

乳腺癌内分泌治疗中国专家共识 2026 版 要点解读

张少华 江泽飞

中国人民解放军总医院肿瘤医学部, 北京 100071

通信作者: 江泽飞, Email: jiangzefei@cscsco.org.cn

【摘要】 内分泌治疗是激素受体阳性乳腺癌的主要治疗手段。乳腺癌内分泌治疗共识专家组在 2023 版共识基础上, 结合国内外临床研究数据和实践经验, 系统梳理了新辅助、辅助和复发转移阶段内分泌治疗的核心要点, 经讨论后达成 2026 版乳腺癌内分泌治疗中国专家共识。本文进一步解读专家共识更新要点, 在精准检测方面, 强调激素受体的标准化检测, 区分人表皮生长因子受体 2 (HER2) 低表达和超低表达, 并明确了基因检测的时机和方法。在乳腺癌的不同治疗阶段, 共识更新明确了早期乳腺癌新辅助内分泌治疗的适用人群, 拓宽了辅助细胞周期蛋白依赖性激酶 4/6 (CDK4/6) 抑制剂强化治疗的人群和药物选择, 提出了复发转移一线内分泌联合 CDK4/6 抑制剂治疗的优化策略, 针对 CDK4/6 抑制剂失败后不同的临床病理特点推荐优选方案。乳腺癌内分泌治疗专家共识解读旨在为内分泌治疗的规范应用提供临床指引, 以实现激素受体阳性乳腺癌的精准和个体化治疗。

【关键词】 乳腺肿瘤; 激素受体阳性; 内分泌治疗; 专家共识

基金项目: 北京科创医学发展基金会 (KC2023-JX-0082-14)

Key points and interpretation of Chinese expert's consensus on endocrine therapy of breast cancer (2026 edition)

Zhang Shaohua, Jiang Zefei

Senior Department of Oncology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100071, China

Corresponding author: Jiang Zefei, Email: jiangzefei@cscsco.org.cn

【Abstract】 Based on the 2023 consensus, the Chinese Breast Cancer Endocrine Therapy Consensus Group systematically reviewed the key points of endocrine therapy in the neoadjuvant, adjuvant, and metastatic settings, and updated the 2026 edition consensus. We interpreted the key points of the consensus in this article. In precision testing, the consensus emphasized the standard immunohistochemical test for hormone receptor and human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) receptor, defined HER2-low and ultra-low expression, clarified the timing and methods of genetic testing. For different treatment stages of breast cancer, the consensus defined the eligible population for neoadjuvant endocrine therapy, expanded adjuvant cyclin-dependent kinases 4/6 (CDK4/6) inhibitor application in moderate and high-risk patients, optimized treatment strategies for first-line endocrine therapy plus CDK4/6 inhibitors in metastatic breast cancer, and recommended preferred regimens for post-CDK4/6 inhibitor patients. In conclusion, clinicians should follow the consensus recommendations, so as to achieve precise and individualized treatment for patients with hormone receptor-positive breast cancer.

【Key words】 Breast neoplasms; Hormone receptor-positive; Endocrine therapy; Expert consensus

Fund program: Beijing Science and Technology Innovation Medical Development Foundation (KC2023-JX-0082-14)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20260212-00471

收稿日期 2026-02-12 本文编辑 罗茜

引用本文: 张少华, 江泽飞. 乳腺癌内分泌治疗中国专家共识 2026 版要点解读[J]. 中华医学杂志, 2026, 106(20): 1962-1968. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20260212-00471.



中华医学会杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



乳腺癌内分泌治疗是激素受体(HR)阳性乳腺癌主要的治疗手段。细胞周期蛋白依赖性激酶 4/6(CDK4/6)抑制剂的问世改变了 HR 阳性乳腺癌的临床实践,而针对内分泌和 CDK4/6 抑制剂耐药机制的探索,使得内分泌或内分泌联合 CDK4/6 抑制剂失败后的治疗选择日益丰富。

为进一步规范 HR 阳性乳腺癌临床实践,乳腺癌内分泌治疗共识专家组基于最新临床研究证据、指南,并结合临床经验,在《乳腺癌内分泌治疗专家共识(2023 版)》基础上进行了更新^[1-2],于 2026 年初发布了“乳腺癌内分泌治疗中国专家共识 2026 版”(以下简称共识)。更新的要点包括:在精准检测方面,新增人表皮生长因子受体 2(HER2)超低表达的定义;在新辅助内分泌治疗阶段,强调了新辅助内分泌作为起始治疗或序贯治疗的适用人群和疗程;辅助内分泌治疗阶段,结合临床研究入组人群进行高、中、低风险分层,新增瑞波西利作为中高复发风险的辅助 CDK4/6 抑制剂强化治疗;解救治疗阶段,针对转移性乳腺癌(MBC)一线以及 CDK4/6 抑制剂失败后治疗给予较为明确的专家建议。与指南相比,共识的优势在于可以针对循证医学证据不足或有争议的临床问题,通过专家讨论的方式形成便于临床实操的推荐建议。本文就以上更新要点分别进行梳理和解读。

一、HR 的标准化检测、HER2 低表达和超低表达的定义

免疫组化的精准检测方面,本次共识继续强调 HR 的标准化检测,新增了 HER2 超低表达的定义以指导临床实践。

1. HR 的标准化检测:内分泌治疗适用于 HR 阳性乳腺癌,包括 HR 阳性 HER2 阴性及 HR 阳性 HER2 阳性。乳腺癌的 HR 检测包括雌激素受体(ER)和孕激素受体(PR),规范的 ER 和 PR 检测是制定内分泌方案的关键前提。建议对所有浸润性乳腺癌采用免疫组织化学(IHC)染色法检测 ER 和 PR 状态,ER 和(或)PR 染色 $\geq 1\%$ 细胞核着色判读为 HR 阳性,其中 ER 阳性比例 1%~10%判读为弱阳性。强调组织标本的标准取材,在 4% 中性甲醛溶液中及时充分固定,标准的切片厚度和存放条件。需要在每批 ER、PR 染色中都加入阳性和阴性对照。IHC 报告应包括 ER、PR 的染色强度和阳性比例^[3]。

2. HER2 低表达和超低表达的区别:鉴于新型抗 HER2 抗体药物偶联物(ADC)的突破性疗效,打破了原有 HER2 阴性和阳性的二元划分,推动了

HER2 低表达(HER2-low)和超低表达(HER2-ultra-low)概念的提出。HER2 低表达和超低表达乳腺癌按照 HER2 阴性指南进行管理,并根据 HR 状态进行分层。专家建议应对 HER2 低表达和超低表达人群进行严格定义。HER2 低表达定义为 HER2 IHC1+或 2+,且荧光原位杂交检测阴性。HER2 超低表达定义为肿瘤组织中 HER2 IHC 0,且 $\leq 10\%$ 的浸润性癌细胞呈现不完整且微弱的细胞膜染色,建议报告为 HER2 IHC 0(存在膜染色)^[4-5]。

二、新辅助内分泌治疗

HR 阳性乳腺癌对新辅助化疗或新辅助内分泌治疗的反应率较低,病理完全缓解(pCR)率 $< 10\%$ 。新辅助内分泌相关临床研究和 meta 分析提示,新辅助内分泌和新辅助化疗的影像学缓解率、保乳率和 pCR 基本相似,芳香化酶抑制剂(AI)新辅助内分泌治疗的影像学缓解率显著优于他莫昔芬(TAM)^[6]。多项研究评估了 AI 联合 CDK4/6 抑制剂新辅助治疗的疗效。与 AI 相比,AI+CDK4/6 抑制剂显著降低了 Ki-67 指数,并获得了更高的完全细胞周期阻滞率。NeoPAL 和 CORALLEEN 研究表明,新辅助 AI+CDK4/6 抑制剂与新辅助化疗的客观缓解率相当^[7-8]。ADAPT cycle 研究中,中高危患者新辅助内分泌联合瑞波西利与新辅助化疗的 pCR 率差异无统计学意义(5.7%比 7.1%)^[9]。

目前证据尚不足以将新辅助内分泌作为临床实践常规的首选推荐。然而,新辅助内分泌联合 CDK4/6 抑制剂可应用于肿瘤降期并评估肿瘤对内分泌治疗的敏感性,其疗效与新辅助化疗相当,且毒性显著更低,是新辅助化疗的合理替代方案。一项病例报告显示,当患者对新辅助化疗无反应且出现严重不良反应时,转换为新辅助内分泌联合 CDK4/6 抑制剂可获得客观缓解,且耐受性良好^[10]。新辅助内分泌治疗的敏感性有助于指导辅助化疗的降阶或豁免,POETIC、WSG-ADAPT-HR+/HER2-研究和 ACOSOG Z1031B 研究结果支持新辅助内分泌治疗 2~4 周后 Ki-67 $< 10\%$ 以及基因检测低风险的人群豁免化疗^[11-13]。此次共识更新,强调新辅助内分泌可以作为起始治疗,也可以作为序贯治疗,并界定了相应的应用指征及疗程。

诊疗建议:(1)新辅助内分泌治疗适用于需要新辅助治疗,暂时不适合手术或化疗的人群,绝经后、HR 高表达、低 Ki-67 指数者更能从新辅助内分泌治疗中获益。(2)AI+CDK4/6 抑制剂可作为不适合新辅助化疗患者的初始治疗,最佳疗程是 4~6 个



月;治疗有效的患者可继续内分泌治疗至6个月,并择期安排手术。(3)AI+CDK4/6抑制剂也可作为新辅助化疗反应不佳,或不良反应难以耐受患者的替代治疗;建议更换为AI+CDK4/6抑制剂2~4个月,评估疗效后行手术。(4)不推荐将新辅助内分泌作为绝经前患者的常规治疗选择。然而,对于新辅助化疗疗效不佳或反应难以耐受的绝经前患者,可参照绝经后乳腺癌的治疗推荐,内分泌治疗时应联合卵巢功能抑制。(5)完成新辅助内分泌治疗以及手术的患者,辅助化疗方案的选择需要综合治疗前临床分期、术后病理分期、内分泌治疗的反应以及患者的身体状况,权衡风险和获益后进行决策。对于低复发风险、新辅助内分泌反应性好的患者,可考虑辅助化疗降阶或豁免。

三、辅助内分泌治疗

辅助内分泌治疗部分,2026版共识基于临床研究数据,新增了高、中、低复发风险人群,根据风险分级给予相应的治疗推荐,并提示ER弱阳性患者因获益有限不建议进行辅助内分泌强化治疗。高复发风险患者定义为:淋巴结转移 ≥ 4 个,或淋巴结转移1~3个合并任一风险因素(肿瘤最大径 ≥ 5 cm、组织学3级、Ki-67指数 $\geq 20\%$),中复发风险患者定义为:淋巴结转移1~3个无其他风险因素,或淋巴结阴性伴其他风险因素(肿瘤最大径 > 2 cm且组织学3级,或肿瘤最大径 > 2 cm且组织学2级伴Ki-67 $\geq 20\%$ 或基因检测高风险,或肿瘤最大径 > 5 cm),低复发风险患者定义为:T2N0不伴风险因素或T1N0。具体见表1。

(一)绝经后辅助内分泌治疗

ATAC研究结果显示,5年AI较5年TAM显著提高绝经后HR阳性早期乳腺癌的无病生存率^[14]。MA.17R研究结果显示,AI辅助内分泌满5年后,继续AI治疗5年可以进一步降低复发风险^[15]。DATA研究提示,对于淋巴结转移、肿瘤最大径 ≥ 2 cm的患者,TAM辅助内分泌2~3年后,继续使用阿那曲

唑6年组较3年组显著提高10年无病生存率^[16]。Monarch E研究纳入高复发风险的HR阳性早期乳腺癌患者,标准辅助内分泌基础上联合阿贝西利治疗2年,显著提高无浸润性疾病生存率(iDFS)^[17]。NATALEE研究纳入中高复发风险的患者,来曲唑或阿那曲唑(男性或绝经前联合戈舍瑞林)辅助内分泌基础上联合瑞波西利3年,显著提高患者的iDFS^[18]。DAWNA-A研究纳入高复发风险或新辅助治疗后残留浸润癌的患者,辅助内分泌基础上联合达尔西利治疗2年,显著提高患者的iDFS^[19]。

诊疗建议:(1)AI是绝经后乳腺癌患者的基本辅助内分泌治疗。高复发风险患者建议AI联合阿贝西利治疗2年或瑞波西利3年;中复发风险患者建议AI联合瑞波西利治疗3年;低复发风险患者建议单用AI辅助内分泌治疗。(2)ER弱阳性(阳性率1%~10%)乳腺癌对内分泌治疗的获益有限。共识建议对于ER弱阳性的早期乳腺癌,可酌情考虑给予辅助内分泌治疗,不推荐该类患者进行辅助内分泌强化治疗(包括延长内分泌以及CDK4/6抑制剂辅助强化)。(3)标准5年内分泌治疗后,应基于不同风险程度延长内分泌治疗,中复发风险患者延长至7~8年,高风险患者延长至10年。延长内分泌治疗首选继续AI,不能耐受者可以换用TAM。

(二)绝经前辅助内分泌治疗

既往研究证实,TAM辅助内分泌治疗5年较无内分泌或TAM辅助2年,显著提高HR阳性早期乳腺癌的无病生存率和总生存率。化疗和(或)TAM基础上联合卵巢功能抑制(OFS),可以显著降低复发率, < 40 岁患者获益明显。SOFT研究长期随访结果显示,OFS持续降低总体人群的复发风险,其中 < 35 岁亚组总生存获益显著^[20]。TEXT-SOFT研究长期随访结果显示,OFS+依西美坦较OFS+TAM持续降低乳腺癌复发风险,年龄 < 40 岁、组织学3级亚组无复发生存和总生存获益显著^[20]。MonarchE研究中绝经前患者占比43.5%,针对绝经前患者的分析

表1 乳腺癌患者辅助内分泌治疗风险分层及共识推荐

风险分层	具体表现	绝经后治疗	绝经前治疗
高风险	(1)淋巴结转移 ≥ 4 ; (2)淋巴结转移1~3个合并任一风险因素(肿瘤最大径 ≥ 5 cm、组织学3级、Ki-67 $\geq 20\%$)	AI+阿贝西利; AI+瑞波西利	OFS+AI+阿贝西利; OFS+AI+瑞波西利
中风险	(1)淋巴结转移1~3个不合并其他风险因素; (2)T3~4N0M0; (3)T2N0M0伴风险因素(组织学3级,或组织学2级伴基因检测高风险或Ki-67 $\geq 20\%$)	AI+瑞波西利	OFS+AI+瑞波西利
低风险	(1)T1N0M0; (2)T2N0M0不合并风险因素	AI	TAM; OFS+TAM(< 40 岁患者可考虑)

注:AI为芳香化酶抑制剂;OFS为卵巢功能抑制;TAM为他莫昔芬



结果显示,无论辅助内分泌治疗阶段应用 TAM 还是 AI,联合阿贝西利均可获益^[17]。NATALEE 研究绝经前患者占比 44.0%,患者均接受 OFS+AI 治疗,<40 岁亚组分析结果显示,AI 联合瑞波西利 4 年的 iDFS 和无远处复发发生存期(DRFS)获益显著^[18]。DAWNA-A 研究中,绝经前和围绝经期患者占比 60.8%,辅助内分泌基础上联合达尔西利显著降低患者的复发风险^[19]。

诊疗建议:(1)绝经前患者,高复发风险患者建议 OFS+AI 联合阿贝西利治疗 2 年或瑞波西利 3 年,中复发风险患者建议 OFS+AI 联合瑞波西利治疗 3 年,低复发风险患者建议 TAM 单药,年龄<40 岁的患者可考虑 OFS+TAM。(2)完成 5 年初始内分泌治疗的患者,伴随风险因素的患者建议延长内分泌疗程(例如肿瘤最大径>2 cm、淋巴结转移、组织学 3 级、年龄<35 岁、Ki-67 指数≥30%)。TAM 治疗 5 年后,绝经后女性应接受 3~5 年 AI 治疗,绝经前女性应继续 TAM 至满 10 年。对于已完成 5 年 OFS+AI 治疗的患者,绝经后女性建议继续 3~5 年 AI 治疗,绝经前女性则转换为 5 年 TAM 治疗。

四、HR 阳性 HER2 阴性 MBC 的解救治疗

HR 阳性 HER2 阴性 MBC 的解救治疗,方案的选择需要结合 HR 状态、HER2 状态、既往内分泌治疗及化疗的疗效与持续时间、疾病进展速度、肿瘤负荷、身体状况、基因突变等因素综合制定。2026 版共识结合最新的临床研究证据以及医保获批情况,更新了一线治疗以及 CDK4/6 抑制剂失败后治疗推荐,尤其是针对 CDK4/6 抑制剂失败人群,给予了较为明确的专家推荐建议,便于指导临床实践。

(一)一线治疗及策略优化

在单药内分泌治疗时代,AI 和氟维司群均是 HR 阳性 HER2 阴性 MBC 的标准方案。全国多中心研究显示,化疗和内分泌作为一线治疗的无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)无显著差异,与持续化疗相比,化疗后达客观缓解或疾病稳定后序贯内分泌维持治疗的患者 PFS 更长^[21]。

内分泌基础上联合 CDK4/6 抑制剂显著改善了 HR 阳性 HER2 阴性 MBC 患者的预后。RIGHT Choice 研究纳入首次复发转移的高侵袭性 HR 阳性 HER2 阴性 MBC,与联合化疗相比,内分泌联合瑞波西利显著延长患者的 PFS^[22]。INAVO120 研究证实,氟维司群+哌柏西利基础上联合 PI3K 抑制剂伊那利塞,显著延长辅助内分泌治疗失败且 PIK3CA 基因突变患者的 PFS 和 OS^[23]。SERENA-6 研究结

果显示,对于一线 AI 和 CDK4/6 抑制剂治疗期间出现 ESR1 突变(每 2~3 个月检测)且无影像学进展,更换为 camizestrant 联合 CDK4/6 抑制剂较继续原方案显著延长 PFS,提示 ESR1 基因突变可以指导治疗方案的调整^[24]。以上研究结果为一线内分泌联合 CDK4/6 抑制剂的人群选择以及优化治疗策略提供了重要依据,目前伊那利塞已获批适应证并纳入基本医保目录,氟维司群+哌柏西利+伊那利塞三药联合方案将成为内分泌失败、PIK3CA 基因突变的复发转移一线患者的重要治疗选择。

(二)CDK4/6 抑制剂失败后治疗选择

CDK4/6 抑制剂失败后的治疗选择包括新型 ADC 药物、更换内分泌联合另一种 CDK4/6 抑制剂、内分泌联合其他作用机制的靶向药物如 AKT 抑制剂以及化疗。

应用于 HR 阳性 HER2 阴性 MBC 的 ADC 药物包括针对 HER2 靶点的 T-DXd,以及针对滋养层细胞表面抗原 2(TROP2)靶点的戈沙妥珠单抗、芦康沙妥珠单抗和 Dato-DXd。针对 HER2 低表达的 DESTINY-Breast 04 研究中,CDK4/6 抑制剂经治人群占比约 70%,HR 阳性人群 T-DXd 治疗的中位 PFS 达到 10.1 个月,显著优于化疗组^[25]。DESTINY-Breast 06 研究纳入 HER2 低表达以及超低表达的患者,近 90% 接受过 CDK4/6 抑制剂治疗,在 HER2 超低表达人群观察到与总体人群一致的 PFS 获益^[26]。以上研究为 CDK4/6 抑制剂治疗失败的 HR 阳性 HER2 低表达/超低表达乳腺癌患者提供了重要的治疗选择。TROPiCS-02 研究纳入系统性抗肿瘤治疗进展的患者,经 CDK4/6 抑制剂治疗患者占比 99%,戈沙妥珠单抗较化疗显著延长 PFS 和 OS^[27]。其他针对 TROP2 的 ADC 药物芦康沙妥珠单抗和 Dato-DXd,均显示出良好的疗效和安全性。化疗也是 CDK4/6 抑制剂失败后重要的治疗选择^[28]。

内分泌联合其他靶向药物或 CDK4/6 抑制剂再使用也是 CDK4/6 抑制剂失败后常用的治疗策略。CAPItello-291 研究纳入 AI 治疗失败的 HR 阳性 HER2 阴性 MBC 患者,其中 69.1% 既往接受过 CDK4/6 抑制剂,结果显示无论是总人群或 AKT 通路异常(PIK3CA、AKT1 基因激活突变或 PTEN 基因失活突变)人群,卡匹色替联合氟维司群均较对照组显著延长中位 PFS^[29]。卡匹色替已获批适应证并纳入医保目录,卡匹色替联合氟维司群将成为 CDK4/6 抑制剂治疗失败、AKT 通路异常人群的重要治疗选择。Post-MONARCH 研究结果显示,



CDK4/6 抑制剂治疗进展后,氟维司群联合阿贝西利的中位 PFS 优于氟维司群单药,既往 CDK4/6 抑制剂经治时间 ≥ 12 个月的患者联合阿贝西利的获益更为明显^[30]。国内一项真实世界研究结果显示哌柏西利经治且达到疾病进展的患者,内分泌联合阿贝西利较联合西达本胺患者 PFS 显著延长^[31]。

此外,部分新型口服选择性 ER 降解剂(SERD)和 AKT 抑制剂 ipatasertib 已完成 III 期研究,并取得阳性结果。与氟维司群相比,部分新型口服 SERD 用药更便捷,ER 结合率更高,或将成为未来新的治疗手段。EMERALD 研究^[32]中,与医师选择的内分泌治疗相比,新型 SERD 艾拉司群显著延长既往内分泌治疗失败、ESR1 突变患者的 PFS。EMBER-3 研究显示,与单药 Imlunestrant 和标准内分泌相比,新型 SERD Imlunestrant 联合阿贝西利显著改善患者的 PFS^[33]。FINER 研究显示,氟维司群基础上联合新型 AKT 抑制剂 ipatasertib 显著延长 AI $\pm$ CDK4/6 抑制剂治疗进展患者的 PFS^[34]。

诊疗建议:

1. HR 阳性 HER2 阴性 MBC 一线治疗首选内分泌联合 CDK4/6 抑制剂,根据既往内分泌治疗情况给予分层治疗,分层因素包括:是否 TAM/AI 失败、是否内分泌失败且伴随 PIK3CA 基因突变、是否 CDK4/6 抑制剂经治。(1)既往未经内分泌治疗、辅助内分泌结束 12 个月以上复发转移、TAM 治疗失败的患者,建议 AI 联合 CDK4/6 抑制剂。(2)AI 辅助内分泌或一线治疗失败的患者,建议氟维司群联合 CDK4/6 抑制剂。(3)对于辅助内分泌治疗失败且 PIK3CA 基因突变,可考虑应用氟维司群+哌柏西利+伊那利塞。(4)对于 CDK4/6 抑制剂辅助治疗后出现转移性疾病的患者,如果完成 CDK4/6 抑制剂治疗 12 个月后复发转移,内分泌治疗联合 CDK4/6 抑制剂仍是合理的治疗选择。CDK4/6 抑制剂辅助治疗期间或结束 12 个月内复发转移的患者,治疗建议参照 CDK4/6 抑制剂失败后治疗选择。

2. CDK4/6 抑制剂治疗进展后,后续治疗决策应根据临床病理特征、基因检测结果、既往内分泌治疗联合 CDK4/6 抑制剂的疗效及治疗时长综合制定。(1)HER2 低表达或超低表达的患者,首选 T-DXd。HER2 零表达的患者,既往化疗获益或复发转移阶段未曾应用化疗,可以选择化疗或者 TROP2 ADC。(2)既往内分泌联合 CDK4/6 抑制剂获益的患者,可以选择内分泌联合另一种作用机制的靶向药物,或另一种 CDK4/6 抑制剂。如基因检测存

在 AKT 通路异常,建议内分泌联合 AKT 抑制剂;既往 CDK4/6 抑制剂经治时间 ≥ 12 个月,可以考虑内分泌联合另一种 CDK4/6 抑制剂。内分泌联合其他靶向药物 mTOR 抑制剂、HDAC 抑制剂也是可选方案。

3. 复发转移阶段接受化疗或 ADC 治疗的患者,客观缓解或疾病稳定后可以选择序贯内分泌维持治疗。

4. 内分泌联合 CDK4/6 抑制剂治疗失败的患者,建议转移灶活检行病理、IHC 以及基因检测,以指导后续治疗选择。新型内分泌药物和靶向药物在 HR 阳性乳腺癌中具有潜在的应用价值,部分药物尚未在国内获批,鼓励患者参加临床研究。

五、HR 阳性 HER2 阳性乳腺癌的治疗

HR 阳性 HER2 阳性乳腺癌称为“三阳性乳腺癌”,占整体 HR 阳性乳腺癌的比例约 15%~20%,该类型乳腺癌从内分泌和抗 HER2 靶向治疗均可获益,治疗方面以抗 HER2 靶向治疗为主线,遵循 HER2 阳性乳腺癌治疗原则,可参考“靶向 HER2 乳腺癌诊疗中国专家共识 2025 版”^[35]。此次共识更新结合最新临床研究证据,新增了一线治疗 T-DXd 联合帕妥珠单抗方案推荐,以及特定人群内分泌联合抗 HER2 靶向治疗的推荐方案。

HR 阳性 HER2 阳性乳腺癌的新辅助和辅助治疗以化疗联合抗 HER2 靶向为主要手段,辅助化疗结束后,建议抗 HER2 靶向联合标准的辅助内分泌治疗。DESTINY-Breast 09 研究显示,T-DXd 联合帕妥珠单抗较 THP 方案[紫杉类药物+曲妥珠单抗(H)和帕妥珠单抗(P)双靶向治疗]显著延长 HER2 阳性晚期乳腺癌一线治疗的 PFS,HR 阳性人群和总体人群获益一致^[36]。SYSUCC-002 研究和 PERTAIN 研究,结果显示内分泌联合抗 HER2 靶向治疗疗效确切、安全性良好。PATINA 研究纳入经 6~8 周期化疗联合抗 HER2 靶向治疗(H $\pm$ P)后疾病稳定或客观缓解的患者,结果显示内分泌+抗 HER2 靶向治疗(H $\pm$ P)基础上联合哌柏西利显著延长患者的 PFS^[37]。

诊疗建议:(1)HR 阳性 HER2 阳性乳腺癌的新辅助和辅助以化疗联合抗 HER2 靶向为主,辅助化疗结束后,按照 HER2 阳性乳腺癌治疗原则,继续抗 HER2 靶向联合标准内分泌治疗。(2)HR 阳性 HER2 阳性复发转移乳腺癌,首选抗 HER2 靶向治疗联合化疗。对于老年、肿瘤负荷低、疾病发展缓慢或不能耐受化疗的患者,可以选择抗 HER2 靶向联合内分泌治疗,可考虑联合 CDK4/6 抑制剂。(3)复发转移阶段,初始接受抗 HER2 靶向联合化



疗的患者,达客观缓解或疾病稳定后,可以保留抗HER2靶向,停化疗改为联合内分泌作为维持治疗,可考虑加用CDK4/6抑制剂。

六、基因检测的时机和方法

随着对肿瘤发生发展和耐药机制的探索,基因检测结果指导下的靶向治疗逐渐成为改善患者生存结局的重要手段,对于HR阳性乳腺癌,PAM通路改变、ESR1突变、BRCA1/2胚系突变均会影响临床治疗决策。PIK3CA和ESR1基因突变在HR阳性HER2阴性MBC中发生的频率较高,伊那利塞、卡匹色替、艾拉司群分别获批应用于HR阳性HER2阴性晚期乳腺癌PIK3CA基因突变、AKT通路异常和ESR1突变人群。Olympia AD和FABULOUS研究均证实,对于BRCA1/2胚系基因突变的HER2阴性晚期乳腺癌,PARP抑制剂较化疗显著改善PFS^[38-39]。此次共识更新,明确了基因检测的时机和方法。

诊疗建议:(1)复发转移阶段基因检测具有明确的治疗指导意义,对于辅助内分泌失败的初次复发转移乳腺癌,以及一线标准治疗内分泌联合CDK4/6抑制剂失败的患者,建议进行包含PIK3CA、AKT1、PTEN、ESR1和BRCA1/2基因的基因检测以指导治疗。优先选择高通量测序(NGS)进行多基因检测,不具备NGS检测条件时,可根据临床需求选择目标基因的PCR作为替代。(2)肿瘤组织标本是进行基因检测的首选,当组织标本不易获得时,可以选择循环肿瘤DNA作为基因检测的标本来源。

随着精准检测的发展,以及针对新靶点药物的研发、临床新策略的探索,HR阳性乳腺癌的诊疗正逐步实现精细分层。临床实践中需要根据患者的临床病理特征,在共识的指导下为患者选择更优的治疗策略,以实现HR阳性乳腺癌的精准和个体化治疗。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Yuan Y, Yin Y, Wang S, et al. Chinese expert consensus on endocrine therapy for breast cancer (2026 edition) [J]. Transl Breast Cancer Res, 2026, 7: 9. DOI: 10.21037/tbcr-2025-1-71.
- [2] 张少华, 王晓稼, 江泽飞. 乳腺癌内分泌治疗专家共识(2023版) [J]. 中华医学杂志, 2023, 103(38): 2993-3001. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230616-010273.
- [3] 杨文涛, 步宏. 乳腺癌雌、孕激素受体免疫组织化学检测指南 [J]. 中华病理学杂志, 2015, (4): 237-239. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2015.04.005.
- [4] Wolff AC, Somerfield MR, Dowsett M, et al. Human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: ASCO-College of American Pathologists guideline update [J]. J Clin Oncol, 2023, 41(22): 3867-3872. DOI: 10.1200/JCO.22.02864.
- [5] 《乳腺癌HER2检测指南(2024版)》编写组. 乳腺癌HER2检测指南(2024版) [J]. 中华病理学杂志, 2024, 53(12): 1192-1202. DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20241009-00664.
- [6] Spring LM, Gupta A, Reynolds KL, et al. Neoadjuvant endocrine therapy for estrogen receptor-positive breast cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. JAMA Oncol, 2016, 2(11): 1477-1486. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.1897.
- [7] Cottu P, D'Hondt V, Dureau S, et al. Letrozole and palbociclib versus chemotherapy as neoadjuvant therapy of high-risk luminal breast cancer [J]. Ann Oncol, 2018, 29(12): 2334-2340. DOI: 10.1093/annonc/mdy448.
- [8] Prat A, Saura C, Pascual T, et al. Ribociclib plus letrozole versus chemotherapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive, HER2-negative, luminal B breast cancer (CORALLEEN): an open-label, multicentre, randomised, phase 2 trial [J]. Lancet Oncol, 2020, 21(1): 33-43. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30786-7.
- [9] Harbeck N, Gluz O, Christgen M, et al. 1890 ribociclib+endocrine treatment vs SoC chemotherapy in intermediate risk HR+/HER2- early breast cancer: results from the neoadjuvant cohort of the phase-III WSG ADAPTcycle-trial [J]. ESMO Open, 2025, 10, suppl 4: 104743. DOI: 10.1016/j.esmoop.2025.104743.
- [10] 曲泽睿, 边莉, 王涛, 等. 细胞周期蛋白依赖性激酶4/6抑制剂联合芳香化酶抑制剂用于乳腺癌新辅助治疗一例 [J]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2019, 13(1): 63-64. DOI: 10.3877/j.issn.1674-0807.2019.01.013.
- [11] Smith I, Robertson J, Kilburn L, et al. Long-term outcome and prognostic value of Ki67 after perioperative endocrine therapy in postmenopausal women with hormone-sensitive early breast cancer (POETIC): an open-label, multicentre, parallel-group, randomised, phase 3 trial [J]. Lancet Oncol, 2020, 21(11): 1443-1454. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30458-7.
- [12] Nitz UA, Gluz O, Kümmel S, et al. Endocrine therapy response and 21-gene expression assay for therapy guidance in HR+/HER2- early breast cancer [J]. J Clin Oncol, 2022, 40(23): 2557-2567. DOI: 10.1200/JCO.21.02759.
- [13] Ellis MJ, Suman VJ, Hoog J, et al. Ki67 proliferation index as a tool for chemotherapy decisions during and after neoadjuvant aromatase inhibitor treatment of breast cancer: results from the American College of Surgeons Oncology Group Z1031 trial (Alliance) [J]. J Clin Oncol, 2017, 35(10): 1061-1069. DOI: 10.1200/JCO.2016.69.4406.
- [14] Cuzick J, Sestak I, Baum M, et al. Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 10-year analysis of the ATAC trial [J]. Lancet Oncol, 2010, 11(12): 1135-1141. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70257-6.
- [15] Goss PE, Ingle JN, Pritchard KI, et al. Extending aromatase-inhibitor adjuvant therapy to 10 years [J]. N Engl J Med, 2016, 375(3): 209-219. DOI: 10.1056/NEJMoa1604700.
- [16] Tjan-Heijnen V, van Hellemond I, Peer P, et al. Extended adjuvant aromatase inhibition after sequential endocrine therapy (DATA): a randomised, phase 3 trial [J]. Lancet



- Oncol, 2017, 18(11): 1502-1511. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30600-9.
- [17] Johnston S, Toi M, O'Shaughnessy J, et al. Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk early breast cancer (monarchE): results from a preplanned interim analysis of a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2023, 24(1): 77-90. DOI: 10.1016/S1470-2045(22)00694-5.
 - [18] 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.
 - [19] Shao ZM, Hao JH, Wang S, et al. Dalpiciclib plus endocrine therapy as adjuvant treatment for HR+HER2-early breast cancer: the randomized phase 3, DAWNA-A trial[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43 Suppl 16: 515. DOI: 10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.515.
 - [20] Francis PA, Fleming GF, Pagani O, et al. 15-year outcomes for women with premenopausal hormone receptor-positive early breast cancer in the SOFT and TEXT trials assessing benefits from adjuvant exemestane (E) + ovarian function suppression (OFS) or tamoxifen+OFS[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43 Suppl 16: 505. DOI: 10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.505.
 - [21] Yuan Y, Zhang S, Wang T, et al. Efficacy and clinical outcome of chemotherapy and endocrine therapy as first-line treatment in patients with hormone receptor-positive HER2-negative metastatic breast cancer [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2023, 136(12): 1459-1467. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002676.
 - [22] Lu YS, Mahidin E, Azim H, et al. Final results of RIGHT choice: ribociclib plus endocrine therapy versus combination chemotherapy in premenopausal women with clinically aggressive hormone receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(23): 2812-2821. DOI: 10.1200/JCO.24.00144.
 - [23] Turner NC, Im SA, Saura C, et al. Inavolisib-based therapy in PIK3CA-mutated advanced breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(17): 1584-1596. DOI: 10.1056/NEJMoa2404625.
 - [24] Bidard FC, Mayer EL, Park YH, et al. First-line camizestrant for emerging ESR1-mutated advanced breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2025, 393(6): 569-580. DOI: 10.1056/NEJMoa2502929.
 - [25] Modi S, Jacot W, Yamashita T, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-low advanced breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(1):9-20. DOI: 10.1056/NEJMoa2203690.
 - [26] Bardia A, Hu X, Dent R, et al. Trastuzumab deruxtecan after endocrine therapy in metastatic breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(22): 2110-2122. DOI: 10.1056/NEJMoa2407086.
 - [27] Rugo HS, Bardia A, Marmé F, et al. Overall survival with sacituzumab govitecan in hormone receptor-positive and human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer (TROPiCS-02): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2023, 402(10411): 1423-1433. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01245-X.
 - [28] 刘滨, 袁洋, 李峰, 等. HR 阳性/HER2 低表达晚期乳腺癌患者 CDK4/6 抑制剂治疗失败后化疗与内分泌联合靶向治疗的疗效分析[J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(17):1507-1513. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20240207-00296.
 - [29] Turner NC, Oliveira M, Howell SJ, et al. Capiivasertib in hormone receptor-positive advanced breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(22): 2058-2070. DOI: 10.1056/NEJMoa2214131.
 - [30] Kalinsky K, Bianchini G, Hamilton E, et al. Abemaciclib plus fulvestrant in advanced breast cancer after progression on CDK4/6 inhibition: results from the phase III postMONARCH trial[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(9): 1101-1112. DOI: 10.1200/JCO-24-02086.
 - [31] Yuan Y, Zhang S, Jiang Z, et al. Efficacy and safety of abemaciclib-based therapy versus tucidinostat-based therapy after progression on palbociclib in patients with HR+HER2-MBC[J]. *Transl Breast Cancer Res*, 2023, 4:10. DOI: 10.21037/tbcr-23-9.
 - [32] Bidard FC, Kaklamani VG, Neven P, et al. Elacestrant (oral selective estrogen receptor degrader) versus standard endocrine therapy for estrogen receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer: results from the randomized phase III EMERALD trial[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(28):3246-3256. DOI: 10.1200/JCO.22.00338.
 - [33] Jhaveri KL, Neven P, Casalnuovo ML, et al. Imlunestrant with or without abemaciclib in advanced breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2025, 392(12): 1189-1202. DOI: 10.1056/NEJMoa2410858.
 - [34] Chia SKL, Redfern AD, Ayoub JPM, et al. A double blind placebo controlled randomized phase III trial of fulvestrant and ipatasertib as treatment for advanced HER2 negative and estrogen receptor positive (ER+) breast cancer following progression on first line CDK 4/6 inhibitor and aromatase inhibitor: the CCTG/BCT MA.40/FINER study[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43 Suppl 17:LBA1005. DOI: 10.1200/JCO.2025.43.17_suppl.LBA1005.
 - [35] Li J, Liu Y, Wang S, et al. Chinese expert consensus on clinical diagnosis and treatment of breast cancer targeting HER2[J]. *Transl Breast Cancer Res*, 2025, 6:21. DOI: 10.21037/tbcr-25-34.
 - [36] Tolane SM, Jiang ZF, Zhang QY, et al. Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) +pertuzumab (P) vs taxane+trastuzumab+pertuzumab (THP) for first-line (1L) treatment of patients (pts) with human epidermal growth factor receptor 2-positive (HER2+) advanced/metastatic breast cancer (a/mBC): interim results from DESTINY-Breast09[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43 Suppl 17: LBA1008. DOI: 10.1200/JCO.2025.43.17_suppl.LBA1008.
 - [37] Metzger O, Mandrekar S, Goel S, et al. Palbociclib for hormone-receptor-positive, HER2-positive advanced breast cancer[J]. *N Engl J Med*. 2026, 394(5): 451-462. DOI:10.1056/NEJMoa2511218.
 - [38] Robson M, Im SA, Senkus E, et al. Olaparib for metastatic breast cancer in patients with a germline BRCA mutation [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(6):523-533. DOI: 10.1056/NEJMoa1706450.
 - [39] Li H, Liu J, Liu Y, et al. VP2-2024: fuzuloparib with or without apatinib in HER2-metastatic breast cancer (mBC) patients (pts) with germline BRCA1/2 mutations (gBRCA1/2m): a randomized phase III trial[J]. *Ann Oncol*, 2024, 35(6):574-575. DOI: 10.1016/j.annonc.2024. 04.003.

