

炎性乳腺癌的诊治现状

加德拉·阿勒马斯别克, 甫拉提·吾瓦力汗*

新疆医科大学第三临床医学院乳腺外科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年10月28日; 录用日期: 2023年11月23日; 发布日期: 2023年11月29日

摘要

炎性乳腺癌(IBC)是一种独特的预后不良的乳腺癌生物学亚型,是一种罕见且侵袭性的乳腺癌亚型,与非炎症性局部晚期乳腺癌(LABC)相比,总体预后较差,结局更差。根据TNM分类,IBC因其侵略性的生物行为被归为T4d(IBC的一个类别)。研究发现,无论组织学亚型如何,肥胖都是IBC的相关危险因素。本文对IBC的流行病学、临床表现、病理学、影像学、外科综合治疗等方面进行综述,旨在为临床提供参考资料。

关键词

炎症性乳腺癌, 化疗, 新辅助治疗, 免疫, 全身治疗

Current Status of Diagnosis and Management of Inflammatory Breast Cancer

Jiadela·Alemasibieke, Fulati·Wuwalihan*

Department of Breast Surgery, The Third Clinical Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Oct. 28th, 2023; accepted: Nov. 23rd, 2023; published: Nov. 29th, 2023

Abstract

Inflammatory breast cancer (IBC) is a unique and poorly prognostic biological subtype of breast cancer, a rare and aggressive subtype of breast cancer that has a poorer overall prognosis and worse outcomes than non-inflammatory locally advanced breast cancer (LABC). According to the TNM classification, IBC is classified as T4d (a category of IBC) due to its aggressive biological be-

*通讯作者。

havior. Obesity was found to be an associated risk factor for IBC regardless of histologic subtype. This article reviews the epidemiology, clinical presentation, pathology, imaging, and treatment of IBC in order to provide a clinical reference.

Keywords

Inflammatory Breast Cancer, Chemotherapy, Neoadjuvant Therapy, Immunotherapy, Systemic Treatment

Copyright © 2023 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

从以往的经验上看, 炎性乳腺癌(Inflammatory breast cancer, IBC)的预后极差。对于 III 期疾病, IBC 的中位 OS 为 4.75 年, 而非 IBC 的中位 OS 为 3.40 年[1]。因此, 我们将 IBC 归类为高危疾病, 初诊时, 大多数 IBC 患者有淋巴结受累, 30%已有转移, 其中肺、肝、脑和骨骼最常见[2]。加强 IBC 的认知, 可以为临床医生第一时间治疗方案提供参考资料, 以便于 IBC 患者提高生存率。

2. 流行病学与风险因素

炎性乳腺癌(Inflammatory breast cancer, IBC)是一种具有侵袭和罕见的乳腺癌(BC)亚型, 占乳腺癌的 2%~4% [3], 预后不良 IBC 患者的 5 年生存率为 41%。然而, 最近的一项研究报告称, IBC 患者的 0 年生存率为 39%, 而 4 年生存率为 1% [4], 凸显了 IBC 研究的必要性。IBC 的预后不良是因为癌细胞能够有效地侵犯血管和淋巴系统, 在许多 IBC 病例中, 没有单一的显性肿瘤肿块。通常情况下极少存在肿瘤肿块。这种罕见的临床表现以及这些特殊体征和症状与其他疾病难以鉴别, 使其诊断和治疗复杂化, 并且, 导致 IBC 独特表现的潜在肿瘤生物学和基因组驱动因素在很大程度上仍然未知。与白人患者和其他种族的患者相比, 黑人女性的 IBC 发病率显著高于白人女性。此外, 非洲部分地区 IBC 的发病率似乎更高, 发病率增加的原因尚不清楚[4]。高体重指数(BMI)已被证明与患 IBC 的风险增加有关。与一般乳腺癌患者的 BMI 风险仅限于绝经后状态不同, 超重或肥胖(BMI ≥ 25)的绝经前和绝经后女性发生 IBC 的风险似乎增加[5]。

3. 临床特征

IBC 的诊断由临床和组织病理学特征决定, 其临床表现非常独特, 结合了 BC 的典型特征和炎症体征。在确认浸润性乳腺癌后, IBC 的临床诊断标准基于累及至少三分之一乳房皮肤的弥漫性皮肤改变(包括水肿、红斑、橙皮、皮肤变色或匍匐性), 以及 6 个月内发病的快速进展(尽管症状通常在几周内出现)。其他症状包括乳房肿胀/肿胀和变化(包括内陷、扁平、结痂或其他不对称), 若错过准确的诊断和治疗时机给患者带来不良的临床结果。

4. 病理特点

IBC 的病理特征通常包括肿瘤栓塞侵犯底层真皮淋巴管, 这会导致淋巴管梗阻, 在少数 IBC 病例中, 淋巴管未闭时出现皮肤变化, 没有可见的真皮淋巴栓子。虽然不被认为是典型特征, 但可能存在乳腺实

质或基质中的淋巴栓子, 也提示 IBC。在许多 IBC 病例中, 没有单一的显性肿瘤肿块。相反, 肿瘤细胞作为细胞群在基质中松散浸润同样, 缺乏病理识别的基质或实质淋巴血管栓子并不能排除 IBC 的诊断。同时 IBC 患者更容易发生淋巴结受累, 大约有 55%~85%患者在确诊时发现腋窝和锁骨上的淋巴结受累[6]。IBC 主要是导管癌, 但也可以是 BC 的小叶或其他组织学亚型。评估免疫组织化学肿瘤标志物 ER/PR 和 HER2 对于决定适当的全身治疗方案是必要的。IBC 通常是高级别肿瘤, 缺乏内分泌受体的表达。在过去几年中, 已有报道 HER2 过表达使 IBC 的发生率增加。

5. 影像学检查

5.1. 钼靶

乳房 X 光检查是乳腺成像的黄金标准, 不过乳房 X 线摄影对 IBC 特征的观察不佳, IBC 通常表现为乳腺内弥漫性密度增加。可能无法准确评估肿瘤大小与范围。与 IBC 相关的乳房 X 线摄影异常包括肿块、结构变形以及整体皮肤和小梁增厚; 在 40%以上的 IBC 病例中, 乳腺 X 线摄影可能无法探测到原发肿瘤和/或病理性腋窝淋巴结[6]。此外, IBC 的肿胀等临床特征会限制进行乳腺钼靶 X 线所需的最佳压缩, 以及水肿引起摄影密度增加, 减少了发现潜在病变的可能性。

5.2. 超声

超声检查是一种廉价且快速的替代成像方法, 超声检查在识别淋巴结受累方面显示出很高的敏感性, 可与乳腺 X 线摄影联合使用以提高检查敏感性。在最近的一份报告中, 超声检查能够检测到 IBC 患者高达 93%的同侧腋窝淋巴结受累和高达 50%的锁骨下、乳内或锁骨上淋巴结受累(TNM 分类系统中的 N3 疾病)这些发现有助于描述区域淋巴结转移, 并可能影响基于初始疾病受累的局部区域治疗计划[7]。此外, 超声检查在评估对腋窝淋巴结诱导化疗的反应方面非常有用, 可能对局部治疗的时机产生影响。

5.3. MRI

MRI 是诊断 IBC 最准确的成像方式[8]然而, 低收入和中等收入国家(LMIC)和服务欠缺地区的妇女可能不容易获得 MRI。IBC 患者常见的 MRI 结果包括与乳房增大相关的弥漫性皮肤增厚, 水肿和乳房肿块或实质增强异常。MRI 可以识别几乎所有(>90%)实质病变和皮肤变化, 与乳腺 X 线摄影和超声相比, 它在检测乳腺实质病变方面的灵敏度最高[9]。因此, 建议进行 MRI 以显示疾病程度, 包括同侧和对侧皮肤受累。

5.4. PET-CT

大约三分之一的新诊断 IBC 女性在诊断时有远处转移, 所有新诊断的 IBC 病例均需进行全身分期。(PET/CT)对 IBC 特别有益, 因为它提供横截面成像和基于代谢的功能成像。PET/CT 是检测远处转移的首选初始影像学检查方式。PET/CT 对骨转移、远处淋巴结和肝转移的成像优于传统成像。PET/CT 可增加>40%病例的临床分期, 并改善~18%病例的后续放射治疗标测[10]总之, IBC 患者的主要成像工具包括乳房 X 线摄影和超声检查, 它们的组合可以帮助指导靶向乳腺活检进行组织学诊断, 并描绘疾病范围, 包括区域淋巴结状态, 以进行基线表征, 以促进肿瘤反应的监测和放射治疗的计划。磁共振成像和 PET/CT 在绘制局部区域疾病和记录远处转移方面发挥着不断发展的作用。分子成像提供了一种强大的工具。

6. 诊断及鉴别诊断

6.1. IBC 的诊断

据美国癌症联合委员会(第 8 版), IBC (T4d)的诊断标准基于弥漫性红斑和水肿(或橙皮疹)的临床诊

断,累及至少三分之一的乳房皮肤,伴或不伴潜在可触及肿块[11]目前的诊断标准仍基于临床表现,缺乏明确的组织病理学和分子学标准。患处全层皮肤穿刺活检有助于确诊。IBC 的延迟或误诊会影响这种侵袭性疾病的结局;因此,早期和准确的诊断至关重要,皮肤变化可能是由于真皮淋巴管内的肿瘤栓子引起的淋巴水肿,活检标本中可能存在或不存在淋巴水肿。虽然肿瘤栓子是 IBC 的标志,但病理分析中只有约 11%的确诊 IBC 病例显示肿瘤栓塞[12]。

6.2. 鉴别诊断

早期乳腺癌治疗或非典型真菌感染引发的辐射诱发的炎症,也可能表现出与炎症乳腺癌(IBC)类似的症状。皮肤活检和皮肤病理学评估是可以用来诊断这些疾病的便捷方法。年轻女性在怀孕期间或产后更容易被诊断为乳腺炎,然而,在鉴别诊断中,仔细询问病史并考虑乳腺炎病变侵袭性癌(IBC)以及进行详细的临床监测对于早期识别 IBC 至关重要。乳腺炎患者应定期随访,确保在使用抗生素治疗后症状得到缓解,并排除乳腺炎并发症。目前的诊断标准仍然基于临床表现,缺乏明确的组织病理学和分子学标准。对受累区域进行全层皮肤穿刺活检有助于确诊。在开始化疗之前,需要通过穿刺活检或核心活检进行组织诊断,以证明乳腺癌。IBC 的延迟或误诊可能会影响这种侵袭性疾病的结局;因此,早期和准确的诊断至关重要[13]。建立的 IBC 卓越中心的专家能够在确立精确病理诊断之前对可疑病例进行进一步评估。由于没有用于准确和早期诊断 IBC 的特异性生物标志物,因此最近的研究将注意力集中在质膜蛋白(PMP)上,这些蛋白在 IBC 的进展中起着重要作用,并且可能是作为生物标志物的最佳候选物[14]在实验室中,皮肤的变化在全身皮肤中始终不会平均扩展,并且通常这种变化与广泛性水肿无关。雌激素受体缺失、高肿瘤分级和年轻年龄的患者更有可能表现为乳腺癌的最侵袭性类型。

7. 非转移性 IBC 的综合治疗

治疗非转移性的炎症性乳腺癌的时候,根据美国国家综合癌症网络指南和国际 IBC 专家指南,最好采用多学科方法。在不影响生存结局的情况下省略或短程 IBC 全身治疗是不可行的。由于 IBC 的侵袭性以及历史上单独手术或放疗相关的不良结局,以及局部区域扩散和远处转移的高风险,IBC 治疗的主要方法是包括全身治疗,手术和放疗的三模式方法。典型的治疗方案包括新辅助全身治疗,然后改良根治性乳房切除术、乳房切除术后放射治疗和辅助全身治疗[15]。

非转移性乳腺癌的国家癌症数据库数据显示,无论如何控制了干扰因素,三联疗法仍然可以作为独立预测非转移性乳腺癌患者生存率的指标。

新辅助化疗在 1970 年代被确立为 IBC 的标准治疗[15]。鉴于 IBC 的发病率相对较低,IBC 人群中采用的大多数治疗策略都基于非 IBC LABC 试验的证据。蒽环类/环磷酰胺和紫杉烷类药物疗法(通常使用剂量密集的阿霉素和环磷酰胺(ddAC-T))是治疗的支柱,曲妥珠单抗 + 帕妥珠单抗联合化疗是 HER2 阳性 IBC 患者的标准新辅助治疗。支持该方案的证据主要来自 NOAH 和克里斯汀研究。对于 HER2 阴性的 IBC 患者,大多数共识建议使用基于蒽和紫杉烷类的化疗进行初始治疗。一项单机构研究显示,在蒽环类耐药 IBC 患者中,在新辅助治疗方案中加用紫杉醇可提高肿瘤的可切除性,但进展时间和 OS 均未受影响。新辅助全身治疗后的 pCR 似乎是乳腺癌预后的预测指标,IBC 也是如此。在新辅助治疗后腋窝淋巴结达到 pCR 的患者中,总生存期和 5 年无复发生存期分别为 82.5%。国际专家一致推荐以蒽环类药物和紫杉烷类药物为基础的化疗作为主要化疗方案的支柱[16]。目前正在进行一项 II 期研究,以评估帕尼单抗联合免疫检查点抑制在 TN-IBC 患者中的疗效。根据 ExteNET 研究的结果,对于复发风险较高的 HER2+ IBC 患者,可考虑使用不可逆的泛 HER 酪氨酸激酶抑制剂 neratinib。TNBC IBC 患者应在术前接受化疗加帕博利珠单抗,研究数据显示,无论 PD-L64 状态如何,接受帕博利珠单抗联合新辅助化疗的 TNBC 患者

的 pCR 率高于单独使用新辅助化疗。EGFR 先前已被确定为 IBC 的关键治疗靶点。鉴于 pCR 的发生率非常高(高于以往报道的任何一项), 以及临床前发现显示 EGFR 靶向治疗可增加细胞毒性 T 细胞并减少免疫抑制调节性 T 细胞[17]。

7.1. 手术治疗

目前, IBC 的推荐手术治疗是改良乳房切除术, 改良根治性乳房切除术被认为是金标准。切除标本的肿瘤尺寸是影响临床结局的重要因素。肿瘤小于 5 厘米(y_pT1~y_pT2)的患者比肿瘤较大(y_pT3~y_pT4)的患者有更好的生存概率。其他研究也得出结论, 肿瘤维度是 IBC 结局的重要因素, 大约 85%的 IBC 患者有区域淋巴结的转移[18]。前哨淋巴结活检在分期 IBC 过程中的作用不足。淋巴结活检检测的假阴性率在 IBC 中明显高于局部晚期非炎症性乳腺癌(分别为 40%和 6%)。前哨淋巴结取样鉴定率在炎性乳腺癌中很低, 可能是由于 IBC 相关异常淋巴引流引起的。由于炎症性乳腺癌腋窝淋巴结受累的程度和与该疾病前哨淋巴结取样相关的困难, 所有患有乳腺癌的患者在接受乳房切除手术时, 都必须进行完整的一级和二级腋窝淋巴结清扫手术作为标准治疗[19]。鉴于该病的广泛皮肤淋巴侵犯, 因此需要新辅助化疗作为治疗的基石。手术的目标是切除所有受累组织, 留下负边缘, 这需要切除受累皮肤的所有区域[20]。因此, 强烈建议不要进行保皮手术和立即进行重建手术。从历史上看, 仅通过手术或放疗进行局部治疗 IBC 效果不佳, 5 年 OS 率低于 5%, 全身性新辅助治疗方案是 IBC 治疗的关键部分[21]。

7.2. 放射治疗

国际指南一致认为, IBC 应接受放疗, 标准放疗策略包括胸壁和区域淋巴结(包括锁骨下窝、锁骨上窝和乳腺内淋巴结链) 50 Gy, 切口额外放疗 10 Gy。回顾性单机构研究表明, 在一部分具有高危特征(新辅助化疗反应低于部分、年龄 < 45 岁以及切缘阳性、未知或切缘接近的患者)中, 胸壁累积剂量至 66 Gy 可改善局部区域控制。对于疗效评估后无法进行外科手术的全身治疗效果差的患者, 经会诊放射科医生后可考虑术前放疗[22]。如果放疗效果仍然较差, 可以考虑姑息性放疗, 以尽可能增加局部控制。研究显示大多数患者只接受了化疗和手术, 没有接受放射治疗。局部区域控制在 IBC 中尤为重要, 因为 IBC 的复发率可能很高, 复发时间明显较短。放射治疗的这种遗漏令人担忧, 当不给予放射治疗时, IBC 患者的结局明显较差。通常与化疗联合进行术前放射治疗的考虑目前正在临床试验的背景下, 因为我们尽可能倾向于 PMRT。

7.3. 乳房重建

目前建议接受 IBC 手术治疗的患者应延迟重建。对于这个基本原理有几个考虑因素。考虑到手术切除的范围和对 PMRT 的需求, 延迟自体重建是更广泛使用的重建方法。此外, 重建的乳丘可能会使 PMRT 的计划和交付更具挑战性。为了改善美容效果并允许辐照组织的恢复, 建议患者在完成 PMRT 后 6~12 个月进行重建[23]。此外, 重建并发症可能会延迟三联疗法的完成。此外, 局部或远处复发的高风险影响了 IBC 重建的最佳时机。考虑到 IBC 女性生存率的提高和乳房重建的潜在社会心理益处, 立即乳房重建的作用值得进一步研究。立即乳房重建的安全性的前瞻性数据仍然匮乏。目前建议在完成所有推荐治疗并保持无病的 IBC 患者中使用自体皮瓣延迟乳房切除术后重建。

7.4. 对侧乳房预防性切除

焦虑或有重建对称性要求的患者, 建议在延迟重建手术时将双侧手术推迟, 届时可以尝试采用保留皮肤的方法进行对侧手术。

8. 转移性 IBC 的治疗

根据目前的美国癌症联合委员会(AJCC)分期, IBC 被指定为 III 期癌症, 85%的患者在诊断时已经发生淋巴结转移, 30%的患者存在远处转移。尽管技术进步和新型全身治疗, 但 5 年生存率仍然很低, 在 30%到 50%之间[24]。在转移性炎性乳腺癌中, 手术治疗的主要目标是局部控制和姑息治疗。对于转对于新发 IV 期 IBC 患者, 治疗建议因肿瘤负荷、癌症亚型和是否存在合并症而异。目前正在努力改善 IBC 的结局。治疗策略与非 IBC 的治疗策略相同, 没有任何针对 IBC 的特异性方案, 主要治疗目标是改善或维持生活质量, 缓解症状, 延长生存期[25]。对于 IV 期 IBC 患者, 应评估对原发肿瘤进行外科治疗的可能性, 以控制局部并发症。

9. 小结与展望

IBC 至今仍是 BC 中最具侵袭性的类型, 其复发率极高, 且预后不良。未来的工作应该聚焦于深入了解这种特殊疾病的生物学特征, 并确定出新的治疗策略。联合治疗对于这种具有侵袭性的疾病是必要的, 因为它可以提高 pCR 率。了解肿瘤引发和抵抗治疗机制的分子机制, 是进行生物学知情治疗的基础。免疫疗法在 IBC 人群中的效用需要进一步表征。研究表明, 1.36%的 IBC 样本中 PD-L8 表达, 与 PD-L1 阴性疾病患者相比, 这一发现与预后更差有关, 利用 mRNA 表达分析, PD-L1 的过表达在 IBC 肿瘤中比在非 IBC 肿瘤中更常见(分别为 38% vs 10%~30%)。不仅肿瘤细胞似乎在 IBC 中表达 PD-L1, 而且与非 IBC 肿瘤相比, 肿瘤浸润淋巴细胞的 PD-L1 表达更高(分别为 42.9%和 23.7%) [26]。人们对靶向治疗 IBC 的效用越来越感兴趣。通过大量的临床前模型, 已经确定了几种可能的分子靶点, 包括表皮生长因子受体(EGFR)和血管内皮生长因子(VEGF)。EGFR 的过表达见于约 30%的 IBC 患者, 并且已被证明与 IBC 患者的 OS 恶化有关, 这引发了人们对 EGFR 作为治疗靶点的效用的兴趣。在大多数 IBC 患者中, 促血管生成因子 VEGF 和促炎细胞因子 IL-6 的水平平行增加[27]。这些因素之间的关系表明, 伴有炎症的肿瘤过程的侵袭性是恶性肿瘤进展和阴性预后的不利背景, 原发性和残留疾病的基因表达谱能够提供有价值的信息, 帮助确定治疗耐药的主要和获得性机制, 并找出可以进行实质性改变的潜在措施。目前存在一种巨大潜力的药物, 像是 CDK4/6、PARP 和 PIK3CA/AKT 抑制剂以及处于研发阶段的新型药物, 这些药物可以显著改善 IBC 患者的预后。目前有一些实验正在进行, 这些实验有可能会增加治疗该疾病的选择。

参考文献

- [1] Schlichting, J.A., Soliman, A.S., Schairer, C., Schottenfeld, D. and Merajver, S.D. (2012) Inflammatory and Non-Inflammatory Breast Cancer Survival by Socioeconomic Position in the Surveillance, Epidemiology, and End Results Database, 1990-2008. *Breast Cancer Research and Treatment*, **134**, 1257-1268. <https://doi.org/10.1007/s10549-012-2133-2>
- [2] van Uden, D.J., Bretveld, R., Siesling, S., de Wilt, J.H. and Blanken-Peeters, C.F. (2017) Inflammatory Breast Cancer in the Netherlands, Improved Survival over the Last Decades. *Breast Cancer Research and Treatment*, **162**, 365-374. <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4119-6>
- [3] Hester, R.H., Hortobagyi, G.N. and Lim, B. (2021) Inflammatory Breast Cancer: Early Recognition and Diagnosis Is Critical. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, **225**, 392-396. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.04.217>
- [4] Ortiz-Soto, G., Babilonia-Díaz, N.S., Lacourt-Ventura, M.Y., Rivera-Rodríguez, D.M., Quiñones-Rodríguez, J.I., Colón-Vargas, M., Almodóvar-Rivera, I., Ferrer-Torres, L.E., Suárez-Arroyo, I.J. and Martínez-Montemayor, M.M. (2023) Metadherin Regulates Inflammatory Breast Cancer Invasion and Metastasis. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 4694. <https://doi.org/10.3390/ijms24054694>
- [5] Faldoni, F.L.C., Rainho, C.A. and Rogatto, S.R. (2020) Epigenetics in Inflammatory Breast Cancer: Biological Features and Therapeutic Perspectives. *Cells*, **9**, Article No. 1164. <https://doi.org/10.3390/cells9051164>
- [6] Vagia, E. and Cristofanilli, M. (2021) New Treatment Strategies for the Inflammatory Breast Cancer. *Current Treatment Options in Oncology*, **22**, Article No. 50. <https://doi.org/10.1007/s11864-021-00843-2>

- [7] Robertson, F.M., Bondy, M., Yang, W., Yamauchi, H., Wiggins, S., Kamrudin, S., Krishnamurthy, S., Le-Petross, H., Bidaut, L., Player, A.N., Barsky, S.H., Woodward, W.A., Buchholz, T., Lucci, A., Ueno, N.T. and Cristofanilli, M. (2010) Inflammatory Breast Cancer: The Disease, the Biology, the Treatment. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **60**, 351-375. <https://doi.org/10.3322/caac.20082>
- [8] Jagsi, R., Mason, G., Overmoyer, B.A., Woodward, W.A., Badve, S., Schneider, R.J., Lang, J.E., Alpaugh, M., *et al.* (2022) Komen-IBCRF IBC Collaborative in Partnership with the Milburn Foundation. Inflammatory Breast Cancer Defined: Proposed Common Diagnostic Criteria to Guide Treatment and Research. *Breast Cancer Research and Treatment*, **192**, 235-243. <https://doi.org/10.1007/s10549-021-06434-x>
- [9] Barkana, B.D., El-Sayed, A., Khaled, R.H., Helal, M., Khaled, H., Deeb, R., *et al.* (2022) Imaging Modalities in Inflammatory Breast Cancer (IBC) Diagnosis: A Computer-Aided Diagnosis System Using Bilateral Mammography Images. *Sensors (Basel)*, **23**, Article No. 64. <https://doi.org/10.3390/s23010064>
- [10] Rosenbluth, J.M. and Overmoyer, B.A. (2019) Inflammatory Breast Cancer: A Separate Entity. *Current Oncology Reports*, **21**, Article No. 86. <https://doi.org/10.1007/s11912-019-0842-y>
- [11] Chipka, V. and Barazi, H. (2023) Inflammatory Breast Cancer. StatPearls Publishing, Treasure Island.
- [12] Chaintikun, S., Saleem, S., Lim, B., Valero, V. and Ueno, N.T. (2020) Update on Systemic Treatment for Newly Diagnosed Inflammatory Breast Cancer. *Journal of Advanced Research*, **29**, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.08.014>
- [13] Li, G.X., Tiulim, J.W., Lang, J.E., *et al.* (2019) Inflammatory Breast Cancer: Diagnostic, Molecular and Therapeutic Considerations. *Current Breast Cancer Reports*, **11**, 335-346. <https://doi.org/10.1007/s12609-019-00337-z>
- [14] Di Bonito, M., Cantile, M. and Botti, G. (2019) Pathological and Molecular Characteristics of Inflammatory Breast Cancer. *Translational Cancer Research*, **8**, S449-S456. <https://doi.org/10.21037/tcr.2019.03.24>
- [15] Newman, A.B. and Lynce, F. (2023) Tailoring Treatment for Patients with Inflammatory Breast Cancer. *Current Treatment Options in Oncology*, **24**, 580-593. <https://doi.org/10.1007/s11864-023-01077-0>
- [16] Ueno, N.T., Espinosa Fernandez, J.R., Cristofanilli, M., Overmoyer, B., Rea, D., Berdichevski, F., El-Shinawi, M., *et al.* (2018) International Consensus on the Clinical Management of Inflammatory Breast Cancer from the Morgan Welch Inflammatory Breast Cancer Research Program 10th Anniversary Conference. *Journal of Cancer*, **9**, 1437-1447. <https://doi.org/10.7150/jca.23969>
- [17] Wang, X., Semba, T., Manyam, G.C., Wang, J., Shao, S., Bertucci, F., *et al.* (2022) EGFR Is a Master Switch between Immunosuppressive and Immunoactive Tumor Microenvironment in Inflammatory Breast Cancer. *Science Advances*, **8**, eabn7983. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abn7983>
- [18] Adesoye, T. and Lucci, A. (2021) Current Surgical Management of Inflammatory Breast Cancer. *Annals of Surgical Oncology*, **28**, 5461-5467. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-10522-z>
- [19] Nakhliis, F. (2022) Inflammatory Breast Cancer: Is There a Role for Deescalation of Surgery? *Annals of Surgical Oncology*, **29**, 6106-6113. <https://doi.org/10.1245/s10434-022-12138-3>
- [20] Kong, J., Bandyopadhyay, S., Chen, W., Al-Mufarrej, F., Choi, L. and Kosir, M.A. (2023) Improved Rate of Negative Margins for Inflammatory Breast Cancer Using Intraoperative Frozen Section Analysis. *Cancers (Basel)*, **15**, Article No. 4597. <https://doi.org/10.3390/cancers15184597>
- [21] Koh, E.H., Buzdar, A.U., Ames, F.C., Singletary, S.E., McNeese, M.D., Frye, D., *et al.* (1990) Inflammatory Carcinoma of the Breast: Results of a Combined-Modality Approach—M.D. Anderson Cancer Center Experience. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, **27**, 94-100. <https://doi.org/10.1007/BF00689090>
- [22] Yamauchi, H., Woodward, W.A., Valero, V., Alvarez, R.H., Lucci, A., Buchholz, T.A., Iwamoto, T., Krishnamurthy, S., Yang, W., Reuben, J.M., Hortobágyi, G.N. and Ueno, N.T. (2012) Inflammatory Breast Cancer: What We Know and What We Need to Learn. *Oncologist*, **17**, 891-899. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0039>
- [23] Adesoye, T., Sun, S.X., Schaverien, M.V., Woodward, W.A. and Lucci, A. (2022) Immediate Breast Reconstruction in Inflammatory Breast Cancer: Are We There Yet? *Annals of Surgical Oncology*, **29**, 4019-4021. <https://doi.org/10.1245/s10434-022-11788-7>
- [24] Chen, J.C., Li, Y., Fisher, J.L., *et al.* (2022) Modified Radical Mastectomy in De Novo Stage IV Inflammatory Breast Cancer. *Annals of Surgical Oncology*, **29**, 6681-6688. <https://doi.org/10.1245/s10434-022-11975-6>
- [25] 隋大星. 预测 M0 期炎性乳腺癌术后生存的新 N 分期系统[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连医科大学, 2022.
- [26] Van Berckelaer, C., Rypens, C., van Dam, P., Pouillon, L., Parizel, M., Schats, K.A., Kockx, M., *et al.* (2019) Infiltrating Stromal Immune Cells in Inflammatory Breast Cancer Are Associated with an Improved Outcome and Increased PD-L1 Expression. *Breast Cancer Research*, **21**, Article No. 28. <https://doi.org/10.1186/s13058-019-1108-1>
- [27] Viale, G., Marra, A., Curigliano, G. and Criscitiello, C. (2019) Toward Precision Medicine in Inflammatory Breast Cancer. *Translational Cancer Research*, **8**, S469-S478. <https://doi.org/10.21037/tcr.2019.05.04>