

# PD-1/PD-L1 抑制剂联合含铂方案化疗治疗晚期三阴性乳腺癌的疗效\*

杨蕙嘉<sup>1</sup> 任章霞<sup>1</sup> 顾洪<sup>1</sup> 王颖<sup>2</sup> 罗凤梅<sup>3</sup>

(1. 四川大学华西广安医院甲乳外科, 四川 广安 638000; 2. 四川大学华西广安医院肿瘤内科, 四川 广安 638000;  
3. 岳池县人民医院普外科, 四川 广安 638300)

**【摘要】** 目的 探讨程序性细胞死亡蛋白-1(PD-1)/程序性细胞死亡配体-1(PD-L1)抑制剂联合含铂方案化疗治疗晚期三阴性乳腺癌(TNBC)的疗效及对3年生存率的影响。方法 回顾性收集2016年4月—2019年8月四川大学华西广安医院收治的90例晚期TNBC患者的病历资料,根据最终选取的治疗方案分为观察组47例和对照组43例。对照组使用吉西他滨、顺铂和常规治疗方案,观察组在对照组的基础上,联合使用帕博利珠单抗注射液。比较两组患者治疗前后血清肿瘤标志物水平、治疗后临床疗效、不良反应发生率和3年生存率。结果 治疗前,两组晚期TNBC患者肿瘤标志物水平无显著性差异( $P>0.05$ );治疗后,观察组血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原199(CA199)和糖类抗原125(CA125)明显低于对照组( $P<0.05$ );观察组病情缓解率(ORR)和病情控制率(DCR)显著高于对照组( $P<0.05$ );两组患者不良反应发生率和3年生存率无显著性差异( $P>0.05$ )。结论 PD-1/PD-L1抑制剂联合含铂方案化疗治疗晚期TNBC,可有效改善疗效和血清肿瘤标志物水平,安全性高,为临床使用PD-1/PD-L1抑制剂治疗晚期TNBC提供了一定的参考依据。

**【关键词】** PD-1/PD-L1 抑制剂;铂类化疗药物;晚期三阴性乳腺癌;疗效;3年生存率

**【中图分类号】** R737.9 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2024.05.017

## Effect of PD-1/PD-L1 inhibitors combined with platinum chemotherapy in the treatment of advanced triple-negative breast cancer

YANG Huijia<sup>1</sup>, REN Zhangxia<sup>1</sup>, GU Hong<sup>1</sup>, WANG Ying<sup>2</sup>, LUO Fengmei<sup>3</sup>

(1. Department of Thyroid and Breast Surgery, West China Guang'an Hospital, Sichuan University, Guang'an 638000, Sichuan, China;  
2. Department of Oncology, West China Guang'an Hospital, Sichuan University, Guang'an 638000, Sichuan, China;  
3. Department of General Surgery, Yuechi People's Hospital, Guang'an 638300, Sichuan, China)

**【Abstract】** **Objective** To explore the curative effect of programmed cell death protein-1 (PD-1)/programmed cell death ligand-1 (PD-L1) inhibitors combined with platinum chemotherapy on advanced triple-negative breast cancer (TNBC) and the influences on 3-year survival rate. **Methods** A retrospective collection was performed on case data of 90 patients with advanced TNBC admitted to the hospital from April 2016 to August 2019. According to the final treatment methods, they were divided into observation group ( $n=47$ ) and control group ( $n=43$ ). The control group was given gemcitabine, cisplatin chemotherapy and routine treatment, while observation group was additionally given Pembrolizumab injection. The levels of serum tumor markers before and after treatment, clinical curative effect, incidence of adverse reactions and 3-year survival rate after treatment were compared between the two groups. **Results** Before treatment, there was no significant difference between the two groups in levels of tumor markers ( $P>0.05$ ). After treatment, levels of serum carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 199 (CA199) and carbohydrate antigen 125 (CA125) in observation group were significantly lower than those in control group ( $P<0.05$ ), objective remission rate (ORR) and disease control rate (DCR) were significantly higher than those in control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions or 3-year survival rate between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion**

基金项目:广安市科技创新项目(2020SYF03)

引用本文:杨蕙嘉,任章霞,顾洪,等.PD-1/PD-L1抑制剂联合含铂方案化疗治疗晚期三阴性乳腺癌的疗效[J].西部医学,2024,36(5):719-722, 727. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2024.05.017

PD-1/PD-L1 inhibitors combined with platinum chemotherapy can effectively improve curative effect and levels of serum tumor markers in advanced TNBC, with high safety. And it provides certain reference for the clinical usage of PD-1/PD-L1 inhibitors in the treatment of advanced TNBC.

**【Key words】** PD-1/PD-L1 inhibitor; Platinum chemotherapy; Advanced triple-negative breast cancer; Curative effect; 3-year survival rate

目前我国女性易患癌症类型中,乳腺癌的发病率高居首位<sup>[1]</sup>。随着生活方式的改变和工作压力的增加,乳腺癌的发病率和死亡率均呈不断上升趋势<sup>[2]</sup>。在乳腺癌的临床分型中,三阴性乳腺癌(Triple negative breast cancer, TNBC)是其中的一种特殊亚型,其特点表现为雌激素受体(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)均呈阴性<sup>[3]</sup>。与其他类型乳腺癌相比, TNBC 的肿瘤体积较大,发生内脏和骨转移的可能性较大,且预后较差,术后 1~3 年是复发的高峰期<sup>[4]</sup>。现阶段,临床上对于 TNBC 的治疗包括外科手术治疗、放疗、化疗和免疫治疗等。由于 TNBC 没有特定的治疗靶点,有效的针对性治疗方法较少,故治疗方法以化疗为主。化疗过程中,乳腺癌患者易出现癌因性疲乏<sup>[5]</sup>,产生抑郁、焦虑等负面情绪<sup>[6]</sup>,严重影响其生活质量。据专家共识意见<sup>[7]</sup>,铂类药物对于 HER2 阴性乳腺癌具有较高的有效率,将含铂方案作为挽救化疗的优先推荐,特别是 TNBC 患者。近年来,程序性细胞死亡蛋白-1(Programmed cell death protein-1, PD-1)/程序性细胞死亡配体-1(Programmed cell death ligand-1, PD-L1)抑制剂现已逐步应用于多种癌症的治疗,如肺癌<sup>[8]</sup>、食管鳞状细胞癌<sup>[9]</sup>等。但目前临床上关于 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗 TNBC 的研究尚不多见,基于此,本研究通过回顾性收集晚期 TNBC 患者的病历资料,分析探讨 PD-1/PD-L1 抑制剂联合含铂方案化疗治疗晚期 TNBC 的疗效及对 3 年生存率的影响。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2016 年 4 月—2019 年 8 月四川大学华西广安医院收治的晚期 TNBC 患者的病历资料。纳入标准:①符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015 版)》<sup>[10]</sup>中乳腺癌的诊断标准。②均经病理组织学检查确诊, ER、PR 和 HER2 均为阴性,且临床分期为 IV 期。③卡氏评分(KPS)  $\geq 70$  分,且生存时间不少于 3 个月。排除标准:①合并有严重性心、肺、肝、肾功能不全。②对研究中药过敏者。根据纳入排除标准共纳入 90 例晚期乳腺癌患者,根据最终选取的治疗方案分为观察组 47 例和对

照组 43 例。

1.2 方法 在治疗过程中,两组均使用地塞米松预防过敏,奥美拉唑及托烷司琼则用于保护胃黏膜,并予以补液治疗。对照组予吉西他滨(生产厂家:江苏豪森药业集团有限公司,国药准字:160207、180125,规格:1 g)静滴,剂量为 1000 mg/m<sup>2</sup>,第 1、8 天使用;顺铂(生产厂家:齐鲁制药有限公司,国药准字:160219、180124,规格:20 mg)静滴,剂量为 75 mg/m<sup>2</sup>,第 1~第 3 天使用;21 d 作为一个周期。观察组在对照组的基础上,联合使用帕博利珠单抗注射液(生产厂家:美国默沙东公司,国药准字:160213、180117,规格:100 mg)静滴,剂量为 200 mg,药物静滴时间控制在 30~60 min 内,隔 3 周/次。所有患者均连续治疗 6 个周期。

1.3 疗效判定 参考实体瘤评价标准<sup>[11]</sup>,对两组患者临床疗效进行评估,具体如下:若判定为完全缓解(CR),则表现为病灶消失;若判定为部分缓解(PR),则表现为肿瘤体积缩小  $\geq 50\%$ ;若判定为病情稳定(SD),则表现为肿瘤体积缩小  $< 50\%$  或增大  $\leq 25\%$ ;若判定为病情进展(PD),则表现为肿瘤体积增大  $> 25\%$  或出现新病灶。分别计算病情缓解率(ORR)和病情控制率(DCR), ORR = (CR + PR) 例数 / 总例数  $\times 100\%$ , DCR = (CR + PR + SD) 例数 / 总例数  $\times 100\%$ 。

## 1.4 观察指标

1.4.1 肿瘤标志物 分别于治疗前及治疗 6 个周期后,清晨抽取患者空腹肘静脉血 5 mL,按照 3600 r/min 的转速予以离心处理,留取上层血清待检测。采用酶联免疫吸附法检测癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 199(CA199)和糖类抗原 125(CA125),严格遵循试剂盒[购自贝克曼库尔特(中国)有限公司,货号:295074、233988、234115]说明书进行检测,及时记录数据。

1.4.2 不良反应发生率 治疗开始后,及时记录患者出现的各种不良反应,包括白细胞减少、肝肾功能异常、脱发、恶心呕吐和腹泻等,记录出现不良反应的病例数,最后计算出不良反应发生率。

1.4.3 3 年生存率 随访时间为 3 年,截止时间为 2022 年 9 月,统计两组患者 3 年生存率及死亡率。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 23.0 软件进行统计学

分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以例数和率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;等级资料比较采用秩和检验;采用 *Kaplan-Meier* 法绘制生存曲线,组间比较采用 *Log-rank* 检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般资料比较 治疗前,经比较发现,两组晚期 TNBC 患者在年龄、BMI、病程、肿瘤直径、是否绝经、有无内脏转移、转移器官数量方面,具有可比性( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较[ $\bar{x} \pm s, n(\times 10^{-2})$ ]

Table 1 Comparison of general data of the two groups

项目	观察组( $n=47$ )	对照组( $n=43$ )	$t/\chi^2$	$P$
平均年龄(岁)	47.26±5.18	46.95±5.23	0.282	0.778
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.54±0.86	23.21±0.79	1.890	0.062
平均病程(月)	7.02±2.15	6.93±2.08	0.201	0.841
肿瘤直径(cm)	4.61±0.23	4.53±0.19	1.789	0.077
是否绝经				
未绝经	39(82.98)	32(74.42)	0.988	0.320
已绝经	8(17.02)	11(25.58)		
内脏转移				
有	26(55.32)	23(53.49)	0.030	0.862
无	21(44.68)	20(46.51)		
转移器官数量				
≤2	42(89.36)	40(93.02)	0.372	0.542
>2	5(10.64)	3(6.98)		

表 3 两组肿瘤标志物水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of tumor marker levels between the two groups

组别	$n$	CEA(mg/L)		CA199(U/L)		CA125(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	47	25.68±2.37	13.85±2.94 <sup>①</sup>	45.21±3.27	25.98±3.47 <sup>①</sup>	151.48±16.24	82.96±14.85 <sup>①</sup>
对照组	43	25.47±2.53	17.06±2.38 <sup>①</sup>	45.39±3.41	31.12±4.96 <sup>①</sup>	150.73±16.81	101.34±16.97 <sup>①</sup>
$t$		0.407	5.660	0.256	5.735	0.215	5.479
$P$		0.685	<0.01	0.799	<0.01	0.830	<0.01

注:与同组治疗前比较,① $P < 0.05$ 。

表 4 两组不良反应发生率比较[ $n, n(\times 10^{-2})$ ]

Table 4 Comparison of adverse reaction rates between the two groups

组别	$n$	白细胞减少	肝肾功能异常	脱发	恶心呕吐	腹泻
观察组	47	9(19.15)	6(12.77)	7(14.89)	6(12.77)	8(17.02)
对照组	43	8(18.60)	5(11.63)	5(11.63)	4(9.30)	6(13.95)
$\chi^2$		0.004	0.027	0.207	0.273	0.161
$P$		0.947	0.869	0.649	0.601	0.688

2.5 两组患者 3 年生存率比较 随访时间为 3 年,截止时间为 2022 年 9 月,观察组的 3 年生存率为 61.70%(29/47)高于对照组为 53.49%(23/43),但差异无统计学意义(*Log-rank*  $\chi^2 = 0.621, P = 0.431$ )。见图 1。

## 3 讨论

近年来, TNBC 因其恶性程度高、易复发及预后

2.2 两组临床疗效比较 在治疗 6 个周期后,比较两组晚期 TNBC 患者的临床疗效,观察组 ORR 为 53.19%, DCR 为 87.23%, 对照组 ORR 为 30.23%, DCR 为 69.77%, 观察组 ORR 和 DCR 显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较[ $n, n(\times 10^{-2})$ ]

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups

组别	$n$	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
观察组	47	0(0)	25(53.19)	16(34.04)	6(12.77)	53.19	87.23
对照组	43	0(0)	13(30.23)	17(39.53)	13(30.23)	30.23	69.77
$t/\chi^2$						8.687	4.114
$P$						0.003	0.043

注:CR 为完全缓解, PR 为部分缓解, SD 为病情稳定, PD 为病情进展, ORR 为病情缓解率, DCR 为病情控制率。

2.3 两组肿瘤标志物水平比较 治疗前,对比两组晚期 TNBC 患者肿瘤标志物水平可知,无显著性差异( $P > 0.05$ );治疗后,两组患者 CEA、CA199、CA125 水平均低于治疗前,且观察组明显低于对照组( $P < 0.05$ ),见表 3。

2.4 两组不良反应发生率比较 治疗后,两组患者均出现白细胞减少、肝肾功能异常、脱发、恶心呕吐和腹泻等不良反应,经比较,无显著性差异( $P > 0.05$ ),见表 4。

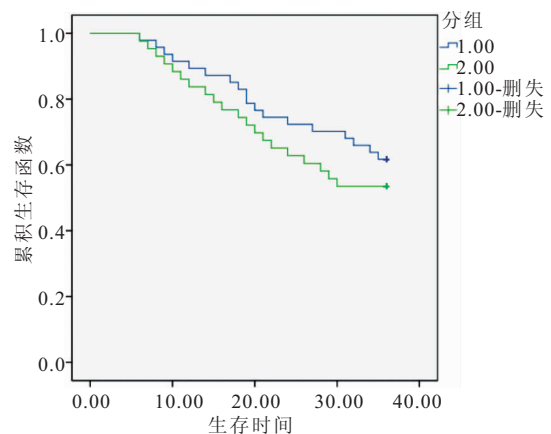


图 1 两组生存曲线比较

Figure 1 Comparison of survival curves between the two groups

差等特点<sup>[12-13]</sup>,受到越来越多的公众关注。对于引发 TNBC 的病因目前尚未阐明,考虑可能与遗传基因、激素水平等因素相关<sup>[14-15]</sup>。据病理学研究显示,与其他类型乳腺癌相比, TNBC 大多数为浸润性导管癌,肿瘤体积偏大,侵袭性强,易出现淋巴远处转移<sup>[16-17]</sup>。目前临床上,对于晚期 TNBC 的治疗方法仍以放化疗为主,其目标为抑制肿瘤细胞异常增殖并转移,延长患者生命周期,提升患者生存质量。

随着现代医药科学的发展,免疫治疗正逐步成为肿瘤治疗的重要组成部分之一,尤其是对于多发性实体瘤的治疗,具有一定的优势。PD-1 和 PD-L1 是存在于肿瘤表面的免疫检查点<sup>[18]</sup>,PD-1 作为免疫抑制性受体的镶嵌蛋白,可由 T 细胞在受到炎症反应刺激后被诱导产生,而 PD-L1 在多种肿瘤中呈高表达状态,当 PD-1 与其配体 PD-L1 充分结合后,可迅速阻断具有肿瘤抗原特异性 T 细胞受体的传递信号<sup>[19]</sup>,抑制其活性,减少机体内促炎因子和抗凋亡分子的表达,另外,还可通过影响肿瘤细胞周期,促使其逃脱机体免疫的识别和杀伤,在体内继续大量增殖。经细胞和动物实验证实,PD-L1 表达可促进肿瘤细胞生长,加速抗肿瘤 T 细胞的衰亡<sup>[20]</sup>。而 PD-1/PD-L1 抑制剂可有效阻断 PD-1/PD-L1 通路,减少这一免疫逃逸。此外,还有研究表明 PD-1、PD-L1 的甲基化状态与免疫细胞的浸润模式密切相关,PD-1、PD-L1 的甲基化状态可用于预测 TNBC 对免疫检查点抑制剂的反应,为临床治疗 TNBC 提供了一定的参考依据<sup>[21]</sup>。

张少华等<sup>[22]</sup>研究指出,使用帕博利珠单抗联合化疗可增强药物的抗肿瘤活性,用于治疗一线晚期 TNBC 可有效改善患者的无进展生存期。国外有研究表明<sup>[23]</sup>,帕博利珠单抗联合含铂化疗应用于持续性、复发性或转移性宫颈癌患者的一线治疗,可显著改善患者的无进展生存期和总生存期。而本研究中,观察组的 3 年生存率高于对照组,但差异无统计学意义( $P=0.431$ ),与上述结论不符,这可能与样本量偏小相关,也可能是地域因素,个体化差异导致。Lang 等<sup>[24]</sup>认为在使用单药 PD-1/PD-L1 定向免疫检查点抑制剂治疗晚期非小细胞肺癌时,血清肿瘤标志物可用于疗效监测和评估预后。姜爱民等<sup>[25]</sup>运用 Meta 分析方法指出,在中晚期非小细胞肺癌的治疗中,PD-1/PD-L1 抑制剂的疗效及安全性均显著优于化疗药物。本研究与上述结论类似,观察组 ORR 为 53.19% 和 DCR 为 87.23%,显著高于对照组的 30.23% 和 69.77% ( $P<0.05$ ),观察组 CEA、CA199、CA125 水平明显低于对照组 ( $P<0.05$ ),说明 PD-1/PD-L1 抑制剂联合含铂方案化疗治疗晚期 TNBC,可提高疗效,改善血清肿

瘤标志物水平。经比较,两组不良反应发生率无显著性差异 ( $P>0.05$ ),说明 PD-1/PD-L1 抑制剂未明显增加不良反应。

#### 4 结论

PD-1/PD-L1 抑制剂联合含铂方案化疗治疗晚期 TNBC,可有效改善疗效和血清肿瘤标志物水平,安全性高,为临床使用 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗晚期 TNBC 提供了一定的参考依据。

#### 【参考文献】

- [1] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国乳腺癌筛查与早期诊断指南[J]. 中国癌症杂志, 2022, 32(4): 363-372.
- [2] 陈茂山, 吕青. 《基于人口登记数据 2000-2020 年全球乳腺癌发病和死亡率分析》要点解读[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2022, 29(4): 401-406.
- [3] 杨红茹, 陈霜, 张燕, 等. 转移性三阴性乳腺癌化疗后放疗的疗效研究[J]. 西南医科大学学报, 2021, 44(5): 565-570.
- [4] 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.
- [5] 谢燕, 胡建萍, 高茜, 等. 乳腺癌化疗患者化疗期间癌因性疲乏的变化及缓解方式探究[J]. 川北医学院学报, 2019, 34(1): 137-140.
- [6] 郝苗, 谭明英, 吴婧, 等. 团体正念认知疗法对化疗期间乳腺癌患者抑郁焦虑及生活质量的影响[J]. 成都医学院学报, 2019, 14(4): 485-489.
- [7] 中国医师协会肿瘤医师分会乳腺癌学组, 袁芑, 徐兵河, 等. 铂类药物晚期乳腺癌应用专家共识(2020 版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(2): 167-175.
- [8] HUANG J, LIU D, WANG Y, *et al.* Ginseng polysaccharides alter the gut microbiota and kynurenine/tryptophan ratio, potentiating the antitumour effect of anti-programmed cell death 1/programmed cell death ligand 1 (anti-PD-1/PD-L1) immunotherapy[J]. *Gut*, 2022, 71(4): 734-745.
- [9] QIU R, WANG W, LI J, *et al.* Roles of PTEN inactivation and PD-1/PD-L1 activation in esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Mol Biol Rep*, 2022, 49(7): 6633-6645.
- [10] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015 版)[J]. 中国癌症杂志, 2015, 25(9): 692-754.
- [11] EISENHAEUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, *et al.* New response evaluation criteria in solid tumours; revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247.
- [12] RADOVICH M, JIANG G, HANCOCK B A, *et al.* Association of circulating tumor DNA and circulating tumor cells after neoadjuvant chemotherapy with disease recurrence in patients with triple-negative breast cancer: preplanned secondary analysis of the BRE12-158 randomized clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6(9): 1410-1415.
- [13] 黄达, 王馨语, 郑卓萌, 等. 三阴性乳腺癌的免疫治疗: 机会与挑战[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2022, 9(6): 1-8.
- [14] ZHOU S, HUANG Y, LIU H, *et al.* Single-cell RNA-seq dissects the intratumoral heterogeneity of triple-negative breast cancer based on gene regulatory networks[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2021, 23(1): 682-690.

- logical response after therapy [J]. *Tumour Biol*, 2017, 39(3): 1010428317694540.
- [11] EOM H J, CHA J H, CHOI W J, *et al.* Predictive clinicopathologic and dynamic contrast-enhanced MRI findings for tumor response to neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer[J]. *Am J Roentgenol*, 2017, 208(6): W225-W230.
- [12] FOULKES W D, REIS-FILHO J S, NAROD S A. Tumor size and survival in breast cancer: a reappraisal[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2010, 7(6):348-353.
- [13] EOM H J, CHA J H, CHOI W J, *et al.* Predictive clinicopathologic and dynamic contrast-enhanced MRI findings for tumor response to neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer[J]. *AJR AmJRoentgenol*, 2017, 208(6): 225-230.
- [14] 李曼曼, 刘慧, 徐斌, 等. 基于磁共振成像乳腺癌不同分子分型的肿瘤退缩模式初探[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2016, 23(15): 1016-1020.
- [15] 徐乘骏, 张朝蓬, 邱恒, 等. 分子分型对乳腺癌新辅助化疗后肿瘤退缩模式的影响[J]. *中国肿瘤临床*, 2018, 45(17): 894-897.
- [16] LIU C, HUANG X, CHEN X, *et al.* Use of Pretreatment ultriparametric MRI to Predict Tumor Regression Pattern to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer[J]. *Academic Radiology*, 2023, 30(2): S62-S70.
- [17] PRECHT L M, LOWE K A, ATWOOD M, *et al.* Neoadjuvant chemotherapy of breast cancer: tumor markers as predictors of pathologic response, recurrence, and survival [J]. *Breast J*, 2010, 16(4):362-368.
- [18] 梁心红, 李玉林, 张冬兰, 等. 乳腺癌新辅助化疗后肿瘤退缩模式对病理完全缓解的预测作用[J]. *中国医学影像学杂志*, 2021, 29(4): 318-324.
- [19] CURIGLIANO G, BURSTEIN H J, WINER E, *et al.* De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen international expert consensus conference on the primary therapy of early breast cancer 2017 [J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(8): 1700-1712.
- [20] MORROW M, VAN ZEE K J, SOLIN L J, *et al.* Society of surgical oncology American society for radiation oncology-American society of clinical oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in ductal carcinoma in situ [J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(12): 3801-3810.
- [21] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomised trials [J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(1): 27-39.
- [22] 周昊, 陈祖锦, 李云, 等. 腋窝淋巴结阳性乳腺癌新辅助化疗后腋窝治疗选择的研究[J]. *中国肿瘤临床*, 2019, 46(5): 247-251.
- [23] 刘永红, 薛玲博, 白杨, 等. 治疗前全身炎症反应指数对乳腺癌新辅助化疗病理完全缓解的预测价值[J]. *国际肿瘤学杂志*, 2022, 49(4): 210-215.
- [24] 韩明利, 吕鹏威, 杨雪, 等. MRI 与钼靶 X 线对乳腺癌术前瘤体体积及病理分型的评估价值 [J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2019, 17(4): 72-74, 101.
- (收稿日期: 2023-04-26; 修回日期: 2023-07-10; 编辑: 张翰林)

## (上接第 722 页)

- [15] TREECK O, SCHÜLER-TOPRAK S, ORTMANN O. Estrogen actions in triple-negative breast cancer [J]. *Cells*, 2020, 9(11): 2358.
- [16] 洪敏, 李云亭, 候春杰, 等. 多模态影像技术对三阴性乳腺癌的诊断价值[J]. *浙江医学*, 2020, 42(17): 1843-1846, 1851.
- [17] ARROYO-CRESPO J J, ARMIÑÁN A, CHARBONNIER D, *et al.* Characterization of triple-negative breast cancer preclinical models provides functional evidence of metastatic progression [J]. *Int J Cancer*, 2019, 145(8): 2267-2281.
- [18] 胡琪, 于雪峰, 黎雨, 等. 抗 PD-1/PD-L1 免疫检查点抑制剂的皮肤免疫相关不良反应的研究进展[J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28(4): 652-655.
- [19] CASSOL C A, OWEN D, KENDRA K, *et al.* Programmed cell death-1 (PD-1) and programmed death-ligand 1 (PD-L1) expression in PD-1 inhibitor-associated colitis and its mimics [J]. *Histopathology*, 2020, 77(2): 240-249.
- [20] SÁNCHEZ-MAGRANER L, MILES J, BAKER C L, *et al.* High PD-1/PD-L1 Checkpoint Interaction Infers Tumor Selection and Therapeutic Sensitivity to Anti-PD-1/PD-L1 Treatment Therapeutic Sensitivity to PD-1 & PD-L1 Interaction [J]. *Cancer Research*, 2020, 80(19): 4244-4257.
- [21] RALSER D J, N KLÜMPER, GEVENSLEBEN H, *et al.* Molecular and Immune Correlates of PDCD1 (PD-1), PD-L1 (CD274), and PD-L2 (PDCD1LG2) DNA Methylation in Triple Negative Breast Cancer [J]. *J Immunother*, 2021, 44(8): 319-324.
- [22] 张少华, 张俊升. 帕博利珠单抗有望改变三阴性晚期乳腺癌一线治疗选择——点评 KEYNOTE-355 临床研究 [J]. *循证医学*, 2021, 21(2): 76-78.
- [23] COLOMBO N, DUBOT C, LORUSSO D, *et al.* Pembrolizumab for persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(20): 1856-1867.
- [24] LANG D, HORNER A, BREHM E, *et al.* Early serum tumor marker dynamics predict progression-free and overall survival in single PD-1/PD-L1 inhibitor treated advanced NSCLC-A retrospective cohort study [J]. *Lung Cancer*, 2019, 134(8): 59-65.
- [25] 姜爱民, 程宇. PD-1/PD-L1 抑制剂治疗中晚期非小细胞肺癌疗效及安全性的 Meta 分析 [J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28(20): 3555-3560.
- (收稿日期: 2022-11-23; 修回日期: 2023-08-10; 编辑: 张翰林)