



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240390
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.240390
China Journal of General Surgery, 2025, 34(5):1044-1055.

· 文献综述 ·

炎性乳腺癌诊疗现状与进展

曾文静¹, 黄隽^{1,2,3}, 王守满^{1,2,3}, 李扬懿¹, 夏伟智⁴, 张宇龙⁵, 吴俊⁶, 申桃红⁷, 周芳丽^{1,2,3}, 曹阿勇⁸

[中南大学湘雅医院 1. 乳腺外科 2. 乳腺癌临床研究中心 3. 国家老年疾病临床研究中心(湘雅医院), 湖南 长沙 410008; 4. 新疆医科大学第二附属医院 普通外科, 新疆 乌鲁木齐 830063; 5. 新疆医科大学第六附属医院 呼吸与危重症医学科, 新疆 乌鲁木齐 830063; 6. 湖南省凤凰县人民医院 普通外科, 湖南 凤凰 416200; 7. 湖南省华容县人民医院 乳甲外科, 湖南 华容 414200; 8. 复旦大学附属肿瘤医院 乳腺外科, 上海 200120]

摘要

炎性乳腺癌(IBC)是一种罕见但侵袭性极强的乳腺癌亚型, 临床表现进展迅速, 预后极差。尽管其发病率仅占全部乳腺癌的2%~4%, 但其相关病死率却高达8%~10%。IBC的病因复杂, 涉及遗传、激素、环境及社会经济等多重因素, 其病理特征以真皮内癌栓为主, 分子分型以HER2阳性和三阴性为主, 提示较强的侵袭性。IBC的诊断主要依赖临床表现与组织病理学, 影像学检查如MRI和PET/CT有助于评估病情范围和转移灶。由于IBC初诊多为局部晚期或转移期, 目前尚无特异性治疗方案, 临床上多参照非IBC的治疗策略, 采取以系统治疗为核心的多学科综合治疗模式。HER2阳性IBC可采用化疗联合双靶向治疗, 三阴性IBC患者可能从免疫治疗中获益, 而激素受体阳性亚型中CDK4/6抑制剂显示出潜在疗效。IBC的预后仍不理想, 早期复发及远处转移常见, 主要影响因素包括淋巴结受累、分子分型及新辅助治疗反应。随着TME研究和分子机制的深入, 靶向治疗及个体化策略有望改善IBC患者的预后。本文从流行病学、病理学、诊断策略、治疗进展和预后因素等方面对IBC进行综述, 旨在为其规范化诊治及未来研究提供参考。

关键词

炎性乳腺肿瘤/诊断; 炎性乳腺肿瘤/治疗; 综述
中图分类号: R737.9

Current status and advances in the diagnosis and treatment of inflammatory breast cancer

ZENG Wenjing¹, HUANG Juan^{1,2,3}, WANG Shouman^{1,2,3}, LI Yangyi¹, XIA Weizhi⁴, ZHANG Yulong⁵, WU Jun⁶, SHEN Taohong⁷, ZHOU Fangli^{1,2,3}, CAO Ayong⁸

[1. Department of Breast Surgery 2. Breast Cancer Clinical Research Center 3. National Clinical Research Center for Geriatric Disorders (Xiangya Hospital), Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China; 4. Department of General Surgery, the Second Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830063, China; 5. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Sixth Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830063, China; 6. Department of General Surgery, Fenghuang People's Hospital, Fenghuang, Hunan 416200, China; 7. Department of Breast and Thyroid Surgery, Huarong People's Hospital, Huarong, Hunan 414200, China; 8. Department of Breast Surgery, Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai 200120, China]

基金项目: 上海市自然科学基金资助项目(20ZR1412000); 湖南省自然科学基金资助项目(S2021GCZDYF1399, 2022JJ30073, 2024JJ933, 2024JJ6701)。

收稿日期: 2024-07-24; 修订日期: 2024-12-26。

作者简介: 曾文静, 中南大学湘雅医院硕士研究生, 主要从事乳腺癌临床与基础方面的研究(黄隽为共同第一作者)。

通信作者: 曹阿勇, Email: caoyong0309@sina.com

Abstract

Inflammatory breast cancer (IBC) is a rare but highly aggressive subtype of breast cancer characterized by rapid clinical progression and poor prognosis. Although it accounts for only 2%–4% of all breast cancer cases, it is responsible for 8%–10% of breast cancer-related mortality. The etiology of IBC is multifactorial, involving genetic, hormonal, environmental, and socioeconomic factors. Pathologically, IBC is marked by the presence of dermal lymphatic tumor emboli, and molecular subtypes are predominantly HER2-positive and triple-negative, indicating high tumor invasiveness. Diagnosis relies on characteristic clinical manifestations and histopathological confirmation, while imaging techniques such as MRI and PET/CT play important roles in evaluating disease extent and metastasis. Given that IBC is often diagnosed at a locally advanced or metastatic stage, there is currently no specific treatment protocol. Instead, management generally follows the treatment paradigm of non-IBC, emphasizing systemic therapy within a multidisciplinary framework. HER2-positive IBC benefits from chemotherapy combined with dual-targeted anti-HER2 therapy; triple-negative IBC may respond to immune checkpoint inhibitors; and CDK4/6 inhibitors show potential efficacy in hormone receptor-positive subtypes. Despite advancements, the prognosis remains poor, with a high risk of early recurrence and distant metastasis. Prognostic factors include lymph node involvement, molecular subtype, and response to neoadjuvant therapy. As research into the tumor microenvironment and molecular mechanisms deepens, targeted and individualized therapies hold promise for improving outcomes. This review summarizes the epidemiology, pathology, diagnostic criteria, treatment strategies, and prognostic factors of IBC, aiming to inform clinical practice and future research.

Key words

Inflammatory Breast Neoplasms/diag; Inflammatory Breast Neoplasms/ther; Review

CLC number: R737.9

炎性乳腺癌 (inflammatory breast cancer, IBC) 是一种具有高度转移潜能的乳腺癌类型, 预后明显差于非 IBC。虽然其发病率仅占有所有乳腺癌的 2%~4%, 但其导致乳腺癌相关病死率高达 8%~10%^[1]。与非 IBC 患者相比, IBC 患者的中位总生存期 (median overall survival, mOS) 显著缩短^[2]。目前, 第八版美国癌症联合委员会 (American Joint Committee on Cancer, AJCC) 指南将 IBC 定义为一类单独的临床病理实体, 可扩展到整个乳房并穿过对侧乳房, 累及纵隔、上肢和颈部等区域。IBC 在第 8 版 AJCC 指南的 TNM 分期系统中被定义为 T4d。诊断 IBC 必须满足以下所有标准^[3]: (1) 快速发作的乳房皮肤红斑、水肿和 (或) 伴有皮肤结节, 和 (或) 伴有乳房表面皮肤发热, 伴有或不伴有可触及的肿块; (2) 整体病程不超过 6 个月; (3) 红斑范围至少占乳房表面皮肤的 1/3 (图 1); (4) 组织病理证实为浸润性癌。临床诊治过程中应区分原发性和继发性的 IBC。原发性 IBC 被定义为

在原来正常的乳房中发生的癌症, 而继发性 IBC 则被认为是在浸润性乳腺癌或非 IBC 手术后发生的炎性皮肤改变^[4]。在病理分型上, IBC 同非 IBC 一样, 分为 HER2 过表达型、三阴性、luminal A 型和 luminal B 型^[5]。虽然通过基因组学技术发现了一些在 IBC 中异常表达的因子, 如 TP53、MYC 和 E-钙黏蛋白等, 但这些因子在非 IBC 中也常见。近些年, 肿瘤微环境 (tumor microenvironment, TME) 的作用受到广泛关注, 也许从 TME 中探索 IBC 的独特生物学机制是一个值得进行的方向。目前, 尚无针对 IBC 的特异性治疗方案, 其治疗方案是参考非 IBC 的治疗方案来制定的。尽管有一些临床研究纳入了 IBC 人群, 但是暂时并未展示对 IBC 人群的亚组分析, 因此开展针对 IBC 患者的临床研究非常必要。本文将从 IBC 的流行病学特征、病理学特征、诊断特征、治疗策略及预后因素来进行综述, 并对 IBC 未来的研究方向做出展望。



图1 IBC患者乳房皮肤有红斑、水肿及橘皮征，红斑范围至少占乳房表面皮肤的1/3

Figure 1 The breast skin of a patient with IBC shows erythema, edema, and a peau d'orange appearance, with erythema involving at least one-third of the breast surface

1 IBC的流行病学特征和病因

根据美国国家癌症研究所统计数据^[2]，1973—2002年期间，IBC的诊断率每年增加1.23%~4.35%，远高于所有乳腺癌的年增长率0.42%；IBC患者的中位诊断年龄比非IBC患者年轻约5.25岁，导致IBC患者总体预后更差。此外，在中东和北非的一些地区，IBC发病率甚至可高达10%左右^[6-7]。

1.1 经济社会因素

对IBC的疾病调查研究发现，较低的社会经济地位是导致该疾病的一个重要因素。流行病学研究^[8]显示，随着社会经济地位的降低，IBC的发病率呈上升趋势，且黑人女性和贫困人口发病率更高。Schairer等^[9]进行的一项病例对照研究，对比了IBC患者（ $n=617$ ）、非IBC的局部晚期乳腺癌（locally advanced breast cancer, LABC）患者（ $n=1\ 151$ ）、一般早期乳腺癌患者（ $n=7\ 600$ ）和健康对照人群（ $n=93\ 654$ ），发现较高的教育水平与IBC风险降低存在关联；而非IBC则呈现相反的发病模式。低收入国家IBC在乳腺癌中的占比高于西方发达国家，并且低收入国家IBC的疾病管理也面临着更多的困难，包括筛查机会不足、诊断时分期较晚以及多学科诊疗服务的缺乏等^[10]。

1.2 激素相关因素

激素在绝经前的IBC发病中可能起主要作用，

且IBC与非IBC在激素因素上可能存在差异。早期妊娠^[6,11-12]、肥胖^[13-14]、缺乏母乳喂养或母乳喂养时间过短^[12,15]与IBC发病显著相关，特别是首次妊娠年龄较早的女性患三阴性IBC的风险较高^[12]；肥胖是绝经前IBC发病的主要危险因素^[13-14]；而缺乏母乳喂养或母乳喂养时间不足的女性患IBC的风险显著增加^[12,15]。此外，口服避孕药的使用也被认为与IBC发病有一定关联^[16-17]。

1.3 非激素相关因素

诊断延迟^[18]、局部乳房外伤^[19-20]、化学暴露等因素也可能对IBC的发病产生影响。在绝经后患者中，IBC的诊断延迟时间明显长于非IBC患者，成为IBC发生的主要危险因素^[18,21]。此外，局部乳房外伤^[19-20]和化学暴露^[22]也被认为是IBC发病的潜在危险因素。

1.4 遗传因素

不同的种族群体IBC发病率可能不同，黑人女性IBC发病率明显高于其他群体，而亚洲女性IBC发病率最低^[17]。尽管有研究表明遗传在IBC病因学中可能起一定作用，但其在IBC发病中的作用并不比非IBC更大。

2 病理学特征

2.1 组织病理特征

IBC的组织学显著特征在于乳房皮肤真皮层内存有大量癌栓。相较于非IBC患者，IBC患者的癌栓往往数量更多且体积更大。这些栓塞的肿瘤细胞常展现出高核分级及低分化程度。IBC患者的皮肤在红斑和水肿区域内外的组织学病理表现可能无显著差异，且红斑区域之外亦可能发现脉管癌栓^[23]。真皮内淋巴管及血管肿瘤栓塞的存在对IBC的临床诊断有重要意义，但即使不存在此类癌栓，亦不能完全排除IBC。因此，对手术切除标本的皮肤切缘进行的病理评估需谨慎，因为表面看似正常的皮肤中亦可能隐匿癌栓，且成为后期肿瘤复发的潜在风险^[24]。

2.2 分子病理特征

尽管IBC在临床表现上独具一格，其在分子层面上同非IBC一样表现出异质性，可细分为HER2扩增型、三阴性、luminal A型和luminal B型^[25]。虽然在IBC中，激素受体（hormone receptor, HR）阳性亚型的比例较低（IBC为30%，非IBC为60%~

80%)，但该亚型患者的临床预后较差，对内分泌治疗的反应不佳。相反，HER2扩增型和TN型在IBC中更为常见（HER2扩增型：IBC为40%，非IBC为25%；三阴性：IBC为30%，非IBC为10%~15%）^[5]，这可能也预示着IBC患者更强的肿瘤侵袭性和更差的预后。在分期匹配的情况下，IBC的所有分子亚型均展现出较差的治疗反应、无病生存期（disease-free interval, DFS）和总生存期（overall survival, OS）^[2]。IBC的病理特点中还呈现出显著的血管扩张特征，这与IBC具有更高水平的血管内皮生长因子D（VEGF-D）表达水平相关，该因子为血管生成的标志物^[26]。IBC肿瘤的其他分子特征还包括常见的基因突变或扩增，如TP53、MYC，以及RAS和PI3K通路的成员，RAS通路的突变基因包括ERBB2、KRAS、BRAF等，PI3K通路的突变基因包括PIK3CA、PTEN、AKT1、AKT3等^[27]。此外，有研究提示EGFR和p53^[28]、EGFR和CXCR4的同时过表达均与IBC患者的不良预后相关联^[29]。约80%的IBC以Wnt1诱导的信号通路蛋白3（WISP3）的缺失为特征^[30]，并且这种缺失常伴有RhoC蛋白的升高^[31]。有研究^[31-32]发现在IBC中RhoC蛋白与VEGF的表达呈正相关，可能有助于IBC肿瘤的血管生成。E-钙黏蛋白（E-Cadherin）的异常表达亦见于IBC，该蛋白是肿瘤栓塞的标志物，并存在于IBC患者外周血中的循环肿瘤细胞表面。研究^[33]提示，E-Cadherin分子对IBC瘤细胞的内渗至关重要，肿瘤细胞内渗是发生血行转移的重要环节。虽然以上分子在IBC肿瘤中异常表达，但也在非IBC中常见，目前关于以上分子在IBC中作用的研究也很局限。在IBC基因组的相关研究中，也未发现IBC与非IBC的基因组存在显著差异^[34]。因此，探索IBC的特异性分子标志物及其发挥的作用需要进一步深入研究。

2.3 TME特征

TME在IBC侵袭性中的作用日益受到关注。多项实验研究^[35-37]表明，IBC的病因和发病机制可能与TME和炎症的变化密切相关。IBC的TME呈现为

免疫抑制的状态，主要表现为M2型巨噬细胞、调节性T细胞（Treg）、骨髓源性抑制细胞（MDSC）和免疫抑制细胞因子/趋化因子的升高^[38]。IBC疾病进展的原因可能与慢性炎症特征有关，核因子 κ B（NF- κ B）、白细胞介素-6（IL-6）和Janus激酶和信号转导/转录激活因子3（JAK/STAT3）通路上调，导致细胞毒性T细胞受到抑制而造成癌细胞发生淋巴转移增加^[39]。研究^[40]发现在IBC中环氧化酶2（COX-2）的代谢产物前列腺素E2（PGE2）能够促进E-Cadherin的稳定从而正向调节转移的发生，并通过动物实验证明应用COX-2抑制剂塞来昔布能够降低E-Cadherin的表达并减少了肺转移的发生。从IBC患者TME中分离的肿瘤相关巨噬细胞（TAM）产生几种促进IBC细胞进展和侵袭的细胞因子^[41]。TME中炎症和免疫因子的刺激显著增强了IBC细胞的迁移和侵袭能力^[37]。近期，一项研究^[42]分析了IBC和非IBC肿瘤间质和肿瘤上皮的基因表达谱，发现IBC细胞中肿瘤间质基因显著富集。其中，DUSP2和LAMC2仅在IBC间质中上调，EDN-1和ZIC1在IBC间质和肿瘤上皮细胞中均上调；相反，在IBC基质中下调的基因包括多种抑制转移的恶基因，如SEL1L和LUM等。IBC肿瘤中可见多种巨噬细胞/单核细胞和淋巴细胞浸润。研究^[43]表明，TAM在IBC肿瘤中大量浸润，并通过释放TNF、IL-6等细胞因子促进IBC肿瘤细胞的侵袭和血管生成，这些细胞因子在IBC患者TAM中的表达明显高于非IBC患者。Zhang等^[44]通过单细胞测序技术发现在IBC肿瘤附近的正常组织中管腔前体（LP）细胞亚群富集，此类细胞分泌多效生长因子（pleiotrophin, PTN）（图2），PTN可以与受累及的皮肤中的尖端细胞上的神经纤毛蛋白-1（NRP1）受体结合从而招募未成熟的周细胞来促进血管生成。IBC肿瘤中还存在着相当比例的肿瘤浸润淋巴细胞，这些细胞在预测化疗反应中发挥重要作用^[45]。此外，大量IBC肿瘤样本中PD-L1的mRNA表达增加，而PD-L1上调与更好的化疗反应相关^[46]。IBC的TME还有许多未知值得探索。

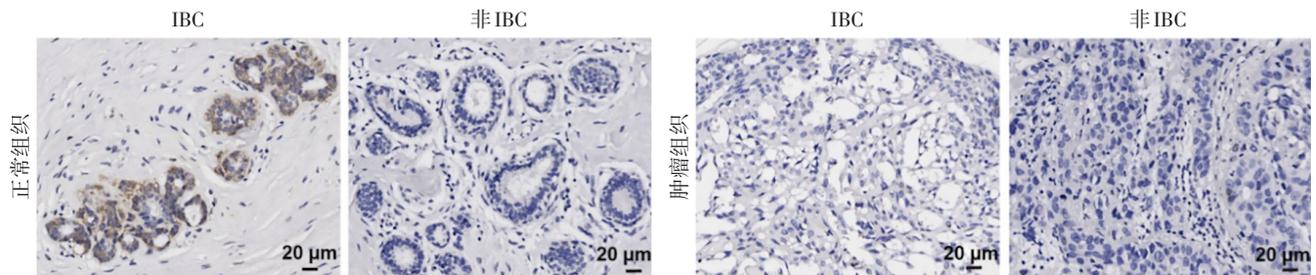


图2 IBC与非IBC的正常组织和肿瘤组织中PTN的免疫组化染色^[44]

Figure 2 Immunohistochemical staining for PTN in normal tissues and tumor tissues of IBC and non-IBC^[44]

3 诊断

3.1 临床症状

IBC患者通常表现为疼痛或快速生长的乳房肿块，伴有乳房瘙痒和肿大。其症状通常快速发作，持续时间可从数周到数月不等。在疾病初期，多数患者被误诊为乳腺炎症或乳腺脓肿，经抗生素治疗后症状未见显著改善。几乎所有患者在发病时都伴有淋巴结受累，约1/3的患者在初次诊断时就已发现远处转移。

3.2 体格检查

乳房形状可能会扭曲或增大，皮肤可表现出橘皮征，皮温略有升高。若乳头受累，则可能出现结痂、红斑、水泡或内陷等体征。触诊可扪及散在分布的肿块，也可能无法触及明显的肿块。若区域淋巴结受累，应对乳房及腋窝进行详细的体格检查。

3.3 辅助检查

3.3.1 超声 超声检查通常表现为患侧乳房的皮肤增厚、间质水肿及正常组织结构的破坏。此外，超声检查有助于描述肿块的特征，并指导经皮肿块穿刺活检和淋巴结活检。

3.3.2 钼靶 IBC患者的乳房钼靶表现包括肿块、大范围钙化或结构扭曲伴皮肤增厚等多种征象。有时，IBC的影像学表现不具有特异性，尤其是在伴有弥漫性皮肤水肿时，乳房钼靶检查中的肿块可能会显示不清，发现异常钼靶检查征象的患者只有10%左右^[47-48]。弥漫性组织水肿和组织结构扭曲也会增加使用超声识别原发乳腺病灶的难度，对穿刺活检造成困扰。

3.3.3 磁共振成像(MRI) 与乳房钼靶检查相比，MRI显示IBC的重要征象包括多个小的、融合的、

异质性强的肿块和乳房表面广泛的皮肤增厚，增强MRI有助于提高乳腺癌病灶的检出率和评估病变范围的准确性^[47,49]。在某些诊断困难的情况下，MRI可能有助于指导经皮穿刺活检或手术活检。MRI也用于监测病灶对系统治疗的反应，被认为是诊断IBC患者乳房原发病灶最准确的成像技术^[50]。

3.3.4 正电子计算机断层显像(PET/CT) PET/CT作为一种新兴的成像方法，能够比较准确地显示局部或区域疾病负荷，并全面评估远处转移灶的情况^[51]。这有助于在治疗前准确地判断患者的疾病分期，从而制定更合理的治疗策略。PET/CT还可用于评估乳腺原发灶和转移灶对系统治疗的反应情况，并依据评估结果及时调整治疗方案^[52]。

3.3.5 病理检查 IBC的诊断金标准仍是基于特征性的临床表现和病理学活检明确浸润性乳腺癌。初诊为乳腺炎的患者，如果在短期（通常少于1周）抗生素治疗后没有改善，乳腺皮肤出现炎症性变化并迅速进展时，应高度怀疑IBC，需立即进行病理活检以排除潜在的恶性肿瘤。IBC在受累皮肤活检上的典型组织特征是真皮层出现癌脉管癌栓。

4 治疗

大约1/3的IBC患者在初次诊断时已处于IV期。转移性疾病的治疗主要以全身系统治疗为主，以达到最佳疗效。对于全身治疗后有明显治疗反应，原发肿瘤病灶缩小较好的患者，应尽一切努力争取局部治疗机会。表1展示了在IBC患者中开展的相关临床研究。遗憾的是，这些研究虽然这些研究纳入了IBC患者，但是目前暂未展示对IBC患者的亚组分析结果。

表1 在IBC中开展的相关临床试验信息

Table 1 Information on relevant clinical trials conducted in IBC

药物	队列	临床试验编号	治疗类型
非蒽环类药物[多西他赛、卡铂、HP(曲妥珠单抗和帕妥珠单抗)]	HER2阳性乳腺癌患者	NCT00976989	新辅助治疗
瑞博西利+内分泌治疗	HR阳性、HER2阴性早期乳腺癌患者	NCT03701334	新辅助治疗
紫杉醇+卡铂+pembrolizumab	早期三阴性乳腺癌患者	NCT03036488	新辅助治疗
紫杉醇+EC(表柔比星和环磷酰胺)+度伐利尤单抗	三阴性乳腺癌患者	NCT02685059	新辅助治疗
阿贝西利+内分泌治疗	HR阳性、HER2阴性、淋巴结阳性早期乳腺癌患者	NCT03155997	辅助治疗
曲妥珠单抗+HP+化疗	HER2阳性乳腺癌患者	NCT01358877	辅助治疗

4.1 初诊局部晚期IBC

由于IBC独特的临床及病理学特征,因此在临床上首诊时至少是III期乳腺癌。对于III期IBC的治疗,推荐的方法是采用多学科团队的模式进行术前系统治疗,然后进行局部降期后的手术和放射治疗^[53-54]。非转移性IBC的治疗与非转移性非炎症性LABC相似。主要的区别是无论患者对新辅助治疗的反应如何,前哨淋巴结活检和保乳手术均不适合于IBC,原因是IBC患者前哨淋巴结活检假阴性率较高,以及病变范围大常累及皮肤^[55-56]。另外,保留乳头乳晕或保留皮肤的保守性乳房切除术和预防性乳房切除术也不推荐应用^[57]。鉴于这种疾病相对罕见,所有符合条件的患者都应被推荐参加临床试验。所有对新辅助化疗有部分反应的患者应行全乳切除加腋窝淋巴结清扫和术后放疗。以往,单纯接受外科手术治疗的患者预后极差,因此不推荐IBC患者进行手术治疗^[58]。目前,针对局部晚期IBC患者,推荐的手术方式为改良根治性乳房切除术,手术要尽可能确保切缘阴性,并常规行腋窝淋巴结的清扫^[59]。单纯的手术治疗不能显著改善IBC患者的生存预后^[58],但手术联合化疗和放疗可以改善患者的生存预后。在一项纳入了107例III期IBC患者的回顾性研究^[60]中,接受手术治疗的患者的无复发生存期明显低于未接受手术治疗的患者(手术组为21个月,未手术组为7个月, $P<0.0001$), mOS的结果也是同样的趋势(手术组44个月 vs. 未手术组21个月, $P=0.002$)。对于无法行局部手术切除的患者,可给予根治性放疗。III期IBC新辅助治疗的效果可通过术后的病理结果来判断。与未达到病理完全缓解(pCR)的患者相比,达到pCR的患者预后显著改善^[57,61]。由于IBC的总体预后较差,早期复发风险高,应避免乳房切除术后的即刻乳房重建^[62]。

由于发病率较低,专门针对IBC患者进行系统治疗的临床研究较少,且大多样本量有限,临床诊疗中更多是参照非IBC的临床试验数据。基于多项已发表的大型前瞻性临床研究结果^[59,63-64],化疗联合抗HER2双靶向(HP方案)治疗是HER2阳性IBC的标准治疗方案。TRYPHAENA研究^[64]报道了6个周期的非蒽环类药物方案(多西他赛、卡铂、HP方案),pCR率可达66.2%。Overmoyer等^[65]报道了针对HER2阳性IBC的新辅助治疗临床试验($n=20$),显示紫杉醇联合HP的安全性和有效性,pCR率为56%,且毒性可控。然而,该研究因患者入组缓慢而终止。在辅助治疗阶段,众所周知,辅助抗HER2治疗是HER2阳性乳腺癌的标准治疗方案。KATHERINE试验^[66]评估了T-DM1或曲妥珠单抗对新辅助化疗后未达到pCR的HER2阳性乳腺癌患者($n=1486$,包括22例IBC患者)的辅助治疗。辅助T-DM1治疗14个周期后,无浸润性疾病复发生存(invasive disease-free survival, IDFS)明显优于辅助曲妥珠单抗,风险比0.50(95% CI=0.39~0.64; $P<0.001$),3年IDFS率分别为88.3%和77.0%。APHINITY试验^[67]将HER2阳性乳腺癌患者($n=4805$)随机分组,分别接受辅助曲妥珠单抗联合HP或辅助曲妥珠单抗和安慰剂治疗,结果显示辅助HP治疗的患者组IDFS显著高于辅助曲妥珠单抗和安慰剂组,风险比0.76(95% CI=0.64~0.91),6年IDFS率分别为91%和88%。由于研究设计不同,KATHERINE试验^[66]在新辅助治疗后评估HER2阳性患者的残留病变,而APHINITY试验^[67]中HER2阳性患者未接受新辅助治疗。然而,这两项临床研究均在高危复发风险的患者(即有原发灶残留或淋巴结阳性的患者)中报道了阳性结果,所以这种治疗策略对于IBC这类高风险人群也是适合的。根据APHINITY研究^[67]结果,在术后病理获

得 pCR 的 HER2 阳性 IBC 中, 推荐使用辅助 HP 治疗至 1 年。根据 KATHERINE 研究^[66]结果, 尽管新辅助治疗后达到 pCR 的患者预后非常好, 但由于 IBC 极具侵袭性, 因此不推荐采用降阶梯的治疗策略。而对于新辅助治疗后残留病变的患者, 推荐使用 TDM-1 进行辅助强化治疗。

对于 TNBC 患者的新辅助治疗, KEYNOTE-522 研究^[68]显示, pembrolizumab 联合化疗与安慰剂加化疗相比, pCR 率有显著改善 (64.8% vs. 51.2%; $P < 0.001$)。GeparNuevo 研究^[69]是在标准化疗基础上增加 durvalumab (抗 PD-L1) 治疗。上述所有研究均纳入了 IBC 患者, 但 IBC 患者的样本量有限。考虑到 PD-L1 状态是免疫治疗的潜在生物标志物, IBC 比非 IBC 更多出现过表达 PD-L1 的现象^[37], 在 IBC 中, PD-L1 在大约 40% 的肿瘤中表达, 同时在 IBC 肿瘤浸润淋巴细胞中也发现了 PD-L1 表达^[35], IBC 患者也显示出较高的肿瘤突变负荷 (TMB)^[70], 这可能增加了免疫效应细胞基于抗原的吸引力, 以上这些发现都为使用免疫检查点抑制剂作为新辅助治疗的一部分提供了理论依据。所有免疫检查点抑制剂的联合治疗研究表明, 患者不仅可以获得更高的 pCR 率, 而且生存结果也有改善的趋势。

细胞周期蛋白依赖性激酶 4/6 (CDK4/6) 抑制剂已被批准联合内分泌治疗用于 HR 阳性乳腺癌的复发转移阶段和术后辅助治疗阶段。Monarch-E 研究^[71]显示在高危早期乳腺癌中, 辅助治疗阿贝西利 (abemaciclib) 可显著提高患者的 IDFS。由于 HR 阳性/HER2 阴性早期乳腺癌在接受辅助内分泌治疗后预后很好, 因此 HR 阳性/HER2 阴性乳腺癌的临床研究需要识别和选择可能从 CDK4/6 抑制剂和内分泌治疗药物的辅助联合治疗中获益最大的患者。基于此, 这些研究倾向于招募具有高复发风险特征的患者, 而 IBC 也被归类为一种高风险疾病。然而, 目前已发表的研究中都没有显示 IBC 患者的数据 (在 Monarch-E 中排除了 IBC 人群)。另一个值得关注的问题是治疗时间和依从性。Monarch-E 研究^[72]显示, abemaciclib 联合内分泌治疗 2 年, 16.6% 的患者因不良事件而早期停药。而在 PALLAS 研究^[73]中, 由于不良事件而早期停药的占 27.1%。中性粒细胞减少是帕博西尼 (palbociclib) 治疗后最常见的不良事件, 而 abemaciclib 治疗较常引起腹泻^[72]。NATALEE 研究^[74] (NCT03701334) 入组了 II、III 期 HR 阳性/HER2 阴性早期乳腺癌患者,

评估了辅助瑞博西利 (ribociclib) (3 年) 联合内分泌治疗与单独内分泌治疗相比的有效性和安全性, 结果显示, ITT 人群 IDFS 具有统计学上的显著获益, 3 年的 IDFS 率分别为 90.4% 和 87.1%, 绝对值获益 3.3%, 在 III 期患者中, 3 年 IDFS 率分别为 87% 和 84%。以上这些研究结果, 进一步提示了对于 HR 阳性/HER2 阴性 IBC 这类高危风险的患者来说, CDK4/6 抑制剂的联合治疗有重要意义。

一些新的治疗方法也在 IBC 中进行了探索, 比如抗 VEGF 抗体药物贝伐单抗。一项欧洲进行的 II 期临床试验^[75]分析了贝伐单抗与紫杉醇、卡铂和环磷酰胺联合或不联合曲妥珠单抗和内分泌治疗在新辅助治疗中的效果。该组患者具有较高的 pCR 率, 特别是 HER2 阳性 IBC, 并可提高 DFS 和 OS。另外一些研究也评估了贝伐单抗与 HER2 状态之间的关系。例如, BEVERLY-1 II 期试验 (NCT00820547)^[76]纳入了 100 例 HER2 阴性 IBC 患者, 并在 4 个周期内评估了 FEC 方案 (氟尿嘧啶、表柔比星、环磷酰胺) 和贝伐单抗的联合新辅助治疗, 然后再用多西紫杉醇和贝伐单抗联合治疗 4 个周期。但结果表明, 贝伐单抗的加入并不能为非转移性 HER2 阴性 IBC 患者带来临床获益。所以贝伐单抗在治疗 IBC 中的价值还需要更充分的研究证据。另外 JAK2/STAT3 通路也被认为是 IBC 患者耐药的原因^[77]。一项 II 期研究^[78]正试图探讨紫杉醇联合 ruxolitinib (一种 JAK2/STAT3 通路抑制剂) 作为三阴性 IBC 新辅助治疗方案的疗效。

4.2 初诊 IV 期 IBC

大约 1/3 的 IBC 患者在诊断时已存在远处转移病灶, 即疾病已处于 IV 期, 而且大多数 IBC 患者最终也会发生复发和远处转移。对于初诊即为 IV 期的 IBC 患者, 需按照晚期一线治疗的原则并根据不同的病理分型选择指南推荐的针对晚期转移性乳腺癌的系统治疗方案, 患者可能需要接受诸如化疗、内分泌治疗和上述任何适当的靶向治疗、免疫检查点抑制剂治疗等^[53]。关于手术及放疗等局部治疗方式在 IV 期 IBC 治疗中的价值没有确切的共识, 目前推荐的做法仍然是优先考虑全身治疗作为主要的治疗方式, 可适当选择对有显著和/或持久治疗反应的患者进行局部治疗。转移性 IBC 全身治疗的目标是延长 OS, 改善症状, 维持和提高生活质量, 尽管局部进展和与治疗相关的不良反应等问题仍然亟待解决。

至于局部治疗对于IV期IBC患者的临床意义,根据一项对172例转移性IBC的研究^[79],其中纳入的患者都接受了化疗,但只有部分患者接受了局部治疗,并根据患者对化疗的反应进行分层。172例患者中,79例(46%)能够有接受手术的机会。能够接受手术的IBC患者的5年OS率(47% vs. 30%, $P<0.0001$)和远期无进展生存率(10% vs. 3%, $P<0.0001$)都更好,且在手术中加入放射治疗可进一步改善OS和远期无进展生存期。有趣的是,即使在化疗的反应进行分层后,这种生存优势仍然存在。在最后1次随访中,接受手术和放疗的患者的局部控制率比仅接受化疗的患者高4倍(81% vs. 18%; $P<0.0001$)。因此,作者强烈建议应认真评估IV期IBC患者是否适合进行积极的局部治疗。然而,不容忽视的是,大部分情况下那些化疗反应不佳和局部进展较快的患者可能很难获得局部治疗的机会。

5 预后

IBC预后差,早期复发风险高。现有证据明确显示,与其他非IBC的LABC患者相比,IBC的预后更差。影响预后的主要因素包括患者的淋巴结受累程度较高、激素受体阴性,以及对新辅助化疗反应不佳。据报道^[80],与非IBC乳腺癌患者相比,III期IBC患者的死亡风险增加了约43%。Akay等^[79]比较了IV期IBC患者($n=5218$)和IV期非IBC患者($n=51454$)的OS,结果显示,与非IBC患者相比,IBC患者的OS显著缩短(2.3年 vs. 3.4年, $P=0.004$),同时IV期IBC患者的病死率也有相应增加。这凸显出针对IBC患者寻找新的治疗策略的重要性和迫切性。

此外,诊断延迟对IBC患者的OS率也具有显著影响。研究^[3,81]表明,随着诊断延迟时间的延长,OS率逐渐下降。对于年轻女性而言,早期诊断的主要困难是IBC与急性乳腺炎的鉴别。根据IBC登记处的数据,延迟诊断的影响因素还包括医疗保险的缺乏和对疾病的重视程度不足,这甚至会掩盖问题更严重的合并症。同时,患者本身的社会经济地位也可能影响预后。Denu等^[82]表示,来自城市地区接受医疗补助的患者以及来自贫困程度较高、受教育程度较低地区的患者预后较差。

IBC最常见的并发症是局部进展和远处转移。

其中,HR阳性IBC患者更容易发生骨转移引起的局部剧烈疼痛,这种疼痛不仅限于骨痛,还可能伴发神经性疼痛^[83]。此外,超过50%的IBC患者会出现肝转移^[84],临床表现为严重的腹部不适、恶心、呕吐和黄疸。随着肝转移的进展,患者逐渐出现食欲缺乏和体质量下降。同时,IBC也可发生脑转移,进而影响患者的视力、行为和记忆,并导致逐渐加剧的头痛^[85]。

6 总结和展望

综上所述,IBC作为一种恶性程度极高的乳腺癌亚型,其发病率较低,但导致乳腺癌相关的病死率却较高,且病因复杂,已严重威胁到女性生命健康。目前,IBC的诊断主要通过临床表现结合病理学检查来确诊,因此,对IBC的特异性诊断标志物值得进一步研究。从TME来探索IBC的独特的生物学机制是值得开展的研究方向。在治疗方面,还未形成IBC的特异性治疗方案,主要还是以全身系统治疗为主,对于对系统治疗有明显反应且原发肿瘤病灶缩小较好的患者,应争取局部治疗的机会。由于IBC罕见且相关临床研究数量非常有限,关于系统治疗策略以及相关临床研究依旧是参照非IBC的分子分型来制定。因此,开展关于针对IBC患者的多中心的临床研究是非常有必要的。

作者贡献声明:曹阿勇负责综述整体设计以及修改,提供修改意见;曾文静和黄隽负责撰写和投稿;王守满、李扬懿、夏伟智、张宇龙、吴俊、申桃红和周芳丽负责文献检索、整理和综述的最终审校。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Abraham HG, Xia YX, Mukherjee B, et al. Incidence and survival of inflammatory breast cancer between 1973 and 2015 in the SEER database[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2021, 185(1):229-238. doi: 10.1007/s10549-020-05938-2.

- [3] Hester RH, Hortobagyi GN, Lim B. Inflammatory breast cancer: early recognition and diagnosis is critical[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2021, 225(4):392–396. doi:10.1016/j.ajog.2021.04.217.
- [4] Audisio RA. Inflammatory Breast Cancer: Updates on diagnosis and treatment options[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2018, 44(8):1127. doi:10.1016/j.ejso.2018.05.038.
- [5] Kertmen N, Babacan T, Keskin O, et al. Molecular subtypes in patients with inflammatory breast cancer; a single center experience[J]. *J BUON*, 2015, 20(1):35–39.
- [6] Boussen H, Bouzaiene H, Ben Hassouna J, et al. Inflammatory breast cancer in Tunisia: epidemiological and clinical trends[J]. *Cancer*, 2010, 116 (11 Suppl):2730–2735. doi:10.1002/cncr.25175.
- [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, 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] 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.
- [10] Wingo PA, Jamison PM, Young JL, et al. Population-based statistics for women diagnosed with inflammatory breast cancer (United States)[J]. *Cancer Causes Control*, 2004, 15(3):321–328. doi:10.1023/B:CACO.0000024222.61114.18.
- [11] Aurit SJ, Devesa SS, Soliman AS, et al. Inflammatory and other breast cancer incidence rate trends by estrogen receptor status in the Surveillance, Epidemiology, and End Results database (2001–2015)[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2019, 175(3): 755–764. doi:10.1007/s10549-019-05193-0.
- [12] Atkinson RL, El-Zein R, Valero V, et al. Epidemiological risk factors associated with inflammatory breast cancer subtypes[J]. *Cancer Causes Control*, 2016, 27(3):359–366. doi:10.1007/s10552-015-0712-3.
- [13] Wolfe AR, Atkinson RL, Reddy JP, et al. High-density and very-low-density lipoprotein have opposing roles in regulating tumor-initiating cells and sensitivity to radiation in inflammatory breast cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2015, 91(5):1072–1080. doi:10.1016/j.ijrobp.2014.12.039.
- [14] Schairer C, Laurent CA, Moy LM, et al. Obesity and related conditions and risk of inflammatory breast cancer: a nested case-control study[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2020, 183(2):467–478. doi:10.1007/s10549-020-05785-1.
- [15] Bambhroliya A, van Wyhe RD, Kumar S, et al. Gene set analysis of post-lactational mammary gland involution gene signatures in inflammatory and triple-negative breast cancer[J]. *PLoS One*, 2018, 13(4):e0192689. doi:10.1371/journal.pone.0192689.
- [16] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96 973 women without the disease[J]. *Lancet*, 2002, 360(9328):187–195. doi:10.1016/S0140-6736(02)09454-0.
- [17] Moslehi R, Freedman E, Zeinomar N, et al. Importance of hereditary and selected environmental risk factors in the etiology of inflammatory breast cancer: a case-comparison study[J]. *BMC Cancer*, 2016, 16:334. doi:10.1186/s12885-016-2369-z.
- [18] Tabung FK, Steck SE, Liese AD, et al. Association between dietary inflammatory potential and breast cancer incidence and death: results from the Women's Health Initiative[J]. *Br J Cancer*, 2016, 114(11):1277–1285. doi:10.1038/bjc.2016.98.
- [19] Lê MG, Arriagada R, Contesso G, et al. Dermal lymphatic emboli in inflammatory and noninflammatory breast cancer: a French-Tunisian joint study in 337 patients[J]. *Clin Breast Cancer*, 2005, 6(5):439–445. doi:10.3816/CBC.2005.n.049.
- [20] Robbins GF, Shah J, Rosen P, et al. Inflammatory carcinoma of the breast[J]. *Surg Clin N Am*, 1974, 54(4): 801–810. doi:10.1016/s0039-6109(16)40383-x.
- [21] Maalej M, Hentati D, Messai T, et al. Breast cancer in Tunisia in 2004: a comparative clinical and epidemiological study[J]. *Bull Cancer*, 2008, 95(2):E5–E9. doi:10.1684/bdc.2008.0584.
- [22] Meltzer A. Dormancy and breast cancer[J]. *J Surg Oncol*, 1990, 43(3):181–188. doi:10.1002/jso.2930430312.
- [23] Levine PH, Veneroso CC. Recent advances in the epidemiology of inflammatory breast cancer[J]. *Breast Dis*, 2021, 40(3): 133–142. doi:10.3233/BD-210014.
- [24] Sahraoui G, Rahoui N, Driss M, et al. Inflammatory breast cancer: an overview about the histo-pathological aspect and diagnosis[J]. *Int Rev Cell Mol Biol*, 2024, 384: 47–61. doi:10.1016/bs.ircmb.2024.02.001.
- [25] Valente SA, ElSherif A, Tran J, et al. Inflammatory breast cancer and the importance of skin punch biopsy[J]. *Am J Surg*, 2023, 225(3):549–552. doi:10.1016/j.amjsurg.2022.11.017.
- [26] 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.

- [27] Liang X, Vacher S, Boulai A, et al. Targeted next-generation sequencing identifies clinically relevant somatic mutations in a large cohort of inflammatory breast cancer[J]. *Breast Cancer Res*, 2018, 20(1):88. doi:10.1186/s13058-018-1007-x.
- [28] Wang XZ, Liu Q, Sun JJ, et al. Correlation between p53 and epidermal growth factor receptor expression in breast cancer classification[J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14(2): 4282-4290. doi: 10.4238/2015.April.28.10.
- [29] Wurth R, Tarn K, Jernigan D, et al. A preclinical model of inflammatory breast cancer to study the involvement of CXCR4 and ACKR3 in the metastatic process[J]. *Transl Oncol*, 2015, 8(5): 358-367. doi:10.1016/j.tranon.2015.07.002.
- [30] Kleer CG, Zhang YH, Pan Q, et al. WISP3 is a novel tumor suppressor gene of inflammatory breast cancer[J]. *Oncogene*, 2002, 21(20):3172-3180. doi:10.1038/sj.onc.1205462.
- [31] van Golen KL, Bao LW, Pan Q, et al. Mitogen activated protein kinase pathway is involved in RhoC GTPase induced motility, invasion and angiogenesis in inflammatory breast cancer[J]. *Clin Exp Metastasis*, 2002, 19(4): 301-311. doi: 10.1023/a:1015518114931.
- [32] Vik P. Current problems in myocardial infarct[J]. *Vnitr Lek*, 1975, 21(3):295-296.
- [33] Colpaert CG, Vermeulen PB, Benoy I, et al. Inflammatory breast cancer shows angiogenesis with high endothelial proliferation rate and strong E-cadherin expression[J]. *Br J Cancer*, 2003, 88(5):718-725. doi:10.1038/sj.bjc.6600807.
- [34] Bertucci F, Lerebours F, Ceccarelli M, et al. Mutational landscape of inflammatory breast cancer[J]. *J Transl Med*, 2024, 22(1):374. doi:10.1186/s12967-024-05198-4.
- [35] Mohamed HT, Kamel G, El-Husseiny N, et al. Synchrotron Fourier-Transform Infrared Microspectroscopy: characterization of in vitro polarized tumor-associated macrophages stimulated by the secretome of inflammatory and non-inflammatory breast cancer cells[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*, 2023, 1870(1): 119367. doi:10.1016/j.bbamcr.2022.119367.
- [36] Di Bonito M, Cantile M, Botti G. Pathological and molecular characteristics of inflammatory breast cancer[J]. *Transl Cancer Res*, 2019, 8(Suppl 5):S449-S456. doi:10.21037/tcr.2019.03.24.
- [37] Lim B, Woodward WA, Wang XP, et al. Inflammatory breast cancer biology: the tumour microenvironment is key[J]. *Nat Rev Cancer*, 2018, 18(8):485-499. doi:10.1038/s41568-018-0010-y.
- [38] Wang X, Semba T, Manyam GC, et al. EGFR is a master switch between immunosuppressive and immunoactive tumor microenvironment in inflammatory breast cancer[J]. *Sci Adv*, 2022, 8(50):eabn7983. doi:10.1126/sciadv.abn7983.
- [39] Valenza C, Trapani D, Fusco N, et al. The immunogram of inflammatory breast cancer[J]. *Cancer Treat Rev*, 2023, 119: 102598. doi:10.1016/j.ctrv.2023.102598.
- [40] Balamurugan K, Poria DK, Sehareen SW, et al. Stabilization of E-cadherin adhesions by COX-2/GSK3 β signaling is a targetable pathway in metastatic breast cancer[J]. *JCI Insight*, 2023, 8(6): e156057. doi:10.1172/jci.insight.156057.
- [41] Mohamed MM, El-Ghonaimy EA, Nouh MA, et al. Cytokines secreted by macrophages isolated from tumor microenvironment of inflammatory breast cancer patients possess chemotactic properties[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2014, 46: 138-147. doi: 10.1016/j.biocel.2013.11.015.
- [42] van Golen KL. Inflammatory breast cancer biomarkers and biology[J]. *Int Rev Cell Mol Biol*, 2024, 384:63-76. doi:10.1016/bs.ircmb.2023.11.002.
- [43] Gong YL, Nagarathinam R, Arisi MF, et al. Genetic variants and tumor immune microenvironment: clues for targeted therapies in inflammatory breast cancer (IBC)[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(16): 8924. doi:10.3390/ijms22168924.
- [44] Zhang MM, Zhou KW, Wang ZL, et al. A subpopulation of luminal progenitors secretes pleiotrophin to promote angiogenesis and metastasis in inflammatory breast cancer[J]. *Cancer Res*, 2024, 84(11):1781-1798. doi:10.1158/0008-5472.CAN-23-2640.
- [45] Wolfe AR, Trenton NJ, Debeb BG, et al. Mesenchymal stem cells and macrophages interact through IL-6 to promote inflammatory breast cancer in pre-clinical models[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(50): 82482-82492. doi:10.18632/oncotarget.12694.
- [46] van Berckelaer C, Rypens C, van Dam P, et al. Infiltrating stromal immune cells in inflammatory breast cancer are associated with an improved outcome and increased PD-L1 expression[J]. *Breast Cancer Res*, 2019, 21(1):28. doi:10.1186/s13058-019-1108-1.
- [47] Papalouka V, Gilbert FJ. Inflammatory breast cancer-importance of breast imaging[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2018, 44(8):1135-1138. doi: 10.1016/j.ejso.2018.05.008.
- [48] Le-Petross HT, Cristofanilli M, Carkaci S, et al. MRI features of inflammatory breast cancer[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 197(4): W769-W776. doi:10.2214/AJR.10.6157.
- [49] Günhan-Bilgen I, Ustün EE, Memiş A. Inflammatory breast carcinoma: mammographic, ultrasonographic, clinical, and pathologic findings in 142 cases[J]. *Radiology*, 2002, 223(3):829-838. doi:10.1148/radiol.2233010198.
- [50] Wang LC. Skin changes in inflammatory breast cancer: role of MRI in evaluation of treatment response[J]. *Acad Radiol*, 2022, 29(5): 648-649. doi:10.1016/j.acra.2022.01.014.
- [51] van Uden DJP, Prins MW, Siesling S, et al. [18F]FDG PET/CT in the staging of inflammatory breast cancer: a systematic review[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2020, 151: 102943. doi: 10.1016/j.

- [critrevonc.2020.102943](https://doi.org/10.1245/s10434-021-10522-z).
- [52] Jacene HA, Youn T, DiPiro PJ, et al. Metabolic characterization of inflammatory breast cancer with baseline FDG-PET/CT: relationship with pathologic response after neoadjuvant chemotherapy, receptor status, and tumor grade[J]. *Clin Breast Cancer*, 2019, 19(2):146–155. doi:10.1016/j.clbc.2018.11.010.
- [53] Menta A, Fouad TM, Lucci A, et al. Inflammatory breast cancer: what to know about this unique, aggressive breast cancer[J]. *Surg Clin North Am*, 2018, 98(4): 787–800. doi: 10.1016/j.suc.2018.03.009.
- [54] Dawood S, Merajver SD, Viens P, et al. International expert panel on inflammatory breast cancer: consensus statement for standardized diagnosis and treatment[J]. *Ann Oncol*, 2011, 22(3): 515–523. doi:10.1093/annonc/mdq345.
- [55] Sosa A, Lei XD, Woodward WA, et al. Trends in sentinel lymph node biopsies in patients with inflammatory breast cancer in the US[J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(2): e2148021. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.48021.
- [56] Aebi S, Karlsson P, Wapnir IL. Locally advanced breast cancer[J]. *Breast*, 2022, 62(Suppl 1): S58–S62. doi: 10.1016/j.breast.2021.12.011.
- [57] Adesoye T, Irwin S, Sun SX, et al. Contemporary surgical management of inflammatory breast cancer: a narrative review[J]. *Chin Clin Oncol*, 2021, 10(6):57. doi:10.21037/cco-21-113.
- [58] 胡芸, 杨帆. 炎性乳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.
- Hu Y, Yang F. Diagnosis and treatment of inflammatory breast cancer: current status and research progress[J]. *China Journal of General Surgery*, 2019, 28(11): 1427–1436. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2019.11.017.
- [59] Ueno NT, Espinosa Fernandez JR, Cristofanilli M, et al. International consensus on the clinical management of inflammatory breast cancer from the morgan welch inflammatory breast cancer research program 10th anniversary conference[J]. *J Cancer*, 2018, 9(8):1437–1447. doi:10.7150/jca.23969.
- [60] Fields JN, Kuske RR, Perez CA, et al. Prognostic factors in inflammatory breast cancer. Univariate and multivariate analysis[J]. *Cancer*, 1989, 63(6): 1225–1232. doi: 10.1002/1097-0142(19890315)63:6<1225::aid-cnrcr2820630632>3.0.co;2-5.
- [61] Loap P, Nicaise B, Laki F, et al. Clinical outcomes of curative-intent multimodal management of chemorefractory nonmetastatic inflammatory breast cancer[J]. *Strahlenther Onkol*, 2023, 199(1): 30–37. doi:10.1007/s00066-022-01960-z.
- [62] Adesoye T, Lucci A. Current surgical management of inflammatory breast cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(10):5461–5467. doi: 10.1245/s10434-021-10522-z.
- [63] Chaititkun S, Saleem S, Lim B, et al. Update on systemic treatment for newly diagnosed inflammatory breast cancer[J]. *J Adv Res*, 2021, 29:1–12. doi:10.1016/j.jare.2020.08.014.
- [64] Attard CL, Pepper AN, Brown ST, et al. Cost-effectiveness analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab therapy for locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer in Canada[J]. *J Med Econ*, 2015, 18(3): 173–188. doi: 10.3111/13696998.2014.979938.
- [65] Overmoyer B, Regan M, Hu J, et al. Weekly paclitaxel, pertuzumab and trastuzumab (TPH) neoadjuvant therapy for HER2 positive inflammatory breast cancer[J]. *Cancer Res*, 2018, 78(4 S):P6–15–11. doi:10.1158/1538-7445.SABCS17-P6-15-11.
- [66] Mamounas EP, Untch M, Mano MS, et al. Adjuvant T-DM1 versus trastuzumab in patients with residual invasive disease after neoadjuvant therapy for HER2-positive breast cancer: subgroup analyses from KATHERINE[J]. *Ann Oncol*, 2021, 32(8): 1005–1014. doi:10.1016/j.annonc.2021.04.011.
- [67] Piccart M, Procter M, Fumagalli D, et al. Adjuvant pertuzumab and trastuzumab in early HER2-positive breast cancer in the APHINITY trial: 6 years' follow-up[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(13): 1448–1457. doi:10.1200/JCO.20.01204.
- [68] 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. doi: 10.1056/NEJMoa1910549.
- [69] Loibl S, Untch M, Burchardi N, et al. A randomised phase II study investigating durvalumab in addition to an anthracycline taxane-based neoadjuvant therapy in early triple-negative breast cancer: clinical results and biomarker analysis of GeparNuevo study[J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(8):1279–1288. doi:10.1093/annonc/mdz158.
- [70] Priedigkeit N, Harrison B, Shue R, et al. Clinicogenomic characterization of inflammatory breast cancer[J]. *bioRxiv*, 2024. doi:10.1101/2024.05.07.592972.
- [71] Johnston SRD, Harbeck N, Hegg R, et al. Abemaciclib combined with endocrine therapy for the adjuvant treatment of HR+, HER2-, node-positive, high-risk, early breast cancer (monarchE)[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(34):3987–3998. doi:10.1200/JCO.20.02514.
- [72] 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. doi:10.1200/JCO.23.01994.
- [73] Gnani M, Dueck AC, Frantal S, et al. Adjuvant palbociclib for early breast cancer: the PALLAS trial results (ABCSG-42/AFT-05/BIG-14-03) [J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(3): 282–293. doi: 10.1200/

- JCO.21.02554.
- [74] 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. doi:10.1056/NEJMoa2305488.
- [75] Wedam SB, Low JA, Yang SX, et al. Antiangiogenic and antitumor effects of bevacizumab in patients with inflammatory and locally advanced breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(5):769–777. doi:10.1200/JCO.2005.03.4645.
- [76] Bertucci F, Fekih M, Autret A, et al. Bevacizumab plus neoadjuvant chemotherapy in patients with HER2-negative inflammatory breast cancer (BEVERLY-1): a multicentre, single-arm, phase 2 study[J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(5):600–611. doi:10.1016/S1470-2045(16)00011-5.
- [77] Stevens LE, Peluffo G, Qiu X, et al. JAK-STAT signaling in inflammatory breast cancer enables chemotherapy-resistant cell states[J]. *Cancer Res*, 2023, 83(2): 264–284. doi:10.1158/0008-5472.CAN-22-0423.
- [78] Lynce F, Stevens LE, Li Z, et al. TBCRC 039: a phase II study of preoperative ruxolitinib with or without paclitaxel for triple-negative inflammatory breast cancer[J]. *Breast Cancer Res*, 2024, 26(1):20. doi:10.1186/s13058-024-01774-0.
- [79] Akay CL, Ueno NT, Chisholm GB, et al. Primary tumor resection as a component of multimodality treatment may improve local control and survival in patients with stage IV inflammatory breast cancer[J]. *Cancer*, 2014, 120(9): 1319–1328. doi:10.1002/cncr.28550.
- [80] van Uden DJP, van Maaren MC, Bult P, et al. Pathologic complete response and overall survival in breast cancer subtypes in stage III inflammatory breast cancer[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2019, 176(1):217–226. doi:10.1007/s10549-019-05219-7.
- [81] Seth A, Slama EM. Delayed diagnosis of inflammatory breast cancer presenting as acute mastitis in a patient one month postpartum[J]. *Am Surg*, 2024, 90(7): 1925–1927. doi:10.1177/00031348241241736.
- [82] Denu RA, Hampton JM, Currey A, et al. Racial and socioeconomic disparities are more pronounced in inflammatory breast cancer than other breast cancers[J]. *J Cancer Epidemiol*, 2017, 2017:7574946. doi:10.1155/2017/7574946.
- [83] Li J, Xia Y, Wu Q, et al. Outcomes of patients with inflammatory breast cancer by hormone receptor- and HER2-defined molecular subtypes: a population-based study from the SEER program[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(30): 49370–49379. doi:10.18632/oncotarget.17217.
- [84] 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.
- [85] Warren LEG, Niman SM, Remolano MC, et al. Incidence, characteristics, and management of central nervous system metastases in patients with inflammatory breast cancer[J]. *Cancer*, 2022, 128(23):4085–4094. doi:10.1002/cncr.34441.

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式:曾文静,黄隽,王守满,等.炎性乳腺癌诊疗现状与进展[J].中国普通外科杂志,2025,34(5):1044–1055. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240390

Cite this article as: Zeng WJ, Huang J, Wang SM, et al. Current status and advances in the diagnosis and treatment of inflammatory breast cancer[J]. *Chin J Gen Surg*, 2025, 34(5):1044–1055. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240390