



· 专家述评 ·



金锋，中国医科大学附属第一医院乳腺外科二级教授、主任医师、博士研究生导师、博士后合作导师，是国务院特殊津贴获得者，获国之名医、辽宁名医、辽宁省学术头雁等荣誉称号。担任中国抗癌协会乳腺癌专业委员会副主任委员，中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤学组名誉副组长，中国医师协会外科医师分会乳腺外科专家工作组副组长，中国临床肿瘤学会乳腺癌专家委员会常务委员，中华医学会外科学分会乳腺外科学组委员，北京乳腺病防治学会第四届理事会副理事长，中国人体健康科技促进会乳腺疾病专业委员会副主任委员，辽宁省医学会乳腺外科分会主任委员，辽宁省抗癌协会乳腺癌专委会主任委员等职务。承担国家科技部重点研发项目1项、国家自然科学基金4项、省部级课题10余项；以第一作者/通信作者在*Cell Reports*、*Cell Death Differ*、*Oncogene*等期刊上发表论文180余篇。获辽宁省科技进步一等奖1项、二等奖5项。执笔国家级专家共识指南3部，参编国家级指南30余部。

2024年改变早期乳腺癌临床实践的重要研究成果及进展

黎 星，彭子琪，于鑫淼，金 锋

中国医科大学附属第一医院乳腺外科，辽宁 沈阳，110001

[摘要] 随着肿瘤筛查的普及和人们健康意识的提高，早期乳腺癌的诊断率明显提高。临床研究作为指南及共识的证据基础，可为乳腺癌的治疗提供更加优化的治疗方案。本文根据2023—2024年国内外重要指南及共识更新，对改变早期乳腺癌临床实践的多项重要临床研究进行归纳，包括新辅助治疗及辅助治疗的优化、辅助内分泌治疗的升阶梯、局部治疗的优化，以及患者生活质量等。在新辅助治疗和辅助治疗的优化方面，KEYNOTE-522研究确立了帕博利珠单抗联合化疗在早期高危三阴性乳腺癌（triple-negative breast cancer, TNBC）中的治疗地位。FDChina研究则证实了曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗（H+P）的皮下注射制剂在人表皮生长因子受体2（human epidermal growth factor receptor 2, HER2）阳性乳腺癌新辅助治疗中的非劣效性，为患者提供了更便利的给药方式。KATHERINE研究明确了恩美曲妥珠单抗（trastuzumab emtansine, T-DM1）在新辅助治疗后未达到病理学完全缓解（pathologic complete response, pCR）的HER2阳性乳腺癌患者中的辅助治疗作用。在辅助内分泌治疗的升阶梯方面，MonarchE和NATALEE研究分别证实了阿贝西利和瑞波西利联合内分泌治疗在高风险激素受体（hormone receptor, HR）阳性HER2阴性早期乳腺癌患者中的疗效，推动了细胞周期蛋白依赖性激酶4/6（cyclin dependent kinase, CDK4/6）抑制剂在早期乳腺癌治疗中的应用。在局部治疗优化方面，ACOSOG Z11102研究支持了多中心病灶乳腺癌行保乳手术的可行性，SENOMAC研究为前哨淋巴结（sentinel lymph node, SLN）低负荷乳腺癌患者豁免腋窝淋巴结清扫（axillary lymph node dissection, ALND）提供了证据，SOUND研究支持T1且cN0期的乳腺癌患者可免除前哨淋巴结活检（sentinel lymph node biopsy, SLNB），ICARO研究提示新辅助化疗后SLNB或靶向腋窝清扫（targeted axillary dissection, TAD）发现孤立肿瘤细胞（isolated tumor cell, ITC）豁免ALND具有可行性。NSABP B-51/RTOG 1304研究为新辅助治疗后ypN0乳腺癌豁免区域淋

基金项目：无。

利益冲突：无。

伦理批件：不需要。

知情同意：不需要。

引用本文：黎 星，彭子琪，于鑫淼，等. 2024年改变早期乳腺癌临床实践的重要研究成果及进展 [J]. 中国癌症杂志, 2025, 35(2):176-185.

Funding: no.

Conflicts of interest: no.

Ethical approval: not required.

Informed consent: not required.

Cite this article: LI X, PENG Z Q, YU X M, et al. Important research progress in clinical practice for early breast cancer in 2024 [J]. Chin Oncol, 2025, 35(2):176-185.

巴结照射 (regional lymph node irradiation, RNI) 和腋窝局部治疗的降阶提供了可行性依据。在生活质量 and 化学预防方面, POSITIVE 研究为有生育需求的乳腺癌患者提出了暂停内分泌治疗的方案, TAM-01 和 IBIS- II 研究则为高风险乳腺癌患者的化学预防提供了有力的循证医学证据。这些重要的临床研究对早期乳腺癌的临床实践产生了深远影响, 不仅优化了相关治疗方案, 还关注了乳腺癌患者的生活质量和疾病预防。本文将围绕国内外乳腺癌诊疗指南与共识的更新展开, 针对以上重要临床研究对早期乳腺癌临床实践的影响进行讨论。

[关键词]: 早期乳腺癌; 指南; 共识; 临床研究

中图分类号: R737.9 文献标志码: A

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2025.02.004

Important research progress in clinical practice for early breast cancer in 2024 LI Xing, PENG Ziqi, YU Xinmiao, JIN Feng (Department of Breast Surgery, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China)

Correspondence to: JIN Feng E-mail: jinfeng@cmu.edu.cn

[Abstract] The diagnosis rate of early breast cancer has significantly increased with the proliferation of tumor screening and heightened health awareness. Clinical research, as the evidence base for guidelines and consensus, provides optimized treatment plans for breast cancer. This article summarized and classified several pivotal clinical studies that changed the clinical practice of early breast cancer, according to updates in domestic and international guidelines and consensus from 2023 to 2024. These included the optimization of neoadjuvant and adjuvant therapies, the escalation of adjuvant endocrine therapy, the optimization of local treatment, and attention to quality of life, etc. In the optimization of neoadjuvant and adjuvant therapies, the KEYNOTE-522 study established the therapeutic role of pembrolizumab combined with chemotherapy in early high-risk triple-negative breast cancer (TNBC). The FDChina study confirmed the non-inferiority of the subcutaneous formulation of trastuzumab combined with pertuzumab (H+P) in neoadjuvant treatment of human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive breast cancer, offering a more convenient administration method. The KATHERINE study clarified the adjuvant role of trastuzumab emtansine (T-DM1) in HER2-positive breast cancer patients who did not achieve a pathologic complete response (pCR) after neoadjuvant therapy. In the escalation of adjuvant endocrine therapy, the MonarchE and NATALEE studies confirmed the efficacy of abemaciclib and ribociclib combined with endocrine therapy in high-risk hormone receptor (HR)-positive HER2-negative early breast cancer patients, promoting the application of cyclin-dependent kinase (CDK) 4/6 inhibitors in early breast cancer treatment. In the optimization of local treatment, the ACOSOG Z11102 study supported the feasibility of breast-conserving surgery for multicentric breast cancer, the SENOMAC study provided evidence for exempting sentinel lymph node (SLN) low-burden breast cancer patients from axillary lymph node dissection (ALND), the SOUND study supported the exemption of sentinel lymph node biopsy (SLNB) for T1 and cN0 breast cancer patients, and the ICARO study suggested the feasibility of exempting ALND for patients with isolated tumor cells (ITCs) found after neoadjuvant chemotherapy with SLNB or targeted axillary dissection (TAD). The NSABP B-51/ROG 1304 study provided a basis for the de-escalation of regional lymph node irradiation (RNI) and local treatment in ypN0 breast cancer after neoadjuvant therapy. In terms of quality of life and chemoprevention, the POSITIVE study proposed a protocol for pausing endocrine therapy for breast cancer patients with fertility needs, and the TAM-01 and IBIS- II studies provided strong evidence-based medical evidence for chemoprevention in high-risk breast cancer patients. These pivotal clinical studies have profoundly impacted the clinical practice of early-stage breast cancer, not only optimizing treatment plans but also focusing on the quality of life and disease prevention of breast cancer patients. This article discussed the impact of the aforementioned clinical studies on the clinical practice of early breast cancer, centered on updates to various domestic and international breast cancer diagnosis and treatment guidelines and consensus.

[Key words] Early breast cancer; Guidelines; Consensus; Clinical research

近年乳腺癌发病率逐年升高, 国家癌症中心最新数据显示, 2022年中国乳腺癌已位居女性恶性肿瘤发病率第二位^[1]。2022年美国癌症协会数据显示, 2010年—2019年间, 女性乳腺癌发病率每年增加约0.5%, 但死亡率逐年下降^[2]。根据是否存在远处器官转移, 乳腺癌可分为早期乳腺癌和晚期乳腺癌。晚期乳腺癌指复发或转移性乳腺癌, 早期乳腺癌则是相较于晚期乳腺癌的概念, 广义上是指无远处器官转移的乳腺癌, 为乳

腺癌发展的早期阶段^[3]。治愈是早期乳腺癌综合治疗的首要目标, 通过规范化治疗可降低乳腺癌患者复发和死亡风险, 改善患者的预后。

乳腺癌综合治疗从经验医学发展至循证医学, 其规范化治疗与临床实践是根据循证医学证据所实施。临床研究提供的重要循证医学证据, 为乳腺癌诊治提供新的方向, 也是乳腺癌诊疗指南及共识的基础和重要组成。中国乳腺癌诊疗指南主要包括《中国抗癌协会乳腺癌诊治指

南与规范》、《中国临床肿瘤学会乳腺癌诊疗指南》、《国家卫生健康委乳腺癌诊疗指南》和《中华医学会乳腺外科临床实践指南》等, 每1~2年进行更新。国外相关指南主要包括: 美国国家综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 乳腺癌临床实践指南, 自2023年1月起至2024年12月共更新11次; 美国临床肿瘤学会 (American Society of Clinical Oncology, ASCO) 乳腺癌指南, 自2023年1月起发布3次早期乳腺癌相关内容更新; 欧洲肿瘤内科学会 (European Society for Medical Oncology, ESMO) 乳腺癌指南于2023年12月13日更新发布; 圣加仑 (St. Gallen) 早期乳腺癌国际专家共识 (简称St. Gallen共识) 于2023年9月6日更新发布。本文根据2023—2024年改变早期乳腺癌诊治的指南与共识对临床研究进行梳理, 总结这些研究对临床实践的影响。

1 乳腺癌新辅助治疗和辅助治疗的优化

乳腺癌新辅助治疗旨在缩小肿瘤、提高手术成功率和保乳率, 同时可根据个体化治疗效果用于指导后续治疗。对于新辅助治疗及辅助治疗优化的临床研究有助于早期乳腺癌临床治疗决策的调整, 以期进一步改善预后。2024年度在新辅助治疗及辅助治疗的优化方面, 改变早期乳腺癌临床实践的研究进展主要表现在以下方面: ① 在三阴性乳腺癌 (triple-negative breast cancer, TNBC) 的新辅助治疗及辅助治疗中, KEYNOTE-522研究表明帕博利珠单抗联合化疗可以显著改善患者的预后, 支持化疗联合免疫治疗是早期高危TNBC推荐的治疗方案。② 针对人表皮生长因子受体2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 阳性乳腺癌靶向治疗, 以FDChina研究为代表的相关研究提供了双靶皮下给药制剂的剂型优化选择; KATHERINE研究的长期随访数据进一步证实T-DM1辅助强化治疗显著改善预后, 对于临床实践具有重要的指导意义。

1.1 KEYNOTE-522研究

KEYNOTE-522研究是近年改变早期TNBC临床实践的具有里程碑意义的临床研究, 旨在探究与仅新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NAC) 相比, 联合程序性死亡受体1 (programmed death-1, PD-1) 抑制剂帕博利珠单抗的疗效和安全性。该研究结果3次发

表于《新英格兰医学杂志》(The New England Journal of Medicine): 2020年2月首次报告并证实了帕博利珠单抗能够将早期TNBC术前新辅助治疗的病理学完全缓解 (pathologic complete response, pCR) 率显著提高了13.6% (64.8% vs 51.2%, 95% CI: 5.4~21.8; $P<0.001$), 同时也成为首个批准用于早期TNBC的免疫治疗药物^[4]; 2022年2月, 再次发表了其第4次中期分析结果, 与单用NAC相比, 术前帕博利珠单抗联合NAC, 术后帕博利珠单抗辅助治疗的3年无事件生存 (event-free survival, EFS) 率显著提高 [84.5% vs 76.8%, 风险比 (hazard ratio, HR) =0.63, 95% CI: 0.48~0.82; $P<0.001$] ^[5]; 2024年9月, 该研究最终的总生存 (overall survival, OS) 率结果在ESMO年会上发布, 中位随访75.1个月, NAC联合帕博利珠单抗后再继续辅助应用帕博利珠单抗可显著改善患者的OS, 差异有统计学意义 (86.6% vs 81.7%, HR=0.66, 95% CI: 0.50~0.87; $P=0.0015$) ^[6]。在各个预设亚组中, 无论是否pCR, OS获益基本一致。以上研究结果支持, 应用新辅助帕博利珠单抗联合化疗, 序贯术后辅助帕博利珠单抗可作为早期高风险TNBC患者的标准治疗方案。

2021年美国食品药品监督管理局和欧洲药品管理局相继批准帕博利珠单抗用于早期高风险TNBC治疗。2022年11月, 中国国家药品监督管理局批准帕博利珠单抗联合化疗新辅助治疗并在手术后继续帕博利珠单抗单药辅助治疗, 用于细胞程序性死亡配体1 (programmed cell death 1 ligand 1, PD-L1) 综合阳性评分 (combined positive score, CPS) ≥ 20 的早期高危TNBC患者的治疗。

目前, 国内外乳腺癌临床实践指南也相继更新, 一致推荐帕博利珠单抗联合化疗用于高危TNBC术前新辅助治疗及术后辅助治疗^[7-11]。对于帕博利珠单抗在早期TNBC中的应用在国际上已得到广泛认可, 而在国内批准适应证后应用临床实践的时间仍然有限。对于药物应用的最佳适应人群、安全性以及不良反应的管理方面, 国内仍需要进一步开展真实世界的研究。

免疫治疗除在TNBC中发挥作用外, 在雌激素受体 (estrogen receptor, ER) 阳性早期乳腺癌中也有报道, 其中两项重要的研究包括应用帕博利珠单抗的KEYNOTE-756研究和应用纳武

利尤单抗的CheckMate 7FL研究，为ER阳性乳腺癌新辅助免疫治疗提供了新的依据^[12-13]。二者的研究结果均展现了良好的pCR结果。对于有效人群分层的进一步探究，结果显示，在PD-L1表达即CPS评分方面，在CPS \geq 20%的分组中，KEYNOTE-756研究报道的pCR率为53.6%，与新辅助治疗优选人群的比例相近，而CheckMate-7FL研究则为78.9%；在ER表达水平方面，KEYNOTE-756研究ER阳性 $<$ 10%亚组的pCR率超过50%，而CheckMate 7FL研究ER阳性 \leq 50%亚组的pCR率仍能达到50%。目前的研究结果虽然尚未有相关EFS等生存数据的公布，但仍值得进一步关注。

1.2 FDChina研究

乳腺癌患者长疗程治疗面临的长期静脉给药方式给患者、家属以及临床医疗工作带来了一定的挑战，面对如何有效地降低陪护时间投入成本以及解决静脉通路建立与维护等问题，皮下给药制剂的出现给临床带来新的选择。目前有关乳腺癌皮下给药制剂的研究层出不穷，FeDeriCa研究^[14]证实，曲妥珠单抗+帕妥珠单抗的皮下注射制剂（pertuzumab trastuzumab fixed dose combination subcutaneous injection, PH FDC SC）在药代动力学、疗效、安全性方面非劣于双靶静脉注射制剂。基于FeDeriCa研究开展的FDChina研究^[15]是由邵志敏教授领衔在中国患者中开展的PH FDC SC新辅助治疗的Ⅲ期临床研究，对比了PH FDC SC与联合静脉给药的药代动力学、疗效及安全性。主要终点为新辅助治疗的第7个周期（第8个周期给药前）曲妥珠单抗及帕妥珠单抗血药谷浓度的非劣效性。用药第7个周期血清药物谷浓度几何平均数下限均超过预先指定的非劣效性界值（0.8），SC组总病理学完全缓解（total pathological complete response, tpCR）率与静脉注射组相当。PH FDC SC可以作为疗效相当且侵入性更小、更便利的给药方式，与既往研究结果一致^[16]。因此，国内指南一致更新推荐：双靶皮下制剂可替代双靶静脉制剂，用于（新）辅助HER2阳性早期乳腺癌的治疗^[8, 11]。依靠制药技术革新所带来的治疗剂型的改变，提高了患者的生活质量，促进抗HER2治疗模式朝门诊化、社区化、家庭化方向发展。

1.3 KATHERINE研究

KATHERINE研究^[17]对于新辅助治疗后未

达到病理学完全缓解（non-pathological complete response, non-pCR）的HER2阳性早期乳腺癌患者的后续辅助应用T-DM1治疗具有重要的指导意义，研究的主要终点是无侵袭性疾病生存（invasive disease-free survival, iDFS）。2023年圣安东尼奥乳腺癌研讨会（San Antonio Breast Cancer Symposium, SABCS）公布了该研究最终iDFS分析和预设的OS第2次中期分析结果^[18]。结果表明，在中位随访8.4年（101个月）时，T-DM1与曲妥珠单抗相比持续改善iDFS（80.8% vs 67.1%，未分层HR=0.54；95% CI: 0.44~0.66； $P<$ 0.001）。在最终iDFS分析的截止日期，与曲妥珠单抗相比，T-DM1显著降低了患者的死亡风险，绝对获益率为4.7%（89.1% vs 84.4%，未分层HR=0.66；95% CI: 0.51~0.87； $P=$ 0.0027）。并在关键亚组中观察到OS和iDFS获益。目前国内外指南较一致推荐：对于新辅助治疗后non-pCR的HER2阳性乳腺癌患者进行T-DM1辅助强化治疗^[8, 10-11]。同样针对HER2阳性乳腺癌的APHINITY研究^[19]的长期随访结果显示，曲妥珠单抗与帕妥珠单抗双靶对比曲妥珠单抗单靶联合化疗，OS率分别为92.7%和92.0%（HR=0.83，95%CI: 0.68~1.02； $P=$ 0.078），iDFS率分别为88.4%和85.8%（HR=0.77，95% CI: 0.66~0.91），支持了双靶联合使用作为辅助治疗可使患者长期获益，特别是淋巴结阳性的高危患者。这些临床研究长期随访的结果为临床实践提供了更加有力的循证医学证据。

在早期乳腺癌新辅助-辅助治疗优化方面，帕博利珠单抗在早期TNBC中的应用已得到广泛认可。同时，关于免疫治疗药物的最佳适应人群、有效的生物标志物、药物配伍方案等仍在持续研究探索。由于国内批准适应证后临床应用的时间有限，尤其是安全性及不良反应的管理方面，国内仍需要进一步进行真实世界的研究探讨。早期HER2阳性乳腺癌的临床治疗路径目前较为明确，皮下制剂药物剂型的拓展和T-DM1辅助强化治疗的长期随访数据进一步改变了临床实践。

2 乳腺癌辅助内分泌治疗的升阶梯

对于早期高危激素受体阳性乳腺癌患者，辅助内分泌治疗作为其主要的全身治疗手段，强化治疗可显著降低复发风险并改善患者的预后。目前针对CDK4/6抑制剂令人瞩目的临床研究包括

MonarchE研究以及NATALEE研究。

2.1 MonarchE研究

MonarchE研究^[20]是一项多中心、随机、开放的Ⅲ期临床试验,旨在评估CDK4/6抑制剂阿贝西利联合标准辅助内分泌治疗在早期高危激素受体阳性/HER2阴性乳腺癌患者中的疗效和安全性,主要研究终点为iDFS。已报道的研究结果表明,与标准辅助内分泌治疗相比,2年阿贝西利联合治疗能够显著提高iDFS率,并可降低远处复发或转移的风险^[21]。2024年1月发表的研究结果显示,阿贝西利组的5年iDFS率的绝对获益达7.6% (HR=0.680, 95% CI: 0.599~0.772; $P<0.001$), 5年无远处复发生存 (distant relapse-free survival, DRFS) 的绝对获益为6.7% (HR=0.675, 95% CI: 0.588~0.774; $P<0.001$)。在未纳入Ki-67增殖指数进行分层的队列1中, Ki-67增殖指数高或低的患者均在iDFS和DRFS方面显示出相似的获益: 对于Ki-67增殖指数高的患者, iDFS率为81.0%和72.0% (HR=0.643, 95% CI: 0.530~0.781; $P<0.001$), DRFS率为83.4%和75.2% (HR=0.634, 95% CI: 0.515~0.781; $P<0.001$); 对于Ki-67增殖指数低的患者, iDFS率为86.3%和80.2% (HR=0.662, 95% CI: 0.522~0.839; $P<0.001$), DRFS率为88.6%和83.5% (HR=0.664, 95% CI: 0.512~0.861; $P=0.002$)。因此, 尽管Ki-67增殖指数是一个重要的预后指标, 但目前的证据尚不足以支持Ki-67增殖指数作为预测阿贝西利治疗获益的生物标志物。2023年第4版NCCN乳腺癌临床实践指南已经删除了阿贝西利仅适用于Ki-67增殖指数 $\geq 20\%$ 的患者的限制条件^[22]。美国食品药品监督管理局和中国国家药品监督管理局也相继扩大了阿贝西利的辅助强化适应证, 为阿贝西利的临床应用提供了更广泛的选择依据。基于MonarchE研究的结果, 国内外指南均推荐对于激素受体阳性/HER2阴性的高风险乳腺癌患者, 在术后可考虑使用阿贝西利进行为期2年的辅助治疗^[8, 11, 22-23]。

2.2 NATALEE研究

另一种应用于早期激素受体阳性/HER2阴性患者中辅助强化治疗的CDK4/6抑制剂瑞波西利, 其疗效及安全性使得NATALEE研究^[24]在今年备受关注。入组Ⅱ~Ⅲ期的激素受体阳

性/HER2阴性的乳腺癌患者被随机分为3年瑞波西利+5年非甾体类芳香化酶抑制剂 (non-steroidal aromatase inhibitors, NSAI) 和5年NSAI两组, 主要终点为iDFS。2024年3月该研究中位随访27.7个月数据发表于《新英格兰医学杂志》上, 结果显示, 瑞波西利联合NSAI对比NSAI单药, 3年iDFS绝对获益为3.3%, 复发风险降低25.0% (90.4% vs 87.1%, HR=0.75, 95% CI: 0.62~0.91; $P=0.0006$), 差异有统计学意义^[25]。并且各亚组的瑞波西利联合内分泌治疗的iDFS改善较一致。2023年St. Gallen共识将NATALEE研究纳入改变临床实践的研究^[7]。2024年ESMO发布了中位随访44.2个月数据, 结果表明, 瑞波西利联合NSAI较NSAI单药, 随着随访时间的进一步延长, 4年的iDFS获益绝对值为4.9%, 复发风险降低28.5% (88.5% vs 83.6%, HR=0.72, 95% CI: 0.61~0.84; $P<0.001$)^[26]。并且瑞波西利继续改善无远处疾病生存 (distant disease-free survival, DDFS) (HR=0.72, 95% CI: 0.60~0.85; $P<0.001$), 仍在随访期间的OS也有获益的趋势 (HR=0.83, 95% CI: 0.64~1.07; $P=0.0766$)。各亚组的瑞波西利联合内分泌治疗的iDFS改善较一致, 且其获益程度随时间推移而增加。通过进一步随访, 安全性保持稳定, 与上一数据截点相比因不良事件停药的比例仅增加0.5%^[27]。

2024年9月17日, 美国食品药品监督管理局已批准瑞波西利与芳香化酶抑制剂 (aromatase inhibitor, AI) 联合用于具有高复发风险的激素受体阳性/HER2阴性Ⅱ期和Ⅲ期早期乳腺癌患者的辅助治疗, 包括无淋巴结转移 (N0) 的患者。目前国内外指南均进行了相关更新^[7-8, 11, 28-29], 支持对于高危人群的初始治疗推荐在标准辅助内分泌治疗基础上增加CDK4/6抑制剂瑞波西利强化3年能显著降低疾病的复发风险, 但目前国内尚未批准其适应证。

相较于MonarchE研究入组人群聚焦于淋巴结阳性的激素受体阳性/HER2阴性高复发风险的早期乳腺癌患者, NATALEE入组了部分ⅡA期和ⅡB期患者, 同时包括了伴高危因素的Ⅱ~Ⅲ期淋巴结阴性患者, 扩大了具有复发风险人群的纳入考量。在前序内分泌治疗的时间窗差异方面, MonarchE研究允许前序接受不超过3个月内内分泌治疗的患者入组, NATALEE研究则允许前序内

分泌治疗的时间窗拓宽至12个月的患者入组。对于两种药物临床应用的依从性以及不良反应真实世界数据仍需进一步研究探讨。

在临床实践中，应用CDK4/6抑制剂治疗时可依据适应证、可及性、复发转移风险、长期疗效、安全性和患者偏好进行选择。CDK4/6抑制剂的应用，为早期高危激素受体阳性/HER2阴性乳腺癌患者提供了有效的治疗策略，NATALEE研究和MonarchE研究均提供了重要的循证医学证据，共同推动了CDK4/6抑制剂在早期乳腺癌治疗中的应用。

3 乳腺癌局部治疗的优化

乳腺癌局部治疗主要包括手术治疗及放疗，是综合治疗的重要组成部分。相关临床研究在优化局部治疗方法、提升治疗效果、减少复发风险的同时，更促进局部治疗与全身治疗相结合，有助于实现降阶梯治疗以及相关诊疗指南共识的更新。2024年改变早期乳腺癌局部治疗临床实践的主要方面分别为保乳手术、外科腋窝分期以及放疗，降阶梯治疗仍然为主要趋势。

3.1 乳腺癌保乳手术

目前对于多中心病灶乳腺癌行保乳手术的研究局限主要在于缺乏前瞻性研究证据，以至于对多中心病灶的处理尚无统一标准。而ACOSOG Z11102研究作为一项前瞻性单臂II期临床研究，评估了同侧多发性乳腺癌保乳治疗的效果^[30]。该研究纳入了270例同侧乳房2~3处病灶、病灶间距不小于2 cm，且最多位于2象限以内的cN0~cN1患者，行保乳手术后切缘阴性，术后行全乳放疗，主要研究终点为5年局部复发率。最终结果显示，行保乳术后5年局部复发率为3.1%（95% CI: 1.3~6.4），小于预设的8%，支持保乳治疗是同侧多发乳腺癌患者可考虑的合理治疗方式。2023年St. Gallen共识基于该研究指出同侧多发性乳腺癌患者接受保乳手术和放疗是安全的，并将该研究列入改变临床实践的研究更新^[7]。2024年第1版NCCN乳腺癌临床实践指南指出，在局部治疗中，对于年龄>40岁、磁共振成像后2次活检证实cTis~T2期病变（伴有至少1个浸润部位）计划术后全乳放疗+瘤床放疗的患者，应考虑保乳治疗^[31]。但中国乳腺癌临床实践指南对于多中心病灶仍将其作为谨慎保乳的风险因素^[8]。

3.2 乳腺癌外科腋窝分期

前哨淋巴结活检（sentinel lymph node biopsy, SLNB）是临床腋窝淋巴结阴性早期乳腺癌患者的标准外科腋窝处理模式，而对于前哨淋巴结（sentinel lymph node, SLN）阳性但腋窝低肿瘤负荷患者，ACOSOG Z0011、EORTC AMAROS、IBCSG 23-01研究结果表明，不进行腋窝淋巴结清扫（axillary lymph node dissection, ALND）或仅行腋窝放疗均可豁免ALND^[32-34]，但这些研究在入组标准、患者例数和术式、规范治疗及研究时程等方面仍具有一定局限性。SENUMAC研究^[35]作为一项非劣效性、前瞻性、多中心、随机对照的临床研究，旨在评估术前cN0、SLNB 1或2枚淋巴结宏转移±ALND的疗效，主要终点为OS，次要终点为无复发生存（relapse-free survival, RFS）率。该研究结果显示，对于临床淋巴结阴性、1或2枚前哨淋巴结宏转移的T1~T3期乳腺癌保乳或乳房切除的患者，其中大多数进行淋巴结放疗，单纯活检与ALND相比，5年RFS相似（89.7% vs 88.7%，HR=0.89，95% CI: 0.66~1.19， $P<0.001$ ，非劣效）。该研究进一步为SLN低负荷乳腺癌患者提供了豁免ALND的有力证据，弥补了既往研究的不足。

对于进一步豁免SLNB，SOUND研究^[36]则入组了1 405例肿瘤大小≤2 cm且临床评估为N0的任意年龄段的乳腺癌患者，探究能否免除SLNB。入组患者的中位年龄为60岁，主要研究终点为5年DDFS。经过5年的中位随访时间，患者的DDFS（97.7% vs 98.0%）、无疾病生存（disease-free survival, DFS）、OS率、腋窝复发率、远处复发率相似，随访仍在继续，复发及生存数据仍在进一步完善。提示对于此类乳腺癌患者，只要缺少的病理学信息不影响术后的治疗计划，可以安全地避免腋窝手术。2023年St. Gallen共识已将SOUND研究纳入改变临床实践研究更新并指出，对于肿瘤<2 cm的乳腺癌且术前腋窝超声检查阴性的患者（其中大多数为luminal型），不进行SLNB不会影响DDFS^[7]。2024年第1版NCCN乳腺癌临床实践指南指出，在局部治疗中，对于年龄>70岁的激素受体阳性/HER2阴性和病理学分期为T1期、临床淋巴结阴性的乳腺癌患者，可以免除SLNB^[31]。

对于乳腺癌NAC后腋窝淋巴结的管理，聚焦

于此的ICARO研究(OPBC05/EUBREAST-14R/ICARO)是一项欧洲多中心回顾性研究,旨在评估在NAC后通过SLNB或靶向腋窝清扫(targeted axillary dissection, TAD)发现的ITC是否进行ALND的疗效对比^[37]。结果显示,对于NAC后SLN或TAD进行腋窝分期为ypN0(i+),ITC残留,其5年腋窝复发、局部复发和任何浸润性复发差异无统计学意义。提示NAC后残留ITC的患者肿瘤负荷较低,豁免ALND具有一定可行性。目前该回顾性研究原文尚未发表,但该临床实践问题仍缺乏高级别循证医学证据。《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2024年版)》指出,对于这一部分新辅助治疗后的乳腺癌患者,SLNB伴ITC残留结果的处理将原推荐的“ALND”调整为可选级别,新一轮专家投票倾向“行腋窝放疗”^[8]。

3.3 乳腺癌放射治疗

NSABP B-51/RTOG 1304研究^[38]是一项随机Ⅲ期临床研究,旨在评估新辅助治疗后ypN0±区域淋巴结照射(regional lymph node irradiation, RNI)的疗效。该研究纳入了1 556例cT1-3N1M0乳腺癌患者,患者被随机分配到无RNI组与RNI组,主要研究终点为无浸润性乳腺癌复发间隔(invasive breast cancer recurrence-free interval, IBC-RFI)。2023年SABCS公布了中位随访59.5个月的数据,结果显示,对于cT1-3N1M0新辅助治疗后ypN0患者±RNI的5年IBC-RFI、无远处复发间隔(distant recurrence-free interval, DRFI)、DFS和OS差异无统计学意义,为豁免RNI和腋窝局部治疗的降阶提供了可行性依据。

2024年第1版NCCN乳腺癌临床实践指南指出,在新辅助治疗后的保乳(乳房切除)中,目前cN+和ypN0(强烈)考虑对胸壁进行放疗和全面的区域淋巴结放疗(包括处于风险中的未切除腋窝的任何部分),并且新增脚注,根据2023年SABCS公布的NSABP B-51/RTOG 1304研究^[31]的最新数据,淋巴结为pCR的患者可能并未获益于保乳手术后区域淋巴结放疗或乳房切除术后放疗+区域淋巴结放疗。目前国内指南仍主张应综合考虑新辅助的初始分期和新辅助后的术后病理学分期,并按病程中的最高分期判断放疗指征^[8]。故该研究能否改变临床实践我们仍需期待其长期随访结果的报道。

早期乳腺癌局部治疗主要关注的是如何通过优化手术、放疗等治疗方法在保证肿瘤安全性的同时提升治疗效果、提高生活质量。对于同侧多发乳腺癌患者,保乳治疗是可选的局部治疗方案,但临床实践需谨慎进行。在外科腋窝分期方面,上述研究强调了腋窝精准管理的必要性,未来有限的腋窝清扫是治疗的发展趋势。NSABP B-51/RTOG 1304研究为新辅助治疗后豁免区域淋巴结照射提供了可行性参考,有待全文结果发表进一步改变临床实践。以上研究皆促进了局部治疗优化理念的实施,并为指导临床实践和相关诊疗指南与共识的更新提供了有力依据。

4 乳腺癌相关生活质量的关注和化学预防

乳腺癌的早期诊断有赖于早期筛查及健康教育的普及,对于已确诊乳腺癌的患者,关注生活质量能够改善患者的生理、心理问题及社会问题,通过综合干预措施继而提升生存质量。2024年相关研究主要围绕着妊娠需求与化学预防两个方面。

4.1 妊娠需求

POSITIVE研究是一项前瞻性、国际多中心、单臂、非盲非对照临床研究,纳入了术后辅助内分泌治疗且有生育意向的女性患者,并设计了辅助内分泌治疗+最长2年停药期允许怀孕、生产±母乳喂养+恢复内分泌治疗的试验方案,旨在评估在绝经前激素受体阳性乳腺癌患者暂停内分泌治疗进行妊娠的乳腺癌复发风险。研究的主要终点是随访期间乳腺癌事件的数量(定义为侵袭性乳腺癌的局部、区域或远处复发或对侧新发的侵袭性乳腺癌)^[39]。结果显示,中位随访3.4年,激素受体阳性年轻乳腺癌患者,暂停内分泌治疗进行受孕妊娠的乳腺癌相关事件短期风险并未升高,反而略低。该研究入组人群中约43.3%的乳腺癌患者使用了辅助生殖技术进行了生育,侧面验证了辅助生殖技术在激素受体阳性乳腺癌患者中应用的安全性。目前结果表明,暂停内分泌治疗的早期激素受体阳性乳腺癌患者,生育力保留和(或)辅助生殖技术不会增加短期癌症复发的风险。

2023年St. Gallen共识支持年轻的ER阳性乳腺癌患者暂时中断内分泌治疗以尝试妊娠^[7]。然而专家小组提醒在应用于Ⅲ期乳腺癌患者及年轻患者时需谨慎,因为这类患者短期复发的风险仍然较高,随访仍然有限。而且对于非常年轻的

患者，数年的辅助内分泌治疗后仍有可能保留生育能力，因此应考虑推迟妊娠以便保证标准的内分泌治疗疗程。2024年第1版NCCN乳腺癌临床实践指南指出，虽然POSITIVE研究^[31]长期安全性仍然未知，但对于希望妊娠的女性可以选择该方案。《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范（2024年版）》指出，在乳腺癌患者生育时机及注意事项中，可考虑生育的情况需按照POSITIVE研究结果，增加“需要辅助内分泌治疗的患者，在受孕前3个月停止内分泌治疗，直至生育后哺乳结束，再继续完成既定的内分泌治疗”^[8]。如何进行有效的个体化决策取舍则是未来研究的方向。

4.2 化学预防

TAM-01研究^[40]是一项多中心、随机对照、Ⅲ期临床研究，旨在评估在高风险乳腺癌化学预防中使用低剂量短疗程（5 mg/d×3年）他莫昔芬的效果，主要研究终点是乳腺浸润癌或导管原位癌的发生率。经过10年的随访，该研究结果显示，与安慰剂组相比，他莫昔芬组乳腺癌复发风险降低42%（HR=0.58，95% CI: 0.35~0.95， $P=0.03$ ）。低剂量短疗程他莫昔芬可显著预防停药7年后乳腺非浸润癌复发，且无长期不良反应。但该研究并未与20 mg/d×5年疗程直接比较高风险女性化学预防价值的优效性，其非劣效性仍有待探索。《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范（2024年版）》认为该方案可作为高风险人群化学预防的替代选择^[8]。

IBIS-Ⅱ研究^[41]则旨在评估在高风险乳腺癌化学预防中绝经后使用阿那曲唑的效果。主要研究终点是所有乳腺癌事件。2020年该研究10年长期随访结果发表于*The Lancet*，结果显示，阿那曲唑可降低绝经后高危人群的乳腺癌发病风险（HR=0.51，95% CI: 0.39~0.66， $P<0.001$ ），5年阿那曲唑治疗在预防乳腺癌方面有持续的长期效果。2023年同样发表于*The Lancet*的IBIS-Ⅱ是一项病例对照研究，报道了血清雌二醇、睾酮和性激素结合球蛋白（sex hormone-binding globulin, SHBG）浓度对绝经后高危女性的乳腺癌风险、以及对阿那曲唑疗效的影响，以帮助甄别有效获益群体^[42]。结果显示，随着雌二醇-SHBG比率的增加，阿那曲唑组不同于安慰剂组，乳腺癌风险未呈现上升趋势（HR=1.06，95% CI: 0.86~1.30， $P=0.60$ ）。该研究证实了阿

那曲唑对绝经后高危妇女的乳腺癌预防是有相对益处的，但仅限于雌二醇与SHBG比率中等或高的女性，对最低四分位数的女性则没有明显效果。对于绝经后发生乳腺癌风险较高的女性，采用阿那曲唑之前，可考虑常规测定血清激素水平，并将其纳入乳腺癌风险管理决策。可能有助于避免不必要的药物成本和不良反应。

目前，他莫昔芬均为绝经前和绝经后高风险女性乳腺癌化学预防的主要推荐药物^[8]。2023年St. Gallen共识更倾向于使用低剂量他莫昔芬预防以降低乳腺癌复发风险^[7]。2024年第1版NCCN乳腺癌临床实践指南指出，对于服用标准剂量（20 mg/d×5年）有症状或依从性差的患者，可以选择低剂量他莫昔芬（每天5 mg或隔天10 mg，持续3年）^[31]。

随着早期乳腺癌临床研究的深入，我们更应关注乳腺癌患者的全程管理，如提高患者的生活质量及在高风险状态下的化学预防。POSITIVE研究^[31]给育龄乳腺癌患者暂停内分泌治疗满足妊娠需求带来了希望，但在临床实践中，对于Ⅲ期乳腺癌以及年轻、5年标准内分泌治疗后仍可保留生育力的女性患者，我们仍需保持谨慎，未来可采用更加有针对性的管理策略。TAM-01研究^[40]和IBIS-Ⅱ研究^[41]则显示了他莫昔芬及阿那曲唑在乳腺癌高风险患者化学预防方面的价值。这些研究的不断深入使得乳腺癌的全程管理得到优化。

5 总结与展望

治愈是早期乳腺癌综合治疗所追求的目标。围绕这一目标，众多临床研究仍在相继展开。这些重要的临床研究为临床实践的实施、诊疗指南和共识的制定提供了可靠的循证医学依据。在未来乳腺癌治疗的发展中，将继续以分子分型指导下的个体化治疗为基础，践行全身治疗升阶梯和局部治疗降阶梯的理念，在降低复发风险的同时尽可能减小治疗带来的损伤，追求提高患者长期生活质量及改善预后，更应加强对乳腺癌患者生活质量及康复护理的重视。依靠新型药物和技术的研发、多组学技术的应用，未来乳腺癌的治疗将更加精准，同时多学科协作的治疗模式将确保患者能够获得最优的治疗效果。随着新药物和新技术的不断涌现，我们有理由相信，乳腺癌的整体治疗效果将继续提高，更多的患者将长期生存并获得更高的生活质量。

第一作者:

黎星 (ORCID: 0009-0004-3710-7351), 博士研究生。

通信作者:

金锋 (ORCID: 0000-0002-0325-5362), 博士, 主任医师, 教授, E-mail: jinfeng@cmu.edu.cn。

作者贡献声明:

黎星、彭子琪、于鑫森: 资料收集、文章撰写。金锋: 写作指导、审阅与修改。

[参考文献]

- [1] HAN B F, ZHENG R S, ZENG H M, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022 [J]. *J Natl Cancer Cent*, 2024, 4(1): 47–53.
- [2] GIAQUINTO A N, SUNG H, MILLER K D, et al. Breast cancer statistics, 2022 [J]. *CA A Cancer J Clinicians*, 2022, 72(6): 524–541.
- [3] AMIN M B, GREENE F L, EDGE S B, et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging [J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(2): 93–99.
- [4] 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.
- [5] SCHMID P, CORTES J, DENT R, et al. Event-free survival with pembrolizumab in early triple-negative breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(6): 556–567.
- [6] SCHMID P, CORTES J, DENT R, et al. Overall survival with pembrolizumab in early-stage triple-negative breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(21): 1981–1991.
- [7] CURIGLIANO G, BURSTEIN H J, GNANT M, et al. Understanding breast cancer complexity to improve patient outcomes: the St. Gallen International Consensus Conference for the Primary Therapy of Individuals with Early Breast Cancer 2023 [J]. *Ann Oncol*, 2023, 34(11): 970–986.
- [8] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会, 中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤学组. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2024年版) [J]. *中国癌症杂志*, 2023, 33(12): 1092–1187. The Society of Breast Cancer China Anti-Cancer Association, Breast Oncology Group of the Oncology Branch of the Chinese Medical Association. Guidelines for breast cancer diagnosis and treatment by China Anti-Cancer Association (2024 edition) [J]. *Chin Oncol*, 2023, 33(12): 1092–1187.
- [9] KORDE L A, SOMERFIELD M R, HERSHMAN D L, et al. Use of immune checkpoint inhibitor pembrolizumab in the treatment of high-risk, early-stage triple-negative breast cancer: ASCO guideline rapid recommendation update [J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(15): 1696–1698.
- [10] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology breast 2023.V1 [EB/OL]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
- [11] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会组织. 中国临床肿瘤学会(CSCO)乳腺癌诊疗指南-2024 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2024. Organized by the Guidelines Working Committee of the Chinese Society of Clinical Oncology. Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) breast cancer diagnosis and treatment guideline-2024 [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2024.
- [12] CARDOSO F, MCARTHUR H L, SCHMID P, et al. LBA21 KEYNOTE-756: phase III study of neoadjuvant pembrolizumab (pembro) or placebo (pbo) + chemotherapy (chemo), followed by adjuvant pembro or pbo + endocrine therapy (ET) for early-stage high-risk ER⁺/HER2⁻ breast cancer [J]. *Ann Oncol*, 2023, 34: S1260–S1261.
- [13] LOI S, CURIGLIANO G, SALGADO R, et al. Biomarker results in high-risk estrogen receptor positive, human epidermal growth factor receptor 2 negative primary breast cancer following neoadjuvant chemotherapy ± nivolumab: an exploratory analysis of CheckMate 7FL [J]. *Cancer Res*, 2024, 84(9_Suppl): GS01–01.
- [14] TAN A R, IM S A, MATTAR A, et al. Fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection plus chemotherapy in HER2-positive early breast cancer (FeDeriCa): a randomised, open-label, multicentre, non-inferiority, phase 3 study [J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(1): 85–97.
- [15] SHAO Z, HUANG T, FAN Z, et al. 1MO The fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection (PH FDC SC) in Chinese patients (pts) with HER2-positive early breast cancer (EBC): primary analysis of the phase III, randomised FDChina study [J]. *Ann Oncol*, 2022, 33: S1431.
- [16] ISMAEL G, HEGG R, MUEHLBAUER S, et al. Subcutaneous versus intravenous administration of (neo)adjuvant trastuzumab in patients with HER2-positive, clinical stage I–III breast cancer (HannaH study): a phase 3, open-label, multicentre, randomised trial [J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(9): 869–878.
- [17] GEYER C E Jr, UNTCH M, HUANG C S, et al. Survival with trastuzumab emtansine in residual HER2-positive breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2025, 392(3): 249–257.
- [18] LOIBL S, MANO M, UNTCH M, et al. Phase III study of adjuvant ado-trastuzumab emtansine vs trastuzumab for residual invasive HER2-positive early breast cancer after neoadjuvant chemotherapy and HER2-targeted therapy: KATHERINE final IDFS and updated OS analysis [J]. *Cancer Res*, 2024, 84(9_Suppl): GS03–12.
- [19] LOIBL S, JASSEM J, SONNENBLICK A, et al. Adjuvant pertuzumab and trastuzumab in early human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer in the APHINITY trial: third interim overall survival analysis with efficacy update [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(31): 3643–3651.
- [20] JOHNSTON S R D, TOI M, O'SHAUGHNESSY J, et al. Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk early breast cancer (monarchE): results from a preplanned interim analysis of a randomised, open-label, phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2023, 24(1): 77–90.
- [21] RASTOGI P, O'SHAUGHNESSY J, MARTIN M, et al. Adjuvant abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative, high-risk early breast cancer: results from a preplanned monarchE overall survival interim analysis, including 5-year

- efficacy outcomes [J] . *J Clin Oncol*, 2024, 42(9): 987–993.
- [22] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology breast 2023.V4 [EB/OL] . https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
- [23] GIORDANO S H, FREEDMAN R A, SOMERFIELD M R, et al. Abemaciclib with endocrine therapy in the treatment of high-risk early breast cancer: ASCO optimal adjuvant chemotherapy and targeted therapy guideline rapid recommendation update [J] . *J Clin Oncol*, 2022, 40(3): 307–309.
- [24] SLAMON D J, STROYAKOVSKIY D, YARDLEY D A, et al. Ribociclib and endocrine therapy as adjuvant treatment in patients with HR⁺/HER2⁻ early breast cancer: primary results from the phase III NATALEE trial [J] . *J Clin Oncol*, 2023, 41(17_suppl): LBA500.
- [25] SLAMON D, LIPATOV O, NOWECKI Z, et al. Ribociclib plus endocrine therapy in early breast cancer [J] . *N Engl J Med*, 2024, 390(12): 1080–1091.
- [26] FASCHING P A, STROYAKOVSKIY D, YARDLEY D, et al. Adjuvant ribociclib (RIB) plus nonsteroidal aromatase inhibitor (NSAI) in patients (Pts) with HR⁺/HER2⁻ early breast cancer (EBC): 4-year outcomes from the NATALEE trial [J] . *Ann Oncol*, 2024, 35: S1207.
- [27] HORTOBAGYI G, STROYAKOVSKY D, YARDLEY D, et al. Ribociclib (RIB) + nonsteroidal aromatase inhibitor (NSAI) as adjuvant treatment in patients with HR⁺/HER2⁻ early breast cancer: final invasive disease-free survival (iDFS) analysis from the NATALEE trial [J] . *Cancer Res*, 2024, 84(9_Suppl): GS03–3.
- [28] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology breast 2024.V5 [EB/OL] . https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
- [29] FREEDMAN R A, CASWELL-JIN J L, HASSETT M, et al. Optimal adjuvant chemotherapy and targeted therapy for early breast cancer-cyclin-dependent kinase 4 and 6 inhibitors: ASCO guideline rapid recommendation update [J] . *J Clin Oncol*, 2024, 42(18): 2233–2235.
- [30] BOUGHEY J C, ROSENKRANZ K M, BALLMAN K V, et al. Local recurrence after breast-conserving therapy in patients with multiple ipsilateral breast cancer: results from ACOSOG Z11102 (alliance) [J] . *J Clin Oncol*, 2023, 41(17): 3184–3193.
- [31] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology breast 2024.V1 [EB/OL] . https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
- [32] GIULIANO A E, BALLMAN K V, MCCALL L, et al. Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: the ACOSOG Z0011 (alliance) randomized clinical trial [J] . *JAMA*, 2017, 318(10): 918–926.
- [33] DONKER M, VAN TIENHOVEN G, STRAVER M E, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981–22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial [J] . *Lancet Oncol*, 2014, 15(12): 1303–1310.
- [34] GALIMBERTI V, COLE B F, ZURRIDA S, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23–01): a phase 3 randomised controlled trial [J] . *Lancet Oncol*, 2013, 14(4): 297–305.
- [35] DE BONIFACE J, TVEDSKOV T F, RYDÉN L, et al. Omitting axillary dissection in breast cancer with sentinel-node metastases [J] . *N Engl J Med*, 2024, 390(13): 1163–1175.
- [36] GENTILINI O D, BOTTERI E, SANGALLI C, et al. Sentinel lymph node biopsy vs no axillary surgery in patients with small breast cancer and negative results on ultrasonography of axillary lymph nodes: the SOUND randomized clinical trial [J] . *JAMA Oncol*, 2023, 9(11): 1557–1564.
- [37] MONTAGNA G, LAWS A, FERRUCCI M, et al. Are nodal ITCs after neoadjuvant chemotherapy an indication for axillary dissection? The OPBC05/EUBREAST–14R/ICARO study [J] . *Cancer Res*, 2024, 84(9_Suppl): GS02–2.
- [38] MAMOUNAS E, BANDOS H, WHITE J, et al. Loco-regional irradiation in patients with biopsy-proven axillary node involvement at presentation who become pathologically node-negative after neoadjuvant chemotherapy: primary outcomes of NRG oncology/NSABP B–51/RTOG 1304 [J] . *Cancer Res*, 2024, 84(9_Suppl): GS02–7.
- [39] PARTRIDGE A H, NIMAN S M, RUGGERI M, et al. Interrupting endocrine therapy to attempt pregnancy after breast cancer [J] . *N Engl J Med*, 2023, 388(18): 1645–1656.
- [40] LAZZERONI M, PUNTONI M, GUERRIERI-GONZAGA A, et al. Randomized placebo controlled trial of low-dose tamoxifen to prevent recurrence in breast noninvasive neoplasia: a 10-year follow-up of TAM–01 study [J] . *J Clin Oncol*, 2023, 41(17): 3116–3121.
- [41] CUZICK J, SESTAK I, FORBES J F, et al. Use of anastrozole for breast cancer prevention (IBIS–II): long-term results of a randomised controlled trial [J] . *Lancet*, 2020, 395(10218): 117–122.
- [42] CUZICK J, CHU K, KEEVIL B, et al. Effect of baseline oestradiol serum concentration on the efficacy of anastrozole for preventing breast cancer in postmenopausal women at high risk: a case-control study of the IBIS–II prevention trial [J] . *Lancet Oncol*, 2024, 25(1): 108–116.

(收稿日期: 2024-12-31 修回日期: 2025-02-06)

(责任编辑: 王琳辉)