

三阴性乳腺癌的治疗现状及进展

赵世男^{1,2}, 田从坤^{1,2}

¹延安大学医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院外科, 陕西 延安

收稿日期: 2024年3月23日; 录用日期: 2024年4月16日; 发布日期: 2024年4月24日

摘要

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一。在我国占全身恶性肿瘤的7%~10%，呈逐年上升趋势。部分大城市报告乳腺癌占女性恶性肿瘤之首位。三阴性乳腺癌(Triple-Negative Breast Cancer, TNBC)是一种特殊类型的乳腺癌，其特点是在免疫组化检测中，雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)以及人表皮生长因子受体2 (HER2)均为阴性。本文就三阴性乳腺癌的研究现状、化学治疗、分子分型与靶向治疗、内分泌治疗进行综述。

关键词

三阴性乳腺癌, 靶向治疗, 内分泌治疗

Treatment Status and Progress of Triple Negative Breast Cancer

Shinan Zhao^{1,2}, Congkun Tian^{1,2}

¹School of Medicine, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of Surgery, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Mar. 23rd, 2024; accepted: Apr. 16th, 2024; published: Apr. 24th, 2024

Abstract

Breast cancer is one of the most common malignant tumors in women. In China, it accounts for 7%~10% of the total malignant tumors, showing an increasing trend year by year. Some large cities report breast cancer as the number one malignancy among women. Triple-Negative Breast Cancer (TNBC) is a specific type of breast cancer characterized by a negative immunohistochemical test for estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), and human epidermal growth factor receptor 2 (HER2). This article reviews the research status, chemotherapy, molecular typing, tar-

argeted therapy and endocrine therapy of triple-negative breast cancer.

Keywords

Triple Negative Breast Cancer, Targeted Therapy, Endocrine Therapy

Copyright © 2024 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

三阴性乳腺癌(TNBC)是一种乳腺癌的亚型,具有高侵袭性、易复发和转移等特点,由于不表达雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)和人类表皮生长因子受体-2 (HER-2),因而无法通过传统内分泌治疗和靶向治疗手段进行治疗[1] [2] [3] [4]。TNBC 发生率呈上升趋势,在一些欧美国家 TNBC 的发病率甚至可高达30%以上,并且其预后较差,因此目前仍缺乏标准化的治疗方案,提高其治疗效果和预后成为临床研究的重要课题。本文旨在对三阴性乳腺癌的治疗进展进行综述,重点关注化学治疗、分子分型与靶向治疗和内分泌治疗等方面的研究,以为相关领域的研究提供参考,并为临床实践提供指导。

2. 三阴性乳腺癌的研究现状

三阴性乳腺癌的治疗目前以手术治疗为主,辅以化疗和放疗等综合治疗方式[5]。目前针对三阴性乳腺癌的内分泌治疗和靶向治疗仍不敏感[6] [7]。因此,需要进一步研究新的治疗方案,如雄激素受体阳性的内分泌治疗、靶向药物治疗等。

三阴性乳腺癌可分为7个亚型:基底细胞样1,2,间充质样,间充质干细胞样,腔面雄激素受体表达型,免疫调节型和不稳定型。并且针对不同亚型可以进行分类治疗[7]。此外,还发现了一些具有潜在疗效的靶向药物,并在临床试验中验证了其治疗效果。因此,基于分子分型的靶向治疗可能成为三阴性乳腺癌精准治疗的未来发展方向[8]。

3. 三阴性乳腺癌的化学治疗

三阴性乳腺癌作为乳腺癌中最具挑战性的一种肿瘤。目前对三阴性乳腺癌的治疗仍面临诸多困难,包括缺乏针对性治疗药物、高复发和转移风险、肿瘤异

质性和耐药性问题等,而相应的研究旨在寻找更有效的治疗策略。由于我们对肿瘤的认识和生物学的提高,出现了新的治疗方案,其中化疗仍然是主要的治疗手段[9] [10]。三阴性乳腺癌作为一组异质性疾病的临床特点。对激素和靶向治疗都不敏感,因此目前该疾病的主要治疗手段仍是化疗[11]。然而,尽管三阴性乳腺癌对化疗具有一定的敏感性,但经过常规化疗治疗后的预后仍较差。因此,研究人员致力于探索新的治疗方案以改善三阴性乳腺癌的临床治疗效果。

4. 三阴性乳腺癌的分子分型与靶向治疗

三阴性乳腺癌是一种特殊类型的乳腺癌,缺乏治疗靶点,内分泌治疗和现有的靶向治疗效果欠佳,常规化学治疗仅对部分患者有效。因此,寻找新的靶向治疗方法和药物成为当前临床科研的迫切需求。其具有高度侵袭性、组织学分级较高,并且对内分泌治疗及 HER2 靶向治疗常常不敏感。因此,准确识

别三阴性乳腺癌的有效靶点以及开发新的靶向治疗药物成为亟待解决的问题[12]。由于三阴性乳腺癌缺乏雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)和人表皮生长因子受体 2 (HER-2)的表达,因此对内分泌治疗和抗 HER-2 治疗均不敏感。然而,近年来的研究表明,分子靶向治疗对三阴性乳腺癌具有明显的疗效[13]。由于三阴性乳腺癌缺乏治疗靶点,内分泌治疗和现有的靶向治疗效果有限,常规化学治疗只能对部分患者起到治疗作用。因此,通过根据三阴性乳腺癌的基因表达情况进行进一步的分型,有望为个体化治疗提供新的思路[14]。随着内分泌治疗、化疗、靶向治疗和放疗研究的不断深入,三阴性乳腺癌的分子生物学特性及临床情况逐渐被了解。当前,分子靶向治疗在三阴性乳腺癌的治疗中得到了广泛应用[15]。该研究对三阴性乳腺癌分子靶向治疗的研究进展进行了深入分析和研究,为临床治疗方案的明确提供了参考依据,以进一步提高治疗效果。

三阴性乳腺癌是一种缺乏治疗靶点的特殊乳腺癌亚型,常规化学治疗对部分患者有效,但仍有待提高治疗效果[16]。根据目前的研究进展,分子靶向治疗对三阴性乳腺癌具有相当明显的疗效[17],然而仍需进一步深入研究,以寻找新的治疗靶点和药物,提高治疗效果,为临床治疗方案的制定提供参考依据。

基于分子分型的靶向治疗在 TNBC 中具有重要的应用潜力。通过对 TNBC 分子亚型的深入研究和临床试验,可以开发个性化的靶向治疗方法,最终改善 TNBC 患者的治疗效果[18] [19] [20]。然而,实现这一目标还需要进一步的研究和临床实践。随着科学技术的进步和研究的深入探索,基于分子分型的靶向治疗将在 TNBC 的治疗中发挥越来越重要的作用。

5. 三阴性乳腺癌的内分泌治疗

三阴性乳腺癌是一种不表达雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)及人表皮生长因子受体 2 (HER2)的乳腺癌亚型。由于缺乏这些靶点,这种乳腺癌亚型对传统的内分泌治疗、靶向治疗和化疗的效果较差,预后相对较差[21]。G 蛋白耦联受体 30 (G protein-coupled receptor 30, GPR30)属于 G 蛋白耦联受体家族,是一种膜性结合性雌激素受体,参与乳腺癌细胞增殖、侵袭和转移等行为。2013 年有报道 GPR30 和三阴性乳腺癌高度相关,与高复发率有关,可作为研究对象可为三阴性乳腺癌内分泌治疗提供新的理论依据和指导[22]。有研究通过收集 178 例病理诊断为乳腺癌患者的病理标本,利用免疫组化染色的方法分析了 GPR30 在三阴性乳腺癌中的表达情况,以及其与临床病理指标的关系。该研究的结果显示,对于雌激素受体(ER)阳性的乳腺癌患者,GPR30 的表达率为 61.46%,而对于 ER 阴性的乳腺癌患者,GPR30 的表达率为 60.98%。通过统计学分析,发现这两组之间的差异没有统计学意义($P > 0.05$)。类似地,对于孕激素受体(PR)阳性的乳腺癌患者,GPR30 的表达率为 61.11%,而对于 PR 阴性的乳腺癌患者,GPR30 的表达率为 59.09%。统计学分析结果显示,这两组之间的差异也没有统计学意义($P > 0.05$)。

进一步的分析表明,在乳腺癌患者中,GPR30 的表达与 ER 和 PR 的表达是相互独立的,即 GPR30 在乳腺癌中具有独立的表达特点,不受 ER 和 PR 的影响。然而,对于三阴性乳腺癌患者,GPR30 的表达率为 78.26%,显著高于 ER 阳性患者($P < 0.05$) [22]。

综上所述,GPR30 作为乳腺癌中独立的雌激素 g 蛋白偶联受体,在 TNBC 中表达率显著。因此,GPR30 可作为预测 TNBC 患者预后的生物学标志物,在内分泌治疗中发挥重要作用。GPR30 在 TNBC 内分泌治疗中的潜在价值,并制定相应的治疗策略,需要进一步的研究和临床试验。

6. 结语

目前针对三阴性乳腺癌的治疗仍存在一定的挑战。化疗是目前主要的辅助治疗手段,但总体预后仍较差[23]。然而,通过对三阴性乳腺癌分子生物学特征的研究,相关靶向药物的研究和临床试验取得了一些积极的进展。尽管面临着一些挑战,三阴性乳腺癌内分泌治疗的研究仍然具有重要的研究价值。此外,

中医药治疗在晚期三阴性乳腺癌中也发挥着重要的作用[24]。

为了进一步改善三阴性乳腺癌的治疗效果, 研究人员需要继续深入探索新的治疗方案, 并加强对该疾病的临床特点的研究。通过不断深入的研究和临床实践, 我们可以进一步了解该疾病的分子机制, 并开发出更加有效和个体化的治疗方案, 以提高患者的生存率和生活质量。

参考文献

- [1] 蔡列, 毛大华. 三阴性乳腺癌治疗方案的研究进展[J]. 当代医药论丛, 2020, 18(5): 60-61.
- [2] 陈澄亮, 陈积贤. 三阴性乳腺癌的研究进展[J]. 浙江医学, 2017, 39(8): 674-678.
- [3] 邵笛, 余天剑, 邵志敏. 三阴性乳腺癌精准治疗研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(11): 1629-1638.
- [4] 李林容, 李炎, 孙强. 三阴性乳腺癌临床治疗进展[J]. 协和医学杂志, 2023, 14(1): 177-183.
- [5] 张佳玉, 李文倩, 赵博志, 游思融, 杨敏, 张东伟. 三阴性乳腺癌的治疗现状及研究新方向[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(21): 3912-3915.
- [6] 肖宝强, 史雪婧. 三阴性乳腺癌治疗的研究现状与进展[J]. 医学理论与实践, 2018, 31(9): 1286-1288.
- [7] 周洁, 陈萱. 三阴性乳腺癌的治疗现状及进展[J]. 医学研究生学报, 2018, 31(8): 853-858.
- [8] 韵文萍, 祁玉娟. 三阴性乳腺癌及治疗进展[J]. 中国医药指南, 2016, 14(16): 33-34, 35.
- [9] 李超, 李琳. 三阴性乳腺癌的药物治疗进展[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(21): 3505-3508.
- [10] 于晓军. 三阴性乳腺癌及其治疗进展[J]. 中国医药指南, 2015(6): 45-45.
- [11] 祁治. 三阴性乳腺癌治疗进展分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(92): 308-309, 312.
- [12] 秦岩, 石岩, 赵明慧. 三阴性乳腺癌的分子分型及靶向治疗进展[J]. 肿瘤学杂志, 2017, 23(11): 1027-1031.
- [13] 吴雨洁, 刘敏, 高静东. 三阴性乳腺癌分子靶向治疗研究进展[J]. 中南医学科学杂志, 2019, 47(2): 217-220.
- [14] 李智勇, 白雪. 三阴性乳腺癌分子分型的研究进展[J]. 新医学, 2018, 49(2): 77-81.
- [15] 马燕飞, 浦润. 三阴性乳腺癌分子靶向治疗的研究进展[J]. 中外医疗, 2015(11): 192-193.
- [16] 杨小平, 杨哲, 崔洁. 三阴性乳腺癌的分子靶向治疗进展[J]. 海南医学, 2014(24): 3675-3677.
- [17] 赵全铭, 杨洋. 晚期三阴性乳腺癌的药物治疗进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2020, 25(4): 475-480.
- [18] 孙莉, 赵毅. 三阴性乳腺癌治疗的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(13): 2420-2424.
- [19] 邢雷, 任国胜. 三阴性乳腺癌治疗的最新研究进展[J]. 中华内分泌外科杂志, 2012, 6(5): 335-337.
- [20] 吴松阳, 江一舟, 邵志敏. 三阴性乳腺癌治疗进展[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(5): 510-521.
- [21] 王少军, 苏乌云. 三阴性乳腺癌治疗研究进展[J]. 癌症进展, 2017, 15(5): 480-483.
- [22] 范国宇. GPR30在三阴性乳腺癌内分泌治疗中的意义[J]. 中国实用医药, 2017, 12(12): 34-35.
- [23] 耿莉. 三阴性乳腺癌的临床研究进展[J]. 中国医药指南, 2017, 15(3): 15-16.
- [24] 于琦, 王钢乐. 三阴性乳腺癌的辅助治疗进展[J]. 癌症进展, 2018, 16(9): 1075-1079.