



[DOI]10.3969/j.issn.1005-6483.2024.01.005

http://www.lcwkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1005-6483.2024.01.005

Journal of Clinical Surgery 2024 ,32( 1) : 017-021

• 专家笔谈 •

# 美国国立综合癌症网络临床实践指南: 乳腺癌( 2023.V4) 更新解读

李永峰 汤鸿超 夏文杰 仲妙春 孟旭莉

[关键词] 乳腺癌; 诊治进展; 美国国立综合癌症网络指南; 指南解读

癌症已成为我国重大公共卫生问题<sup>[1]</sup>。2020 年全球新增癌症病例约 1 929 万例,其中中国约有 457 万新发病例,占全球的近四分之一<sup>[2]</sup>。乳腺癌的快速增长尤其引人关注,已超越肺癌,成为全球第一大癌症<sup>[3]</sup>。乳腺癌在美国占有所有恶性肿瘤发病率的三分之一左右,而在中国,更是女性发病率最高的恶性肿瘤,显示出这一疾病对女性健康的巨大影响<sup>[1]</sup>。乳腺癌的异质性和复杂性要求我们不断深化对其生物学特性的理解,以促进诊疗技术的进步。随着分子生物学的发展,乳腺癌研究已经实现了从单一治疗策略到基于基因表达谱的多维度个体化治疗的转变<sup>[4]</sup>。2023 年 V4 版 NCCN 指南的更新,是基于这些研究进展和临床实践的反馈。与 2022 年 V1 版本相比,2023 版在乳腺癌治疗方面提供了更具体、更个性化的方案,尤其是对晚期复发或转移乳腺癌病人的治疗策略进行了显著优化。本综述结合最新的研究成果和循证医学证据,

梳理 2023 年 NCCN 乳腺癌治疗指南的主要更新内容。

## 一、保乳手术和个体化放疗

保乳手术 (breast-conserving surgery, BCS) 已成为早中期乳腺癌病人的首选治疗方法,其目标是在切除肿瘤的同时最大程度地保留乳腺组织。作为 BCS 不可或缺的部分,腋窝分期被归类为 category 1 推荐。2015 年,《Clinical Medicine & Research》发表的一项研究显示,相比于单纯乳房切除术,保乳手术联合放疗在生存率方面展现出更优的预后 (3 年生存率 96.5% vs. 93.4%; 5 年生存率 92.9% vs. 88.3%; 10 年生存率 80.9% vs. 67.2%)<sup>[5]</sup>。为改善美观效果,尤其在切除较大体积肿瘤的情况下,常会考虑进行肿瘤整形重建手术,包括局部组织重排、局部皮瓣、区域皮瓣、乳房缩小和乳房上提等技术。在乳腺癌的传统治疗策略中,即使在保留皮肤的乳房切除术时,乳头通常也需切除。然而,随着最新医学指南的出台,对于经过资深多学科团队细致筛选的病人,现在已可实施保留乳头的乳房切除术 (nipple-areola complex sparing mastec-

作者单位: 310022 浙江省人民医院乳腺外科  
通信作者: 孟旭莉, Email: mxlmail@126.com

a study in 122 patients [J]. Eur J Endocrinol, 2009, 160( 5) : 747-752.

[9] Maiter D, Delgrange E. Therapy of endocrine disease: the challenges in managing giant prolactinomas [J]. Eur J Endocrinol, 2014, 170( 6) : r213-r227.

[10] Jethwa PR, Patel TD, Hajart AF, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Microscopic and Endoscopic Transsphenoidal Surgery Versus Medical Therapy in the Management of Microprolactinoma in the United States [J]. World Neurosurg, 2016, 87: 65-76.

[11] Giese S, Nasi-Kordhishti I, Honegger J. Outcomes of Transsphenoidal Microsurgery for Prolactinomas - A Contemporary Series of 162 Cases [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2021, 129( 3) : 163-171.

[12] Zamanipour Najafabadi AH, Zandbergen IM, de Vries F, et al. Surgery as a Viable Alternative First-Line Treatment for Prolactinoma Patients. A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2020; 105( 3) : e32-e41.

[13] 陈娟, 涂超, 李朝曦, 等. 假性包膜在垂体催乳素微腺瘤经蝶窦手术中的意义 [J]. 中华神经外科杂志, 2014( 10) : 1016-1018.

[14] Wan XY, Li LH, Chen J, et al. Surgical Technique and Efficacy Analysis of Extra-pseudocapsular Transnasal Transsphenoidal Surgery for Pituitary Microprolactinoma [J]. Curr Med Sci, 2022, 42( 6) : 1140-1147.

[15] Xu Y, Wan XY, Li LH, et al. Extra-pseudocapsular Transnasal Transsphenoidal Resection of Pituitary Macroadenoma: Technique Note and Evaluation of Endocrine Function [J]. Curr Med Sci, 2022, 42( 6) : 1148-1156.

[16] McCormack A, Dekkers OM, Petersenn S, et al. Treatment of aggressive pituitary tumours and carcinomas: results of a European Society of Endocrinology (ESE) survey 2016 [J]. Eur J Endocrinol, 2018, 178( 3) : 265-276.

[17] Guo X, Chen J, Zhang Z, et al. Surgical Treatment of Cystic Pituitary Prolactin-Secreting Macroadenomas: A Single Center Study of 42 Patients [J]. Brain Sci, 2022, 12( 6) : 699.

[18] Colao A, Vitale G, Cappabianca P, et al. Outcome of cabergoline treatment in men with prolactinoma: effects of a 24-month treatment on prolactin levels, tumor mass, recovery of pituitary function, and semen analysis [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89( 4) : 1704-1711.

( 收稿日期: 2023-12-20)

( 本文编辑: 孙清源 杨泽平)

tomy, NAC)。这一策略不仅确保了疗效,还显著改善了术后的外观和病人的体验,从而在治疗效果上取得了重大进步。

放射治疗在乳腺癌的综合治疗中占据核心地位,既用于术后降低复发风险,也适用于治疗转移性或复发性乳腺癌。通过个体化的放疗方案,能够在有效控制肿瘤的同时,最大限度地减少对周围正常组织的辐射损伤,提升治疗的精准性和安全性。2023 新版指南对于腋窝淋巴结阴性的乳腺癌病人,推荐进行全乳放射治疗(whole breast radiation therapy, WBRT),并在一些情况下对肿瘤床进行增强照射,以提高治疗的有效性。特别是对于位于乳房中央或内侧的肿瘤、pT3 阶段的肿瘤,以及 pT2 但切除的腋窝淋巴结数量少于 10 个的情况,建议实施全面的区域性淋巴结照射(regional nodal irradiation, RNI),以降低复发风险。此外,对于低风险的乳腺癌病人,考虑使用加速局部乳房放疗(accelerated partial breast irradiation, APBI)或局部乳房放疗(partial breast irradiation, PBI),这被视为 category 1 级别的推荐治疗方法。这种局部放疗策略可以在保证治疗效果的同时,减少对正常乳腺组织和周围器官的辐射暴露<sup>[6-8]</sup>。

## 二、新辅助治疗

新辅助治疗已成为治疗进展期乳腺癌的关键手段。其主要目的包括缩小肿瘤大小、降低临床分期、评估肿瘤对化疗药物的敏感性,以及抑制肿瘤细胞的增殖。这有助于为后续的手术、放疗等治疗创造更有利的条件。

确立曲妥珠单抗和帕妥珠单抗(曲帕双靶)一线治疗的地位,强化了这一观点。KRISTINE 研究进一步证实了 TCbHP 方案(多西他赛或紫杉醇、卡铂、曲妥珠单抗、帕妥珠单抗)在新辅助治疗中的有效性和安全性,成为首选方案。然而,并非所有病人都能耐受或需要双药化疗,对于特定病人群体,如年龄较大、肿瘤负荷较小或一般情况无法耐受含铂方案的病人,可以考虑 6 个周期的 THP(曲妥珠单抗、帕妥珠单抗、紫杉醇)术前新辅助治疗方案。

在三阴性乳腺癌的新辅助治疗方面,紫杉类药物联合方案化疗是治疗的重要基础,GeparSixto 和 Neo-CART 研究强调了铂类药物的重要性<sup>[10-11]</sup>。KEYNOTE-522 研究进一步探索了帕博利珠单抗联合 TP 方案(紫杉醇、卡铂)的疗效,为早期高危三阴性乳腺癌病人提供了新的治疗选择<sup>[12]</sup>。

激素受体阳性乳腺癌的新辅助治疗也有所进展,NeoPAL 研究表明,在内分泌治疗基础上加入 CDK4/6 抑制剂(如哌柏西利)能显著改善早期高危激素受体

阳性乳腺癌病人的无侵袭疾病生存(iDFS),为这类病人提供了新的治疗选择<sup>[13]</sup>。

另外,针对新辅助治疗后是否可以省略腋窝淋巴结清扫(ALND),已有几项前瞻性研究评估了在术前系统治疗前淋巴结阳性、术前治疗后临床完全缓解并接受了前哨淋巴结活检(SLNB)和 ALND 的病人。这些研究结果显示,在术前系统治疗前淋巴结阳性的病人中,术中进行 SLNB 的假阴性率超过 10%。在 SENTINA 研究中,整体假阴性率为 14.2%<sup>[14]</sup>;在 ACOSOG-Z1071 试验中,假阴性率为 12.6%<sup>[15]</sup>;在 SN FNAC 试验中,假阴性率为 13.3%<sup>[16]</sup>。

研究的亚组分析显示:(1)使用双示踪法(放射性示踪剂和蓝色染料);(2)识别三个或更多的前哨淋巴结(SLN);(3)在新辅助治疗前用定位夹标记转移性淋巴结,然后在手术时切除,可以将假阴性率降至 10% 以下。ACOSOG Z1071 试验的一个亚组分析显示,在术前活检时在阳性淋巴结中放置定位夹,然后在术前系统治疗后的 SLN 手术中移除夹子的病人,假阴性率较低。另一项研究对选择性定位和移除带夹子的淋巴结与 SLN 活检相结合的方法,即靶向腋窝切除术(TAD),显示假阴性率降至约 2%,而仅移除带夹子的淋巴结的假阴性率为 4%<sup>[15]</sup>。

## 三、HER2 阴性早期乳腺癌去葱环化疗

在 2023 年 NCCN 乳腺癌治疗指南的第三版中,基于 WSG Plan B 研究的关键发现,去葱环化疗方案被正式纳入了治疗策略。WSG Plan B 研究是一项前瞻性、随机、多中心的 III 期临床研究,证实了对 HER2 阴性早期乳腺癌病人使用 6 个周期的多西他赛和环磷酰胺(TC 方案)作为辅助化疗方案的安全性与有效性,这类病人包括病理分期为 N0 的 21 基因高风险病人,以及病理分期为 N1 的 21 基因中至高风险病人<sup>[17]</sup>。葱环类药物和紫杉类药物虽然一直是乳腺癌术后辅助化疗的主要药物,但其长期毒性和潜在不良反应,如骨髓抑制、左心室射血分数下降,以及充血性心力衰竭的风险,以及约 0.5% 病人出现继发性急性髓系白血病或骨髓增生异常综合征的风险,均不容忽视<sup>[18]</sup>。

WSG PlanB 研究中对比的 EC-T 和 6 周期 TC 方案,在 60 个月的中位随访期后,两组的 5 年疾病无病生存率(DFS)和总生存率(OS)相似,但 EC-T 组较 TC 组有更多严重不良事件<sup>[17]</sup>。基于这些证据,2023 年 V3 版 NCCN 指南中将 6 周期 TC 方案列入了 HER2 阴性病人的术前/辅助治疗方案中,为早期 HER2 阴性乳腺癌病人提供了去葱环化疗的证据基础。

四、三阴性乳腺癌(triple-negative breast cancer, TNBC)化疗联合免疫治疗

近年来,随着免疫及靶向药物疗效临床证据的积累,三阴性乳腺癌治疗取得了显著进步。最新的临床实践指南更新显示,尽管新辅助/辅助治疗方案未有显著改变,但紫杉类联合方案继续作为 TNBC 治疗的核心策略。

在 KEYNOTE-522 研究中,帕博利珠单抗 (pembrolizumab) 联合化疗提高了早期 TNBC 病人的病理完全缓解 (pathologic complete response, pCR) 率,达到 64.8%<sup>[11]</sup>。该研究还发现,帕博利珠单抗组与对照组相比,无事件生存期 (event-free survival, EFS) 显著改善,且新辅助/辅助治疗使用帕博利珠单抗可显著降低早期 TNBC 的复发风险。对于 II~III 期高危 TNBC 病人,推荐帕博利珠单抗联合卡铂与紫杉醇的新辅助治疗方案,随后进行术后辅助治疗。

值得注意的是,尽管铂类药物在 TNBC 新辅助化疗中加入可以改善病人的 pCR 率,但其在治疗方案中的使用仍存在一定争议,特别是关于长期效果的明确性<sup>[10-11, 19]</sup>。对于大多数 TNBC 病人 (包括 BRCA 突变携带者),不推荐常规使用铂类药物作为新辅助治疗的一部分,但在需要达到更好局部控制的病人群体中可考虑使用。TNBC 病人通常缺乏有效的治疗靶点,如雌激素受体 (ER)、孕激素受体 (PR) 及 HER2,他们面临着有限的治疗选择。随着研究的持续进展,治疗选择逐渐增多。最新指南中,局部复发不可切除或 IV 期 TNBC 的系统治疗方案已经被单独列出。对于 PD-L1 CPS $\geq$ 10 的病人,首选帕博利珠单抗加化疗;而对于 PD-L1 CPS $<$ 10 且伴有 BRCA1/2 突变的病人,则首选 PARP 抑制剂和卡铂。

### 五、乳腺癌多靶点治疗

1. 乳腺癌的 HER2 靶向治疗: 在早期 HER2 阳性乳腺癌的辅助治疗领域,无论激素受体状态如何,曲妥珠单抗和帕妥珠单抗的联合使用已成为一线治疗的首选方案。这一推荐基于 APHINITY 试验的最新随访数据 (中位随访时间为 8.4 年),该试验明确显示了在曲妥珠单抗加化疗的基础上,联合应用帕妥珠单抗可显著降低侵袭性疾病复发的风险<sup>[20]</sup>。对于早期 HER2 阳性乳腺癌病人,即使存在 $\geq$ 1 个淋巴结孤立转移 $>$ 2 mm,仍强烈推荐基于曲妥珠单抗的联合治疗。此外,WSG-ADAPT HER2+/HR-II 期临床研究进一步支持了这种治疗策略的有效性<sup>[21]</sup>。

在早期乳腺癌病人的辅助治疗后,无论是 HR 阴性还是 HR 阳性,只要 HER2 阳性,均推荐使用曲妥珠单抗 $\pm$ 帕妥珠单抗完成长达 1 年的 HER2 靶向治疗。该更新反映了 APHINITY 试验的最新结果,特别是当恩美曲妥珠单抗 (T-DM1) 因毒性而中断治疗时,建议

转为使用曲妥珠单抗和帕妥珠单抗。

对于晚期 HER2 阳性乳腺癌的治疗策略,一线治疗推荐多西他赛或紫杉醇联合曲妥珠单抗和帕妥珠单抗。二线治疗方案已更新为优先推荐抗体偶联药物 Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki (商品名如下: Enhertu, T-DXd, DS-8201, 优赫得, 德曲妥珠单抗等)。此外,三线 and 四线治疗方案也进行了修订,其中三线治疗推荐图卡替尼联合曲妥珠单抗和卡培他滨或 T-DM1。吡咯替尼作为另一个小分子酪氨酸激酶抑制剂 (Tyrosine Kinase Inhibitor, TKI), 尽管未纳入 NCCN 指南,但是基于 PHENIX 和 PHOEBE 两项 III 期临床研究的结果,特别是在考虑到图卡替尼 (Tucatinib) 在中国可能的不可及性情况下,也可以作为晚期 HER2 阳性乳腺癌一个值得考虑的选择。

HER2 低表达乳腺癌 (免疫组化 1+ 或 2+ 且原位杂交阴性) 的首选治疗是 T-DXd, 于 2022 年 8 月获 FDA 批准用于治疗不可切除或转移性 HER2 低表达乳腺癌。此药物适用于之前接受过治疗或在辅助治疗后 6 个月内复发的病人。对于不符合 T-DXd 适应证的病人,首选戈沙妥珠单抗 (Sacituzumab Govitecan, SG), 这是一个针对 TROP-2 的抗体药物偶联物, FDA 首次批准其用于接受过内分泌治疗且 $\geq$ 2 线针对转移性疾病全身治疗的 HR+/HER2-晚期乳腺癌病人,是戈沙妥珠单抗在乳腺癌治疗领域既三阴性乳腺癌后获得的第二个适应证。

此外,针对复发性或不可切除的局部或区域性 IV 期 (M1) 疾病,提出了包括奈拉替尼和卡培他滨在内的新剂量方案<sup>[22]</sup>。具体为: 奈拉替尼的剂量调整为第 1~7 天每日 120 mg, 第 8~14 天每天 160 mg, 第 15~21 天每天 240 mg; 卡培他滨剂量为 750 mg/m<sup>2</sup>, 第 1~14 天每天两次, 每 21 天循环 2 次。

2. BRCA1/2 和 PALB2 突变乳腺癌治疗: 在晚期乳腺癌治疗的后线策略中, BRCA1/2 和 PALB2 胚系突变的病人成为重要的研究焦点。PARP 抑制剂虽已获批用于治疗 BRCA1/2 胚系突变的乳腺癌, 但关于 BRCA1/2 体系突变病人的研究较少。TBCRC048 II 期临床试验为此领域提供了新的见解。该试验纳入了两组病人: 一组为非 BRCA1/2 的同源重组相关基因胚系突变病人 (27 例), 另一组为 BRCA1/2 的同源重组相关基因体系突变病人 (27 例)。排除了之前接受过 PARP 抑制剂治疗、对铂类药物难治性或多种化疗方案失败的病人。主要终点为客观缓解率 (ORR), 结果显示, 两组的 ORR 分别为 33% 和 31%。显著差异仅在 PALB2 胚系突变和 BRCA1/2 体系突变病人中观察到, ORR 分别为 82% 和 50%, mPFS 分别为 13.3 个月

和 6.3 个月<sup>[23]</sup>。这表明 PARP 抑制剂的应用可能不限于 BRCA1/2 胚系突变乳腺癌病人,而是扩展到更广泛的群体。

3. ESR1 突变乳腺癌治疗: EMERALD 研究作为一项 III 期多中心临床试验,主要针对一线或二线内分泌治疗失败的 ER+/HER2-转移性乳腺癌病人<sup>[24]</sup>。研究随机将病人分配至艾拉司群或研究者选择方案中。结果显示,艾拉司群在整体人群中显著降低了 30% 的疾病复发或死亡风险(PFS HR = 0.70, 95% CI: 0.55 ~ 0.88,  $P=0.002$ )。在 ESR1 突变人群中,降低风险更为显著,为 45%(PFS HR = 0.55, 95% CI: 0.39 ~ 0.77,  $P=0.0005$ )。FDA 基于 EMERALD 研究的结果批准艾拉司群用于至少经历一线内分泌治疗后进展的 ER+、HER2-ESR1 突变的绝经后女性或成年男性晚期或转移性乳腺癌病人。艾拉司群作为首个针对 ESR1 突变的口服内分泌药物,不仅提高了无进展生存率,还填补了 ER 阳性、HER2 阴性、ESR1 突变晚期乳腺癌后线治疗的空白,丰富了内分泌耐药晚期乳腺癌病人的治疗选择。

4. 内分泌治疗策略的更新: 对于 ER+和(或) PR+乳腺癌病人,内分泌治疗一直是重要的治疗手段。近期 2023 年 NCCN 乳腺癌指南对于 ER+和(或) PR+乳腺癌的内分泌治疗部分出现了重要的进展,这主要涉及到 CDK4/6 抑制剂的使用。最新研究的结果进一步巩固了 CDK4/6 抑制剂在乳腺癌治疗中的地位。

具体而言,MONARCH 3 研究显示,阿贝西利(Abemaciclib)联合非甾体类抗雌激素药物(NSAI)治疗 ER+、HER2-晚期乳腺癌病人的中位总生存时间为 67.1 个月,相对于安慰剂延长了 12.6 个月,虽然未达到预设的显著性临界值,但数据正在逐渐成熟,预计随访将继续进行<sup>[25]</sup>。此外,MONALEESA-2、MONALEESA-3 和 MONALEESA-7 这三项临床研究的综合分析显示,在伴有内脏转移的 ER+、HER2-晚期乳腺癌病人中,与内分泌治疗联合使用瑞博西利(Ribociclib)可以显著降低疾病进展和死亡风险<sup>[26]</sup>。根据 monarchE 研究结果,FDA 已于 2023 年 3 月 3 日批准阿贝西利联合内分泌治疗用于 HR+、HER2-、淋巴结阳性、复发风险较高的早期乳腺癌成年病人。高风险的定义包括  $\geq 4$  枚腋窝淋巴结转移或 1~3 枚腋窝淋巴结转移且组织学 3 级或肿瘤  $\geq 5$  cm,此次扩大适应症取消了 Ki-67 检测要求<sup>[27]</sup>。

## 六、总结

综上所述,2023 年第 4 版 NCCN 乳腺癌治疗指南体现了最快速响应,提供了更精准和个性化的治疗方案。保乳手术和个体化放疗成为早中期乳腺癌首选,

强调了外观和功能保持的重要性。在新辅助治疗的实践中,HER2 阳性乳腺癌的治疗策略核心是曲妥珠单抗和帕妥珠单抗的联合使用,而对于治疗后的腋窝淋巴结管理,采取降期后保腋窝的方法同样至关重要。尽管晚期乳腺癌尚未能完全治愈,但治疗领域已经取得了显著突破,如 CDK4/6 抑制剂的研究进展提高了 HR 阳性病人的治疗效果,新型 HER2 靶向药物为 HER2 阳性病人带来希望,而三阴性乳腺癌(TNBC)病人则受益于免疫治疗和抗体药物偶联物。总体而言,这些更新强调了精准医疗在乳腺癌治疗中的重要性,以及为病人提供个性化治疗方案的必要性。随着更多的研究和临床试验的进行,特别是针对三阴性以及 HR 阳性病人新型抑制剂的研发,我们预期未来将有更多创新的治疗方法出现,进一步提高乳腺癌病人的生存率和生活质量。

## 参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, et al. Cancer statistics, 2023 [J]. CA Cancer J Clin 2023, 73(1): 17-48.
- [2] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [3] Giaquinto AN, Sung H, Miller KD, et al. Breast Cancer Statistics, 2022 [J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72(6): 524-541.
- [4] Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications [J]. Proc Natl Acad Sci U S A 2001, 98(19): 10869-10874.
- [5] Onitilo AA, Engel JM, Stankowski RV, et al. Survival Comparisons for Breast Conserving Surgery and Mastectomy Revisited: Community Experience and the Role of Radiation Therapy [J]. Clin Med Res, 2015, 13(2): 65-73.
- [6] Vicini FA, Cecchini RS, White JR, et al. Long-term primary results of accelerated partial breast irradiation after breast-conserving surgery for early-stage breast cancer: a randomised, phase 3, equivalence trial [J]. Lancet, 2019, 394(10215): 2155-2164.
- [7] Meattini I, Marrazzo L, Saieva C, et al. Accelerated Partial-Breast Irradiation Compared With Whole-Breast Irradiation for Early Breast Cancer: Long-Term Results of the Randomized Phase III APBI-IMRT-Florence Trial [J]. J Clin Oncol, 2020, 38(35): 4175-4183.
- [8] Coles CE, Griffin CL, Kirby AM, et al. Partial-breast radiotherapy after breast conservation surgery for patients with early breast cancer (UK IMPORT LOW trial): 5-year results from a multicentre, randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial [J]. Lancet, 2017, 390(10099): 1048-1060.
- [9] Hurvitz SA, Martin M, Symmans WF, et al. Neoadjuvant trastuzumab, pertuzumab, and chemotherapy versus trastuzumab emtansine plus pertuzumab in patients with HER2-positive breast cancer (KRISTINE): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial [J]. Lancet Oncol, 2018, 19(1): 115-126.
- [10] Von Minckwitz G, Schneeweiss A, Loibl S, et al. Neoadjuvant carboplatin in patients with triple-negative and HER2-positive early breast cancer (GeparSixto; GBG 66): a randomised phase 2 trial [J]. Lancet Oncol, 2014, 15(7): 747-756.
- [11] Zhang L, Wu ZY, Li J, et al. Neoadjuvant docetaxel plus carboplatin vs epirubicin plus cyclophosphamide followed by docetaxel in triple-negative, early-stage breast cancer (NeoCART): Results from a multicenter, randomized controlled, open-label phase II trial [J]. Int J Cancer, 2022, 150(4): 654-662.
- [12] Schmid P, Cortes J, Pusztai L, et al. Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer [J]. N Engl J Med, 2020, 382(9):

- 810-821.
- [13] Cottu P, D' hondt V, Dureau S, et al. Letrozole and palbociclib versus chemotherapy as neoadjuvant therapy of high-risk luminal breast cancer [J]. Ann Oncol, 2018, 29( 12) : 2334-2340.
- [14] Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy ( SENTINA) : a prospective, multicentre cohort study [J]. Lancet Oncol, 2013, 14( 7) : 609-618.
- [15] Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 ( Alliance) clinical trial [J]. JAMA, 2013, 310( 14) : 1455-1461.
- [16] Boileau JF, Poirier B, Basik M, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study [J]. J Clin Oncol, 2015, 33( 3) : 258-264.
- [17] Nitz U, Gluz O, Clemens M, et al. West German Study PlanB Trial: Adjuvant Four Cycles of Epirubicin and Cyclophosphamide Plus Docetaxel Versus Six Cycles of Docetaxel and Cyclophosphamide in HER2-Negative Early Breast Cancer [J]. J Clin Oncol, 2019, 37( 10) : 799-808.
- [18] Van Ramshorst MS, Van Der Voort A, Van Werkhoven ED, et al. Neoadjuvant chemotherapy with or without anthracyclines in the presence of dual HER2 blockade for HER2-positive breast cancer ( TRAIN-2) : a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial [J]. Lancet Oncol, 2018, 19( 12) : 1630-1640.
- [19] Loibl S, Weber KE, Timms KM, et al. Survival analysis of carboplatin added to an anthracycline/taxane-based neoadjuvant chemotherapy and HRD score as predictor of response-final results from GeparSixto [J]. Ann Oncol, 2018, 29( 12) : 2341-2347.
- [20] Loibl S, Jassem J, Sonnenblick A, et al. VP6-2022: Adjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with early HER-2 positive breast cancer in APHINITY: 8.4 years' follow-up [J]. Annals of Oncology, 2022, 33( 9) : 986-987.
- [21] Guarneri V, De Azambuja E. Anthracyclines in the treatment of patients with early breast cancer [J]. ESMO Open, 2022, 7( 3) : 100461.
- [22] Saura C, Oliveira M, Feng YH, et al. Neratinib Plus Capecitabine Versus Lapatinib Plus Capecitabine in HER2-Positive Metastatic Breast Cancer Previously Treated With  $\geq 2$  HER2-Directed Regimens: Phase III NALA Trial [J]. J Clin Oncol, 2020, 38( 27) : 3138-3149.
- [23] Tung NM, Robson ME, Ventz S, et al. TBCRC 048: Phase II Study of Olaparib for Metastatic Breast Cancer and Mutations in Homologous Recombination-Related Genes [J]. J Clin Oncol, 2020, 38( 36) : 4274-4282.
- [24] Bidard FC, Kaklamani VG, Neven P, et al. Elacestrant ( oral selective estrogen receptor degrader) Versus Standard Endocrine Therapy for Estrogen Receptor-Positive Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: Results From the Randomized Phase III EMERALD Trial [J]. J Clin Oncol, 2022, 40( 28) : 3246-3256.
- [25] Johnston S, O'shaughnessy J, Martin M, et al. Abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer: MONARCH 3 updated results in prognostic subgroups [J]. NPJ Breast Cancer, 2021, 7( 1) : 80.
- [26] Rossi V, Berchiolla P, Giannarelli D, et al. Should All Patients With HR-Positive HER2-Negative Metastatic Breast Cancer Receive CDK 4/6 Inhibitor As First-Line Based Therapy? A Network Meta-Analysis of Data from the PALOMA 2, MONALEESA 2, MONALEESA 7, MONARCH 3, FALCON, SWOG and FACT Trials [J]. Cancers ( Basel), 2019, 11( 11) : 1661.
- [27] Johnston SRD, Harbeck N, Hegg R, et al. Abemaciclib Combined With Endocrine Therapy for the Adjuvant Treatment of HR+, HER2-, Node-Positive, High-Risk Early Breast Cancer ( monarchE) [J]. J Clin Oncol, 2020, 38( 34) : 3987-3998.

( 收稿日期: 2023-12-17)

( 本文编辑: 孙清源 杨泽平)

## • 读者 • 作者 • 编者 •

### 《临床外科杂志》在线期刊系统运行须知

欢迎您登陆《临床外科杂志》主页: <http://www.lcwkzz.com> 注册投稿。友情提示, 临床外科杂志编辑部从未委托任何单位和个人代理稿件相关事宜, 也不再接收作者纸质和 Email( [whlewk@126.com](mailto:whlewk@126.com)) 新投稿件( 约稿除外)。

投稿操作步骤: 登陆 <http://www.lcwkzz.com> → “在线办公系统” → “作者在线投稿”或“作者在线查稿” → “注册”( 设置用户名和密码, 请按要求将注册信息填写完整) → “新投稿件”。如有疑问, 请详询编辑部, 电话: 027-87893476。

在作者中心登录后, 您可以: ①向本刊投稿, 或继续完成您未完成的投稿。②跟踪查询您的稿件处理流程记录和目前的状态。③根据编辑部的要求, 阅读修改意见并上传修改稿。④下载、修订和上传您的清样文件。⑤查询文章费用缴纳情况。⑥修改您个人信息。

特别注意: ①如果您是新作者, 请先注册, 务必填写您经常使用的邮箱地址( 为保证编辑部与您的正常联系, 请不要使用他人邮箱, 如邮箱变更后请及时修改), 并记住您的用户名和口令, 同时本系统还将把您设置的用户名和密码发到您注册的 Email。②如果您已经拥有用户名和密码, 直接登录即可, 请不要重复注册, 否则可能导致您信息查询不完整。③本系统的用户名和密码对大小写敏感。

为保证学术论文的真实性与原创性, 抵制论文抄袭与剽窃、伪造、篡改、不当署名、一稿多投等学术界的不正之风, 本着对《临床外科杂志》论文作者和读者负责的态度, 本刊于 2012 年 1 月开始启用《万方数据论文相似性检测系统》。该系统以中国学术期刊数据库( CSPD)、中国学位论文全文数据库( CDDB)、中国学术会议论文数据库( CCPD) 和中国学术网页数据库( CSWD) 为全文比对数据库, 本刊编辑对作者投来的稿件, 在送外审之前使用该系统对稿件的文字复制情况进行检测, 检测结果包括与已发表论文比对后的文字复制比例, 所涉及论文的题目、作者、发表期刊和发表时间。按规定文字复制比超过 20% 的来稿即有学术不端行为, 将不能进入下一步审稿程序, 特此提醒广大投稿作者, 注意所投稿件的原创性与真实性。

《临床外科杂志》编辑部