



## · 专家述评 ·



吴灵，主任医师，教授，博士研究生导师，复旦大学附属肿瘤医院党委书记，复旦大学附属肿瘤医院闵行分院院长。学术任职包括：中国抗癌协会整合乳腺癌委员会执行主任，中国抗癌协会乳腺癌专业委员会第九届委员会主任委员，中华医学会肿瘤学分会第十二届委员会常务委员、乳腺肿瘤学组组长，中国临床肿瘤学会乳腺癌专家委员会副主任委员。擅长乳腺癌的综合治疗，特别是新的外科诊疗技术在乳腺疾病中的应用，包括乳腺癌保乳手术、乳腺癌前哨淋巴结活检、乳腺癌即刻乳房重建手术。主持编撰了《乳腺肿瘤整形与乳房重建专家共识（2018年版）》《保留乳房治疗专家共识（2020年版）》《乳腺肿瘤整形与乳房重建专家共识（2022年版）》，并连续17年主办上海乳房重建论坛。以第一作者及通信作者在SCI收录期刊上发表论文100余篇。主编《乳腺癌术后乳房重建》、《乳腺癌的

乳房重建手术》和 *Reconstruction Surgery in Breast Cancer*，参编《现代乳腺肿瘤学进展》《肿瘤外科学术学》《乳腺肿瘤学》等专著。曾被授予上海市卫生局首批“医苑新星”、上海市卫生局先进工作者、复旦大学“世纪之星”，赛克勒中国医师奖，国之名医·优秀风范奖等。获得上海市科技启明星、上海市教委曙光计划、上海市科学技术委员会优秀学术带头人计划等人才基金。

## 2025年改变早期乳腺癌临床实践的重要研究成果及展望

张琪，修秉虬，吴灵

复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科，复旦大学上海医学院肿瘤学系，上海 200032

**[摘要]** 随着肿瘤筛查策略的优化及公众健康意识的提升，早期乳腺癌的诊断比例不断提高。高质量临床研究作为诊疗指南与专家共识的重要循证医学基础，持续推动早期乳腺癌治疗模式的更新与完善。本文结合2025年国内外乳腺癌诊疗指南与共识的更新，系统梳理多项对早期乳腺癌临床实践产生重要影响的关键研究。其中，在局部治疗方面，INSEMA研究证实了在临床淋巴结阴性、T1~T2期患者中豁免外科腋窝分期具有非劣效性；COMET研究在低风险导管原位癌患者中探索了主动监测的可行性；BRCA BCY Collaboration研究提示，年轻BRCA胚系突变乳腺癌患者接受预防性乳腺切除手术可显著改善患者的长期生存。IMPORT LOW、HYPART及NSABP B-51等研究从不同风险人群层面支持放疗范围与分割方案的个体化选择。在新辅助治疗方面，neoCARHP及CompassHER2-pCR研究支持在人表皮生长因子受体2（human epidermal growth factor receptor 2, HER2）阳性早期乳腺癌中实施基于两种靶向药物治疗（双靶治疗）的降阶梯方案；DESTINY-Breast11研究显示，德曲妥珠单抗（trastuzumab deruxtecan, T-DXd）联合双靶治疗可进一步提高高危患者的病理学完全缓解率。在三阴性乳腺癌领域，PLANeT研究探索了低剂量帕博利珠单抗联合化疗的可行性。术后辅助治疗方面，APHINITY和KATHERINE研究的长期随访结果进一步巩固了双靶治疗及恩美曲妥珠单抗（trastuzumab emtansine, T-DM1）在高风险HER2阳性患者中的治疗地位；DESTINY-Breast05研究显示，T-DXd在新辅助治疗后残留病灶患者中可显著改善无浸润性疾病生存情况。激

基金项目：东方英才计划领军项目（LJRC2022）；上海市科学技术委员会项目（22DX1900500）。

利益冲突：所有作者均声明无利益冲突。

伦理批件：不需要。

知情同意：不需要。

引用本文：张琪，修秉虬，吴灵. 2025年改变早期乳腺癌临床实践的重要研究成果及展望[J]. 中国癌症杂志, 2026, 36(2): 102-109.

CC协议：CC BY-NC-ND 4.0。

**Funding:** This work was supported by the Oriental Talent Program (Leading Talent Project, LJRC2022); Shanghai Science and Technology Commission (22DX1900500).

**Conflicts of interest:** authors all declare no conflicts of interest.

**Ethical approval:** not required.

**Informed consent:** not required.

**Cite this article:** ZHANG Q, XIU B Q, WU J. Key research advances shaping clinical practice in early breast cancer in 2025: progress and perspectives [J]. Chin Oncol, 2026, 36(2): 102-109.

**CC license:** CC BY-NC-ND 4.0.

素受体阳性乳腺癌中, EBCTCG Meta 分析及 monarchE、NATALEE 研究支持在高风险人群中实施内分泌治疗与 CDK4/6 抑制剂的强化治疗策略, TAILORx 与 ASTER 70s 研究为不同年龄及遗传风险患者的化疗决策提供了精细化依据。在患者全程管理方面, POSITIVE 研究表明部分年轻激素受体阳性患者在严格监测下暂停内分泌治疗以实现妊娠是可行的; EUROPA 研究从健康相关生活质量角度比较了老年低风险患者单一放疗与内分泌治疗的差异, 为治疗决策提供了新参考。总体而言, 2025 年多项关键研究在局部治疗精准化、系统治疗升降阶及患者全程管理等方面取得重要进展, 并已逐步转化为指南推荐, 为早期乳腺癌个体化、精准化诊疗提供了坚实依据。

[关键词] 早期乳腺癌; 指南; 共识; 临床研究; 临床试验; 精准治疗

中图分类号: R737.9 文献标志码: A

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2026.02.002

## Key research advances shaping clinical practice in early breast cancer in 2025: progress and perspectives

ZHANG Qi, XIU Bingqiu, WU Jiong (Department of Breast Surgery, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: WU Jiong, E-mail: wujiong@fudan.edu.cn

[Abstract] With the optimization of tumor screening strategies and increasing public health awareness, the proportion of early breast cancer diagnoses has continued to rise. High-quality clinical studies provide the evidence for clinical guidelines and expert consensus and drive continuous refinement of early breast cancer management. Based on updates of domestic and international breast cancer guidelines and consensuses in 2025, this article reviews key studies that have influenced clinical practice. In local treatment, the INSEMA study confirmed the non-inferiority of omitting surgical axillary staging in clinically node-negative T1-T2 patients; the COMET study explored active surveillance in low-risk ductal carcinoma *in situ*; and the BRCA BCY Collaboration study demonstrated improved long-term survival in young patients with germline BRCA mutations undergoing prophylactic surgery. IMPORT LOW, HYPART, and NSABP B-51 supported individualized radiotherapy fields and fractionation strategies. In the neoadjuvant setting, neoCARHP and CompassHER2-pCR supported de-escalated strategies based on dual human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) blockade in HER2-positive early breast cancer, while DESTINY-Breast11 showed that trastuzumab deruxtecan (T-DXd) combined with dual blockade further improved pathological complete response in high-risk patients. In triple-negative breast cancer, the PLANeT study explored the feasibility of low-dose pembrolizumab combined with chemotherapy. In the adjuvant setting, long-term follow-up of APHINITY and KATHERINE reinforced the roles of dual HER2 blockade and trastuzumab emtansine (T-DM1) in high-risk HER2-positive disease, while DESTINY-Breast05 demonstrated improved invasive disease-free survival with T-DXd in patients with residual disease after neoadjuvant therapy. In hormone receptor-positive breast cancer, the EBCTCG meta-analysis and the monarchE and NATALEE studies supported intensified endocrine therapy combined with CDK4/6 inhibitors in high-risk populations, whereas TAILORx and ASTER 70s refined chemotherapy decision-making by age and genetic risk. Regarding comprehensive patient management, the POSITIVE study showed that temporary interruption of endocrine therapy to achieve pregnancy under strict monitoring was feasible in selected young patients, and the EUROPA study compared single-modality radiotherapy and endocrine therapy in older low-risk patients from a health-related quality-of-life perspective. Overall, key studies in 2025 advanced precision local treatment, risk-adapted systemic therapy, and comprehensive patient management, with evidence increasingly translated into guideline recommendations for individualized early breast cancer care.

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

乳腺癌已成为中国女性最常见的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。根据是否出现远处器官转移, 乳腺癌可分为早期乳腺癌和晚期乳腺癌。随着筛查策略的优化和公众健康意识的提高, 早期乳腺癌的检出比例不断提高<sup>[2]</sup>。早期乳腺癌的患者往往有较长的生存预期。早期乳腺癌的治疗目标不仅在于提高治愈率, 也注重在确保疗效的同时尽可能地降低复发风险和治疗相关不良反应的发生率。因此, 如何在具有不同分子亚型和临床特征的患者中制定科学、合理且个体化的综合治疗策略, 成为早期乳腺癌临床实践中的核心问题<sup>[3-4]</sup>。

乳腺癌综合治疗已逐步发展为以循证医学为基础的规范化诊疗模式。高质量的临床研究结果

不仅为优化临床治疗策略提供科学依据, 也是乳腺癌诊疗指南持续更新的重要基础。当前中国乳腺癌诊疗主要参考《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》《国家卫生健康委员会乳腺癌诊疗指南》及《中华医学会乳腺外科临床实践指南》等, 这些指南每 1~2 年持续更新<sup>[5-8]</sup>。国际上, 美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN)、美国临床肿瘤学会 (American Society of Clinical Oncology, ASCO)、欧洲肿瘤内科学会 (European Society for Medical Oncology, ESMO) 以及圣加仑 (St. Gallen) 早期乳腺癌国际专家共识, 也持续发布早期乳腺癌

诊疗指南的重要更新。

2025年,国内外多部乳腺癌诊疗指南与专家共识完成了新一轮修订,这些指南的更新反映了近年来一系列关键临床研究的进展成果,为早期乳腺癌精准诊疗提供了重要的实践依据。本文将围绕2025年发表并对早期乳腺癌临床实践产生重要影响的研究进展,系统梳理在局部治疗优化、新辅助治疗、辅助治疗及患者全程管理等方面的循证医学证据,讨论这些研究对早期乳腺癌规范化和个体化诊疗策略的启示。

## 1 乳腺癌局部治疗的优化

早期乳腺癌局部治疗相关研究进展主要集中在腋窝处理、外科手术范围及放疗策略的精细化调整等方面。多项研究系统评估了在保证肿瘤学安全性的前提下,减少腋窝干预、缩小手术或放疗范围的安全性及可行性。

### 1.1 豁免腋窝淋巴结分期

在腋窝处理方面,前瞻性随机Ⅲ期INSEMA研究<sup>[9]</sup>为腋窝手术降阶梯提供了高质量证据。该研究纳入临床腋窝淋巴结阴性(cN0期)的T1~T2期浸润性乳腺癌患者,比较豁免外科腋窝淋巴结分期与前哨淋巴结活检的疗效。中位随访73.6个月时,豁免组和手术组的5年无侵袭性疾病生存率(invasive disease-free survival, iDFS)分别为91.9%和91.7%,风险比为0.91,95%置信区间(confidence interval, CI)为0.73~1.14,达到预设非劣效界值。尽管豁免组腋窝复发率略高(1.0% vs 0.3%),但死亡率并未增加(1.4% vs 2.4%),且显著降低了上肢淋巴水肿的发生率,改善了上肢活动度和疼痛情况。这些结果表明,在严格筛选的低风险人群中,豁免腋窝淋巴结手术可以在保证肿瘤学安全性的前提下进一步提高患者的生存质量。

### 1.2 外科手术

在外科手术方面,当前的研究一方面聚焦于低风险患者的降阶梯探索,另一方面则强调高遗传风险人群的积极风险管理。COMET研究<sup>[10]</sup>纳入995例40岁以上、激素受体阳性、低级别(G1~G2)的低风险导管原位癌(ductal carcinoma in situ, DCIS)患者,随机分组,对比主动监测与指南推荐治疗策略(手术+辅助治疗)的安全性。中位随访36.9个月时,主动监测组与常规治疗组2年同侧乳腺浸润性癌的累积发生率分别为4.2%与5.9%,满足预设5%非劣效性界值,提示主动监测在短期内并未增加罹患浸润性癌的风险。但该研究目前随访时间较短,且存在

随机分组治疗依从性不佳的问题,因此长期安全性仍有待进一步验证。另一项国际多中心BRCA BCY Collaboration研究<sup>[11]</sup>关注40岁以下乳腺癌易感基因胚系BRCA(germline BRCA, gBRCA)基因突变的年轻乳腺癌患者,结果显示,接受预防性乳腺切除与未接受手术者相比,总生存(overall survival, OS)、无病生存(disease-free survival, DFS)和无乳腺癌间期显著改善[调整后的风险比(adjusted hazard ratio, aHR)为0.65、0.58和0.55],乳腺癌事件发生率显著降低(aHR为0.44),预防性输卵管卵巢切除同样带来明确的生存获益(aHR为0.58)。上述结果为高遗传风险人群接受积极的预防性外科手术处理提供了关键依据。

### 1.3 乳腺癌局部放疗

放疗策略的精准化同样是局部治疗优化的重要方向。IMPORT LOW<sup>[12]</sup>是一项在英国30个放疗中心开展的随机、开放标签、非劣效性的Ⅲ期临床试验,评估采用调强放疗技术的部分乳腺照射、减少剂量照射与全乳照射在低风险早期乳腺癌患者中的长期疗效与安全性。10年随访结果显示,3组同侧乳腺肿瘤复发累积发生率分别为3.0%、1.9%和2.8%,减量照射与部分照射相较全乳照射的绝对差值分别为-1.02%和0.16%,均未跨越非劣效界值,且3组长期中重度不良反应发生率相当,支持在低风险人群中实施放疗减量。针对高危患者,HYPART研究<sup>[13]</sup>进行了1周与2周大分割辅助放疗方案的急性毒性对比。结果显示,2种方案总体≥3级急性毒性发生率均较低( $P=0.282$ ),但1周方案中吞咽不适发生率显著低于2周方案( $P=0.001$ ),提示超短程放疗在保证安全性的同时,可以进一步改善患者治疗体验。

此外,新辅助治疗后局部放疗范围的评估也受到关注。Ⅲ期NSABP B-51研究<sup>[14]</sup>入组初诊cT1-3、cN1、cM0期的患者,新辅助化疗前穿刺确诊存在腋窝淋巴结转移,新辅助化疗后腋窝达到病理学完全缓解(pathological complete response, PCR; ypN0期),在这群患者中比较豁免区域淋巴结放疗的效果和安全性。中位随访59.5个月后,结果显示,区域放疗未能显著改善侵袭性乳腺癌无复发生存期(event-free survival, EFS; HR=0.88,  $P=0.51$ ),在局部区域复发、远处复发、DFS及OS方面也未观察到显著差异。安全性分析显示,两组总体耐受性良好,4级不良事件发生率在放疗组与未放疗组中分别为0.5%

和0.1%，提示在特定人群中可谨慎调整新辅助化疗后区域淋巴结的放疗范围。

总体而言，在局部治疗领域，当前已积累了大量高质量的循证医学证据，支持在严格的患者选择基础上，对腋窝处理、手术范围及放疗策略进行更加精细的调整。在部分低风险或对系统治疗反应良好的患者中，减少局部干预措施并未降低肿瘤学安全性，且可减少治疗相关不良反应，为患者带来获益。

## 2 乳腺癌新辅助治疗的优化

### 2.1 人表皮生长因子受体2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 阳性乳腺癌

在HER2阳性早期乳腺癌新辅助治疗领域，如何在保证疗效的同时减少毒性负担，是近年来临床研究的重要方向。以紫杉类药物联合卡铂并序贯两种靶向药物治疗（双靶治疗）方案（TCbHP）为代表的传统方案虽可获得较高的pCR率，但相关血液学毒性可能导致部分患者难以耐受治疗，从而限制整体获益。在此背景下，多项研究围绕“去卡铂”的治疗降阶梯策略展开了系统探索。

多中心、开放标签、随机、非劣效性Ⅲ期neoCARHP研究<sup>[15]</sup>系统评估了在双靶治疗的基础上去除卡铂的新辅助化疗方案的有效性与安全性。该研究纳入了774例Ⅱ~Ⅲ期HER2阳性早期乳腺癌患者，按淋巴结和激素受体状态分层后，随机接受6个周期紫杉类药物联合曲妥珠单抗和帕妥珠单抗（THP）方案，或在此基础上联合卡铂（TCbHP）治疗。研究以改良意向治疗人群中乳腺及腋窝pCR率为主要终点，预设非劣效界值-10%。结果显示，THP方案的pCR率为64.1%，与TCbHP方案（65.9%）相比达到非劣效标准。同时，THP方案显著降低≥3级不良事件及严重不良事件发生率（20.7% vs 34.6%；1.3% vs 4.7%），提示在双靶背景下去除卡铂可在不显著影响短期疗效的前提下明显改善治疗耐受性。此外，2025年ASCO大会公布的CompassHER2-pCR研究<sup>[16]</sup>在前瞻性、大样本人群中对比THP新辅助治疗方案的可行性进行了进一步探索。该Ⅱ期临床研究纳入2175例Ⅱ~ⅢA期HER2阳性早期乳腺癌患者，统一接受4个周期THP新辅助治疗后行手术。结果显示，在可评估人群中总体pCR率为43.8%，其中雌激素受体（estrogen receptor, ER）阴性患者的pCR率高于ER阳性患者（63.7% vs 32.5%），且新辅助治疗期间疾病进展发生率低于1%，提示THP方案在较大规模人群中具有可接受的安全

性和疾病控制能力。总体而言，neoCARHP研究与CompassHER2-pCR研究共同验证了HER2阳性早期乳腺癌新辅助治疗中基于双靶的降阶梯治疗的安全性，但长期生存结局仍有待辅助治疗阶段随访结果进一步验证。

除降阶梯策略外，如何通过引入新型抗HER2药物进一步提高新辅助治疗的效果，也是近年来的研究重点之一。DESTINY-Breast11<sup>[17]</sup>是一项随机、全球、多中心、开放标签的Ⅲ期临床研究，评估了以抗体药物偶联物（antibody-drug conjugate, ADC）德曲妥珠单抗（trastuzumab deruxtecan, T-DXd）为基础的新辅助治疗方案在高危HER2阳性早期乳腺癌中的疗效和安全性。该研究在18个国家、147个中心纳入cT3-4期或淋巴结阳性的HER2阳性患者，按1:1:1随机分配至T-DXd单药、T-DXd序贯紫杉类药物联合曲妥珠单抗和帕妥珠单抗（T-DXd-THP），或剂量密集型蒽环类药物化疗序贯THP（ddAC-THP）组。主要研究终点为意向治疗人群中的疾病pCR率。结果显示，T-DXd-THP组的pCR率为67.3%，显著高于ddAC-THP组的56.3%，绝对获益为11.2%（95% CI: 4.0%~18.3%， $P=0.003$ ）。在激素受体阳性和阴性亚组中均观察到pCR获益，其中激素受体阴性患者的绝对获益更为显著。在安全性方面，T-DXd-THP组≥3级不良事件及严重不良事件发生率均低于ddAC-THP组，心脏毒性发生率亦有所下降，且各组的药物相关间质性肺病（interstitial lung disease, ILD）发生率总体较低。需要指出的是，截至2025年3月，该研究EFS的成熟度仅为4.5%，虽然观察到T-DXd-THP相较ddAC-THP的风险比呈下降趋势（HR=0.56），但其长期生存获益仍需进一步随访验证。此外，T-DXd-THP方案与当前常用的含卡铂的双靶新辅助治疗方案（如TCbHP）之间的直接比较证据尚缺乏，其在新辅助治疗中的疗效优势及临床定位仍有待后续研究进一步明确。

### 2.2 三阴性乳腺癌（triple-negative breast cancer, TNBC）

在TNBC的治疗领域，近年来，在免疫联合新辅助治疗方面取得了一系列重要进展，相关研究结果同样值得关注。KEYNOTE-522研究<sup>[18-19]</sup>证实，帕博利珠单抗联合新辅助化疗并序贯辅助治疗可显著提高pCR率，并改善EFS及OS。然而，受经济负担和药物可及性的限制，标准剂量免疫治疗在部分中低收入国家的应用仍然受限<sup>[20]</sup>。在此背景下，低剂量免疫检查点抑制剂

联合化疗作为一种降低成本、提升可及性的策略,已在头颈部肿瘤及经典型霍奇金淋巴瘤等疾病中开展研究<sup>[21]</sup>。

单中心、开放标签、随机Ⅱ期PLANeT研究<sup>[22]</sup>即在上述背景下,对低剂量帕博利珠单抗联合新辅助化疗在TNBC中的可行性进行了前瞻性评估。该研究纳入157例未经治疗的Ⅱ~Ⅲ期TNBC患者,随机接受剂量密集型AC-T方案(阿霉素联合环磷酰胺治疗4个周期,紫杉醇序贯4个周期)治疗,或在此基础上联合低剂量帕博利珠单抗(50 mg,每6周1次,共3次)。主要研究终点为pCR率。结果显示,两组患者基线特征分布均衡,在意向治疗人群中,低剂量帕博利珠单抗联合化疗可将pCR率提高13.3%(53.8% vs 40.5%,单侧 $P=0.047$ )。在完成手术的患者中,实验组与对照组的pCR率分别为56.7%和41.0%,差异进一步扩大,提示低剂量免疫治疗在该人群中具有一定的疗效。在安全性方面,试验组与对照组 $\geq 3$ 级不良事件发生率分别为50.0%和59.5%,总体耐受性尚可,但试验组中出现1例与低剂量帕博利珠单抗相关的中毒性表皮坏死松解症死亡事件,提示即便在低剂量下,免疫相关严重不良事件仍不可忽视。

### 3 辅助治疗优化

#### 3.1 HER2阳性乳腺癌

在HER2阳性早期乳腺癌的辅助治疗中,针对高复发风险患者的治疗强化始终是临床研究的核心议题。随着长期随访数据的不断成熟,多项关键研究从不同治疗阶段明确了双靶治疗及ADC在辅助治疗中的临床价值,并逐步推动治疗策略的更新。

APHINITY研究<sup>[23]</sup>系统评估了帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗及化疗作为术后辅助治疗在HER2阳性可手术乳腺癌患者中的长期疗效。随着中位随访时间延长至11.3年,最终分析首次证实意向治疗人群中加入帕妥珠单抗可使10年OS率由89.8%提高至91.6%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )<sup>[24]</sup>。该获益主要集中于淋巴结阳性等高复发风险患者,而在淋巴结阴性人群中未观察到明确的生存改善,进一步证明了双靶药物辅助治疗在高危HER2阳性患者中的重要作用。

针对新辅助治疗后仍存在残余浸润性病灶的患者,Ⅲ期KATHERINE研究<sup>[25]</sup>结果显示,与继续接受曲妥珠单抗相比,辅助治疗阶段改用恩美曲妥珠单抗(trastuzumab emtansine, T-DM1)可持续改善iDFS,并在中位随访8.4年时观察到

明确的OS获益。7年OS率在T-DM1组和对照组分别为89.1%和84.4%,绝对获益为4.7%,死亡风险显著降低( $HR=0.66$ ),进一步证实了T-DM1可作为新辅助治疗后非-PCR(non-pCR)患者的标准辅助强化方案。

在上述基础上,新一代ADC药物的引入进一步拓展了辅助治疗的格局。DESTINY-Breast05研究<sup>[26]</sup>在HER2阳性早期高危患者中,直接比较了T-DXd与标准方案T-DM1的疗效与安全性。该研究纳入新辅助治疗后仍存在残余浸润性病灶并伴淋巴结阳性或初诊不可手术的患者。结果显示,在中位随访约30个月时,T-DXd组iDFS显著改善( $HR=0.47$ ),3年iDFS率较T-DM1组提高8.7%。需要注意的是,T-DXd组的ILD发生率高于T-DM1,且出现了治疗相关死亡病例,提示该方案需在严格的风险评估和规范监测下进行。此外,T-DXd辅助治疗的长期生存获益及安全性平衡仍有待进一步随访结果加以验证。

总体来看,HER2阳性早期乳腺癌辅助治疗已从以双靶治疗为基础的风险分层强化,逐步迈向以ADC为核心的精准治疗阶段。如何在不同风险人群中合理选择治疗方案,并在疗效最大化的同时控制长期毒性,将成为未来辅助治疗策略优化的重要方向。

#### 3.2 激素受体阳性乳腺癌

在激素受体阳性早期乳腺癌的辅助治疗中,内分泌治疗是降低复发风险的主要手段。随着相关临床研究长期随访数据的成熟,辅助内分泌治疗策略正转向基于复发风险和生物学特征的分层阶梯治疗方向。

EBCTCG大型Meta分析<sup>[27]</sup>纳入12项随机研究,研究对象为已完成至少5年内分泌治疗且无复发的绝经后激素受体阳性早期乳腺癌患者,共22 031例。结果表明,与停止内分泌治疗相比,继续延长芳香化酶抑制剂(aromatase inhibitor, AI)治疗可显著降低复发及远处复发风险,且延长5年的获益幅度大于2~3年方案[复发风险(risk of recurrence, RR)为0.72 vs 0.80,趋势 $P<0.001$ ]。既往仅接受他莫昔芬治疗的患者获益最为显著( $RR=0.56$ ),而既往已有AI治疗史者获益相对减弱( $RR=0.80$ )。在绝对获益层面,淋巴结阳性患者的复发风险降低更为明显(20.1%降至16.3%)。需要指出的是,延长AI治疗对乳腺癌特异性死亡率的改善并不显著(4.4% vs 5.0%, $RR=0.90$ ),同时骨折风险有所增加。上述结果提示,延长内分泌治疗更适用于复

发风险较高的人群，其临床应用需在长期复发控制与治疗相关毒性之间谨慎权衡。

细胞周期蛋白依赖性激酶 4/6 (cyclin-dependent kinase 4/6, CDK4/6) 抑制剂推动了辅助内分泌治疗的进一步强化。MonarchE 研究<sup>[28]</sup>的7年疗效分析显示，在激素受体阳性、HER2阴性、淋巴结阳性的高危人群中，阿贝西利联合内分泌治疗2年可在长期随访中带来总体生存获益，死亡风险降低15.8%，iDFS和无远处复发生存期(distant relapse-free survival, DRFS)获益在停药多年后仍然持续，且未观察到新的延迟毒性信号，进一步确立了CDK4/6抑制剂辅助治疗在高危人群中的升阶梯地位。

NATALEE 研究<sup>[29]</sup>进一步将CDK4/6抑制剂辅助治疗拓展至更广泛的II~III期激素受体阳性/HER2阴性人群。瑞波西利联合非甾体类芳香化酶抑制剂治疗3年后，5年随访显示iDFS获益持续扩大，且在包括部分N0高危患者在内的亚组中均保持一致趋势。总体生存数据尚未成熟，但呈现改善趋势，提示CDK4/6抑制剂的适用人群有望进一步扩展，但长期价值仍需继续随访验证。

基于TAILORx 研究<sup>[30]</sup>队列的进一步分析显示，在淋巴结阴性、激素受体阳性/HER2阴性且21基因复发评分(recurrence score, RS)  $\geq 31$ 的患者中，含蒽环类药物方案(TAC)较不含蒽环类药物方案(TC)可显著改善远处复发相关结局，5年无远处复发间期(distant recurrence-free interval, DRFI)和DRFS分别由91.0%提高至96.1% (aHR=0.31,  $P=0.006$ )和由89.8%提高至95.4% (aHR=0.49,  $P=0.032$ )，OS亦呈现改善趋势。

ASTER70s 研究<sup>[31]</sup>聚焦于70岁以上的高危ER阳性/HER2阴性早期乳腺癌患者，结果显示，在化疗联合内分泌治疗组与单纯内分泌治疗组中，8年OS率分别为68.3%和72.7% (HR=0.83,  $P=0.210$ )，在内分泌治疗基础上联合化疗并未带来生存获益。上述结果提示，ER阳性乳腺癌的化疗升阶梯应严格基于基因组风险和年龄分层，部分患者豁免化疗或为更合理的治疗选择。

总体而言，ER阳性早期乳腺癌辅助治疗应遵循精准分层升阶梯的原则，延长内分泌治疗时间、CDK4/6抑制剂辅助强化治疗及化疗强度的选择均应基于个体风险精准评估，以实现长期获益与安全性的平衡。

#### 4 对乳腺癌患者妊娠及健康相关生活质量的

#### 关注

随着早期乳腺癌患者长期生存率的不断提高，治疗目标已从单纯控制肿瘤扩展至对生育需求、生活质量及长期健康状态的综合管理。在确保肿瘤安全性的前提下，如何平衡治疗连续性与妊娠需求，以及如何改善老年低风险患者的生活质量，成为近年来临床研究关注的重点。2025年的相关研究继续探索了上述问题，为乳腺癌患者的全程管理策略提供了重要参考。

##### 4.1 妊娠需求

POSITIVE 研究<sup>[32]</sup>系统评估了激素受体阳性年轻乳腺癌患者在辅助内分泌治疗期间暂时停药以尝试妊娠的安全性与可行性。该研究在中位随访71个月时显示，暂停内分泌治疗并未增加乳腺癌事件风险。研究中约76%的患者至少成功妊娠1次，在所有妊娠患者中，67%为足月妊娠。妊娠与未妊娠患者的乳腺癌无病间期风险比为0.65 (95% CI: 0.37~1.14)，差异并无统计学意义。

##### 4.2 患者生活质量

针对老年患者，EUROPA 研究<sup>[33]</sup>从健康相关生活质量(health-related quality of life, HRQOL)角度，对比了70岁及以上、Luminal A型早期乳腺癌患者在保乳手术后接受内分泌治疗或放疗的临床结局。该研究的预设中期分析显示，在中位随访约24个月时，放疗组患者整体健康状态评分下降幅度显著小于内分泌治疗组 ( $P=0.045$ )，提示放疗在维持生活质量方面具有一定优势。同时，放疗组治疗相关不良事件发生率较低(67% vs 85%)。3级及以上的不良事件主要发生在内分泌治疗组，如关节痛、骨骼相关症状等。尽管同侧乳腺癌复发等肿瘤学结局的数据尚未成熟，但现有结果已提示在老年低风险乳腺癌患者中，放射治疗可能在保持低风险的HRQOL方面更具优势。

#### 5 总结与展望

2025年围绕早期乳腺癌开展的一系列关键临床研究，在构建个体化、精准化的诊疗路径方面取得了重要进展。相关证据不仅支持在特定人群中实施更加精准的局部治疗决策，也进一步明确了系统治疗在不同风险层级中的升降阶梯策略，同时将生育保护、生活质量维护等全程管理要素纳入临床决策框架，推动早期乳腺癌诊疗模式向更加全面、精准的方向发展。

展望未来，早期乳腺癌的诊治与研究将进一步朝着更加精细化的风险分层、动态化的治疗评

估以及干预策略前移的方向不断深化。一方面, 基于分子分型、肿瘤生物学特征及治疗反应的综合风险评估体系, 有望更精准地界定治疗获益人群, 为局部治疗减量、系统治疗个体化强化或降阶梯提供更高质量的证据; 另一方面, ADC、免疫治疗联合策略及生物标志物研究仍在持续推进, 其在早期阶段的最优应用时机与人群选择亟待前瞻性研究进一步明确。同时, 真实世界研究、多组学技术及人工智能辅助决策的引入, 将为临床研究设计和治疗策略优化提供新的工具和视角。通过多学科协作与高质量临床研究的持续开展, 早期乳腺癌有望在实现治愈目标的同时, 进一步降低治疗负担, 全面提升患者的长期生存质量。

#### 第一作者:

张琪 (ORCID: 0000-0003-0876-7495), 博士, 复旦大学附属肿瘤医院博士后。

#### 通信作者:

吴昊 (ORCID: 0000-0002-8103-0505), 博士, 主任医师, 复旦大学附属肿瘤医院党委书记, E-mail: wujiong@fudan.edu.cn。

#### 作者贡献声明:

张琪: 资料收集, 文章撰写与修改。修秉虬: 资料收集, 文章撰写。吴昊: 主题指导, 文章撰写与修改。

#### [参考文献]

- [1] SUN K X, ZHANG B L, LEI S Y, et al. Incidence, mortality, and disability-adjusted life years of female breast cancer in China, 2022[J]. *Chin Med J*, 2024, 137(20): 2429-2436.
- [2] 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.
- [3] BURSTEIN H J, CURIGLIANO G, GNANT M, et al. Tailoring treatment to cancer risk and patient preference: The 2025 St. Gallen International Breast Cancer Consensus Statement on individualizing therapy for patients with early breast cancer [J]. *Ann Oncol*, 2025, 36(12): 1433-1446.
- [4] KARAM J, REJTO P A, BIENKOWSKA J R, et al. Identification of breast cancer subtypes and drug response prediction through forward and reverse translation [J]. *NPJ Precis Oncol*, 2025, 9(1): 267.
- [5] 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癌学组. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2026年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2025, 35(12):1157-1255. 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 (2026 edition)[J]. *China Oncology*, 2025, 35(12): 1157-1255.
- [6] 张会强, 李健斌, 李曼, 等. 《CSCO乳腺癌诊疗指南2025》更

- 新要点解读[J]. *中国肿瘤外科杂志*, 2025, 17(3): 209-215. ZHANG H Q, LI J B, LI M, et al. Interpretation of key updates in the 2025 Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) breast cancer diagnosis and treatment guidelines [J]. *Chin J Surg Oncol*, 2025, 17(3): 209-215.
- [7] 国家卫生健康委员会医政医管局. 乳腺癌诊疗指南(2022年版)[J]. *中国综合临床*, 2024, 40(1): 1-30. National Health Commission, Medical Administration Bureau. Breast cancer diagnosis and treatment guidelines (2022 edition) [J]. *Chin Comprehen Clin*, 2024, 40(1): 1-30
- [8] 向泓雨, 刘荫华. 2022年《中华医学会乳腺外科临床实践指南》更新解读[J]. *中国肿瘤外科杂志*, 2022, 14(3): 219-223. XIANG H Y, LIU Y H. Interpretation of the essential updates in Chinese society of breast surgery practice guideline 2022 [J]. *Chin J Surg Oncol*, 2022, 14(3): 219-223.
- [9] REIMER T, STACHS A, VESELINOVIC K, et al. Axillary surgery in breast cancer: primary results of the INSEMA trial[J]. *N Engl J Med*, 2025, 392(11): 1051-1064.
- [10] HWANG E S, HYSLOP T, LYNCH T, et al. Active monitoring with or without endocrine therapy for low-risk ductal carcinoma *in situ*: the COMET randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2025, 333(11): 972-980.
- [11] BLONDEAUX E, SONNENBLICK A, AGOSTINETTO E, et al. Association between risk-reducing surgeries and survival in young *BRCA* carriers with breast cancer: an international cohort study[J]. *Lancet Oncol*, 2025, 26(6): 759-770.
- [12] KIRBY A M, FINNERAN L, GRIFFIN C L, et al. Partial-breast radiotherapy after breast conservation surgery for women with early breast cancer (UK IMPORT LOW): 10-year outcomes from a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial[J]. *Lancet Oncol*, 2025, 26(7): 898-910.
- [13] YADAV B S, GOYAL S, DAHIYA D, et al. Hypofractionated adjuvant radiotherapy in 1 versus 2 weeks in high-risk patients with breast cancer (HYPART): acute toxicity results [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2026, 124(1): 133-146.
- [14] MAMOUNAS E P, BANDOS H, WHITE J R, et al. Omitting regional nodal irradiation after response to neoadjuvant chemotherapy[J]. *N Engl J Med*, 2025, 392(21): 2113-2124.
- [15] GAO H F, LI W, WU Z Y, et al. De-escalated neoadjuvant taxane plus trastuzumab and pertuzumab with or without carboplatin in HER2-positive early breast cancer (neoCARHP): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial [J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(17\_suppl).
- [16] TUNG N M, ZHAO F M, DEMICHELE A, et al. Predicting pathologic complete response (pCR) from clinicopathologic variables and HER2DX genomic test in stage II/III HER2<sup>+</sup> breast cancer treated with taxane, trastuzumab, and pertuzumab (THP): secondary results from the EA1181/CompassHER2 pCR trial[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(16\_suppl): 501.
- [17] HARBECK N, MODI S, PUSZTAI L, et al. Neoadjuvant trastuzumab deruxtecan alone or followed by paclitaxel, trastuzumab, and pertuzumab for high-risk HER2-positive early breast cancer (DESTINY-Breast11): a randomised, open-label, multicentre, phase III trial [J]. *Ann Oncol*, 2026, 37(2): 166-179.
- [18] 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.
- [19] 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.
- [20] GO A E, HO F D V, FELICIANO E J G, et al. Barriers to immune checkpoint inhibitor access for patients with cancer in Southeast Asia: challenges and policy implications [J]. JCO Glob Oncol, 2025, 11: e2500095.
- [21] CHAN T S Y, HWANG Y Y, KHONG P L, et al. Low-dose pembrolizumab and nivolumab were efficacious and safe in relapsed and refractory classical Hodgkin lymphoma: experience in a resource-constrained setting [J]. Hematol Oncol, 2020, 38(5): 726–736.
- [22] BATRA A, BAKHSHI S, KUMAR A, et al. LBA15 Low dose pembrolizumab in addition to neoadjuvant anthracycline and taxane in triple-negative breast cancer: a randomized controlled trial [J]. Ann Oncol, 2025, 36: S1560.
- [23] VON MINCKWITZ G, PROCTER M, DE AZAMBUJA E, et al. Adjuvant pertuzumab and trastuzumab in early HER2-positive breast cancer [J]. N Engl J Med, 2017, 377(2): 122–131.
- [24] LOIBL S, PICCART M, CLARK E, et al. LBA1 Adjuvant pertuzumab or placebo + trastuzumab + chemotherapy (P or Pla + T + CT) in patients (pts) with early HER2-positive operable breast cancer in APHINITY: final analysis at 11.3 years' median follow-up [J]. ESMO Open, 2025, 10: 105112.
- [25] 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.
- [26] LOIBL S, PARK Y H, SHAO Z M, et al. Trastuzumab deruxtecan in residual HER2-positive early breast cancer [J]. N Engl J Med, 2025. DOI:10.1056/NEJMoa2514661.
- [27] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Extending the duration of endocrine treatment for early breast cancer: patient-level meta-analysis of 12 randomised trials of aromatase inhibitors in 22 031 postmenopausal women already treated with at least 5 years of endocrine therapy [J]. Lancet, 2025, 406(10503): 603–614.
- [28] JOHNSTON S, MARTIN M, O'SHAUGHNESSY J, et al. Overall survival with abemaciclib in early breast cancer [J]. Ann Oncol, 2026, 37(2): 155–165.
- [29] CROWN J, STROYAKOVSK II D, YARDLEY D A, et al. Adjuvant ribociclib plus nonsteroidal aromatase inhibitor therapy in patients with HR-positive/HER2-negative early breast cancer: 5-year follow-up of NATALEE efficacy outcomes and updated overall survival [J]. ESMO Open, 2025, 10(11): 105858.
- [30] CHEN N, FREEMAN J Q, YARLAGADDA S, et al. Impact of anthracyclines in genomic high-risk, node-negative, HR-positive/HER2-negative breast cancer [J]. Ann Oncol, 2025, 36(11): 1356–1365.
- [31] BRAIN E, MIR O, BOURBOULOUX E, et al. Adjuvant chemotherapy and hormone therapy versus adjuvant hormone therapy alone for women aged 70 years and older with high-risk breast cancer based on the genomic grade index (ASTER 70s): a randomised phase 3 trial [J]. Lancet, 2025, 406(10502): 489–500.
- [32] DEMEESTERE I, NIMAN S M, PARTRIDGE A H, et al. 4150 Predictive factors of fertility in patients with breast cancer interrupting adjuvant endocrine therapy to attempt pregnancy in the POSITIVE trial [J]. ESMO Open, 2025, 10: 104987.
- [33] MEATTINI I, DE SANTIS M C, VISANI L, et al. Single-modality endocrine therapy versus radiotherapy after breast-conserving surgery in women aged 70 years and older with luminal A-like early breast cancer (EUROPA): a preplanned interim analysis of a phase 3, non-inferiority, randomised trial [J]. Lancet Oncol, 2025, 26(1): 37–50.

(收稿日期: 2026-01-04 修回日期: 2026-02-04)

(责任编辑: 王琳辉)