究进展

张仕玉<sup>1,2\*</sup>, 刘泉<sup>1,2</sup>, 刘嘉敏<sup>1,2</sup>, 刘勤<sup>3#</sup>, 李霖<sup>1,2#</sup>

<sup>1</sup>昆明医科大学药学院暨云南省天然药物药理重点实验室, 云南 昆明

<sup>2</sup>云南省现代生物医药产业学院, 云南 昆明

<sup>3</sup>云南省食品药品监督检验研究院, 云南 昆明

收稿日期: 2026年3月5日; 录用日期: 2026年3月25日; 发布日期: 2026年4月8日

## 摘要

三阴性乳腺癌(TNBC)是乳腺癌的一种高度侵袭性亚型, 负表达雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)和人表皮生长因子受体2 (HER2)。化疗是TNBC患者的主要全身性治疗手段, 但其疗效不尽如人意, 且常伴随显著的治疗相关毒副作用。当务之急是寻找更有效的疗法。根据TNBC中表达的特定分子和信号通路, 已经出现了多种靶向治疗策略, 包括PI3K/AKT/mTOR抑制剂、表皮生长因子受体抑制剂、Notch抑制剂、聚ADP-核糖聚合酶抑制剂和AR抑制剂。本文系统梳理了三阴性乳腺癌(TNBC)的分子分型, 免疫治疗、靶向治疗和中药联合其他药物等多种治疗策略, 旨在为TNBC个体化治疗的未来发展提供参考与方向。

## 关键词

三阴乳腺癌, 分子分型, 信号通路, 靶向治疗, 免疫治疗, 中药联合其他药物

# Research Progress on Molecular Subtyping, Targeted Therapy, Immunotherapy, and Traditional Chinese Medicine-Based Interventions for Triple-Negative Breast Cancer

Shiyu Zhang<sup>1,2\*</sup>, Quan Liu<sup>1,2</sup>, Jiamin Liu<sup>1,2</sup>, Qin Liu<sup>3#</sup>, Ji Li<sup>1,2#</sup>

<sup>1</sup>School of Pharmaceutical Sciences and Yunnan Key Laboratory of Pharmacology for Natural Products, Kunming Medical University, Kunming Yunnan

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 张仕玉, 刘泉, 刘嘉敏, 刘勤, 李霖. 三阴乳腺癌的分子分型及靶向、免疫和中药治疗研究进展[J]. 世界肿瘤研究, 2026, 16(2): 113-125. DOI: 10.12677/wjcr.2026.162013

## Abstract

**Triple-negative breast cancer (TNBC) is a highly aggressive subtype of breast cancer characterized by the lack of expression of estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), and human epidermal growth factor receptor 2 (HER2). Chemotherapy remains the primary systemic treatment for TNBC patients; however, its efficacy is often suboptimal and accompanied by significant treatment-related toxicities. There is a pressing need to develop more effective therapeutic approaches. In recent years, various targeted therapeutic strategies have emerged based on specific molecules and signaling pathways implicated in TNBC, including inhibitors of PI3K/AKT/mTOR, epidermal growth factor receptor, Notch, poly ADP-ribose polymerase (PARP), and androgen receptor (AR). This article systematically reviews the molecular subtypes of triple-negative breast cancer (TNBC), as well as various treatment strategies for TNBC, including immunotherapy, targeted therapy, and the combination of traditional Chinese medicine with other drugs, which aims to offer insights and direction for the future development of personalized therapy for TNBC.**

## Keywords

**Triple-Negative Breast Cancer, Molecular Subtyping, Signaling Pathways, Targeted Therapy, Immunotherapy, Traditional Chinese Medicine Combined with Other Drugs**

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. 引言

乳腺癌(Breast Cancer, BC)作为现阶段全球女性群体中最为常见的恶性肿瘤,严重威胁着女性健康。依据国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)发布的数据,2022年全球范围内新增BC病例达240万,占女性癌症病例的24.5%,死亡病例约67万[1]。基于雌激素受体(Estrogen Receptor, ER)、孕激素受体(Progesterone Receptor, PR)和人表皮生长因子受体2(Human Epidermal Growth Factor Receptor 2, HER2)状态,可将BC细分为四种分子亚型[2](表1)。

**Table 1.** Classification of BC molecular subtypes

**表 1.** BC 分子亚型分类

BC 分子亚型	ER 状态	PR 状态	HER2 状态
Luminal A 型	阳性	阳性	阴性
Luminal B 型	阳性	阳性	阳性
HER2 过表达型	阴性	阴性	阳性
三阴性乳腺癌(TNBC)	阴性	阴性	阴性

三阴性乳腺癌(TNBC)约占所有 BC 类型的 15%~20% [3]。TNBC 多发于绝经前年轻女性, 晚期患者 5 年生存率仅为 11%, 且器官转移及脑转移风险较高[4][5]。一旦发生转移, TNBC 对化疗的敏感性将显著降低, 患者中位生存时间通常不足 6 个月[6]。由于 TNBC 不表达雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)和人表皮生长因子受体 2 (HER2), 并在分子特征、病理表现及临床行为方面具有高度异质性, 导致其对常规化疗药物的反应与其他 BC 亚型存在明显差异。

单纯使用化疗药物不仅易引发耐药性, 还可能伴随严重的毒副作用, 例如顺铂具有耳肾毒性, 阿霉素可导致心脏毒性等。因此, 中药单独或与其他药物联合应用已成为癌症综合治疗的重要策略。除毒性较低之外, 中药还具有广泛的抗癌活性及化学保护特性[7]。其优势主要在于中药通常含有多样活性成分, 能够通过多靶点作用机制产生协同或叠加效应[8]。

本文重点围绕三阴性乳腺癌(TNBC)的分子分型, 免疫治疗、靶向治疗、中药单独或联合应用等策略展开论述, 以期 TNBC 的多靶点协同治疗提供新思路与研究方向。

## 2. TNBC 的分类

### 2.1. 组织学分类

三阴性乳腺癌(TNBC)涵盖多种组织学类型。尽管非特殊类型浸润性癌(NST)在 TNBC 中占绝大多数, 但仍有约 10%的 TNBC 病例属于特殊组织学类型[7]。浸润性癌(NST)是一组异质性肿瘤, 因其缺乏足够的特异性组织学特征, 无法归类为任何一种特殊类型。因此, 该亚型在不同病例中表现出显著的形态学差异。在 TNBC 中, 常见的特殊组织学类型主要包括化生性癌、髓样癌、浸润性小叶癌、顶泌汗腺癌以及腺样囊性癌[8]。

### 2.2. 分子亚型分类

TNBC 基因组和转录组学特征的改变可能有助于特定的细胞内过程, 反映肿瘤的内在生物学特征并驱动肿瘤细胞的生长。Lehmann 等人[9]首次提出 6 种不同的 TNBC 亚型(表 2), 每种亚型均展现出独特的生物学特性。2015 年, Burstein 等人[10]使用全基因组测序分析了 198 例 TNBC 病例, 并将 TNBC 分为 4 种亚型: 管腔雄激素受体(LAR)、间充质(MES)、基底样免疫抑制(BLIS)和基底样免疫激活(BLIA)。在 2016 年进行的一项后续研究中, 同一研究小组[11]发现 IM 和 MSL 亚型分别来源于肿瘤浸润淋巴细胞(TIL)和基质细胞。因此, 分类被修订为包括 4 种亚型: BL-1、BL-2、M 和 LAR。同年, Liu 等人[12]对复旦大学上海肿瘤医院的 465 例原发 TNBC 的临床、基因组和转录组数据进行了全面分析。基于 mRNA, 他们将 TNBC 分为四种亚型。2021 年, Hossain 等人[13]基于 TNBC 已有亚型和生物标志物, 将 TNBC 分为 4 种亚型。

**Table 2.** Classification of TNBC molecular subtypes

**表 2.** TNBC 分子亚型分类

研究团队	分类依据	TNBC 亚型	显著特征	潜在治疗方法	文献
Lehmann, 2011	TNBC 病例的基因 (GE)表达谱	基底样型 1 (BL1)	细胞分裂、DNA 损伤反应基因表达升高	顺铂; 聚合酶 (PARP)抑制剂	[9] [14]
		基底样型 2 (BL2)	生长因子信号传导、糖酵解上调; 肌上皮标志物的表达增加	mTOR 抑制剂; 生长因子抑制剂	[9] [15]
		间充质型(M)	上皮间质转化、细胞运动、细胞外基质重塑、细胞分化相关基因过表达	mTOR 抑制剂	[9] [16] [17]

续表

		间充质干细胞样型(MSL)	干细胞基因高表达; 血管生成和生长因子通路相关基因的上调、	PI3K 抑制剂; 抗血管生成疗法、	[9] [14] [18] [19]
		免疫调节型(IM)	免疫细胞信号传导增加	程序性细胞死亡蛋白 1(PD-1)、程序性死亡配体 1(PD-L1)等免疫检查点抑制剂	[9] [20]-[22]
		管腔雄激素受体型(LAR)	雄激素受体(ARs)过表达	雌激素受体(AR)疗法	[9] [23] [24]
Burstein, 2015	TNBC 病例的 DNA 谱和 RNA 谱	基底样免疫激活型(BLIA)	免疫激活; 转录信号转导和激活因子(STAT)的激活	ICIs 免疫检查点抑制剂	[10] [25]
		基底样免疫抑制型(BLIS)	免疫抑制; 下调 B 细胞、T 细胞	靶向治疗或 PARP 抑制剂	[10] [26]
		管腔雄激素受体型(LAR)	雄激素受体(AR)和细胞表面粘液受体(MUC1)过表达	雌激素抑制剂	[10] [24] [25]
		间质型(MES)	血小板衍生生长因子受体- $\alpha$ [PDGFR $\alpha$ ]和 c-Kit 受体过表达	$\beta$ 受体阻滞剂、PDGFR 抑制剂	[10] [27]
Lehmann, 2016	TNBC 病例的基因(GE)表达谱	基底样型 1(BL1)	细胞分裂、DNA 损伤反应基因表达升高	顺铂; 聚合酶(PARP)抑制剂	[11] [14]
		基底样型 2(BL2)	生长因子信号传导、糖酵解上调; 肌上皮标志物的表达增加	mTOR 抑制剂; 生长因子抑制剂	[11] [15]
		间充质型(M)	上皮间质转化、细胞运动、细胞外基质重塑、细胞分化相关基因过表达	mTOR 抑制剂	[11] [16] [17]
		管腔雄激素受体型(LAR)	雄激素受体(ARs)过表达	雌激素受体(AR)疗法	[11] [23] [24]
Liu, 2016	TNBC 样本的转录组谱	免疫调节型(IM)	高表达 CTLA-4、PD-1 和 PD-L1 等检查点抑制基因	免疫检查点抑制剂(ICIs)	[11] [12]
		管腔雄激素受体型(LAR)	雄激素受体(ARs)过表达	雌激素受体(AR)疗法	[12] [23] [24]
		间质型(MES)	血小板衍生生长因子受体- $\alpha$ [PDGFR $\alpha$ ]和 c-Kit 受体过表达	$\beta$ 受体阻滞剂、PDGFR 抑制剂	[12] [27]
		基底样免疫抑制型(BLIS)	免疫抑制; 下调 B 细胞、T 细胞	靶向治疗或 PARP 抑制剂	[12] [26]
Hossain, 2021	基于精准医疗临床试验设计, 根据试验者细胞突变、拷贝数变异(CNAs)、基因表达谱以及经过验证的组织化学替代指标	腔面雄激素受体型(LAR)	雄激素受体(ARs)过表达	雄激素受体拮抗剂和 CDK4/6 抑制剂	[13] [23] [24]
		免疫调节型(IM)	高表达 CTLA-4、PD-1 和 PD-L1 等检查点抑制基因	抗 PD-1 免疫治疗联合紫杉醇	[12] [13]
		基底样免疫抑制型(BLIS)	免疫抑制; 下调 B 细胞、T 细胞	PARP 抑制剂或 VEGFR 抑制剂	[13] [26]
		间质型(MES)	血小板衍生生长因子受体- $\alpha$ [PDGFR $\alpha$ ]和 c-Kit 受体过表达	mTOR 抑制剂联合紫杉醇或 VEGFR 抑制剂	[13] [27]

### 3. TNBC 的治疗方法

#### 3.1. 保乳手术联合放疗与简单乳房切除术

对于肿瘤体积较小的 TNBC 患者，保乳手术(BCS)相较于单纯乳房切除术更为常用。研究显示，此类患者在接受 BCS 联合放疗后，局部复发率、远处转移率及全因死亡率均显著下降[28]。此外，在局部控制率方面，接受 BCS 加放疗的 TNBC 患者与非 TNBC 患者结果相当[29]。

#### 3.2. 放疗和化疗

放疗(RT)作为保乳疗法(BCT)的关键组成部分，其对于乳腺癌患者获取最佳长期治疗效果的重要性已得到明确。TNBC 的辅助放疗指南与其他乳腺癌亚型并无明显差异。BC 的局部区域治疗是基于比较 BCT 与单纯乳房切除术的随机对照试验结果，但在这些研究中，并未针对 TNBC 患者这类群体专门调查乳腺癌的局部区域结局[30]。在 Dragun 等人[31]的一项研究中，69%的 TNBC 患者在保乳手术(BCS)后接受了放疗，结果显示，接受放疗的患者 3 年局部区域无复发生存期(RFS)为 79.6%，而未接受放疗的患者这一数据为 57.9% ( $p = 0.049$ )。

由于缺乏有效的治疗靶点，化疗成为目前唯一获批用于改善 TNBC 预后的全身性治疗手段。TNBC 对化疗较为敏感，新辅助化疗后，病理完全缓解(pCR)率有所提升[30]。新辅助治疗指的是在手术前进行的治疗干预，目的是缩小肿瘤体积，为后续手术创造更有利条件。对于可手术切除的肿瘤，新辅助治疗可使部分患者能够选择保乳手术(BCS)，避免乳房切除术[30]。早期乳腺癌试验者协作组(EBCTCG)的一项荟萃分析显示，接受多种化疗方案的雌激素受体(ER)阴性乳腺癌女性，其复发风险、乳腺癌相关死亡率以及全因死亡风险均显著降低。具体而言，年龄小于 50 岁的女性，接受化疗者 10 年复发率为 33%，未接受化疗者为 45% ( $p < 0.00001$ )；年龄在 50~69 岁的女性，相应的复发率分别为 42%和 52% ( $p < 0.00001$ ) [32]。

#### 3.3. 靶向疗法

靶向治疗通过特异性作用于病变细胞，理论上可避免对健康细胞造成损伤，这一点与化疗相比具有明显优势。然而，现有部分靶向药物(如他莫昔芬和芳香化酶抑制剂)对 TNBC 的疗效仍不理想。因此，开发新型高效靶向疗法对 TNBC 的临床治疗具有重要意义[33]。目前，多种抑制剂已被视为治疗 TNBC 的潜在药物。具体涵盖见表 3。

**Table 3.** Inhibitors targeting TNBC pathway/targets

**表 3.** 针对 TNBC 通路/靶点的抑制剂

通路、靶点抑制剂	作用机理	常用药物	试验案例	参考文献
PI3K/AKT/mTOR 抑制剂	抑制肿瘤细胞生长、增殖	伊帕替尼、卡匹塞替、依维莫司	将卡匹塞替添加到紫杉醇中，可显著延长无进展生存期(PFS)和整体生存期(OS)	[34]
PARP 抑制剂	干扰 DNA 损伤修复；增强 T 细胞活性	尼拉帕布、奥拉帕利、塔拉唑帕利	FDA 批准临床用于 BRCA 突变的 TNBC 患者	[9]
EGFR 抑制剂	特异性阻断生长因子 EGFR 的信号传导	吉非替尼	吉非替尼可增加紫杉醇联合环磷酰胺对 TNBC 的敏感性	[35]
FGFR 抑制剂	特异性阻断成纤维细胞生长因子 FGFR 的信号传导	多维替尼	FGFR 抑制剂显著抑制 FGFR1 或 FGFR2 扩增的 TNBC 细胞系增殖	[36]

续表

VEGF 抑制剂	抑制肿瘤血管生成	阿帕替尼和贝伐珠单抗	在 TNBC 蒽环类药物和紫杉类药物的新辅助治疗中, 添加贝伐珠单抗可以显著提高患者的 PCR 率	[37]
AR 抑制剂	阻断雄激素与受体结合	比卡鲁胺、恩鲁达坦	恩鲁达坦与细胞周期蛋白依赖性激酶(CDK)4/6 抑制剂瑞波西利联合使用对 TNBC 细胞具有协同抑制作用	[38]
CDK 抑制剂	抑制 G1-S 期, 抑制细胞 DNA 复制过程	帕博西利、瑞博西利	瑞博西利与 PI3K 抑制剂 BYL719 能显著促进 TNBC 细胞 G1 期阻滞	[39] [40]
Notch 通路抑制剂	阻止 Notch 受体、配体跨膜	单克隆抗体(mAb)	有效降低 TNBC 细胞中 HES 和 HEY-L 家族的表达, 抑制 TNBC 细胞增殖	[41]
STAT3 信号通路抑制剂	阻断肿瘤恶性生物学行为相关的基因表达	可乐定	可乐定联合放疗可有效改善 TNBC 细胞的放射抗性, 提高治疗效果	[42]
转化生长因子(TGF)- $\beta$ 抑制剂	抑制 TGF- $\beta$ 、阻止肿瘤转移	TGF- $\beta$ /PD-L1 双特异性抗体 YM101	抗 TGF- $\beta$ /PD-L1 双特异性抗体 YM101, 可促进 T 细胞浸润, 并在 TNBC 中表现出更强的抑制肿瘤活性	[43] [44]

需要注意的是, 这些抑制剂的作用靶点在生物体内存在着复杂的间接相互作用。联合运用多种抑制剂, 能够从多个维度干扰肿瘤细胞的生长、增殖、转移以及血管生成等关键过程, 有望为 TNBC 的临床治疗提供更为有效的策略[70]。

### 3.4. 免疫疗法

免疫疗法是一类创新的癌症治疗策略, 其核心在于利用宿主免疫系统的内在机制, 通过增强免疫系统识别和清除肿瘤细胞的能力, 实现对肿瘤的有效控制[45]。免疫检查点是免疫系统中的重要调控分子, 能够抑制 T 细胞的过度活化, 从而避免对正常组织造成免疫损伤。在 TNBC 治疗领域, 研究最为深入的免疫检查点包括程序性死亡蛋白 1 (PD-1)及其配体 PD-L1。PD-1 表达于活化 T 细胞、B 淋巴细胞和自然杀伤细胞表面, 其与肿瘤免疫逃逸机制密切相关。PD-1 与 PD-L1 的结合可抑制 T 细胞的增殖及免疫应答功能[46]。

长期以来, TNBC 被认为免疫原性较低, 然而研究发现, IM 亚型中富集了多种与免疫相关过程的基因, 包括免疫细胞信号传导、细胞因子信号通路、抗原处理与呈递以及核心免疫信号转导通路等[9]。此外, TNBC 表现出较高的肿瘤突变负荷和肿瘤浸润淋巴细胞(TIL)水平, 进一步提示其具有较强的免疫原性[47]。

研究还显示, PD-L1 在 BC 中不仅表达于肿瘤细胞, 也存在于肿瘤相关炎症细胞中, 如各类免疫细胞、基质 TILs 及 CD8<sup>+</sup> T 细胞。PD-L1 的表达多见于高级别、激素受体阴性乳腺癌, 尤其在 TNBC 中的表达率显著高于其他亚型。这些免疫微环境特征表明, 免疫检查点抑制剂(ICI)可能为 TNBC 提供一种可行的治疗策略[48] [49]。此外, 我们整理了近 5 年 PD-1/PD-L1 抑制剂联合其他药物治疗 TNBC 的临床前试验(表 4)。

### 3.5. 中药单独或与其他药物联合治疗 TNBC

中医药在防治 TNBC 中展现出多靶点、多层次的治疗潜力。多项研究证实, 中药方剂可通过调控关键信号通路、影响肿瘤微环境及免疫调节等多重机制, 有效抑制肿瘤进展并增强常规治疗的耐受性。

复方黄芪汤(FHS): 通过逆转上皮-间质转化(EMT)进程——即上调 E-cadherin、下调 Vimentin 等 EMT

**Table 4.** Preclinical trials of PD-1/PD-L1 inhibitors combined with other drugs for the treatment of TNBC  
**表 4.** PD-1/PD-L1 抑制剂联合其他药物治疗 TNBC 的临床前试验

免疫检查点抑制剂	目标靶点	临床试验阶段	联合药物/方案	注册编号
贝莫苏拜单抗	PD-L1	II	安罗替尼	ChiCTR2500108817
特瑞普利单抗	PD-1	II	JS004	ChiCTR2500108554
阿得贝利单抗	PD-L1	其他	白蛋白紫杉醇、卡铂、多柔比星、环磷酰胺	ChiCTR2500107740
特瑞普利单抗	PD-1	II	芦康沙妥珠单抗(SKB264)	ChiCTR2500106813
卡瑞利珠单抗	PD-1	II	阿帕替尼	ChiCTR2500105033
特瑞普利单抗	PD-1	其他	白蛋白紫杉醇、卡铂	ChiCTR2500104560
帕博利珠单抗	PD-1/PD-L1	II	芦康沙妥珠单抗(SKB264)	ChiCTR2500103244
卡瑞利珠单抗	PD-1	III	阿帕替尼、艾立布林	ChiCTR2500099292
帕博利珠单抗	PD-1/PD-L1		泊沙康唑、白蛋白紫杉醇、表柔比星、环磷酰胺	ChiCTR2500098742
替雷利珠单抗	PD-1	II	TAC(多西他赛、表柔比星、环磷酰胺)	ChiCTR2400084419
特瑞普利单抗	PD-1	II	安罗替尼、卡培他滨	ChiCTR2400091810
特瑞普利单抗	PD-1	II	安罗替尼、卡培他滨	ChiCTR2400091770
恩沃利单抗	PD-L1	预试验	白蛋白紫杉醇	ChiCTR2300078237
派安普利单抗	PD-1	预试验	白蛋白紫杉醇、卡铂	ChiCTR2300071925
赛帕利单抗	PD-1	其他	索凡替尼、白蛋白紫杉醇	ChiCTR2300071563
信迪利单抗	PD-1	其他	聚乙二醇化脂质体多柔比星、安罗替尼	ChiCTR2300070063
卡瑞利珠单抗	PD-1	II	盐酸安罗替尼、白蛋白结合型紫杉醇	ChiCTR2200060859

标志物，有效抑制 TGF $\beta$ 1 诱导的 MDA-MB-231 细胞增殖与侵袭，并在斑马鱼模型中验证其抗转移与抑制脉管新生的作用[50]。

三萜方：在体外诱导 TNBC 细胞骨架重塑，表现为 F-肌动蛋白纤维表达降低；在体内则通过同步下调 VEGFR2、VCAM1 及 SOD1 蛋白表达，多重抑制血管生成、肿瘤-内皮粘附及氧化应激平衡，从而协同阻断肿瘤侵袭与转移[51]。

扶正祛邪汤：可诱导 MDA-MB-453 细胞发生 G2/M 期周期阻滞，并下调细胞周期蛋白依赖性激酶 1 (CDK1)表达；其活性成分还能与三阴性乳腺癌潜在治疗靶点 p21 活化激酶 4 (PAK4)特异性结合[52]。

缩金胶囊(白花蛇舌草)：其活性成分齐墩果酸通过阻断 Brk/Paxillin/Rac1 信号转导轴，增强 MDA-MB-231 细胞化疗敏感性，并显著抑制细胞迁移与侵袭[53]。

此外，尚有诸多方剂在 TNBC 治疗中发挥重要作用，具体见表 5 汇总。

#### 4. 结论和展望

三阴乳腺癌(TNBC)作为高异质性侵袭性乳腺癌亚型，因缺乏 ER、PR、HER2 表达，目前以手术联合化疗为主要治疗方式，虽对新辅助化疗有一定敏感性，但易出现耐药与毒副作用，晚期患者 5 年生存率仅 11%；本文基于多维度的分子分型揭示了其亚型特异性特征，为精准治疗与靶向药研发提供依据；靶向治疗在特定亚型显效但需优化联合策略，免疫治疗联合化疗/抗血管生成药在部分亚型可提升疗效却受

**Table 5.** Traditional Chinese medicine alone or in combination with other drugs for the treatment of TNBC  
**表 5.** 中药单独或联合其他药物治疗 TNBC

中药处方/ 活性成分	基础方成分	作用机理/疗效	联合药物	参考文献
复方黄芪汤	防己、黄芪、苍术、甘草	上调 E-cadherin、下调 Vimentin 标志物，有效抑制了 EMT 进程、细胞增殖与侵袭	-	[50]
三英方	党参、苍术、茯苓、丹参、莪术、淫羊藿、茄子、黄芩、蒲公英	体外降低 TNBC 细胞的 F-肌动蛋白纤维表达抑制细胞增殖；体内显著降低肿瘤组织 VEGFR2、VCAM1 和 SOD1 的表达，进而抑制肿瘤细胞侵袭和转移	-	[51]
扶正祛邪汤	黄芪、党参、仙鹤草、柴胡、莪术、白芍	能使 MDA-MB-453 细胞周期阻滞于 G2/M 期并下调 CDK1 表达；还能与 p21 活化激酶 4 结合，该激酶被视为 TNBC 潜在治疗靶点	-	[52]
缩金胶囊	黄芪、女贞子、龙葵、黄精、淫羊藿、枸杞子、白术、白花蛇舌草	白花蛇舌草活性成分齐墩果酸可通过阻断 Brk/Paxillin/Rac1 信号轴，增强 MDA-MB-231 细胞对化疗的敏感性，抑制细胞迁移和侵袭	-	[53]
乳积方	党参、柴胡、白芍、瓜蒌皮、山慈菇、海藻、八月札、浙贝	防治 TNBC 术后复发转移及延长生存期	-	[54]
自拟化痰散结方	全瓜蒌、白术、茯苓、甘草、没药、乳香、郁金、天葵草、全蝎、白芥子	可提高 TNBC 新辅助化疗敏感性，增强化疗效果并减少化疗不良反应	多西他赛 + 表柔比星	[55]
自拟疏肝健脾降逆方	党参、黄芪、女贞子、茯苓、何首乌、柴胡、当归、枸杞子、白芍、陈皮、甘草	能够提高 TNBC 患者的细胞免疫功能	多西他赛 + 表柔比星 + 环磷酰胺	[56]
柴胡疏肝散	云芝、川芎、陈皮、芍药、柴胡、枳壳、白英、白花蛇舌草、甘草、香附	提高 TNBC 患者缓解率和生活质量，并延长中位总生存期(mOS)	多柔比星 + 环磷酰胺 + 多西他赛	[57]
乳积方	党参、柴胡、白芍、瓜蒌皮、山慈菇、海藻、八月札、浙贝等	可预防 TNBC 术后转移，降低不良反应	槐耳颗粒	[58]
自拟柴芍夏朴汤	柴胡、白芍、人参、白术、茯苓、陈皮、浙贝、半夏、厚朴、南方红豆杉、半枝莲、甘草	显著减轻化疗造成的不良反应，提高化疗周期完成率	吉西他滨	[59]
扶正消癌 1 号方	黄芪、太子参、白术、茯苓、麦冬、山药、当归、冬凌草、延胡索、柿蒂、白花蛇舌草、甘草	降低化疗所带来的骨髓抑制、胃肠道反应等	培美曲塞二钠 + 顺铂	[60]
抗癌扶正方	生黄芪、龙葵、南沙参、斑蝥、刺五、党参、枸杞子、莪术、炒白术、茯苓、肉苁蓉	明显延长 mTNBC 患者 PFS，减轻骨髓抑制发生程度与消化道毒副作用	吉西他滨 + 顺铂	[61]
益气解毒方	黄芪、人参、熟地黄、当归、川芎、香附、夏枯草、猫爪草、莪术、三棱、甘草	有效提高 TNBC 患者免疫功能，抑制肿瘤标志物，强化生活质量，缓解不良反应	长春瑞滨 + 卡培他滨	[62]
散结消瘤方	生黄芪、党参、灵芝、生牡蛎、土贝母、夏枯草、当归、郁金、蒲公英、王不留行、八月札、甘草	有效改善 TNBC 患者客观缓解率、降低肿瘤标志物	吉西他滨	[63]

续表

化毒三阴方	黄芪、生白术、枸杞子、桔梗、白花蛇舌草、山慈菇、川芎、皂角刺、青皮、全蝎	通过调控 PI3K/AKT/NF- $\kappa$ B 通路防止 TNBC 复发转移	-	[64]
萎慈散结方	瓜蒌皮、山慈菇、猫爪草、蒲公英、生牡蛎、玫瑰花、红花、生黄芪、淫羊藿、升麻、生甘草	明显延长 TNBC 患者的无病生存期，降低其局部复发率及远处转移率	-	[65]
复方斑蝥注射液	-	通过调控 miR-520d/BECN1/Beclin1 信号轴逆转三阴性乳腺癌化疗耐药	-	[66]
黄芪解毒汤	黄芪、太子参、薏苡仁、白术、茯苓、浙贝母、玄参、麦冬、女贞子、龙葵、白花蛇舌草、半枝莲、山慈菇、甘草	降低 TNBC 患者复发转移风险，有效提高卡氏评分	-	[67]
益气小复方	黄芪、党参	一定程度上阻滞 TNBC 细胞外泌体传递	-	[68]
二至丸合桂枝汤	女贞子、旱莲草、桂枝、芍药、生姜、炙甘草、大枣	二至丸合桂枝汤可通过抑制 HIF-1 $\alpha$ 通路，下调 VEGF 表达，调控 TNBC 细胞系的顺铂耐药性	顺铂	[69]
乳岩宁方	柴胡、法半夏、太子参、黄芩、生龙骨、生牡蛎、炙甘草、半枝莲、夏枯草、白花蛇舌草、莪术、浙贝母	抑制 TNBC 中的 Notch1 信号通路，从而抑制三 TNBC 荷瘤裸鼠的肿瘤生长	卡培他滨	[70]
逍遥散	柴胡、白芍、当归、白术、茯苓、甘草	联用较单独使用化疗药有较好的临床效果，可降低毒副作用发生率	卡培他滨	[71]
疏肝健脾益肾方	柴胡、当归、白芍、白术、茯苓、生姜、薄荷、炙甘草、穿山甲、红参、鸡内金、熟地、山茱、山药、鹿角、黄芪	延长肝郁型转移性 TNBC 化疗患者的无进展生存期(PFS)，并能减轻化疗药物的消化道毒副作用	紫杉醇 + 吉西他滨	[72]
疏肝健脾益肾方	柴胡、当归、白芍、白术、茯苓、生姜、薄荷、炙甘草、穿山甲、红参、鸡内金、熟地、山茱、山药、鹿角、黄芪	治疗肝郁型转移性 TNBC 癌患者能有效缓解患者病情，降低化疗药的骨髓移植和消化道反应	环磷酰胺 + 紫杉醇	[73]
柴胡疏肝散	柴胡、芍药、川芎、枳壳、陈皮、香附、甘草	能有效改善肝郁症状，并且提高患者无病生存率、总生存率，减少复发转移率，延长生存期	多柔比星 + 环磷酰胺 + 多西他赛	[74]
疏肝健脾补肾方	柴胡、夏枯草、香附、白芍、生黄芪、炒白术、当归、山萸肉、女贞子、山慈菇、白花蛇舌草、炙甘草	降低了 TNBC 术后复发转移率，调节了免疫功能	多西他赛 + 表柔比星	[75]
调脾疏肝益肾方	柴胡、熟地黄、生姜、薄荷、山茱萸、白芍、白术、茯苓、炙甘草、怀山药、穿山甲、鹿角胶、红参、当归、鸡内金、黄芪	改善 TNBC 患者免疫功能(外周血淋巴细胞亚群)，减少单纯应用化疗所致的骨髓抑制及消化道毒副作用	环磷酰胺 + 表柔比星 + 卡培他滨	[76]

肿瘤微环境限制，中医药则凭借多靶点调控优势，在抑制转移、减轻放化疗毒副作用、改善患者生活质量方面发挥独特作用。

当前 TNBC 治疗领域仍存在明确研究缺口，其中中药治疗与 TNBC 分子分型的精准结合不足是核心问题之一，未来研究应围绕“亚型 - 中药”精准治疗为核心，聚焦以下关键方向展开：一是针对现有

TNBC 多维度分子分型, 系统挖掘不同亚型的特异性分子靶点, 明确各亚型与中药(单味药、活性成分及复方)的对应调控关系, 填补“亚型-中药”精准匹配的研究空白, 破解中药治疗 TNBC 缺乏分型导向、靶点模糊的现状; 二是基于分子分型特征, 筛选针对特定 TNBC 亚型的高活性中药活性成分, 深入解析其调控对应亚型关键信号通路(如 PI3K/Akt/mTOR 通路)、逆转耐药表型的分子机制, 明确中药活性成分对不同亚型 TNBC 的特异性治疗效应; 三是借助网络药理学、多组学技术等现代研究手段, 系统解析中药复方针对特定 TNBC 亚型的协同调控机制, 明确复方中各组分与亚型特异性靶点的相互作用关系, 优化中药复方的配伍方案, 提升“亚型-中药”精准治疗的有效性; 四是开展高质量随机对照临床试验, 以 TNBC 分子分型为分层依据, 验证“亚型-中药”个体化治疗方案的临床疗效, 建立基于分子分型的中药治疗 TNBC 疗效评价标准, 推动其纳入 TNBC 临床诊疗指南; 同时结合动态分子分型技术, 实现中药治疗方案的动态调整, 联合新型药物递送系统提升中药在特定亚型 TNBC 中的靶向性, 进一步发挥中医药多靶点调控优势, 填补 TNBC 精准治疗领域的研究缺口, 为改善 TNBC 患者预后提供新的治疗路径与理论支撑。

## 致 谢

感谢为本文提出修改意见的所有老师。

## 参考文献

- [1] Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Soerjomataram, I., *et al.* (2024) Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **74**, 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- [2] Yang, C.-Q., Liu, J., Zhao, S.-Q., Zhu, K., Gong, Z.-Q., Xu, R., *et al.* (2020) Recent Treatment Progress of Triple Negative Breast Cancer. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, **151**, 40-53. <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2019.11.007>
- [3] Giaquinto, A.N., Sung, H., Miller, K.D., Kramer, J.L., Newman, L.A., Minihan, A., *et al.* (2022) Breast Cancer Statistics, 2022. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **72**, 524-541. <https://doi.org/10.3322/caac.21754>
- [4] Bianchini, G., Balko, J.M., Mayer, I.A., Sanders, M.E. and Gianni, L. (2016) Triple-Negative Breast Cancer: Challenges and Opportunities of a Heterogeneous Disease. *Nature Reviews Clinical Oncology*, **13**, 674-690. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2016.66>
- [5] Fu, A.Z., Kuang, Y., Fazeli, M.S., Kumar, N. and Davis, C. (2019) Current Treatment Landscape in Triple Negative Breast Cancer: A Systematic Literature Review. *Annals of Oncology*, **30**, iii55-iii56. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz100.024>
- [6] Salpeter, S.R., Malter, D.S., Luo, E.J., Lin, A.Y. and Stuart, B. (2012) Systematic Review of Cancer Presentations with a Median Survival of Six Months or Less. *Journal of Palliative Medicine*, **15**, 175-185. <https://doi.org/10.1089/jpm.2011.0192>
- [7] Gluz, O., Liedtke, C., Gottschalk, N., Pusztai, L., Nitz, U. and Harbeck, N. (2009) Triple-negative Breast Cancer—Current Status and Future Directions. *Annals of Oncology*, **20**, 1913-1927. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdp492>
- [8] Zhao, S., Ma, D., Xiao, Y., Jiang, Y. and Shao, Z. (2018) Clinicopathologic Features and Prognoses of Different Histologic Types of Triple-Negative Breast Cancer: A Large Population-Based Analysis. *European Journal of Surgical Oncology*, **44**, 420-428. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.11.027>
- [9] Lehmann, B.D., Bauer, J.A., Chen, X., Sanders, M.E., Chakravarthy, A.B., Shyr, Y., *et al.* (2011) Identification of Human Triple-Negative Breast Cancer Subtypes and Preclinical Models for Selection of Targeted Therapies. *Journal of Clinical Investigation*, **121**, 2750-2767. <https://doi.org/10.1172/jci45014>
- [10] Burstein, M.D., Tsimelzon, A., Poage, G.M., Covington, K.R., Contreras, A., Fuqua, S.A.W., *et al.* (2015) Comprehensive Genomic Analysis Identifies Novel Subtypes and Targets of Triple-Negative Breast Cancer. *Clinical Cancer Research*, **21**, 1688-1698. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-14-0432>
- [11] Lehmann, B.D., Jovanović, B., Chen, X., Estrada, M.V., Johnson, K.N., Shyr, Y., *et al.* (2016) Refinement of Triple-Negative Breast Cancer Molecular Subtypes: Implications for Neoadjuvant Chemotherapy Selection. *PLOS ONE*, **11**, e0157368. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157368>
- [12] Liu, Y., Jiang, Y., Xu, X., Yu, K., Jin, X., Hu, X., *et al.* (2016) Comprehensive Transcriptome Analysis Identifies Novel

- Molecular Subtypes and Subtype-Specific RNAs of Triple-Negative Breast Cancer. *Breast Cancer Research*, **18**, Article No. 33. <https://doi.org/10.1186/s13058-016-0690-8>
- [13] Hossain, F., Majumder, S., David, J. and Miele, L. (2021) Precision Medicine and Triple-Negative Breast Cancer: Current Landscape and Future Directions. *Cancers*, **13**, Article 3739. <https://doi.org/10.3390/cancers13153739>
- [14] Han, Y., Yu, X., Li, S., Tian, Y. and Liu, C. (2020) New Perspectives for Resistance to PARP Inhibitors in Triple-Negative Breast Cancer. *Frontiers in Oncology*, **10**, Article 578095. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.578095>
- [15] Bianchini, G., De Angelis, C., Licata, L. and Gianni, L. (2021) Treatment Landscape of Triple-Negative Breast Cancer—Expanded Options, Evolving Needs. *Nature Reviews Clinical Oncology*, **19**, 91-113. <https://doi.org/10.1038/s41571-021-00565-2>
- [16] Lu, B., Natarajan, E., Balaji Raghavendran, H.R. and Markandan, U.D. (2023) Molecular Classification, Treatment, and Genetic Biomarkers in Triple-Negative Breast Cancer: A Review. *Technology in Cancer Research & Treatment*, **22**, 1-10.
- [17] Shi, Y., Jin, J., Ji, W. and Guan, X. (2018) Therapeutic Landscape in Mutational Triple Negative Breast Cancer. *Molecular Cancer*, **17**, Article No. 99. <https://doi.org/10.1186/s12943-018-0850-9>
- [18] Garmpis, N., Damaskos, C., Garmpi, A., Nikolettos, K., Dimitroulis, D., Diamantis, E., et al. (2020) Molecular Classification and Future Therapeutic Challenges of Triple-Negative Breast Cancer. *In Vivo*, **34**, 1715-1727. <https://doi.org/10.21873/invivo.11965>
- [19] Ellis, H. and Ma, C.X. (2019) PI3K Inhibitors in Breast Cancer Therapy. *Current Oncology Reports*, **21**, Article No. 110. <https://doi.org/10.1007/s11912-019-0846-7>
- [20] Thorsson, V., Gibbs, D.L., Brown, S.D., et al. (2018) The Immune Landscape of Cancer. *Immunity*, **48**, 812-830.e14.
- [21] Santoni, M., Romagnoli, E., Saladino, T., Foghini, L., Guarino, S., Capponi, M., et al. (2018) Triple Negative Breast Cancer: Key Role of Tumor-Associated Macrophages in Regulating the Activity of Anti-PD-1/PD-L1 Agents. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer*, **1869**, 78-84. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2017.10.007>
- [22] Yoo, T.K., Kang, J., Lee, A., et al. (2022) A Triple-Negative Breast Cancer Surrogate Subtype Classification that Correlates with Gene Expression Subtypes. *Breast Cancer Research and Treatment*, **191**, 599-610.
- [23] Ding, Y.C., Steele, L., Warden, C., Wilczynski, S., Mortimer, J., Yuan, Y., et al. (2019) Molecular Subtypes of Triple-Negative Breast Cancer in Women of Different Race and Ethnicity. *Oncotarget*, **10**, 198-208. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.26559>
- [24] Anestis, A., Sarantis, P., Theocharis, S., Zoi, I., Tryfonopoulos, D., Korogiannos, A., et al. (2019) Estrogen Receptor Beta Increases Sensitivity to Enzalutamide in Androgen Receptor-Positive Triple-Negative Breast Cancer. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, **145**, 1221-1233. <https://doi.org/10.1007/s00432-019-02872-9>
- [25] Marra, A., Trapani, D., Viale, G., Criscitiello, C. and Curigliano, G. (2020) Practical Classification of Triple-Negative Breast Cancer: Intratumoral Heterogeneity, Mechanisms of Drug Resistance, and Novel Therapies. *npj Breast Cancer*, **6**, Article No. 54. <https://doi.org/10.1038/s41523-020-00197-2>
- [26] Jiang, Y.Z., Ma, D., Suo, C., Shi, J., Xue, M., Hu, X., et al. (2019) Genomic and Transcriptomic Landscape of Triple-Negative Breast Cancers: Subtypes and Treatment Strategies. *Cancer Cell*, **35**, 428-440.e5.
- [27] Rigracciolo, D.C., Nohata, N., Lappano, R., Cirillo, F., Talia, M., Scordamaglia, D., et al. (2020) IGF-1/IGF-1R/FAK/YAP Transduction Signaling Prompts Growth Effects in Triple-Negative Breast Cancer (TNBC) Cells. *Cells*, **9**, Article 1010. <https://doi.org/10.3390/cells9041010>
- [28] Fancellu, A., Houssami, N., Sanna, V., Porcu, A., Ninniri, C. and Marinovich, M.L. (2021) Outcomes after Breast-Conserving Surgery or Mastectomy in Patients with Triple-Negative Breast Cancer: Meta-Analysis. *British Journal of Surgery*, **108**, 760-768. <https://doi.org/10.1093/bjs/znab145>
- [29] Pan, X., Qu, S., Jiang, Y. and Zhu, X. (2015) Triple Negative Breast Cancer versus Non-Triple Negative Breast Cancer Treated with Breast Conservation Surgery Followed by Radiotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Breast Care*, **10**, 413-416. <https://doi.org/10.1159/000441436>
- [30] Kumar, P. and Aggarwal, R. (2016) An Overview of Triple-Negative Breast Cancer. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **293**, 247-269. <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3859-y>
- [31] Dragun, A.E., Pan, J., Rai, S.N., Kruse, B. and Jain, D. (2011) Locoregional Recurrence in Patients with Triple-Negative Breast Cancer. *American Journal of Clinical Oncology*, **34**, 231-237. <https://doi.org/10.1097/coc.0b013e3181dea993>
- [32] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Clarke, M., Coates, A.S., Darby, S.C., Davies, C., Gelber, R.D., et al. (2008) Adjuvant Chemotherapy in Oestrogen-Receptor-Poor Breast Cancer: Patient-Level Meta-Analysis of Randomised Trials. *The Lancet*, **371**, 29-40. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60069-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60069-0)
- [33] Weng, W., Feng, J., Qin, H. and Ma, Y. (2014) Molecular Therapy of Colorectal Cancer: Progress and Future Directions. *International Journal of Cancer*, **136**, 493-502. <https://doi.org/10.1002/ijc.28722>

- [34] Schmid, P., Abraham, J., Chan, S., Wheatley, D., Brunt, A.M., Nemsadze, G., *et al.* (2020) Capivasertib Plus Paclitaxel versus Placebo Plus Paclitaxel as First-Line Therapy for Metastatic Triple-Negative Breast Cancer: The PAKT Trial. *Journal of Clinical Oncology*, **38**, 423-433. <https://doi.org/10.1200/jco.19.00368>
- [35] Bernsdorf, M., Ingvar, C., Jørgensen, L., Tuxen, M.K., Jakobsen, E.H., Saetersdal, A., *et al.* (2011) Effect of Adding Gefitinib to Neoadjuvant Chemotherapy in Estrogen Receptor Negative Early Breast Cancer in a Randomized Phase II Trial. *Breast Cancer Research and Treatment*, **126**, 463-470. <https://doi.org/10.1007/s10549-011-1352-2>
- [36] Turner, N., Lambros, M.B., Horlings, H.M., Pearson, A., Sharpe, R., Natrajan, R., *et al.* (2010) Integrative Molecular Profiling of Triple Negative Breast Cancers Identifies Amplicon Drivers and Potential Therapeutic Targets. *Oncogene*, **29**, 2013-2023. <https://doi.org/10.1038/onc.2009.489>
- [37] Fasching, P.A., Loibl, S., Hu, C., Hart, S.N., Shimelis, H., Moore, R., *et al.* (2018) BRCA1/2 Mutations and Bevacizumab in the Neoadjuvant Treatment of Breast Cancer: Response and Prognosis Results in Patients with Triple-Negative Breast Cancer from the Geparquinto Study. *Journal of Clinical Oncology*, **36**, 2281-2287. <https://doi.org/10.1200/jco.2017.77.2285>
- [38] Choupani, E., Madjd, Z., Saraygord-Afshari, N., Kiani, J. and Hosseini, A. (2022) Combination of Androgen Receptor Inhibitor Enzalutamide with the CDK4/6 Inhibitor Ribociclib in Triple Negative Breast Cancer Cells. *PLOS ONE*, **17**, e0279522. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279522>
- [39] Teo, Z.L., Versaci, S., Dushyanthen, S., Caramia, F., Savas, P., Mintoff, C.P., *et al.* (2017) Combined CDK4/6 and PI3Ka Inhibition Is Synergistic and Immunogenic in Triple-Negative Breast Cancer. *Cancer Research*, **77**, 6340-6352. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-17-2210>
- [40] Cretella, D., Ravelli, A., Fumarola, C., La Monica, S., Digiaco, G., Cavazzoni, A., *et al.* (2018) The Anti-Tumor Efficacy of CDK4/6 Inhibition Is Enhanced by the Combination with PI3K/AKT/mTOR Inhibitors through Impairment of Glucose Metabolism in TNBC Cells. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, **37**, Article No. 72. <https://doi.org/10.1186/s13046-018-0741-3>
- [41] Sharma, A., Paranjape, A.N., Rangarajan, A. and Dighe, R.R. (2012) A Monoclonal Antibody against Human Notch1 Ligand-Binding Domain Depletes Subpopulation of Putative Breast Cancer Stem-Like Cells. *Molecular Cancer Therapeutics*, **11**, 77-86. <https://doi.org/10.1158/1535-7163.mct-11-0508>
- [42] Lu, L., Dong, J., Wang, L., Xia, Q., Zhang, D., Kim, H., *et al.* (2018) Activation of STAT3 and BCL-2 and Reduction of Reactive Oxygen Species (ROS) Promote Radioresistance in Breast Cancer and Overcome of Radioresistance with Niclosamide. *Oncogene*, **37**, 5292-5304. <https://doi.org/10.1038/s41388-018-0340-y>
- [43] Yi, M., Wu, Y., Niu, M., Zhu, S., Zhang, J., Yan, Y., *et al.* (2022) Anti-TGF- $\beta$ /PD-11 Bispecific Antibody Promotes T Cell Infiltration and Exhibits Enhanced Antitumor Activity in Triple-Negative Breast Cancer. *Journal for Immunotherapy of Cancer*, **10**, e005543. <https://doi.org/10.1136/jitc-2022-005543>
- [44] Yi, M., Zhang, J., Li, A., Niu, M., Yan, Y., Jiao, Y., *et al.* (2021) The Construction, Expression, and Enhanced Anti-Tumor Activity of YM101: A Bispecific Antibody Simultaneously Targeting TGF- $\beta$  and PD-11. *Journal of Hematology & Oncology*, **14**, Article No. 27. <https://doi.org/10.1186/s13045-021-01045-x>
- [45] Zhang, X., Ge, X., Jiang, T., Yang, R. and Li, S. (2022) Research Progress on Immunotherapy in Triple-Negative Breast Cancer (Review). *International Journal of Oncology*, **61**, Article No. 95. <https://doi.org/10.3892/ijo.2022.5385>
- [46] Topalian, S.L., Drake, C.G. and Pardoll, D.M. (2015) Immune Checkpoint Blockade: A Common Denominator Approach to Cancer Therapy. *Cancer Cell*, **27**, 450-461. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2015.03.001>
- [47] Luen, S., Virassamy, B., Savas, P., Salgado, R. and Loi, S. (2016) The Genomic Landscape of Breast Cancer and Its Interaction with Host Immunity. *The Breast*, **29**, 241-250. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2016.07.015>
- [48] Dill, E.A., Gru, A.A., Atkins, K.A., Friedman, L.A., Moore, M.E., Bullock, T.N., *et al.* (2017) PD-L1 Expression and Intratumoral Heterogeneity across Breast Cancer Subtypes and Stages: An Assessment of 245 Primary and 40 Metastatic Tumors. *American Journal of Surgical Pathology*, **41**, 334-342. <https://doi.org/10.1097/pas.0000000000000780>
- [49] Sabatier, R., Finetti, P., Mamessier, E., Adelaide, J., Chaffanet, M., Ali, H.R., *et al.* (2014) Prognostic and Predictive Value of PDL1 Expression in Breast Cancer. *Oncotarget*, **6**, 5449-5464. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.3216>
- [50] Guo, Y., Fan, Y. and Pei, X. (2020) Fangjihuangqi Decoction Inhibits MDA-MB-231 Cell Invasion *in Vitro* and Decreases Tumor Growth and Metastasis in Triple-Negative Breast Cancer Xenografts Tumor Zebrafish Model. *Cancer Medicine*, **9**, 2564-2578. <https://doi.org/10.1002/cam4.2894>
- [51] Yang, X., Li, F., Shi, Y., Wu, Y., Yang, R., Liu, X., *et al.* (2024) Integrated Network Pharmacology and Experimental Verification to Explore the Potential Mechanism of San Ying Decoction for Treating Triple-Negative Breast Cancer. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*, **56**, Article No. 13. <https://doi.org/10.3724/abbs.2024015>
- [52] Arowosegbe, M.A., Amusan, O.T., Adeola, S.A., Adu, O.B., Akinola, I.A., Ogungbe, B.F., *et al.* (2020) Kaempferol as a Potential PAK4 Inhibitor in Triple Negative Breast Cancer: Extra Precision Glide Docking and Free Energy Calculation. *Current Drug Discovery Technologies*, **17**, 682-695. <https://doi.org/10.2174/1570163816666190823135948>

- [53] Elsayed, H.E., Akl, M.R., Ebrahim, H.Y., Sallam, A.A., Haggag, E.G., Kamal, A.M., *et al.* (2014) Discovery, Optimization, and Pharmacophore Modeling of Oleanolic Acid and Analogues as Breast Cancer Cell Migration and Invasion Inhibitors through Targeting BRK/Paxillin/RAC1 Axis. *Chemical Biology & Drug Design*, **85**, 231-243. <https://doi.org/10.1111/cbdd.12380>
- [54] 魏亚如. 乳积方对三阴乳腺癌术后患者生存影响的回顾性研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2024.
- [55] 王萌, 叶倩瑜, 张明星. 自拟化痰散结方对三阴乳腺癌新辅助化疗增敏作用的临床研究[J]. 广西中医药, 2019, 42(6): 4-7.
- [56] 赵成鹏, 马贞秀, 马建萍. 自拟疏肝健脾降逆方对三阴性乳腺癌 TEC 化疗患者毒副作用的影响[J]. 四川中医, 2021, 39(1): 120-125.
- [57] 李岚岚. 柴胡疏肝散加减治疗三阴性乳腺癌的疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2017, 17(2): 47-48.
- [58] 刘鑫佳. 乳积方联合槐耳颗粒治疗三阴乳腺癌的回顾性分析[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2020.
- [59] 李珊. 抑木扶土法治疗肝郁痰凝型晚期三阴性乳腺癌的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2014.
- [60] 张红卫, 周维, 沈晓燕, 等. 扶正消癌 1 号方联合培美曲塞和顺铂治疗晚期三阴性乳腺癌的临床疗效[J]. 肿瘤药学, 2016, 6(5): 370-374.
- [61] 张一君, 王展海. 抗瘤扶正方联合化疗治疗转移性三阴性乳腺癌的临床观察[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(6): 1170-1173.
- [62] 邱志敏, 王玲, 郑智, 等. 益气解毒方联合化疗治疗晚期三阴性乳腺癌患者的效果[J]. 中国当代医药, 2020, 27(23): 92-95, 99.
- [63] 郑雯. 散结消瘤方联合化疗治疗晚期三阴性乳腺癌患者的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 湖南中医药大学, 2021.
- [64] 崔永佳. 化毒三阴方干预三阴性乳腺癌复发转移的临床研究及 miRNA 机制探讨[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
- [65] 罗楚凡, 刘宁远, 张静, 等. 萎慈散结方防治三阴性乳腺癌复发转移的临床观察[J]. 北京中医药, 2020, 39(10): 1022-1027.
- [66] 李红昌, 刘维燕, 王建华, 等. 复方斑蝥通过 miR-520d/Beclin1 信号轴逆转三阴性乳腺癌化疗耐药的机制研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(4): 970-977.
- [67] 肖洒, 刘丽芳, 丁玲, 等. 黄芪解毒汤抗三阴性乳腺癌术后复发转移临床疗效观察[J]. 四川中医, 2017, 35(1): 153-155.
- [68] 王冰, 张玉柱, 陈红凤. 益气小复方抑制三阴性乳腺癌外泌体传递耐药信息的作用机制研究[J]. 上海中医药大学学报, 2018, 32(6): 50-55.
- [69] 杨慧芬, 毛娟娟. 二至丸合桂枝汤对三阴性乳腺癌细胞系顺铂耐药性的调控作用[J]. 浙江中医杂志, 2021, 56(10): 703-705.
- [70] 车思阳, 殷东风, 高宏, 等. 乳岩宁对三阴性乳腺癌荷瘤裸鼠 Notch1 信号通路的作用机制[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(6): 50-54.
- [71] 杨建波. 逍遥散联合卡培他滨治疗晚期三阴性乳腺癌的临床疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(15): 83-84.
- [72] 王志光, 林丽珠. 疏肝健脾益肾中药联合化疗治疗肝郁型转移性三阴性乳腺癌患者疗效及安全性研究[J]. 中国全科医学, 2015, 18(6): 620-624.
- [73] 张学理. 疏肝健脾益肾中药联合化疗治疗肝郁型转移性三阴性乳腺癌的效果分析[J]. 中国实用医药, 2015(33): 177-178.
- [74] 宋小青. 柴胡疏肝散加减方治疗三阴性乳腺癌的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2016.
- [75] 郑桂兰, 李英杰, 李湘红, 等. 疏肝健脾补肾方加减对三阴性乳腺癌术后复发转移及免疫功能的影响[J]. 四川中医, 2016, 34(12): 118-120.
- [76] 张辰岑, 尤建良. 调脾疏肝益肾方联合化疗治疗三阴性乳腺癌术后复发患者的临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(9): 41-43, 50.