

Progress in the Treatment of Triple Negative Breast Cancer

Wei Zhang Mengxian Ren Dong Liu Youfei Zhao Fei Zhou

Taihe County People's Hospital, Fuyang, Anhui, 236600, China

Abstract

Because the prognosis of patients with triple negative breast cancer is poor, this paper summarizes the research progress in the comprehensive treatment of triple negative breast cancer (TNBC) in recent years, in order to improve the understanding of the disease and the level of treatment. Because of the lack of targeted receptors for its treatment, TNBC has the characteristics of more aggressiveness and earlier recurrence and metastasis than other types of breast cancer, the treatment plan is still mainly surgery, supplemented by comprehensive treatment such as chemotherapy and radiotherapy. With the continuous deepening of molecular mechanism research, including androgen receptor-positive endocrine therapy, targeted drug therapy, etc., provide some new ideas for the treatment of TNBC.

Keywords

triple negative breast cancer; treatment programme; progress in treatment

三阴性乳腺癌的治疗进展

张伟 任孟先 刘冬 赵友飞 周飞

太和县人民医院, 中国·安徽 阜阳 236600

摘要

由于三阴性乳腺癌患者预后较差, 所以论文总结近年来三阴性乳腺癌(TNBC)综合治疗的研究进展, 以提高对该病的认识和治疗水平。TNBC 因其治疗缺乏靶向受体, 较其他分型的乳腺癌具有侵袭性强、复发转移早的特点, 治疗方案目前仍为手术治疗为主, 辅以化疗、放疗等的综合治疗。随着分子机制研究的不断深入, 包括雄激素受体阳性的内分泌治疗、靶向药物治疗等为 TNBC 的治疗提供了一些新的想法。

关键词

三阴性乳腺癌; 治疗方案; 治疗进展

1 引言

乳腺癌是目前女性常见的恶性肿瘤之一, 居中国女性癌症发病的首位^[1]。三阴性乳腺癌(TNBC)是指雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)和人类表皮生长因子受体2(HER-2)均表达阴性的一种乳腺癌亚型^[2], 占所有乳腺癌的15%~20%, 患者的预后相对较差。

2 外科手术治疗

外科治疗是所以乳腺癌非常重要且有效的治疗方法。乳腺癌手术方式包括根治性切除术、扩大根治术、改良根治术或保乳手术等^[3]。

3 化学治疗

TNBC 患者缺乏治疗靶点, 化学治疗是目前唯一推荐的改善患者预后的全身治疗方法^[4]。但较为遗憾的是, 迄今为止,

临床上尚无明确研究或指南指示 TNBC 对某种特定的化疗药物敏感。

目前, TNBC 新辅助化疗药物的常规选择仍然是紫杉类和蒽环类药物。美国 NCCN 指南^[5]指出, 约 33% 的 II~III 期 TNBC 患者可从紫杉类联合蒽环类化疗中获得病理完全缓解。近年来铂类药物也不断引起研究者的注意, 大量关于铂类药物临床研究^[6]的开展提示铂类药物单药或联合化疗也许可有效提高 TNBC 患者的病理完全缓解率和无病生存率。

4 放射治疗

多项研究表明, 术后放射治疗(简称“放疗”)对 TNBC 的局部控制是有效的, 治疗效果与肿瘤局部浸润程度相关, 如 2017 年 Chen 等^[7]评估了 2008~2012 年期间接受治疗的 943 例 T1/T2 期 TNBC 患者的辅助放疗与生存率间的关系, 结论是术后放疗对阳性淋巴结 ≥ 4 枚患者的总体生存

率、无病生存率和局部无复发生存率均有改善 ($P=0.037$ 、 $P=0.035$ 、 $P=0.012$)，但对 1~3 枚阳性淋巴结的 TNBC 患者的总体生存率、无病生存率和局部无复发生存率均无明显影响 ($P=0.849$ 、 $P=0.860$ 、 $P=0.162$)，目前关于放疗对 TNBC 的局部控制疗效的研究比较有限，这些数据还需要大量的前瞻性试验结果来验证，为 TNBC 患者制定更加合理有效的局部治疗方案提供依据。

5 靶向治疗

乳腺癌的靶向治疗从狭义上来说是指靶向药物与肿瘤细胞表面的 HER-2 受体特异性结合，从而攻击肿瘤细胞，但 TNBC 患者缺乏 HER-2 受体的表达；从广义上来讲是针对参与肿瘤发生及发展过程的细胞信号传导或其他生物学途径的治疗手段均可称为靶向治疗，因此，TNBC 仍存在靶向治疗的说法。

程序性死亡受体 (programmed cell death 1, PD-1) 及其配体 (programmed 1 deathligand-1, PD-L1) 是当下靶向治疗的热点^[8]，阿妥珠单抗现已获得美国 FDA 加速批准，用于治疗 PD-L1 阳性的转移性 TNBC。但目前 PD-L1 表达检测大都基于免疫细胞而非肿瘤细胞^[9]，如何准确地检测肿瘤组织中 PD-L1 的表达以及不同检测方法的一致性还有待进一步研究。

6 内分泌治疗

传统的内分泌治疗是指针对 ER、PR 的特异性治疗，而 TNBC 患者因 ER 及 PR 表达均阴性，故针对 ER 或 PR 的内分泌治疗均不是推荐的治疗方案。但近年来多项研究 TNBC 患者存在雄激素受体 (AR) 的广泛表达，这为 TNBC 的内分泌治疗提供了新的想法，针对 AR 的内分泌治疗有望成为新型的有效治疗方案。

7 结论

TNBC 是一种具有高度侵袭性、转移性和异质性的乳腺

癌亚型，对传统的内分泌治疗无效，发病年龄早，远处转移早，预后差，严重地威胁着人类的健康。近年来虽然 TNBC 在化疗、靶向治疗和内分泌治疗方面取得了一定的进展，但真正能进入临床阶段的治疗方案仍然面临着许多考验。

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*, 2018(01): 7-30.
- [2] Fan L, Strasser-Weippl K, Li JJ, et al. Breast cancer in China. *Lancet Oncol*, 2014(07): 279-289.
- [3] 曹志宇, 何建苗, 杨波, 等. 局部晚期乳腺癌新辅助化疗联合保乳手术的临床疗效观: 附 81 例报告 [J]. *解放军医学杂志*, 2015(06): 488-491.
- [4] Carey LA, Dees EC, Sawyer L, et al. The triple negative paradox: primary tumor chemosensitivity of breast cancer subtypes. *Clin Cancer Res*, 2007(08): 2329-2334.
- [5] Gradishar WJ, Anderson BO, Balassanian R, et al. NCCN guidelines insights: breast cancer, version 1.2017. [J] *Natl Compr Canc Netw*, 2017(04): 433-451.
- [6] Isakoff SJ, Mayer EL, He L, et al. TBCRC009: A multicenter phase II clinical trial of platinum monotherapy with biomarker assessment in metastatic triple-negative breast cancer. [J] *Clin Oncol*, 2015(17): 1902-1909.
- [7] Chen L, Zhang J, Chen J, et al. Post-operative radiotherapy is beneficial for T1/T2 triple negative breast cancer patients with four or more positive lymph nodes. *Oncotarget*, 2017(26): 42917-42925.
- [8] Dirix LY, Takacs I, Jerusalem G, et al. Avelumab, an anti-PD-L1 antibody, in patients with locally advanced or metastatic breast cancer: a phase 1b JAVELIN solid tumor study. *Breast Cancer Res Treat*, 2018(03): 671-686.
- [9] Yang Q, Xu ZH, Zheng LP, et al. Multimodal detection of PD-L1: reasonable biomarkers for immune checkpoint inhibitor. *Am J Cancer Res*, 2018(09): 1689-1696.