DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20250143

· 短篇论著 ·

PD-1 抑制剂在三阴性乳腺癌新辅助治疗中的疗效及影响因素

进淑娟[1]，刘晓静[2]，孟　迪[1]，左　思[1]，毕　艳[1]，梁　峰[2*]
1. 中国人民解放军总医院第五医学中心普通外科，北京 100071
2. 中国人民解放军总医院第一医学中心普通外科医学部，北京 100853

［摘要］　**目的**　探讨程序性死亡蛋白 1（PD-1）抑制剂在三阴性乳腺癌（TNBC）新辅助治疗中的疗效及其相关影响因素。**方法**　纳入 2018 年 1 月 1 日至 2024 年 1 月 1 日在中国人民解放军总医院第五医学中心接受新辅助治疗、符合入组要求的 TNBC 患者 86 例，收集其临床病理资料。按照新辅助治疗方案分为两组，40 例接受 TP＋PD-1 抑制剂（紫杉醇＋卡铂＋帕博利珠单抗）方案治疗的患者归入 TP＋PD-1 抑制剂组，46 例接受 TP（紫杉醇＋卡铂）方案治疗的患者归入 TP 组，比较两组患者新辅助治疗 6 周期后的疗效及不良反应发生率的差异。根据新辅助治疗疗效，将患者分为病理完全缓解（pCR）组和非 pCR 组，采用多因素 logistic 逐步回归分析探讨新辅助治疗疗效的独立影响因素。随访至 2024 年 12 月 31 日，采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析。**结果**　TP＋PD-1 抑制剂组与 TP 组患者新辅助治疗后客观缓解率差异无统计学意义［95.0%（38/40） vs 91.3%（42/46），P＝0.351］，TP＋PD-1 抑制剂组 pCR 率高于 TP 组［65.0%（26/40） vs 43.5%（20/46），P＝0.047］。两组的无病生存期、总生存期及不良反应发生率差异均无统计学意义（均 P＞0.05）。多因素 logistic 逐步回归分析发现，Ki-67 表达、治疗方案是新辅助治疗后 pCR 的影响因素（OR＝3.382，95%CI 1.290～8.868，P＝0.013；OR＝2.524，95%CI 1.013～6.285，P＝0.047）。pCR 组出现远处转移并死亡 1 例，非 pCR 组出现远处转移 8 例、死亡 4 例。pCR 组无病生存期长于非 pCR 组（P＝0.031），但总生存期与 pCR 组相比差异无统计学意义（P＝0.087）。**结论**　与 6 周期 TP 方案相比，6 周期 TP＋PD-1 抑制剂方案能够提高 TNBC 患者新辅助治疗的 pCR 率，且不良反应可控，可作为 TNBC 新辅助治疗的优选方案。Ki-67 可作为 pCR 的预测指标。获得 pCR 的 TNBC 患者无病生存期优于未获得 pCR 的患者。

［关键词］　三阴性乳腺癌；新辅助治疗；程序性死亡蛋白 1 抑制剂；病理完全缓解
［引用本文］　进淑娟，刘晓静，孟迪，等. PD-1 抑制剂在三阴性乳腺癌新辅助治疗中的疗效及影响因素［J］. 海军军医大学学报，2025，46（9）：1217-1222. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20250143.

PD-1 inhibitors in neoadjuvant therapy for triple-negative breast cancer: efficacy and influencing factors

JIN Shujuan[1], LIU Xiaojing[2], MENG Di[1], ZUO Si[1], BI Yan[1], LIANG Feng[2*]
1. Department of General Surgery, The Fifth Medical Center, PLA General Hospital, Beijing 100071, China
2. Department of General Surgery, The First Medical Center, PLA General Hospital, Beijing 100853, China

［**Abstract**］　**Objective**　To investigate the efficacy and influencing factors of programmed death-1 (PD-1) inhibitors in neoadjuvant chemotherapy for triple-negative breast cancer (TNBC). **Methods**　A total of 86 patients with TNBC who received neoadjuvant therapy in The Fifth Medical Center, PLA General Hospital between Jan. 1, 2018, and Jan. 1, 2024 and met the inclusion criteria were enrolled, and their clinicopathological data were collected. Based on the neoadjuvant treatment regimens, 40 patients who received TP＋PD-1 inhibitor (paclitaxel＋carboplatin＋pembrolizumab) were assigned to TP＋PD-1 inhibitor group, and 46 patients who received TP (paclitaxel＋carboplatin) were assigned to TP group. The efficacy and incidence of adverse events were compared between the 2 groups after 6 cycles of neoadjuvant therapy. According to the efficacy of neoadjuvant therapy, the patients were further categorized into pathological complete response (pCR) group and non-pCR group. Multivariate logistic stepwise regression analysis was performed to identify independent factors influencing neoadjuvant treatment efficacy. Patients were followed up until Dec. 31, 2024, and survival analysis was conducted using Kaplan-Meier method. **Results**　There was no significant difference in the objective response rates between the TP＋PD-1 inhibitor group and TP group after neoadjuvant therapy (95.0%［38/40］ vs 91.3%［42/46］, P＝0.351］. However, the pCR rate was

［收稿日期］　2025-03-10　　［接受日期］　2025-06-25
［作者简介］　进淑娟，硕士，主治医师. E-mail: jinshujuan1983@163.com
*通信作者（Corresponding author）. E-mail: lfpeakcool@126.com

significantly higher in the TP＋PD-1 inhibitor group compared with the TP group (65.0% [26/40] vs 43.5% [20/46], P＝0.047). There were no significant differences between the 2 groups in terms of disease-free survival, overall survival, or incidence of adverse events (all P＞0.05). Multivariate logistic stepwise regression analysis revealed that the expression of Ki-67 and treatment regimen were influencing factors of pCR after neoadjuvant therapy (odds ratio [OR]＝3.382, 95% confidence interval [95%CI] 1.290-8.868, P＝0.013; OR＝2.524, 95%CI 1.013-6.285, P＝0.047). One case of distant metastasis and death occurred in the pCR group, while 8 cases of distant metastasis and 4 deaths occurred in the non-pCR group. The disease-free survival was significantly longer in the pCR group than in the non-pCR group (P＝0.031), while the overall survival was similar between the 2 groups (P＝0.087). **Conclusion** Compared with the 6-cycle TP regimen, the 6-cycle TP combined with PD-1 inhibitor regimen can improve the pCR rate in the neoadjuvant treatment of TNBC, with manageable adverse events, suggesting it may serve as a preferred option for TNBC neoadjuvant therapy. Ki-67 expression may serve as a predictive biomarker for achieving pCR. TNBC patients who achieved pCR have better disease-free survival than those who did not.

[**Key words**] triple-negative breast cancer; neoadjuvant chemotherapy; programmed death-1 inhibitor; pathologic complete response

[**Citation**] JIN S, LIU X, MENG D, et al. PD-1 inhibitors in neoadjuvant therapy for triple-negative breast cancer: efficacy and influencing factors[J]. Acad J Naval Med Univ, 2025, 46(9): 1217-1222. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20250143.

乳腺癌的发病率和死亡率在全球范围内呈快速增长趋势[1]。三阴性乳腺癌（triple-negative breast cancer，TNBC）指缺乏雌激素受体（estrogen receptor，ER）、孕激素受体（progesterone receptor，PR）和人表皮生长因子受体 2（human epiderma growth factor receptor 2，HER-2）扩增的乳腺癌类型，约占乳腺癌总类型的 15%～20%，具有侵袭性高、复发转移快、治疗难度大、病死率高等特点[2-3]。当前，手术和化疗仍是早期 TNBC 的主要治疗方式，新辅助治疗对于 TNBC 尤为重要，不仅能使肿瘤降期、为手术方式提供更多选择，还能指导后续治疗。研究表明，获得病理完全缓解（pathologic complete response，pCR）的患者预后更佳[4-5]。近年来，免疫抑制剂在 TNBC 中的应用日益受到重视，其重心正从晚期乳腺癌逐步延伸至早期治疗领域。本研究回顾性分析 2018 年 1 月 1 日至 2024 年 1 月 1 日在中国人民解放军总医院第五医学中心接受程序性死亡蛋白 1（programmed death-1，PD-1）抑制剂联合化疗新辅助治疗的 TNBC 患者资料，以期为 TNBC 患者新辅助治疗方案的选择提供参考数据。

1　资料和方法

1.1　*病例筛选*　于中国人民解放军总医院第五医学中心电子病历系统中调阅 2018 年 1 月 1 日至 2024 年 1 月 1 日接受新辅助治疗的 928 例乳腺癌患者资料。其中 TNBC 共 140 例，排除病例资料不完整者 13 例，余 127 例中，18 例接受 AT（多柔比星＋紫杉醇）方案新辅助治疗，17 例接受 AT-NP（多柔比星＋紫杉醇序贯长春瑞滨＋卡铂）方案，46 例接受 TP（紫杉醇＋卡铂）方案，40 例接受 TP＋PD-1 抑制剂（紫杉醇＋卡铂＋帕博利珠单抗）方案，6 例接受其他方案。入组标准：（1）经病理检查确诊为浸润性乳腺癌，免疫组织化学染色证实 ER、PR、HER-2 均无扩增表达，即 TNBC；（2）接受术前新辅助治疗，方案为 TP 或 TP＋PD-1 抑制剂；（3）具有明确的初治临床 TNM 分期；（4）新辅助治疗后行规范化手术治疗；（5）能取得新辅助治疗前及术后病理资料。排除标准：（1）临床 TNM 分期为Ⅳ期；（2）新辅助治疗药物使用剂量低于按体表面积计算剂量的 50%；（3）新辅助治疗少于 4 个周期。本研究为回顾性研究，经解放军总医院医学伦理委员会审核批准（KY-2025-1-13-1）。通过入排标准，最终筛选 86 例患者纳入分析，其中 46 例接受 TP 方案新辅助治疗（TP 组），40 例接受 TP＋PD-1 抑制剂方案新辅助治疗（TP＋PD-1 抑制剂组）。

1.2　*治疗方案及评价标准*　TP 方案使用紫杉醇白蛋白结合型和卡铂，均按照患者实际身高、体重计算体表面积，计算给药剂量（紫杉醇白蛋白结合型：260 mg/m^2；卡铂：AUC 6 mg • mL^{-1} • min^{-1}）；PD-1 抑制剂使用帕博利珠单抗，给药剂量为 200 mg。每个周期均为 21 d，在第 1 天给药。患者新辅助治疗期间均预防性给予升白细胞药、止吐等治

疗。每 2 个周期通过彩色超声及 MRI 检查评估 1 次临床缓解情况，根据实体瘤疗效评价标准 1.1 版[6]进行评估，分为完全缓解（complete response，CR）、部分缓解（partial response，PR）、疾病进展（progressive disease，PD）和疾病稳定（stable disease，SD），客观缓解率（objective response rate，ORR）＝（CR 例数＋PR 例数）/ 总例数 ×100%。采用美国卫生和公共服务部常见不良反应评价标准 5.0 版[7]进行不良反应评价。新辅助治疗后给予手术治疗，根据术后病理结果评估病理缓解情况，pCR 定义为乳腺原发灶和腋窝淋巴结手术标本病理检查无浸润性肿瘤细胞残余。术后 TP＋PD-1 抑制剂方案组继续给予 PD-1 抑制剂满 1 年，TP 组未达 pCR 的患者根据乳腺癌易感基因 1/2（breast cancer susceptibility gene 1/2，*BRCA1/2*）检测是否有突变给予口服卡培他滨节拍疗法 1 年或奥拉帕利 1 年加强治疗。

1.3　*数据收集*　收集患者确诊时的临床及病理资料，包括年龄、临床 TNM 分期、月经状态、家族史、组织学分级、Ki-67 表达情况；6 周期新辅助治疗后指标，包括临床缓解情况、病理缓解情况和不良反应。术后通过门诊或电话随访至 2024 年 12 月 31 日，以获得患者复发转移、死亡信息。生存时间从患者初次确诊开始计算，总生存期（overall survival，OS）定义为患者确诊乳腺癌开始直至死亡或最后一次随访时间，无病生存期（disease-free survival，DFS）定义为患者确诊乳腺癌开始至疾病复发、出现新病灶或任何原因导致死亡的时间。

1.4　*统计学处理*　应用 SPSS 22 软件进行数据分析。分类资料和等级资料均采用例数和百分数表示，组间比较分别采用 χ^2 检验和秩和检验。计量资料不服从正态分布，采用中位数和范围表示，组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验。采用多因素 logistic 逐步回归方法分析新辅助治疗疗效的独立影响因素，采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析。检验水准（α）为 0.05。

2　结　果

2.1　*基线资料*　共 86 例 TNBC 患者纳入分析，TP＋PD-1 抑制剂组 40 例，TP 组 46 例。两组患者年龄、月经状态、家族史、临床 T 分期和 N 分期、组织学分级等基线资料比较差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）。见表 1。

表 1　TP＋PD-1 抑制剂组和 TP 组三阴性乳腺癌患者基线资料比较

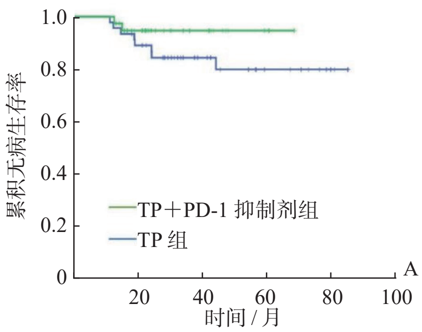
项目	TP＋PD-1 抑制剂组 $N=40$	TP 组 $N=46$	*P* 值
年龄/岁，中位数(范围)	47 (26～67)	52 (25～68)	0.120
月经状态，*n* (%)			0.103
绝经前	27 (67.5)	23 (50.0)	
绝经后	13 (32.5)	23 (50.0)	
家族史，*n* (%)			0.115
有	7 (17.5)	3 (6.5)	
无	33 (82.5)	43 (93.5)	
T 分期，*n* (%)			1.000
Tis	2 (5.0)	0	
T1	6 (15.0)	6 (13.0)	
T2	25 (62.5)	34 (73.9)	
T3	7 (17.5)	2 (4.3)	
T4	0	4 (8.7)	
N 分期，*n* (%)			0.493
N0	13 (32.5)	14 (30.4)	
N1	25 (62.5)	26 (56.5)	
N2	2 (5.0)	5 (10.9)	
N3	0	1 (2.2)	
Ki-67 表达，*n* (%)			0.267
＜60%	13 (32.5)	16 (34.8)	
≥60%	27 (67.5)	30 (65.2)	
组织学分级，*n* (%)			0.247
2 级	15 (37.5)	23 (50.0)	
3 级	25 (62.5)	23 (50.0)	

TP＋PD-1 抑制剂组接受紫杉醇＋卡铂＋帕博利珠单抗方案新辅助治疗，TP 组接受紫杉醇＋卡铂方案新辅助治疗. PD-1：程序性死亡蛋白 1.

2.2　*新辅助治疗疗效和不良反应*　TP＋PD-1 抑制剂组新辅助治疗后临床评估 CR 2 例，PR 36 例，SD 2 例，PD 0 例，ORR 为 95.0%（38/40）；有 26 例患者手术时达到 pCR（65.0%）。TP 组新辅助治疗后临床评估 CR 5 例，PR 37 例，SD 3 例，PD 1 例，ORR 为 91.3%（42/46）；有 20 例患者手术时达到 pCR（43.5%）。两组的 ORR 差异无统计学意义（$P=0.351$），但 TP＋PD-1 抑制剂组 pCR 率高于 TP 组（$P=0.047$）。

化疗相关不良反应主要为肝功能损害、消化道反应和粒细胞下降，其中 TP＋PD-1 抑制剂组分别发生 6、4、15 例，TP 组分别发生 8、5、9 例，两组化疗相关不良反应发生率差异无统计学意义（62.5% vs 47.8%，$P>0.05$）；化疗相关不良反应主要为Ⅰ～Ⅱ度，其中 TP 组有 2 例发生Ⅳ度粒细胞降低伴发热。TP＋PD-1 抑制剂组发生免疫相关性损伤 3 例（7.5%），包括间质性肺炎 2 例、甲状腺功能异常 1 例，均为轻度。

至随访结束，TP＋PD-1 抑制剂组出现肺转移并死亡 2 例（OS 分别为 24.67 个月和 20.43 个月）；TP 组出现远处转移 8 例，其中死亡 4 例，2 例因肺转移死亡（OS 分别为 36.97 个月和 20.63 个月），1 例因脑转移死亡（OS 为 18.3 个月），1 例因骨转移合并肺转移死亡（OS 为 44.03 个月）。两组的 DFS 和 OS 差异均无统计学意义（P＝0.176、0.986），见图 1。



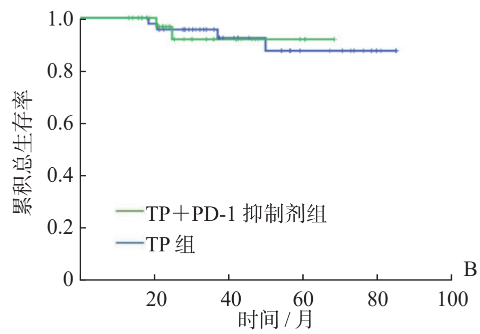


图 1　TP＋PD-1 抑制剂组和 TP 组三阴性乳腺癌患者无病生存期（A）和总生存期（B）比较

TP＋PD-1 抑制剂组接受紫杉醇＋卡铂＋帕博利珠单抗方案新辅助治疗，TP 组接受紫杉醇＋卡铂方案新辅助治疗. PD-1：程序性死亡蛋白 1.

2.3　*新辅助治疗后 pCR 的影响因素*　根据新辅助治疗疗效，将患者分为 pCR 组和非 pCR 组，对两组患者的临床特征进行单因素分析发现，Ki-67 表达和新辅助治疗方案是 pCR 的影响因素（均 P＜0.05），而年龄、月经状态、家族史、组织学分级、临床 T 分期和 N 分期均不是 pCR 的影响因素（均 P＞0.05），见表 2。多因素 logistic 逐步回归分析发现，Ki-67 表达、治疗方案是新辅助治疗后 pCR 的影响因素（OR＝3.382，95%CI 1.290～8.868，P＝0.013；OR＝2.524，95%CI 1.013～6.285，P＝0.047）。

至随访结束，pCR 组出现远处转移并死亡 1 例，非 pCR 组出现远处转移 8 例、死亡 5 例。pCR 组 DFS 高于非 pCR 组（P＝0.031），但 OS 与非 pCR 组相比差异无统计学意义（P＝0.087），见图 2。

表 2　新辅助治疗后 pCR 组和非 pCR 组三阴性乳腺癌患者的临床特征比较

n (%)

项目	pCR 组 N＝46	非pCR 组 N＝40	P 值
年龄			0.188
≤40 岁	15 (32.6)	8 (20.0)	
＞40 岁	31 (67.4)	32 (80.0)	
月经状态			0.911
绝经前	27 (58.7)	23 (57.5)	
绝经后	19 (41.3)	17 (42.5)	
家族史			0.661
有	6 (13.0)	4 (10.0)	
无	40 (87.0)	36 (90.0)	
T 分期			0.234
Tis	2 (4.4)	0	
T1	5 (10.9)	7 (17.5)	
T2	29 (63.0)	30 (75.0)	
T3	8 (17.4)	1 (2.5)	
T4	2 (4.4)	2 (5.0)	
N 分期			0.645
N0	13 (28.3)	14 (35.0)	
N1	30 (65.2)	21 (52.5)	
N2	3 (6.5)	4 (10.0)	
N3	0	1 (2.5)	
Ki-67 表达			0.012
＜60%	10 (21.7)	19 (47.5)	
≥60%	36 (78.3)	21 (52.5)	
组织学分级			0.564
2 级	19 (41.3)	19 (47.5)	
3 级	27 (58.7)	21 (52.5)	
新辅助治疗方案			0.046
TP＋PD-1 抑制剂	26 (56.5)	14 (35.0)	
TP	20 (43.5)	26 (65.0)	

TP＋PD-1 抑制剂方案为紫杉醇＋卡铂＋帕博利珠单抗方案新辅助治疗，TP 方案为紫杉醇＋卡铂方案新辅助治疗. pCR：完全病理缓解；PD-1：程序性死亡蛋白 1.

3　讨　论

TNBC 因侵袭性高、进展快、缺少靶向治疗药物，一直是同等临床分期乳腺癌中预后最差的类型，且相较其他分子分型，治疗手段更为单一。早期 TNBC 患者进行术前新辅助治疗是提高治疗效果的重要措施，且 pCR 率高于其他类型乳腺癌，较高的 pCR 率通常与更优的预后相关[8-9]。因此，如何改善 TNBC 新辅助治疗的疗效，提高 pCR 率是目前研究的重点。

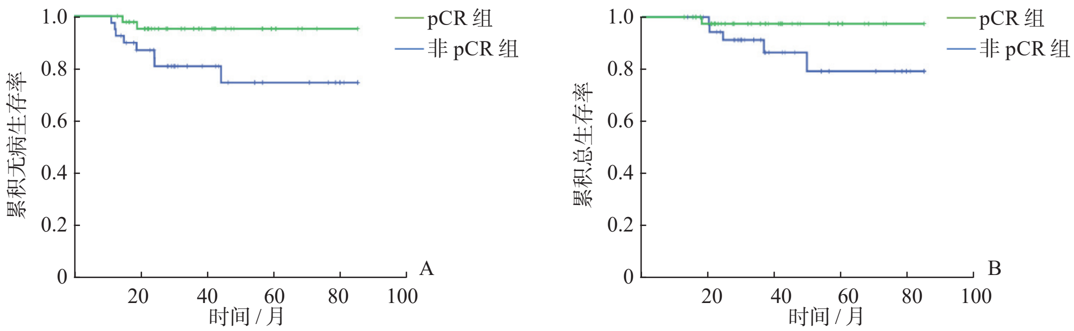


图 2　新辅助治疗后 pCR 组和非 pCR 组三阴性乳腺癌患者的无病生存期（A）和总生存期（B）比较

pCR：病理完全缓解.

蒽环联合紫杉类药物依然是 TNBC 化疗的标准方案，但铂类的加入能够进一步提高 pCR 率[10]。NeoCART 研究结果显示，与 8 个周期的 AC-T（多柔比星＋环磷酰胺序贯紫杉醇方案）相比，6 周期的 TP 方案可以将 TNBC 患者新辅助治疗的 pCR 率由 38.6% 提高到 61.4%，绝对获益提高 22.8%[11]。近年研究表明，新辅助治疗可通过引起免疫原性细胞死亡和解除肿瘤细胞对免疫系统的影响两种机制，协同免疫治疗攻击肿瘤[12]。因此，为提高 pCR 率，化疗联合免疫治疗成为 TNBC 新辅助治疗的重要选择。研究显示，TNBC 比其他类型乳腺癌具有更高的程序性细胞死亡配体 1（programmed death ligand 1，PD-L1）表达水平[13]。因此，以 PD-1/PD-L1 抑制剂为代表的免疫治疗药物越来越多地被用于治疗早期和晚期 TNBC[14-15]。PD-1/PD-L1 抑制剂联合新辅助治疗也成为目前 TNBC 治疗的主要研究方向之一。KEYNOTE-522 研究结果显示，对 TNBC 新辅助治疗时在 8 周期 TP-AC（紫杉醇＋卡铂序贯多柔比星＋环磷酰胺）基础上增加 PD-1 抑制剂可显著提高患者的 pCR 率（由 51.2% 提高至 64.8%），术后继续使用帕博利珠单抗可以进一步改善患者的无事件生存期（event free survival，EFS）[16]。本研究结果显示，TNBC 新辅助治疗单用 TP 方案获得的 pCR 率为 43.5%，联用 TP＋PD-1 抑制剂获得的 pCR 率为 65.0%，表明联合免疫治疗后能明显提高 pCR 率，与 KEYNOTE-522 研究结果[16]基本一致。同时，与 KEYNOTE-522 研究[16]相比，本研究中化疗周期数从 8 周期缩短为 6 周期，减少了化疗相关不良反应，并提前进入手术阶段。从疗效来看，TP＋PD-1 抑制组的 DFS 和 OS 与 TP 组相比虽然未达到统计学意义，但已表现出潜在优势趋势。新辅助治疗获得 pCR 的患者 DFS 明显优于未获得 pCR 的患者，OS 也具有潜在优势。

TP＋PD-1 抑制剂和 TP 两种新辅助治疗方案的不良反应主要包括肝功能损害、消化道反应和粒细胞下降，发生率差异无统计学意义。TP＋PD-1 抑制剂组发生免疫相关性损伤 3 例（包括间质性肺炎 2 例、甲状腺功能异常 1 例），均为轻度，经对症治疗后好转。因此，TP 联合 PD-1 抑制剂方案是可耐受的、安全的，这与已发表的研究结果[17]类似。临床应用时需关注患者甲状腺功能异常、肺部炎症、结肠炎、内分泌异常等基础疾病，对发现此类异常的患者，可将免疫治疗药物适当减量或停用，以规避严重不良反应。

本研究多因素 logistic 回归分析显示，新辅助治疗方案及 Ki-67 表达水平是 pCR 的独立影响因素，而肿瘤大小（T 分期）、腋窝淋巴结有无转移（N 分期）与 pCR 无显著关联。Chen 等[18]的 meta 分析结果表明，Ki-67 高表达患者往往对新辅助治疗敏感，且 pCR 率更高。El Rahman 等[19]的研究也显示 Ki-67 表达水平与 pCR 相关，但其他因素如治疗方案和周期、临床分期及肿瘤位置等对 pCR 的影响尚不明确。另有研究认为肿瘤大小也是 pCR 的独立影响因素[20]，术后淋巴结转移个数与pCR 呈负相关[21]。

综上所述，6 周期 TP＋PD-1 抑制剂较 6 周期 TP 方案能够提高 TNBC 患者新辅助治疗的 pCR 率，且不良反应可控，可作为 TNBC 新辅助治疗的优选方案。Ki-67 表达可作为 pCR 的预测指标，Ki-67 表达越高获得 pCR 概率越高。经新辅助治疗获得 pCR 的患者具有更佳的 DFS。本研究存在一些局限性：（1）本研究是一项单中心、小样本的回顾性研究，可能存在选择性偏倚；（2）随访时间较短，生存分析结果可靠性不足，今后还需更长时间的随访，获得更加准确的生存数据。

［参 考 文 献］

［1］ SIEGEL R L, KRATZER T B, GIAQUINTO A N, et al. Cancer statistics, 2025［J］. CA A Cancer J Clin, 2025, 75(1): 10-45. DOI: 10.3322/caac.21871.

［2］ HU H, LIU Y H, XU L, et al. Clinicopathological classification and individualized treatment of breast cancer［J］. Chin Med J (Engl), 2013, 126(20): 3921-3925.

［3］ MICHAELS E, CHEN N, NANDA R. The role of immunotherapy in triple-negative breast cancer (TNBC)［J］. Clin Breast Cancer, 2024, 24(4): 263-270. DOI: 10.1016/j.clbc.2024.03.001.

［4］ KRUG D, LOIBL S. Neoadjuvant chemotherapy for early breast cancer［J］. Lancet Oncol, 2018, 19(3): e129. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30118-9.

［5］ MONTEMURRO F, NUZZOLESE I, PONZONE R. Neoadjuvant or adjuvant chemotherapy in early breast cancer?［J］. Expert Opin Pharmacother, 2020, 21(9): 1071-1082. DOI: 10.1080/14656566.2020.1746273.

［6］ EISENHAUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)［J］. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228-247. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.10.026.

［7］ U.S. Department of Health and Human Services. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) version 5.0［EB/OL］. (2017-11-27)［2025-03-05］. *https://dctd.cancer.gov/research/ctep-trials/for-sites/adverse-events/ctcae-v5-5x7.pdf.*

［8］ WANG H, MAO X. Evaluation of the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer［J］. Drug Des Devel Ther, 2020, 14: 2423-2433. DOI: 10.2147/DDDT.S253961.

［9］ CHEN Y, QI Y, WANG K. Neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: an evaluation of its efficacy and research progress［J］. Front Oncol, 2023, 13: 1169010. DOI: 10.3389/fonc.2023.1169010.

［10］ MASON S R, WILLSON M L, EGGER S J, et al. Platinum chemotherapy for early triple-negative breast cancer［J］. Breast, 2024, 75: 103712. DOI: 10.1016/j.breast.2024.103712.

［11］ ZHANG L, WU Z Y, LI J, et al. Neoadjuvant docetaxel plus carboplatin vs epirubicin plus cyclophosphamide followed by docetaxel in triple-negative, early-stage breast cancer (NeoCART): results from a multicenter, randomized controlled, open-label phase Ⅱ trial［J］. Int J Cancer, 2022, 150(4): 654-662. DOI: 10.1002/ijc.33830.

［12］ LING S P, MING L C, DHALIWAL J S, et al. Role of immunotherapy in the treatment of cancer: a systematic review［J］. Cancers (Basel), 2022, 14(21): 5205. DOI: 10.3390/cancers14215205.

［13］ QI Y, YAN X, WANG C, et al. Predictive value of PD-L1 expression to the efficacy of immune checkpoint inhibitors in advanced triple-negative breast cancer: a systematic review and meta-analysis［J］. Front Pharmacol, 2022, 13: 1004821. DOI: 10.3389/fphar.2022.1004821.

［14］ AZIM H A, SHOHDY K S, ELGHAZAWY H, et al. Programmed death-ligand 1 (PD-L1) expression predicts response to neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer: a systematic review and meta-analysis［J］. Biomarkers, 2022, 27(8): 764-772. DOI: 10.1080/1354750X.2022.2112614.

［15］ KHAN M, DU K, AI M, et al. PD-L1 expression as biomarker of efficacy of PD-1/PD-L1 checkpoint inhibitors in metastatic triple negative breast cancer: a systematic review and meta-analysis［J］. Front Immunol, 2023, 14: 1060308. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1060308.

［16］ RIZZO A, CUSMAI A, ACQUAFREDDA S, et al. KEYNOTE-522, IMpassion031 and GeparNUEVO: changing the paradigm of neoadjuvant immune checkpoint inhibitors in early triple-negative breast cancer［J］. Future Oncol, 2022, 18(18): 2301-2309. DOI: 10.2217/fon-2021-1647.

［17］ QI Y, ZHANG W, JIANG R, et al. Efficacy and safety of PD-1 and PD-L1 inhibitors combined with chemotherapy in randomized clinical trials among triple-negative breast cancer［J］. Front Pharmacol, 2022, 13: 960323. DOI: 10.3389/fphar.2022.960323.

［18］ CHEN X, HE C, HAN D, et al. The predictive value of Ki-67 before neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: a systematic review and meta-analysis［J］. Future Oncol, 2017, 13(9): 843-857. DOI: 10.2217/fon-2016-0420.

［19］ EL RAHMAN S A A, EL DIN OSMAN A G, AYOUB B R R, et al. Meta-analysis of predictive value of Ki-67 before neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients［J］. QJM, 2024, 117(Suppl 1): hcae070.206. DOI: 10.1093/qjmed/hcae070.206.

［20］ 王梓琪. Ki-67 的表达与乳腺癌新辅助化疗疗效相关性的研究［D］. 长春：吉林大学，2024.

［21］ 梁宝玲. 乳腺癌新辅助化疗疗效及预后相关影响因素的单中心回顾性分析［D］. 长春：吉林大学，2024.

［本文编辑］　孙　岩