



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.11.017  
<http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2019.11.017>  
Chinese Journal of General Surgery, 2019, 28(11):1427-1436.

· 文献综述 ·

## 炎性乳癌诊断与治疗的现状及研究进展

胡芸<sup>1</sup>, 杨帆<sup>2</sup>

(1. 华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院 影像科, 湖北 武汉 430014; 2. 华中科技大学同济医学院附属协和医院 影像科, 湖北 武汉 430022)

### 摘要

炎性乳癌是一种发病率低、恶性程度极高、临床进展迅速的乳腺恶性肿瘤, 虽然目前炎性乳癌的预后已有很大改善, 但其5年生存率仍然不足50%。炎性乳癌的诊断和治疗存在许多困境和挑战, 笔者从流行病学、病理生物学、影像学和多学科综合治疗等方面对炎性乳癌的诊疗现状及进展进行梳理, 期为临床提供参考。

### 关键词

炎性乳腺肿瘤 / 诊断; 炎性乳腺肿瘤 / 治疗; 综合疗法; 综述文献

中图分类号: R737.9

## Diagnosis and treatment of inflammatory breast cancer: current status and research progress

HU Yun<sup>1</sup>, YANG Fan<sup>2</sup>

(1. Department of Medical Imaging, the Central Hospital of Wuhan, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430014, China; 2. Department of Medical Imaging, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China)

### Abstract

Inflammatory breast cancer is a rare type of breast cancer with low incidence, very high malignancy and rapid clinical progress. Despite that the prognosis of inflammatory breast cancer has been greatly improved, its 5-year survival rate is still less than 50%. There are many difficulties and challenges in diagnosis and treatment of inflammatory breast cancer. In this paper, the authors extract the current status and research progress of inflammatory breast cancer in terms such as epidemiology, pathobiology, imaging diagnosis and multi-disciplinary comprehensive treatment, so as to provide references for clinical choice.

### Key words

Inflammatory Breast Neoplasms/diag; Inflammatory Breast Neoplasms/ther; Combined Modality Therapy; Review

CLC number: R737.9

炎性乳癌 (inflammatory breast cancer, IBC) 属于局部进展型乳腺癌, 发病率低, 具有很高的侵袭性, 临床特征明显, 病情进展迅速,

表现为受累乳房肿大、发热、触痛, 皮肤呈丹毒样改变, 且皮肤红斑累及范围超过1/3乳房体表面积, 通常不伴有可触及的乳内肿块<sup>[1]</sup>; 在乳腺癌TNM分期中, 归为T4d类<sup>[2]</sup>。炎性乳癌需要多学科协同综合治疗, 通常包括新辅助化疗、具备切缘阴性预期的外科切除和局部放疗。虽然多学科综合治疗已经显著改善了炎性乳癌患者的预后, 但其5年生存率仍然不足50%<sup>[3]</sup>, 因此需要进一步深

收稿日期: 2019-04-11; 修订日期: 2019-10-14。

作者简介: 胡芸, 华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院副主任医师, 主要从事乳腺病变影像学诊断方面的研究。

通信作者: 杨帆, Email: fyang@vip.163.com

人研究。本文对炎性乳癌的生物特性、影像特征、多学科治疗进行综述。

## 1 流行病学特征

炎性乳癌占原发性乳腺癌的比例约为1%~6%<sup>[4]</sup>，是乳腺癌中最具有侵袭性的亚型之一，预后极差；近年来，随着多学科综合治疗管理的改善，其生存期有所提高。炎性乳癌的发病率处于增长趋势，发病年龄低于非炎性乳癌。4个大型基于人口的研究报告显示年轻非洲裔美国女性的发病率高于白人女性，而生存率低于白人女性，种族差异的原因尚未得到阐明。有研究表明，西班牙裔女性发病年龄最低，平均为50.5岁，低于非洲裔美国女性的55.2岁和白人女性的58.1岁<sup>[5]</sup>。

有关危险因素的报道非常有限：相对于非炎性乳癌，高体质量指数与炎性乳癌的诊断具有明确相关性<sup>[6]</sup>。其他一些危险因素也显示与炎性乳癌的诊断具有一定相关性，例如，初次生育年龄、绝经前状态、种族、社会经济地位等；相对于非炎性乳癌，炎性乳癌患者初次生育年龄更小，处于绝经前期的患者比例更高，但这些还需要进一步的研究。相比之下，比较明确的是，教育水平与雌激素阳性炎性乳癌的患病风险呈负相关，初次生育年龄与雌激素阴性炎性乳癌的患病风险呈负相关<sup>[7-8]</sup>。

## 2 临床与病理特征

炎性乳癌包括原发性炎性乳癌和继发性炎性乳癌。原发性炎性乳癌是指发生于原本正常的乳腺组织，而继发性炎性乳癌是指在原有乳腺癌的基础上发生的皮肤炎性改变，或者非炎性乳癌乳房切除术后胸壁复发患者发生的皮肤炎性改变<sup>[9]</sup>。

炎性乳癌的皮肤改变是由于真皮淋巴管内癌栓形成后阻塞淋巴管，从而引起淋巴回流障碍导致的，而并非像它的名字所暗示的那样：由炎性细胞渗出引起。虽然镜下观察到真皮淋巴管癌栓支持炎性乳癌的诊断，但并非必要条件。有真皮淋巴管侵犯，但不伴有典型临床表现的乳腺癌，不能诊断为炎性乳癌<sup>[10]</sup>。

炎性乳癌的局部炎性体征需与肉芽肿性乳腺炎、细菌性乳腺炎等良性乳腺炎炎症性病变相鉴别，其病情进展迅速，一般不超过6个月，甚至仅

几周时间，不伴有中性粒细胞升高细菌性炎症的血像表现，抗炎治疗无效。尤其重要的是，炎性乳癌的皮肤红斑至少应累及患乳1/3体表面积。

## 3 分期、分级及分子生物学特征

美国癌症联合会（AJCC）和国际抗癌联盟（UICC）制定的最新的第8版乳腺癌TNM分期中<sup>[11]</sup>，炎性乳癌仍归类为T4d，而新增的预后分期，则强调了肿瘤组织学分级、雌激素受体（ER）状态、孕激素受体（PR）状态、人表皮生长因子受体2（HER-2）状态等生物标志物的重要性<sup>[12]</sup>。

### 3.1 组织学分级

肿瘤的组织学分级与患者预后的关系早已引起肿瘤学家的重视，自1991年被WHO采纳并沿用至今的诺丁汉分级系统将乳腺癌的组织学分级半定量化，评价指标包括腺管形成、细胞核多形性、核分裂像这3个方面，共分3级，I级为高分化，II级为中分化，III级为低分化。诺丁汉分级系统经过众多临床研究验证，显示出与患者预后的显著相关性，成为可靠的预后参考因素，炎性乳癌组织学分级通常为II级或III级，与其高度侵袭性相符合。

### 3.2 激素受体

目前，日常实践中可获得的激素受体主要为ER和PR。炎性乳癌激素受体的表达水平低于非炎性乳癌<sup>[13]</sup>。很大一部分炎性乳癌缺乏ER的表达，这和其他局部浸润性乳腺癌大多数呈ER阳性显著不同。有学者<sup>[14]</sup>分析了加州癌症登记系统中2 000例炎性乳腺患者的相关信息，结果显示，ER和PR在炎性乳癌中的表达仅为56%和45%，低于非T4期肿瘤（ER：80%，PR：68%），也低于其他局部进展型乳腺癌（ER：67%，PR：54%），这可能和它更具侵袭性、生存率低有关。

### 3.3 表皮生长因子

表皮生长因子受体家族在细胞增殖、存活、迁徙和分化中起重要作用，主要成员有4个：表皮生长因子受体（EGFR）、HER-2、HER-3和HER-4。HER-2是一种跨膜受体酪氨酸激酶，参与细胞生长和分化的细胞转导途径。乳腺癌HER-2高表达与侵袭性增加、高复发率和高病死率有关。炎性乳腺患者中HER-2阳性患者的比例较高，高于非T4期乳腺癌患者，亦高于局部晚期非炎性乳癌患者<sup>[15]</sup>。

### 3.4 抑癌基因和癌基因

肿瘤抑制因子p53是抑癌基因TP53编码的蛋白质产物,是细胞生长重要的负调节因子,亦是引起细胞程序性死亡的重要原因。突变引起的p53失活或转化能够导致癌症的发生<sup>[16]</sup>。已经在炎性乳腺癌和其他局部进展型乳腺癌中观察到p53表达水平增高、失衡,两者分别为53%和36%,差异不具有统计学意义。

一项24例炎性乳腺癌患者的研究<sup>[17]</sup>显示,p53基因突变或p53蛋白过表达的患者,其病死率是p53正常者的8.6倍。另一项95例炎性乳腺癌患者的研究<sup>[18]</sup>显示,无p53异常表达的患者,全身和局部治疗效果、预后都优于p53突变组。

### 3.5 Ki-67

Ki-67是一种定位于增殖细胞细胞核的非组蛋白核蛋白,其功能与有丝分裂相关,在乳腺癌中,Ki-67增殖活性与肿瘤的分化程度、浸润转移以及预后密切相关,是评估肿瘤预后的重要参考指标之一,反映肿瘤的侵袭性。

### 3.6 E-cadherin

存在于成人上皮细胞的E-cadherin是钙黏蛋白家族的主要成员之一,属于一种重要的细胞黏附分子,与细胞的生长、分化、迁移、信息传递等过程相关。E-cadherin被认为是一种抑癌基因,研究发现,约70%的原发性乳腺癌中存在E-cadherin的表达减少甚至缺失<sup>[19]</sup>;但是,对于炎性乳腺癌,E-cadherin无论在其细胞株还是组织病理切片中阳性表达率均极高,显著高于非炎性乳腺癌患者<sup>[20]</sup>,这与炎性乳腺癌淋巴管内肿瘤微栓子的形成、扩散密切相关,促进了恶性程度的增加。

### 3.7 转化生长因子 $\beta$ (TGF- $\beta$ ) 信号通路

上皮-间质转化(EMT)是指具有极性的上皮细胞丧失极性,转化成具有迁移能力的间质细胞的过程,参与EMT调控的众多因素中,TGF- $\beta$ 起着重要的作用。在乳腺癌中,绝大部分肿瘤细胞来源于上皮细胞,TGF- $\beta$ 的促癌主要体现在以下方面:TGF- $\beta$ 具有通过EMT过程产生肿瘤干细胞从而启动癌变的能力;TGF- $\beta$ 介导的EMT过程促进乳腺癌转移和侵袭;TGF- $\beta$ 诱导的EMT的发生与癌细胞获得化疗耐药性相关<sup>[21]</sup>。

### 3.8 PD-L1

PD-L1是一种跨膜蛋白,属于免疫调节分子,广泛表达于多种免疫上皮细胞及肿瘤细胞,具有免疫正性刺激作用,主要与肿瘤的免疫逃逸关系

密切。其配体PD-1是一种抑制性免疫检查点抑制剂,表达于T细胞、B细胞、自然杀伤T细胞,促进细胞裂解和诱导对抗原的耐受。PD-L1在抗原提呈细胞(APC)上表达,与T细胞上PD-1连接,导致T细胞失活和凋亡,从而抑制抗肿瘤反应<sup>[22]</sup>,其在介导乳腺肿瘤细胞的免疫逃逸中发挥着作用,有研究指出,三阴性乳腺癌患者的PD-L1表达高达19%~58%<sup>[23]</sup>,炎性乳腺癌亦呈现高表达状态。

### 3.9 分子分型

乳腺癌具有高度异质性,即使是年龄、肿瘤大小、病理类型、组织学分级和淋巴结状态完全一致的患者,对于相同的治疗方案,无瘤生存时间和总体生存时间等仍然存在差异。乳腺癌异质性的本质在于分子水平上的异质性和多样性,存在着分子生物学基础。依据前面讨论的生物标志物,将乳腺癌的分子分型定义为luminal A型、luminal B型、HER-2过表达型和基底样型,对应的分子标志物状态分别为:luminal A型[ER+和(或)PR+,HER2-,Ki-67<14%,PR<20%]、luminal B型[ER+和(或)PR+,HER-2-,Ki-67 $\geq$ 14%,PR>20%;ER+和(或)PR+,HER2+++]、HER-2过表达型(ER-,PR-,HER2+++ )和三阴性(ER-,PR-,HER-2-)。Luminal A型是非炎性乳腺癌最常见的分子亚型,复发风险较低,对内分泌治疗敏感,对化疗不敏感,预后较好,炎性乳腺癌中luminal A型少见。HER-2阴性的luminal B型多见于高龄乳腺癌患者,对内分泌治疗(包括选择性雌激素受体调节剂和芳香化酶抑制剂)敏感,因为细胞增殖速度快,大部分患者在内分泌治疗的基础上仍应辅以化疗。HER-2阳性的luminal B型也属内分泌治疗敏感型,但因同时存在HER-2扩增,早期复发风险相对较高,炎性乳腺癌中该型多见,对此类型的luminal B型患者推荐使用化疗+抗HER-2治疗+内分泌治疗。HER-2过表达型乳腺癌多为晚期,有腋窝淋巴结转移倾向,恶性程度高,预后差,对内分泌治疗无效,但对于化疗及抗HER-2靶向治疗均具有良好的反应性<sup>[24]</sup>,目前临床上以化疗及抗HER-2靶向治疗为主。基底细胞样型是乳腺癌中预后最差的一个亚型,无病生存期和总生存期较其他亚型短,容易出现骨、肝、肺、脑等远处转移,易复发,炎性乳腺癌中三阴性比例高于非炎性乳腺癌<sup>[25-26]</sup>。

## 4 影像学诊断评估

炎性乳癌的诊断主要依据其特征性的炎症性临床症状和组织学检查，但是，影像学检查的重要性毋庸置疑，其作用在于，及早将炎性乳癌从良性乳腺炎症中鉴别出来，起到早诊断、早治疗的作用，改善患者预后；指导临床穿刺活检，提高活检阳性率；协助评估多学科综合治疗的疗效<sup>[27]</sup>，为临床制定个性化治疗方案提供重要依据。检查方法主要包括乳腺X线摄影、超声、磁共振（MRI）、PET/CT。

### 4.1 乳腺X线检查

乳腺X线检查在大多数情况下可以提供患乳和对侧乳腺的基本信息。炎性乳癌患者最常见的X线异常征象是皮肤增厚，出现在80%以上的病例中，尤其是乳房体积较小的患者；皮肤增厚常首先出现在乳晕区和下象限，其后迅速蔓延至整个乳房；这主要是因淋巴管内癌栓形成，引起皮肤淋巴回流障碍所导致<sup>[28]</sup>。第二个常见的异常征象是小梁增粗，与皮肤增厚的组织学原因一致。乳腺皮肤增厚、小梁增粗、乳内水肿，常导致乳腺组织整体密度增加，遮蔽可能的乳内肿块，从而造成阅片困难。在Gunhan-Bilgen的研究中，37%的炎性乳癌病例仅表现为患乳较对侧整体密度增高；而在乳内纤维腺体结构可辩的病例中，仅16% X线检查发现了乳房肿块，61%的病例则表现为患乳内的非对称密度影；56%的病例可以看到微钙化，聚集分布的微钙化常提示导管内癌的存在<sup>[29]</sup>。此外，部分病例在乳腺X线检查中还可能发现乳头凹陷，腋窝淋巴结肿大。

在乳腺急性炎症状态下，由于疼痛和乳房压迫困难，有时很难获得有诊断价值的X线图像，在这种情况下，至少应完成对侧乳腺检查，以提供更多诊断信息。需要指出的是，乳腺X线检查敏感度相对较低，不利于发现多中心、多灶病变。

### 4.2 超声

通过超声对双侧乳腺及腋窝淋巴结进行详细检查，通常能对炎性乳癌的诊断提供有价值的信息。皮肤的高频探头检查发现95%的炎性乳癌存在皮肤增厚，敏感度高于乳腺X线检查<sup>[30]</sup>；这在X线检查阴性，或者不能耐受乳腺X线检查的患者中尤为重要。第二个常见征象是乳腺实质广泛的回声增强，其病理基础为乳内水肿和Cooper韧带增厚<sup>[31]</sup>。此外，超声检查能发现乳内肿块，炎性乳

癌肿块可呈多中心或多灶性表现，但在以往文献中，对多中心或多灶性病变的发生率，报道差异比较大，这可能与样本数量较少有关。

淋巴结转移在炎性乳癌中非常常见，Weesler等<sup>[32]</sup>对生存监测流行病学数据库中750例炎性乳癌患者的研究显示，仅20%的患者不伴有淋巴结转移。乳腺超声检查在评价区域淋巴结方面具有明显优势，不仅可以观察腋窝淋巴结，还可观察锁骨上下区域及内乳区淋巴结。淋巴结受侵犯的征象包括体积增大、正常淋巴门结构消失、淋巴结回声减弱，超声评估的阳性率明显高于临床体检。

### 4.3 MRI

MRI检查具有软组织分辨率高、多序列及多参数成像、无辐射损伤等优点，对于显示乳腺实质病变和皮肤改变高度敏感，用于炎性乳癌的诊断和鉴别诊断，效能均高于乳腺X线检查和超声检查；同时，MRI在发现炎性乳癌患者乳内多中心、多灶病变方面，敏感度及特异度均较高<sup>[33]</sup>。炎性乳癌MR平扫最常见的异常征象为患乳增大，皮肤增厚，皮下脂肪层及乳内间质渗出、水肿<sup>[34]</sup>；炎性乳癌的水肿范围较大，可累及乳后间隙、胸大肌间隙，使局部脂肪间隙模糊，这在非炎性乳癌中相对少见，可能与乳腺淋巴回流路径中淋巴管的癌栓形成有关。

磁共振动态增强检查（DCE-MRI）不仅可以反映病变的形态学信息，还可以通过药代动力学模型获得血流动力学参数，定量或半定量评价组织的血流灌注信息，是乳腺MRI功能成像最核心的部分。时间-信号强度曲线是评估血流动力学信息的主要方法，它描述的是注入对比剂后病变信号强度随时间变化的特征，与血管管壁通透性和微血管密度相关。时间-信号强度曲线分为3型，I型为上升型，注药后病灶信号强度缓慢上升并持续增加；II型为平台型，曲线在增强早期迅速上升，中后期呈平台状态，上升或下降幅度小于峰值强度的10%；III型为廓清型，增强早期迅速强化，中后期下降，且下降幅度超过峰值强度的10%。炎性乳癌患者乳内常可见多区域或弥漫性大片状或团片状分布的肿块样和（或）非肿块样强化灶<sup>[35]</sup>，尤以中央区 and 背侧近胸壁区多见<sup>[36]</sup>。病灶早期强化明显，时间-信号强度曲线以速升廓清型（III型）和速升平台型（II型）为主<sup>[37-38]</sup>。炎性乳癌中肿瘤和炎症共同作用、相互促进，导致病变

区毛细血管新生、内皮细胞损伤、血管壁持续性渗透性增高,是上述影像征象的病理基础。

弥散加权成像(DWI)、体素内不相干运动弥散加权成像(IVIM)是MRI动态增强检查的有益补充,能够综合反映水分子扩散运动和毛细血管内血流的微循环灌注。炎性乳腺癌肿瘤组织内细胞生长繁殖快,细胞密度高,细胞外间隙小,并且不成熟的肿瘤血管多,故自由水分子的运动常受到限制,DWI序列呈高信号表现,表观扩散系数(ADC)降低,同时肿瘤组织灌注分数升高<sup>[39-40]</sup>。

此外,MRI有可能有助于引导皮肤钻取活检,在增厚皮肤的异常强化区进行全厚度皮肤活检,有利于发现真皮淋巴管癌栓。

新辅助化疗是炎性乳腺癌多学科治疗体系中非常重要的内容,目前MRI已广泛应用于乳腺癌新辅助化疗的疗效评价<sup>[41-43]</sup>,新辅助化疗后缓解的炎性乳腺癌患者通常表现为乳内异常强化灶的退缩,水肿渗出吸收局限,皮肤增厚程度减轻或皮肤异常强化减弱、消失。尤为重要的是,动态增强扫描DCE-MRI、DWI等功能成像方法,可以在上述肉眼可见的形态学改变发生前,早期预测化疗方案的有效性<sup>[44-45]</sup>,当新辅助化疗有效时,肿瘤细胞坏死、崩解,病变区域细胞密度减低,动态增强扫描时间-信号强度曲线达峰时间延长,最大斜率下降;水分子扩散能力增加,ADC值也随之增加,灌注分数下降;这些信息对于临床治疗方案的制定和执行具有十分重要的指导意义。

#### 4.4 PET/CT

PET/CT在评估包括乳内淋巴结、锁骨上淋巴结、锁骨下淋巴结以及颈部淋巴结在内的局部淋巴结转移方面,其敏感性和特异性均高于MRI和超声;对于无症状或隐匿的远处骨转移也是非常有效的检查方法<sup>[46-47]</sup>。

## 5 多学科治疗

多学科综合治疗已经在很大程度上改善了炎性乳腺癌患者的生存状况<sup>[48]</sup>,包括新辅助化疗、具有切缘阴性预期的外科手术治疗、局部放疗、HER-2阳性的曲妥珠单抗或双靶治疗以及ER/PR阳性的内分泌治疗、目前仍在进一步探索中的免疫治疗<sup>[49]</sup>。通常情况下,无远处转移的炎性乳腺癌患者的处理方法与局部晚期乳腺癌患者类似,两者的主要差别在于能否保乳和前哨淋巴结活检。

转移性炎性乳腺癌的处理方式则与转移性非炎性乳腺癌类似。

### 5.1 新辅助化疗

新辅助化疗是指对非转移性的肿瘤,在局部治疗前进行的全身性、系统性的细胞毒性药物治疗,主要适应证为局部晚期乳腺癌、炎性乳腺癌、有保乳意愿的可手术乳腺癌。

决定炎性乳腺癌患者总生存期的重要因素是远处转移的状况,大部分的文献研究中被证实手术和放疗无法改善生存,而新辅助化疗可使原发病灶和区域淋巴结降期,同时消灭远处潜在微小转移灶,改善预后,已经成为炎性乳腺癌综合治疗的重要组成部分。早期的大多数关于炎性乳腺癌患者的新辅助化疗是基于蒽环类药物的联合化疗,较含有其他抗代谢类药物有较高的缓解率和无病生存期。近期的研究则显示联合紫杉类药物作为炎性乳腺癌患者的新辅助化疗方案可以获得更高的临床缓解率,尤其是ER阴性患者;主要包括AC(阿霉素+环磷酰胺)或EC(表阿霉素+环磷酰胺)序贯紫杉类或三联用药,多项研究显示,上述2种化疗方案均可改善病理完全缓解率(pCR),但总体生存率(OS)提高不明显<sup>[50]</sup>。

对于HER-2阳性的患者,多个临床试验研究证明,术前新辅助治疗达到pCR的患者,无病生存期和总生存期均优于同样治疗未达到pCR者。曲妥珠单抗联合化疗与单纯化疗相比,能够显著提高pCR率。Buzdar新辅助治疗试验中,曲妥珠单抗联合紫杉醇序贯化疗的pCR率高达62.5%,显著高于单纯化疗组的26%( $P=0.016$ )。NOAH研究入组的HER-2阳性局部进展型乳腺癌和炎性乳腺癌患者,使用曲妥珠单抗组和未使用组5年无病生存率分别为57.5%和43.3%。曲妥珠单抗组较未使用组年复发风险降低36%。获得pCR患者中曲妥珠单抗组较未使用组复发风险降低71%<sup>[51]</sup>。

帕妥珠单抗是第2个针对HER-2靶标的重组人源化单克隆抗体,该药主要与HER2受体胞外结构域II区结合,与曲妥珠单抗联用,可实现对不同靶点的双重阻断,从而达到更好的治疗效果。NeoSphere试验,TRYPHAENA试验以及GeparSepto研究证实,帕妥珠单抗可与化疗、曲妥珠单抗一起联用,进一步提高肿瘤的临床缓解率和病理缓解率。NeoSphere研究考察了局部晚期乳腺癌、炎性乳腺癌、HER2阳性早期乳腺癌新辅助治疗方面帕妥珠单抗的作用,结果显示4周期多西他

赛+曲妥珠单抗+帕妥珠单抗方案达到pCR的总体比例为46%，高于其他3种方案：多西他赛+曲妥珠单抗29%；多西他赛+帕妥珠单抗24%；曲妥珠单抗+帕妥珠单抗17%<sup>[52-53]</sup>。

新辅助化疗的疗程为4~6个周期，序贯方案可达8个周期。建议在治疗第2个周期末，即计划第3个周期之前全面评估疗效，并依据评估结果决定随后的新辅助治疗方案。

无论是延长化疗或密集化疗均是炎性乳腺癌的规范诊疗方案，目前的临床观察性研究结果更倾向于选择AC-T剂量密集化疗方案。在方案的执行过程中应对瘤床作出标记以备以后的放疗和病情评估。

新辅助化疗后不可手术治疗的患者，下一步治疗的目标是将肿瘤分期降到可手术的范围，可以考虑采用二线或三线化疗药物治疗，如卡铂，长春瑞滨和卡培他滨等，如果患者不适合进一步化疗或化疗后肿瘤耐药仍无法切除，可采用术前放疗以获得局部控制<sup>[54-55]</sup>。

部分学者对包括炎性乳腺癌在内的恶性实体瘤患者，在高剂量化疗后行自体干细胞移植也进行了研究，虽然这种治疗方案获得了较高的临床缓解率和病理缓解率，但在无病生存率和总生存率方面并无明显改善<sup>[56]</sup>。此外，相比于常规剂量化疗，高剂量方案的毒性反应明显增加，患者的生存质量更差。

## 5.2 手术治疗

以往，接受单一手术治疗的炎性乳腺癌患者预后极差，因此炎性乳腺癌曾被认为是手术禁忌证<sup>[57]</sup>。目前，单纯的手术治疗虽然无法改善无病生存和总生存，但联合放疗和化疗可明显减少局部复发。一项基于232例患者的回顾性研究显示，外科手术可以改善患者的局部控制。研究中所有患者均接受了初期化疗，其中118例（51%）患者接受了化疗后放疗，114例（49%）患者接受了化疗后手术治疗，伴或不伴有术后放疗。结果显示，手术治疗可以显著改善乳腺局部控制，但总生存率和无病间隔期与未手术组间无明显差异<sup>[58]</sup>。另外，新辅助化疗后手术可以充分的评价残存肿瘤的范围，对确定下一步的治疗方案具有指导意义。相对于化疗，手术还可以快速的清除肿瘤，进而允许在胸壁采用低剂量的放疗。

乳房切除术通常在新辅助化疗结束后2~3周进行。改良根治术为主要术式，手术范围应尽可能

包含首诊时受累的皮肤，保证切缘阴性，并常规行腋窝淋巴结清扫。由于近60%的炎性乳腺癌患者化疗后残留病灶的范围可能被低估，所以保乳手术不适用于炎性乳腺癌患者。炎性乳腺癌的患者侵袭性较高，常常累及腋窝淋巴结，并且此类患者的前哨淋巴结活检（SLNB）假阴性率较高，建议行腋窝淋巴结清扫而非SLNB<sup>[59]</sup>。

由于高复发率和术后放疗的必要性，不推荐术后一期重建。需要特别指出的是，在初期化疗中，皮肤炎性改变完全缓解的患者，才适用手术治疗<sup>[60]</sup>。

## 5.3 放疗

炎性乳腺癌患者通常会被推荐接受放射治疗，放疗范围包括胸壁、同侧腋窝及锁骨上、下区淋巴结。虽然术后放疗并不能改善患者的生存获益，但是可以改善患者的局部控制，因此，其仍然是炎性乳腺癌综合治疗中非常重要的组成部分。对于新辅助化疗有效的炎性乳腺癌患者，放疗一般是在术后进行而不是在术前，因为术后放疗能更容易地达到更大放射剂量。需要强调的是，新辅助化疗后的炎性乳腺癌患者不管是否降期或者获得病理完全缓解，都必须接受术后放疗。

不同患者的放疗方案可能存在差异，改良根治术后通常总辐射剂量需要50 Gy以上，而保乳患者瘤床局部推量应达到60 Gy。高复发风险的患者，可以从提高总剂量中获益；高复发风险患者包括：化疗反应差的患者、手术切缘阳性的患者、新辅助化疗后4个或4个以上淋巴结阳性的患者、年龄超过45岁的患者。一项基于提高放疗剂量的研究显示，乳腺术后，累计总剂量达到66 Gy的病例组，5年局部控制率明显高于累计总剂量为60 Gy的病例组<sup>[61]</sup>。与其同时，需要我们关注的是，辐射剂量的增加，可能引起心脏毒性、放射性肺炎等放射相关后遗症的增加，因此，在制定治疗计划时，需要加以权衡。

## 5.4 内分泌治疗

辅助内分泌治疗是激素受体阳性乳腺癌患者全身治疗的基石，对于激素受体阳性的炎性乳腺癌患者，后续亦应接受内分泌治疗，方案与非炎性乳腺癌相似，治疗时间为5~10年，2019年CSCO指南中内分泌治疗1级推荐为氟维司群、芳香化酶抑制剂，无论一线内分泌治疗或者联合靶向治疗，氟维司群均可以给激素受体阳性乳腺癌患者带来更多生存获益<sup>[62]</sup>。

## 5.5 免疫治疗

免疫治疗是与以往针对肿瘤细胞的治疗完全不同的一类全新肿瘤治疗模式, 其主要机制为改变肿瘤微环境, 从而让机体自身的免疫功能重新发挥作用, 来杀灭肿瘤细胞。近年来, 肿瘤的免疫治疗研究突飞猛进, 免疫检查点抗体疗法在肺癌和黑色素瘤等实体肿瘤疗效突出, 在乳腺癌方面也已经开展了一系列研究。KEYNOTE-012 研究结果显示, 三阴性乳腺癌中使用培布珠单抗的客观缓解率为 18.5%。在阿特珠单抗 ( $n=115$ ) 与培布珠单抗 ( $n=222$ ) 治疗组中, 一线治疗的患者的客观缓解率较二线及以上治疗的患者显著提高 (26.0% 和 6.8%, 23.0% 和 4.7%)。阿特珠单抗治疗组中位总生存时间为 9.3 个月 ( $n=96$ ), 而培布珠单抗治疗组的总生存时间达到了 19.2 个月 ( $n=81$ )<sup>[63-64]</sup>。在临床前期研究中, 单一的免疫治疗在一定程度上能够缓解既往治疗耐受的晚期癌症进展, 但免疫检查点抑制剂单药治疗的效果并不是很理想。为寻求患者生存获益的最大化, 目前有较多的临床研究趋向于多种治疗方式的联合应用。IMpassion130 是全球、随机、双盲、安慰剂对照的 3 期临床研究, 比较阿特珠单抗+白蛋白紫杉醇与安慰剂+白蛋白紫杉醇组治疗晚期三阴性乳腺癌疗效。研究结果显示, 阿特珠单抗+白蛋白紫杉醇组的意向治疗及 PD-L1 阳性组的无进展生存及总生存均较对照组显著延长, 无进展生存 (意向治疗: 7.2 个月 vs. 5.5 个月, PD-L1 阳性: 7.5 个月 vs. 5.0 个月), 总生存 (意向治疗: 21.3 个月 vs. 17.6 个月, PD-L1 阳性: 25 个月 vs. 15.5 个月)<sup>[65]</sup>。但是联合治疗也可能存在一些问题: 各种治疗后的肿瘤抗原表达的改变、新抗原的产生、肿瘤局部免疫微环境的改变、肿瘤原发灶与转移灶的免疫特点存在差异, 这些都会影响最终的治疗效果, 需要进一步深入研究。

## 6 小 结

炎性乳癌和非炎性乳腺相比有一些不同的特征, 决定了它生物学上的高度侵袭性。新辅助化疗可以改善炎性乳癌患者的总生存率, 手术治疗、放疗可以降低局部复发风险<sup>[66]</sup>。但是目前, 炎性乳癌仍然预后极差, 必须探讨新的防治模式, 以改变现状。靶向治疗的作用已经得到公认, 免疫治疗的研究也引起越来越多的关注<sup>[67]</sup>,

在这方面需要更多前瞻性、多中心研究, 以提供高质量证据支持。

## 参考文献

- [1] Sobin LH, Compton CC. TNM seventh edition: what's new, what's changed: communication from the International Union Against Cancer and the American Joint Committee on Cancer[J]. *Cancer*, 2010, 116(22):5336-5337. doi: 10.1002/cncr.25537.
- [2] 周斌, 季科, 辛灵, 等. 美国肿瘤联合会乳腺癌分期系统 (第 8 版) 更新内容介绍及解读[J]. *中国实用外科杂志*, 2017, 37(1):10-14. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2017.01.04. Zhou B, Ji K, Xin L, et al. Updates and interpretations of the 8th edition of AJCC breast cancer staging system[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2017, 37(1):10-14. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2017.01.04.
- [3] Rueth NM, Lin HY, Bedrosian I, et al. Underuse of trimodality treatment affects survival for patients with inflammatory breast cancer: an analysis of treatment and survival trends from the National Cancer Database[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(19):2018-2024. doi: 10.1200/JCO.2014.55.1978.
- [4] Hance KW, Anderson WF, Devesa SS, et al. Trends in inflammatory breast carcinoma incidence and survival: the surveillance, epidemiology, and end results program at the National Cancer Institute[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2005, 97(13):966-975. doi: 10.1093/jnci/dji172.
- [5] Levine PH, Veneroso C. The epidemiology of inflammatory breast cancer[J]. *Semin Oncol*, 2008, 35(1):11-16. doi: 10.1053/j.seminoncol.2007.11.018.
- [6] Schairer C, Li Y, Frawley P, et al. Risk factors for inflammatory breast cancer and other invasive breast cancers[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2013, 105(18):1373-1384. doi: 10.1093/jnci/djt206.
- [7] Soliman AS, Kleer CG, Mrad K, et al. Inflammatory breast cancer in north Africa: comparison of clinical and molecular epidemiologic characteristics of patients from Egypt, Tunisia, and Morocco[J]. *Breast Dis*, 2011-2012, 33(4):159-169. doi: 10.3233/BD-2012-000337.
- [8] Soliman AS, Schairer C. Considerations in setting up and conducting epidemiologic studies of cancer in middle-and low-income countries: the experience of a case-control study of inflammatory breast cancer in North Africa in the past 10 years[J]. *Cancer Med*, 2012, 1(3):338-349. doi: 10.1002/cam4.36.
- [9] Kleer CG, van Golen KL, Merajver SD. Molecular biology of breast cancer metastasis. Inflammatory breast cancer: clinical syndrome and molecular determinants[J]. *Breast Cancer Res*, 2000,

- 2(6):423–429. doi: 10.1186/bcr89.
- [10] Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM[J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(6):1471–1474. doi: 10.1245/s10434-010-0985-4.
- [11] Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*[M]. 8th ed. New York: Springer, 2016.
- [12] Raghav K, French JT, Ueno NT, et al. Inflammatory Breast Cancer: A Distinct Clinicopathological Entity Transcending Histological Distinction[J]. *PLoS One*, 2016, 11(1):e0145534. doi: 10.1371/journal.pone.0145534.
- [13] Zell JA, Tsang WY, Taylor TH, et al. Prognostic impact of human epidermal growth factor-like receptor 2 and hormone receptor status in inflammatory breast cancer (IBC): analysis of 2014 IBC patient cases from the California Cancer Registry[J]. *Breast Cancer Res*, 2009, 11(1):R9. doi: 10.1186/bcr2225.
- [14] Woodward WA, Cristofanilli M. Inflammatory breast cancer[J]. *Semin Radiat Oncol* 2009, 19(4):256–265. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2009.05.008>.
- [15] Dawood S, Broglio K, Gong Y, et al. Prognostic significance of HER-2 status in women with inflammatory breast cancer[J]. *Cancer*, 2008, 112(9):1905–1911. doi: 10.1002/cncr.23350.
- [16] Robertson FM, Petricoinlii EF, Van Laere SJ, et al. Presence of anaplastic lymphoma kinase in inflammatory breast cancer[J]. *Springerplus*, 2013, 2:497. doi: 10.1186/2193–1801–2–497.
- [17] Riou G, Le MG, Travagli JP, et al. Poor prognosis of p53 gene mutation and nuclear overexpression of p53 protein in inflammatory breast carcinoma[J]. *J Natl Cancer Inst*, 1993, 85(21):1765–1767.
- [18] Gonzalez-Angulo AM, Sneige N, Buzdar AU, et al. p53 expression as a prognostic marker in inflammatory breast cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(18 Pt 1):6215–6221.
- [19] Singhai R, Patil VW, Jaiswal SR, et al. E-Cadherin as a diagnostic biomarker in breast cancer[J]. *N Am J Med Sci*, 2011, 3(5):227–233. doi: 10.4297/najms.2011.3227.
- [20] Levine PH, Portera CC, Hoffman HJ, et al. Evaluation of lymphangiogenic factors, vascular endothelial growth factor D and E-cadherin in distinguishing inflammatory from locally advanced breast cancer[J]. *Clin Breast Cancer*, 2012, 12(4):232–239. doi: 10.1016/j.clbc.2012.04.005.
- [21] Vervoort SJ, Lourenço AR, van Boxtel R, et al. SOX4 mediates TGF- $\beta$ -induced expression of mesenchymal markers during mammary cell epithelial to mesenchymal transition[J]. *PLoS One*, 2013, 8(1):e53238. doi: 10.1371/journal.pone.0053238.
- [22] Schalper KA, Velcheti V, Carvajal D, et al. In situ tumor PD-L1 mRNA expression is associated with increased TILs and better outcome in breast carcinomas[J]. *Clin Cancer Res*, 2014, 20(10):2773–2782. doi: 10.1158/1078–0432.CCR–13–2702 .
- [23] Li Z, Dong P, Ren M, et al. PD-L1 Expression Is Associated with Tumor FOXP3(+) Regulatory T-Cell Infiltration of Breast Cancer and Poor Prognosis of Patient[J]. *J Cancer*, 2016, 7:784–793.
- [24] Boussen H, Cristofanilli M, Zaks T, et al. Phase II study to evaluate the efficacy and safety of neoadjuvant lapatinib plus paclitaxel in patients with inflammatory breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(20):3248–3255. doi: 10.1200/JCO.2009.21.8594.
- [25] Liu J, Chen K, Jiang W, et al. Chemotherapy response and survival of inflammatory breast cancer by hormone receptor- and HER2-defined molecular subtypes approximation: an analysis from the National Cancer Database[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2017, 143(1):161–168. doi: 10.1007/s00432–016–2281–6.
- [26] van Uden DJP, van Laarhoven HWM, Westenberg AH, et al. Inflammatory breast cancer: an overview[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2015, 93(2):116–126. doi: 10.1016/j.critrevonc.2014.09.003.
- [27] Lepori D. Inflammatory breast disease: The radiologist' s role[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2015, 96(10):1045–1064. doi: 10.1016/j.diii.2015.07.006.
- [28] Le-Petross CH, Bidaut L, Yang WT. Evolving role of imaging modalities in inflammatory breast cancer[J]. *Semin Oncol*, 2008, 35(1):51–63. doi: 10.1053/j.seminoncol.2007.11.016.
- [29] Alunni JP. Imaging inflammatory breast cancer[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2012, 93(2):95–103. doi: 10.1016/j.diii.2011.12.003.
- [30] Abeywardhana DY, Nascimento VC, Dissanayake D, et al. Review of ultrasound appearance in inflammatory breast cancer: A pictorial essay[J]. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2016, 60(1):83–87. doi: 10.1111/1754–9485.12418.
- [31] 高晓艳, 张秉宜, 张郁林, 等. 高频彩超对炎性乳腺癌诊断价值的分析[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2016, 27(11):781–783. doi:10.3969/j.issn.1008–1062.2016.11.006.  
Gao XY, Zhang BY, Zhang YL, et al. The analysis of the diagnostic value of high frequency ultrasound in inflammatory breast cancer patients[J]. *Journal of China Clinic Medical Imaging*, 2016, 27(11):781–783. doi:10.3969/j.issn.1008–1062.2016.11.006.
- [32] Weckler JS, Tereffe W, Pedersen RC, et al. Lymph node status in inflammatory breast cancer[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2015, 151(1):113–120. doi: 10.1007/s10549–015–3367–6.
- [33] Iacconi C, Galman L, Zheng J, et al. Multicentric Cancer Detected at Breast MR Imaging and Not at Mammography: Important or Not?[J]. *Radiology*, 2016, 279(2):378–384. doi: 10.1148/radiol.2015150796.
- [34] Renz DM, Baltzer PA, Böttcher J, et al. Inflammatory breast

- carcinoma in magnetic resonance imaging: a comparison with locally advanced breast cancer[J]. *Acad Radiol*, 2008, 15(2):209–221. doi: 10.1016/j.acra.2007.09.011.
- [35] Spak DA, Plaxco JS, Santiago L, et al. BI-RADS® fifth edition: A summary of changes[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2017, 98(3):179–190. doi: 10.1016/j.diii.2017.01.001.
- [36] 尹喜, 蒋涛, 刘小娟, 等. 动态增强MRI检查分级评估良恶性乳腺团块型病灶的价值[J]. *中华放射学杂志*, 2011, 45(12):1104–1107. doi:10.3760/cma.j.issn.1005–1201.2011.12.006.
- Yin X, Jiang T, Liu XJ, et al. Differentiation breast mass lesions between benign and malignancy by contrast-enhanced dynamic MRI classification[J]. *Chinese Journal of Radiology*, 2011, 45(12):1104–1107. doi:10.3760/cma.j.issn.1005–1201.2011.12.006.
- [37] Girardi V, Carbognin G, Camera L, et al. Inflammatory breast carcinoma and locally advanced breast carcinoma: characterisation with MR imaging[J]. *Radiol Med*, 2011, 116(1):71–83. doi: 10.1007/s11547–010–0590–4.
- [38] Le-Petross HT, Cristofanilli M, Carkaci S, et al. MRI features of inflammatory breast cancer[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 197(4):W769–776. doi: 10.2214/AJR.10.6157.
- [39] Nogueira L, Brandão S, Matos E, et al. Diffusion-weighted breast imaging at 3 T: preliminary experience[J]. *Clin Radiol*, 2014, 69(4):378–384. doi: 10.1016/j.crad.2013.11.005.
- [40] 孙瑞红, 蒋朝霞, 孟凡华, 等. 体素内不相干运动成像鉴别乳腺良恶性病变的价值并与定量动态增强MRI对比[J]. *中国癌症杂志*, 2017, 27(10):795–800. doi:10.19401/j.cnki.1007–3639.2017.10.006.
- Sun RH, Jiang ZX, Meng FH, et al. Differentiation of benign and malignant breast lesions: a comparative study of intravoxel incoherent motion and quantitative dynamic contrast enhanced-magnetic resonance imaging[J]. *China Oncology*, 2017, 27(10):795–800. doi:10.19401/j.cnki.1007–3639.2017.10.006.
- [41] Huang W, Li X, Chen Y, et al. Variations of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in evaluation of breast cancer therapy response: a multicenter data analysis challenge[J]. *Transl Oncol*, 2014, 7(1):153–166. doi: 10.1593/tlo.13838.
- [42] Schaeffgen B, Mati M, Sinn HP, et al. Can routine imaging after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer predict pathologic complete response?[J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(3):789–795. doi: 10.1245/s10434–015–4918–0.
- [43] Hylton NM, Blume JD, Bernreuter WK, et al. Locally advanced breast cancer: MR imaging for prediction of response to neoadjuvant chemotherapy--results from ACRIN 6657/I-SPY TRIAL[J]. *Radiology*, 2012, 263(3):663–672. doi: 10.1148/radiol.12110748.
- [44] Prevost R, Smidt M, Tjan-Heijnen, et al. Pre-treatment differences and early response monitoring of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients using magnetic resonance imaging: a systematic review[J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(12):2607–2616. doi: 10.1007/s00330–012–2653–5.
- [45] Park SH, Moon WK, Cho N, et al. Diffusion-weighted MR Imaging: pretreatment prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer[J]. *Radiology*, 2010, 257(1):56–63. doi: 10.1148/radiol.10092021.
- [46] Rea D, Francis A, Hanby AM, et al. Inflammatory breast cancer: time to standardise diagnosis assessment and management, and for the joining of forces to facilitate effective research[J]. *Br J Cancer*, 2015, 112(9):1613–1615. doi: 10.1038/bjc.2015.115.
- [47] Groheux D, Giacchetti S, Delord M, et al. 18F-FDG PET/CT in staging patients with locally advanced or inflammatory breast cancer: comparison to conventional staging[J]. *J Nucl Med*, 2013, 54(1):5–11. doi: 10.2967/jnumed.112.106864.
- [48] van Uden DJ, Bretveld R, Siesling S, et al. Inflammatory breast cancer in the Netherlands; improved survival over the last decades[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2017, 162(2):365–374. doi: 10.1007/s10549–017–4119–6.
- [49] Kaufmann M, von Minckwitz G, Mamounas EP, et al. Recommendations from an international consensus conference on the current status and future of neoadjuvant systemic therapy in primary breast cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(5):1508–1516. doi: 10.1245/s10434–011–2108–2.
- [50] 黄焰, 曾敏. 乳腺癌新辅助化疗再认识[J]. *中国肿瘤临床*, 2016, 43(15):643–645. doi:10.3969/j.issn.1000–8179.2016.15.419.
- Huang Y, Zeng M. Reconsidering the use of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2016, 43(15):643–645. doi:10.3969/j.issn.1000–8179.2016.15.419.
- [51] Gianni L, Eiermann W, Semiglazov V, et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort[J]. *Lancet*, 2010, 375(9712):377–384. doi: 10.1016/S0140–6736(09)61964–4.
- [52] Shao Z, Pang D, Yang H, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive early or locally advanced breast cancer in the neoadjuvant setting: Efficacy and safety analysis of a randomized phase III study in Asian patients (PEONY)[J]. *Cancer Res*, 2019, 79(4S):Abstract P6–17–17. doi: 10.1158/1538–7445.SABCS18–P6–17–17.

- [53] Gianni L, Pienkowski T, Im YH, et al. 5-year analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early-stage HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a multicentre, open-label, phase 2 randomised trial[J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(6):791–800. doi: 10.1016/S1470-2045(16)00163-7.
- [54] Masuda N, Lee SJ, Ohtani S, et al. Adjuvant Capecitabine for Breast Cancer after Preoperative Chemotherapy[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(22):2147–2159. doi: 10.1056/NEJMoa1612645.
- [55] Poggio F, Bruzzone M, Ceppi M, et al. Platinum-based neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Oncol*, 2018, 29(7):1497–1508. doi: 10.1093/annonc/mdy127.
- [56] 石远凯, 孙燕. 中国恶性实体瘤自体造血干细胞移植25年回顾 [J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(10): 721–726. doi:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.10.001.  
Shi YK, Sun Y. Review of 25 years of autologous hematopoietic stem cell transplantation for malignant solid tumors in China[J]. *National Medical Journal of China*, 2015, 95(10):721–726. doi:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.10.001.
- [57] Low JA, Berman AW, Steinberg SM, et al. Long-term follow-up for locally advanced and inflammatory breast cancer patients treated with multimodality therapy[J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(20):4067–4074. DOI: 10.1200/JCO.2004.04.068.
- [58] Abrous-Anane S, Savignoni A, Daveau C, et al. Management of inflammatory breast cancer after neoadjuvant chemotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 79(4):1055–1063. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.12.009.
- [59] Corso G, De Scalzi AM, Vicini E, et al. Sentinel lymph node biopsy management after neoadjuvant treatment for breast cancer care[J]. *Future Oncol*, 2018, 14(15):1423–1426. doi: 10.2217/fon-2018-0132.
- [60] Bristol IJ, Woodward WA, Strom EA, et al. Locoregional treatment outcomes after multimodality management of inflammatory breast cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 72(2):474–484. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.01.039.
- [61] 马长春, 李东升, 伍方财, 等. 临床肿瘤靶区位移对左侧乳腺癌改良根治术后调强适形放疗的剂量学影响[J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(11):1801–1803. doi:10.3969/j.issn.1006-5725.2015.11.024.
- Ma CC, Li DS, Wu FC, et al. Influence of clinical gross tumor volume displacement on dosiology of intensity modulated radiotherapy for left breast cancer after modified radical surgery[J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2015, 31(11):1801–1803. doi:10.3969/j.issn.1006-5725.2015.11.024.
- [62] Wang J, Xu B, Wang W, et al. Efficacy and safety of fulvestrant in postmenopausal patients with hormone receptor-positive advanced breast cancer: a systematic literature review and meta-analysis[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2018.
- [63] Adams S, Card D, Zhao J, et al. A phase 2 study of pembrolizumab (MK-3475) monotherapy for metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC): KEYNOTE-086[C]. 38th Annual CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium, 2015–12–08 To 2015–12–12. doi: 10.1158/1538-7445.SABCS15-OT1-03-20.
- [64] Emens LA, Cruz C, Eder JP, et al. Long-term Clinical Outcomes and Biomarker Analyses of Atezolizumab Therapy for Patients With Metastatic Triple-Negative Breast Cancer: A Phase 1 Study[J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5(1):74–82. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.4224.
- [65] Schmid P, Adams S, Rugo HS, et al. Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(22):2108–2121. doi: 10.1056/NEJMoa1809615.
- [66] Warren LE, Guo H, Regan MM, et al. Inflammatory Breast Cancer: Patterns of Failure and the Case for Aggressive Locoregional Management[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(8):2483–2491. doi: 10.1245/s10434-015-4469-4.
- [67] Elinav E, Nowarski R, Thaiss CA, et al. Inflammation-induced cancer: crosstalk between tumors immune cells and microorganisms[J]. *Cancer*, 2013, 13(11):759–771. doi: 10.1038/nrc3611.

( 本文编辑 姜晖 )

本文引用格式: 胡芸, 杨帆. 炎性乳腺癌诊断与治疗的现状及研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2019, 28(11):1427–1436. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.11.017

Cite this article as: Hu Y, Yang F. Diagnosis and treatment of inflammatory breast cancer: current status and research progress[J]. *Chin J Gen Surg*, 2019, 28(11):1427–1436. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.11.017