

病例报道



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.02.17

文章编号: 2095-1264(2025)02-0269-06

不同分子亚型同时性原发性双侧乳腺癌合并骨转移 1 例*

黄小辉¹, 唐林², 周围¹, 王紫娟¹, 王桃丽³, 连红月⁴, 谭米多^{1*}

(中南大学湘雅医学院附属株洲医院¹乳腺外科, ²麻醉科, ³病理科, ⁴影像科, 湖南株洲, 412000)

摘要: 目的 探究不同分子亚型同时性原发性双侧乳腺癌(SPBBC)合并骨转移的临床特征及治疗,以期为该病的早期诊治提供参考依据。**方法** 回顾性分析我院收治的1例不同分子亚型SPBBC合并骨转移病例的诊疗过程并进行文献复习。**结论** 不同分子亚型SPBBC合并骨转移的机制仍待进一步阐明,早期诊断和治疗至关重要,需多学科会诊,制定个体化治疗方案。

关键词: 同时性原发性双侧乳腺癌; 不同分子亚型; Luminal B; 骨转移; 内分泌治疗; HER2

中图分类号: R737.9 **文献标识码:** A

A case of simultaneous primary bilateral breast cancer with different molecular subtypes and bone metastasis*

HUANG Xiaohui¹, TANG Lin², ZHOU Wei¹, WANG Zijuan¹, WANG Taoli³, LIAN Hongyue⁴, TAN Miduo^{1*}

(¹Department of Breast Surgery; ²Department of Anesthesiology; ³Department of Pathology; ⁴Department of Radiology, Zhuzhou Hospital Affiliated to Xiangya School of Medicine, Central South University, Zhuzhou, 412000, Hunan, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical characteristics and treatment of synchronous primary bilateral breast cancer (SPBBC) with different molecular subtypes and bone metastasis, and to provide a reference for the early diagnosis and treatment of the disease. **Methods** A case of SPBBC with different molecular subtypes and bone metastasis treated at our hospital was reported and a literature review was conducted to summarize the clinical manifestations and diagnostic and therapeutic processes of the disease. **Conclusion** The mechanism underlying SPBBC with different molecular subtypes and bone metastasis still need further elucidation. Early diagnosis and treatment are crucial, and a multidisciplinary approach is needed to develop individualized treatment plans.

Keywords: SPBBC; Different molecular subtypes; Luminal B; Bone metastasis; Endocrine therapy; HER2

0 前言

双侧原发性乳腺癌(bilateral primary breast cancer, BPBC)是指同时或非同时发生于双侧乳腺的原发性乳腺癌。根据美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)乳腺癌分期标准(第8版),确诊间隔时间≤4个月的BPBC定义为同时性原发性双侧乳腺癌(synchronous primary bilateral breast

cancer, SPBBC),确诊间隔时间>4个月的BPBC定义为异时性双侧乳腺癌。我国BPBC的发病率约为3.2%,其中SPBBC约占0.7%^[1]。2023年中国临床肿瘤学会将乳腺癌分为Luminal A型、Luminal B型、HER2过表达型和三阴性型4种分子亚型。本文报道1例左侧为HER2过表达型(HR-/HER2+)、右侧为Luminal B型(HR+/HER2-)的SPBBC合并骨转移的病例,并进行文献分析。

*基金项目:湖南省自然科学基金青年基金项目(2020JJ5997)。

作者简介:黄小辉,男,硕士研究生,研究方向为乳腺癌。

*通信作者:谭米多,男,博士,硕士生导师,副主任医师,研究方向为乳腺癌。

1 病例资料

患者，女，51岁。因“双乳肿块11 d”于2020年8月14日就诊于中南大学湘雅医学院附属株洲医院。2020年8月3日，患者自行扪及双乳肿块，无压痛、瘙痒，无乳头溢液，局部皮肤无发红及肿胀，不伴咳嗽与骨痛。2020年8月5日于当地医院局麻下行双乳肿块穿刺活检(表1)。既往有糖尿病，口服二甲双胍规律治疗，血糖控制良好。入院体格检查：右乳外下象限、左乳外上象限分别扪及1个直径约4.0 cm、2.5 cm的不规则肿物，质硬，边界欠清，表面不光滑，活动度欠佳。双乳肿块无压痛，挤压肿块

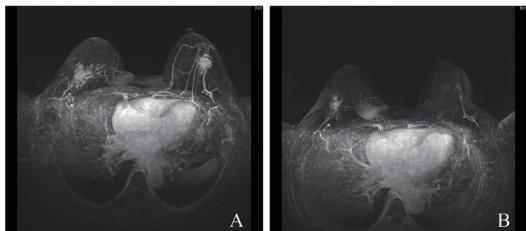
乳头无溢液。双侧腋窝可扪及多个肿大淋巴结，较大者直径约2.0 cm，边界清，活动度一般。双侧锁骨上未扪及淋巴结。辅助检查：促黄体素(luteinizing hormone, LH)41.21 mIU·L⁻¹、卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)74.70 mIU·mL⁻¹、雌二醇(estriadiol, E2)24.04 pg·mL⁻¹。患者自述已停经3年。双乳磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)示：双乳腺外侧象限肿块性病变，肿块大小分别为4.3 cm×2.7 cm(右)、3.8 cm×2.2 cm(左)，边缘毛糙，呈分叶状改变，考虑双乳腺癌(图1A)。全身骨扫描未见异常(图2A)。

表1 患者病理免疫组化结果
Tab. 1 Pathological immunohistochemistry results

时间	部位	分级、类型	分型	免疫组化结果
2020年 8月5日	右乳 左乳	浸润性导管癌Ⅱ级 浸润性导管癌Ⅱ级	Luminal B型 HER2过表达型	ER(80%)、PR(80%)、CerbB-2(0)、Ki-67(10%+) ER(-)、PR(-)、CerbB-2(3+)、Ki-67(15%+)
2020年 12月24日	右乳 左乳	浸润性导管癌Ⅱ级 中等级别导管内癌	Luminal B型 IIIa期 — IIb期	ER(90%)、PR(>80%)、Cerb-B2 BC(0)、Ki-67(约15%+)、P120 (部分细胞膜+)、P53(-)、EGFR(-)、AR(+约70%)、CK5/6(-) — (1)CK-pan (-)、CAM5.2 (-) (2)CK-pan (+)、CK7 (+)、CK20 (-)、Villin (-)、Ki-67 (热点区 约15%+)、GATA3 (+)、ER (约30%+)、PR (-)、Cerb-B2 BC (+)、AR(+约70%)、P120(膜+)、GCDFP-15 (-)
2023年 4月11日	S3转移瘤	腺癌	Luminal B型	—

注：“—”表示未取得免疫组化结果。

Note: “—” indicates that immunohistochemistry results were not obtained.



注：(A)新辅助化疗前MRI(2020年8月18日)：双侧乳腺外侧象限可见不规则形肿块影，边缘毛糙、呈分叶状改变，且信号不均匀；(B)4周期新辅助化疗后MRI(2020年12月21日)：双侧乳腺肿块较前缩小，边缘毛糙。

Note: (A) MRI before neoadjuvant chemotherapy (August 18, 2020): Irregular masses with rough edges, lobulated changes, and heterogeneous signals were observed in the lateral quadrants of both breasts. (B) MRI after 4 cycles of neoadjuvant chemotherapy (December 21, 2020): Bilateral breast masses were smaller than before, with rough margins.

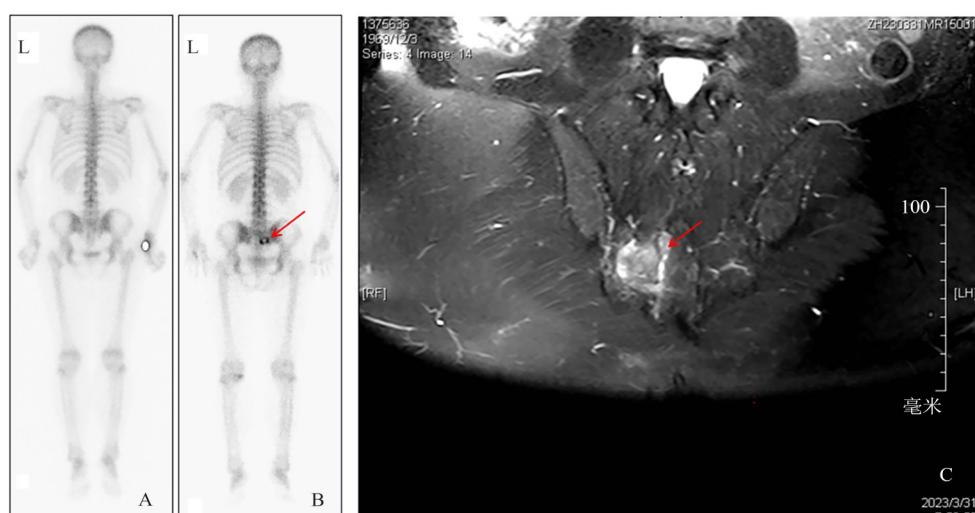
图1 患者术前乳腺核磁共振图像

Fig. 1 Preoperative breast MRI of the patient

患者于2020年8月16日起接受6周期新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC)，方案为：白蛋白紫杉醇(125 mg·m⁻², d1, d8)+曲妥珠单抗(首剂8 mg·kg⁻¹，后续6 mg·kg⁻¹, d1)+帕妥珠单抗(首剂840 mg，后续420 mg, d1)。4周期后(2020年12月21日)，乳腺MRI示：双侧乳腺肿块及腋窝淋巴结较基线缩小(右乳2.0 cm×1.6 cm, 左乳1.2 cm×1.0 cm)(图1B)，达到部分缓解(partial response, PR)。遂于2020年12月24日行双乳改良根治术。术后病理：左乳(原发灶HER2过表达型)接近病理完全缓解(pathologic complete response, pCR)，右乳(Luminal B型)化疗反应不明显(Miller-Payne分级G2)；淋巴结转移状态：左腋窝0/25，右腋窝6/10。术后继续完成剩余2周期新辅助化疗(方案同前)，并予曲妥珠单抗+帕妥珠单抗维持治疗至2021年7月(总疗程1年)，依西美坦25 mg po qd内分泌治疗。2021年3月17日开始胸壁、内乳及双侧锁骨上下淋巴结引流

区放疗,总处方剂量为 50 Gy/25 F, GTVtb 电子线补量为 16 Gy/8 F。患者 2023 年 3 月 24 日定期复查时诉腰骶部疼痛约 1 周,全身骨扫描示:右侧骶髂关节处骨代谢活跃,考虑转移病变(图 2B);骶髂关节 MRI 示:骶骨右侧异常信号,结合临床考虑转移瘤可能性大(图 2C)。2023 年 4 月 11 日局麻下行骶 3 椎活检术,术后病检示:骶 3 椎体右侧骨质及软组织活检标本凝血块中见少量异型上皮细胞,符合腺癌,结合临床病史考虑乳腺来源可能性大;免疫组化结

果:(1)CK-pan(-)、CAM5.2(-);(2)CK-pan(+)、CK7(+)、CK20(-)、Villin(-)、Ki-67(热点区约 15%+)、GATA3(+)、ER(约 30%+)、PR(-)、Cerb-B2 BC(1+)、AR(+约 70%)、P120(膜+)、GCDFP-15(-)(表 1、图 3)。乳腺癌骨转移诊断明确后,予唑来膦酸(4 mg iv q4w)抗骨转移对症处理,内分泌治疗改用氟维司群(500 mg im q4w, 第 1 周期 d1、d15 各注射 1 次)+阿贝西利(150 mg po bid)(表 2)。



注:(A)全身骨扫描(2020年8月19日):未见明显放射性异常浓聚或缺损区;(B)全身骨扫描(2023年3月24日):右侧关节处放射性显像异常浓聚(红色箭头所示);(C)骶髂关节MRI(冠状面):骶骨右侧见斑片状异常信号影,压脂像呈高信号,病灶信号不均匀,边界不清,范围约2.6 cm×1.4 cm(红色箭头所示为骶骨右侧转移病变)。

Note: (A) Whole-body bone scan (August 19, 2020): No obvious radiological abnormalities or defective areas were seen; (B) Whole-body bone scan (March 24, 2023): Abnormal radiological intensities were seen at the right joint (shown by the red arrows); (C) Sacroiliac joint MRI (coronal view): Patchy areas of abnormal signal were seen at the right side of the sacrum, and the compression fat image showed high signal, with an uneven signal of the lesion (about 2.6 cm×1.4 cm) and unclear borders (The red arrow shows the metastatic lesion on the right side of the sacrum).

图 2 患者全身骨扫描图像和骶髂关节磁共振图像

Fig. 2 Patient's whole-body bone scan images and magnetic resonance images of the sacroiliac joint

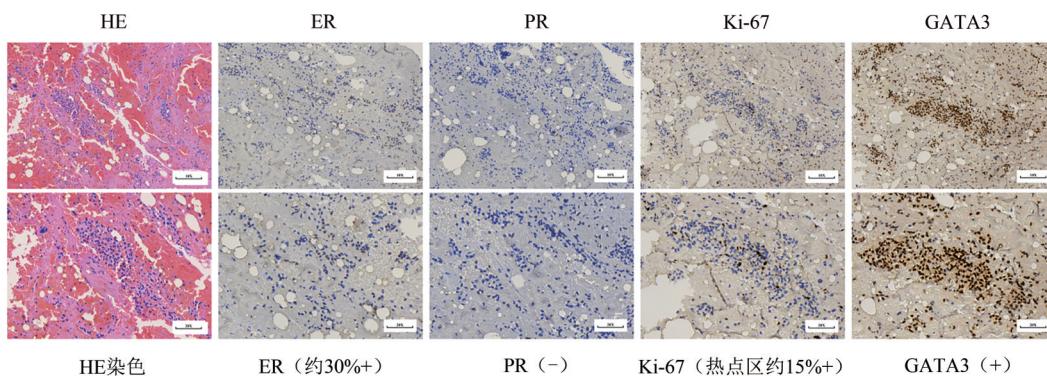


图 3 患者骶 3 椎体穿刺活检病理免疫组化图

Fig. 3 Pathological immunohistochemical picture of sacral 3 vertebral body needle biopsy of the patient

表 2 患者治疗方案
Tab. 2 Therapy regimens of the patient

病程	治疗方案	药物	给药途径、剂量、时间	周期	疗效
术前	新辅助化疗	白蛋白紫杉醇	静脉注射 $125 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \text{ d1, d8}$	q21d×4 周期	PR
		曲妥珠单抗	静脉注射首剂 $8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 后续 $6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ d1}$	q21d×4 周期	
		帕妥珠单抗	静脉注射首剂 840 mg , 后续 420 mg d1	q21d×4 周期	
双乳腺癌改良根治术后	辅助化疗	白蛋白紫杉醇	静脉注射 $125 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \text{ d1, d8}$	q21d×2 周期	SD
		曲妥珠单抗	静脉注射 $6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ d1}$	q21d×2 周期	
		帕妥珠单抗	静脉注射 420 mg d1	q21d×2 周期	
辅助化疗后	抗 HER2 靶向治疗	曲妥珠单抗	静脉注射 $6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ d1}$	q21d×1 年	SD
		帕妥珠单抗	静脉注射 420 mg d1	q21d×1 年	
		放疗	—	—	SD
骨转移后	内分泌治疗	依西美坦	口服 25 mg	qd	PD
		唑来膦酸	静脉滴注 4 mg	q28d	SD
		氟维司群	肌内注射 500 mg	q28d	SD
	内分泌治疗	阿贝西利	口服 150 mg	bid	

注:“—”表示仅在文中详细描述;PR:部分缓解;SD:病情稳定;PD:病情进展。

Note: “—” indicates detailed description in the text only; PR: partial response; SD: stable disease; PD: progressive disease.

2 讨论

2022 年,美国乳腺癌新增病例达 29 万例,约占女性恶性肿瘤的 30%,随着诊疗技术的发展,乳腺癌患者 5 年相对生存率达 90%^[2]。我国乳腺癌发病率居全球首位,好发年龄为 40~70 岁^[3]。研究指出,乳腺癌转移患者的预后与转移部位显著相关^[4],其中骨转移患者中位生存期为 36 个月,3 年生存率约 50.5%^[5]。尽管淋巴转移是乳腺癌最常见的远处扩散途径,但血行转移多累及骨骼(尤其中轴骨)^[6-8],可能与 Batson's 椎静脉系统的解剖特点有关^[9]。临上乳腺癌以单侧多见,少见于双侧,SPBCC 则为罕见。BPBC 典型免疫表型为 CK7+/CK20-,且 GCDFP-15、GATA3、ER、PR 及 Mammaglobin 高表达,而转移性乳腺恶性肿瘤 (metastatic malignant tumor of the breast, MMTB) 通常不表达上述标志物。MMTB 多表现为无痛、质硬肿块,影像学特征包括双侧多发、边界清晰的病灶,罕见微小钙化或毛刺征,多由对侧乳腺癌或其他器官肿瘤转移所致。病理表现多与原发灶类型相同或相似。本文报道 1 例罕见的不同分子亚型同时性原发性双侧乳腺癌合并术后骨转移病例。

乳腺癌骨转移常表现为骨痛、病理性骨折、脊髓压迫及高钙血症等骨相关事件(skeletal-related events, SREs),严重影响患者的生活质量,间接缩短

预期生存时间^[10-11]。研究^[12]发现,从诊断为骨转移至首次出现 SREs 的中位时间仅 1.8 个月,12 个月内 SREs 的发生率显著升高,早期干预可有效降低远处转移风险。骨转移常表现为治疗周期内伴非特定部位骨性疼痛,需影像学检查予以确诊。通过 X 射线检查可识别骨破坏性质,发现病理性骨折,评估病灶发生病理性骨折的风险等。乳腺癌骨转移的 X 射线检查常表现为溶骨性破坏,但也可见成骨性或混合性病变。本例患者术后 27 个月出现腰骶部疼痛,经 MRI 及骨扫描确诊为乳腺癌骨转移,其来源可能为右侧 Luminal B 型原发灶,依据包括:(1)Luminal B 型(HR+/HER2-) 乳腺癌骨转移倾向性更高^[13-15];(2)当前治疗方案针对右侧(Luminal B 型)乳腺癌疗效不佳,病理已证实 NAC 后右乳癌细胞改变不明显;(3)可能发生了继发性内分泌耐药,因 HR+/HER2- 乳腺癌的内分泌耐药是临床常见类型。因此,需采取有效治疗措施,尽可能使此类肿瘤达到病理 pCR,以减少骨转移风险。

不同分子亚型同时性原发性双侧乳腺癌合并骨转移病例非常罕见,目前尚无明确发病年龄及特定人群指向及病理类型倾向性等相关研究与报道。因此,对于骨转移早期诊断和治疗至关重要。既往乳腺癌病理诊断明确,且具有典型骨转移影像学表现的病例可临床诊断为乳腺癌骨转移^[16]。本例既往史及术后腰骶部疼痛、MRI 及骨扫描均提示乳腺

癌骨转移,病灶活检病理结果也进一步证实为乳腺癌骨转移(表1、图4)。因此,乳腺癌远处转移尤其是骨转移的诊断需结合既往病史、临床症状和体征,以及全身骨扫描、MRI影像学检查及转移灶组织病理活检等检查。

目前,转移性乳腺癌的系统治疗仍以放疗和化疗等姑息性治疗为主要手段,旨在缓解症状、改善生活质量并延长生存期^[17-18]。其中,乳腺癌骨转移的治疗尤为困难,患者预后普遍较差。CDK4/6抑制剂的应用显著改变了HR+乳腺癌的治疗模式,其与内分泌治疗联用可显著改善患者生存结局^[19]。此外,研究者还发现CDK4/6抑制剂具有逆转ER+乳腺癌内分泌耐药的潜在作用^[20]。近年来,CDK4/6抑制剂在HR+/HER2-转移性乳腺癌或晚期乳腺癌的治疗中取得了很大进展,延长了患者无进展生存期(progression-free survival, PFS)和总生存期(overall survival, OS),提高了客观缓解率(objective response rate, ORR)和生活质量^[21-22]。有研究^[23-24]指出,对于高危早期乳腺癌患者,辅助使用阿贝西利+内分泌治疗显示出良好的安全性和耐受性。本例患者因经济原因未接受CDK4/6抑制剂治疗。既往研究显示,紫杉类药物临床多采用多西他赛或紫杉醇,但GBG69研究结果提示,NAC中白蛋白紫杉醇较溶剂型紫杉醇具有更高pCR率,同时更能改善患者无病生存期(disease-free survival, DFS)^[25];真实世界研究同样显示使用白蛋白紫杉醇的有效性和安全性,因此在新辅助治疗中亦可选用。本例患者经NAC方案治疗后MRI示双侧肿块及淋巴结较前缩小,病情达到PR;术后病理结果示左乳肿瘤接近pCR,而右乳肿瘤改变不明显,说明NAC疗效评估在影像学与病理学间存在差异。MRI是进展期乳腺癌NAC疗效评估最准确的影像学检查^[26],但乳腺癌具有异质性,通过MRI的形态学变化不足以评估NAC疗效及准确指导临床诊疗计划^[27]。探讨NAC后病理反应性与MRI参数的关系,能够及时调整患者化疗方案和手术计划等^[26]。组织病理检查是评价NAC治疗达到pCR的“金标准”。本例患者在内分泌治疗期间发生了骨转移,提示病情进展,接受唑来膦酸抗骨转移治疗后病情稳定,患者治疗过程中根据治疗周期进行疗效评估,以判断治疗的有效性。疗效评价主要从患者症状、实验室检查及影像学检查等多方面综合评价。一般来说,患者主观骨痛症状减轻,骨内病灶边界清晰化,密度增高,软组

织包块体积缩小,肿瘤中心出现液化性坏死,ECT或PET-CT提示肿瘤摄取减少等,均可能提示肿瘤治疗有效^[16]。

综上所述,加强内分泌治疗联合策略^[28]并加用CDK4/6抑制剂可能是HR+/HER2-和HR-/HER2+同时性双侧原发乳腺癌合并骨转移患者较为优化的治疗方案,但需进一步深入研究。乳腺癌骨转移患者的治疗应结合个体化与综合治疗,制定科学合理的治疗方案,激发患者参与治疗的积极性,减轻疾病负担,提高生活质量,使患者获益最大。

参考文献

- [1] JIANG H F, ZHANG R Y, LIU X R, et al. Bilateral breast cancer in China: a 10-year single-center retrospective study (2006—2016) [J]. Cancer Med, 2021, 10(17): 6089–6098. DOI: 10.1002/cam4.4141.
- [2] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, et al. Cancer statistics, 2022 [J]. CA A Cancer J Clinicians, 2022, 72(1): 7–33. DOI: 10.3322/caac.21708.
- [3] 陈茂山, 吕青.《基于人口登记数据2000—2020年全球乳腺癌发病和死亡率分析》要点解读[J].中国胸心血管外科临床杂志, 2022, 29(4): 401–406. DOI: 10.7507/1007-4848.202112063.
- [4] 张红英, 张超, 陈茂山, 等. 基于SEER数据库对初诊IV期乳腺癌患者的转移部位及其预后分析[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2023, 30(9): 1079–1086. DOI: 10.7507/1007-9424.202306009.
- [5] WANG R, ZHU Y Y, LIU X X, et al. The Clinicopathological features and survival outcomes of patients with different metastatic sites in stage IV breast cancer [J]. BMC Cancer, 2019, 19(1): 1091. DOI: 10.1186/s12885-019-6311-z.
- [6] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209–249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [7] WANG C Y, WU G Y, SHEN M J, et al. Comparison of distribution characteristics of metastatic bone lesions between breast and prostate carcinomas [J]. Oncol Lett, 2013, 5(1): 391–397. DOI: 10.3892/ol.2012.1005.
- [8] YANG Y P, MA Y X, SHENG J, et al. A multicenter, retrospective epidemiologic survey of the clinical features and management of bone metastatic disease in China [J]. Chin J Cancer, 2016, 35: 40. DOI: 10.1186/s40880-016-0102-6.
- [9] WANG M N, XIA F, WEI Y Q, et al. Molecular mechanisms and clinical management of cancer bone metastasis [J]. Bone Res, 2020, 8(1): 30. DOI: 10.1038/s41413-020-00105-1.
- [10] SHINODA Y, SAWADA R, YOSHIKAWA F, et al. Factors related to the quality of life in patients with bone metastases [J]. Clin Exp Metastasis, 2019, 36(5): 441–448. DOI: 10.1007/s10585-019-09983-0.
- [11] YONG M, JENSEN A Ö, JACOBSEN J B, et al. Survival in breast cancer patients with bone metastases and skeletal-related events: a population-based cohort study in Denmark (1999–2007) [J]. Breast Cancer Res Treat, 2011, 129(2): 495–

503. DOI: 10.1007/s10549-011-1475-5.
- [12] CLEELAND C, VON MOOS R, WALKER M S, et al. Burden of symptoms associated with development of metastatic bone disease in patients with breast cancer [J]. *Support Care Cancer*, 2016, 24(8): 3557–3565. DOI: 10.1007/s00520-016-3154-x.
- [13] TANEJA S S. Re: effect of longer-interval vs standard dosing of zoledronic acid on skeletal events in patients with bone metastases: a randomized clinical trial [J]. *J Urol*, 2017, 198(3): 484. DOI: 10.1016/j.juro.2017.06.009.
- [14] CLEMONS M J, ONG M, STOBER C, et al. A randomized trial comparing four-weekly versus 12-weekly administration of bone-targeted agents (denosumab, zoledronate, or pamidronate) in patients with bone metastases from either breast or castration-resistant prostate cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37 (15_suppl): 11501. DOI: 10.1200/jco.2019.37.15_suppl.11501.
- [15] XIONG Z C, DENG G Z, HUANG X J, et al. Bone metastasis pattern in initial metastatic breast cancer: a population-based study [J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10: 287–295. DOI: 10.2147/CMAR.S155524.
- [16] 中国抗癌协会骨肿瘤和骨转移瘤专业委员会, 郭卫. 乳腺癌骨转移临床诊疗专家共识[J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49 (13): 660–669. DOI: 10.12354/j.issn.1000-8179.2022.20211783.
- [17] 马蕾, 刘洪伯, 马丽丽. 赫赛汀联合多西他赛治疗转移性乳腺癌效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(32): 11–13, 16. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2020.32.005.
- [18] 李治荣, 田武国. 人表皮生长因子受体 2 阳性乳腺癌脑转移治疗的研究进展[J]. 中国医药, 2022, 17(10): 1580–1584. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2022.10.032.
- [19] OGATA R, KISHINO E, SAITO W, et al. Resistance to cyclin-dependent kinase (CDK) 4/6 inhibitors confers cross-resistance to other CDK inhibitors but not to chemotherapeutic agents in breast cancer cells [J]. *Breast Cancer*, 2021, 28(1): 206–215. DOI: 10.1007/s12282-020-01150-8.
- [20] 国家肿瘤质控中心乳腺癌专家委员会, 中国抗癌协会肿瘤药物临床研究专业委员会. CDK4/6 抑制剂治疗激素受体阳性人表皮生长因子受体 2 阴性乳腺癌临床应用专家共识(2023 版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2023, 45(12): 1003–1017. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20230428-00188.
- [21] FINN R S, BOER K, BONDARENKO I, et al. Overall survival results from the randomized phase 2 study of palbociclib in combination with letrozole versus letrozole alone for first-line treatment of ER+/HER2- advanced breast cancer (PALOMA-1, TRIO-18) [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2020, 183(2): 419–428. DOI: 10.1007/s10549-020-05755-7.
- [22] SLAMON D J, NEVEN P, CHIA S, et al. Ribociclib plus fulvestrant for postmenopausal women with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer in the phase III randomized MONALEESA-3 trial: updated overall survival [J]. *Ann Oncol*, 2021, 32(8): 1015–1024. DOI: 10.1016/j.annonc.2021.05.353.
- [23] RUGO H S, O'SHAUGHNESSY J, BOYLE F, et al. Adjuvant abemaciclib combined with endocrine therapy for high-risk early breast cancer: safety and patient-reported outcomes from the monarchE study [J]. *Ann Oncol*, 2022, 33(6): 616–627. DOI: 10.1016/j.annonc.2022.03.006.
- [24] 都彩莹, 全香花, 孙彩红, 等. 达尔西利在乳腺癌治疗中的研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2024, 29(6): 715–720.
- [25] UNTCH M, JACKISCH C, SCHNEEWEISS A, et al. NAB-paclitaxel improves disease-free survival in early breast cancer: GBC 69-GeparSepto [J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(25): 2226–2234. DOI: 10.1200/JCO.18.01842.
- [26] XU H, LIU J K, CHEN Z, et al. Intratumoral and peritumoral radiomics based on dynamic contrast-enhanced MRI for pre-operative prediction of intraductal component in invasive breast cancer [J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(7): 4845–4856. DOI: 10.1007/s00330-022-08539-3.
- [27] 高雅, 许永生, 冯雯, 等. 动态增强 MRI 定量参数及其直方图在乳腺癌中的研究进展[J]. 中国介入影像与治疗学, 2021, 18(3): 183–186. DOI: 10.13929/j.issn.1672-8475.2021.03.013.
- [28] PRITCHARD K I, CHIA S K, SIMMONS C, et al. Enhancing endocrine therapy combination strategies for the treatment of postmenopausal HR+/HER2- advanced breast cancer [J]. *Oncologist*, 2016, 22(1): 12–24. DOI: 10.1634/theoncologist.2016-0185.

校稿: 于静 刘颖

本文引用格式: 黄小辉, 唐林, 周围, 等. 不同分子亚型同时性原发性双侧乳腺癌合并骨转移 1 例[J]. 肿瘤药学, 2025, 15(2): 269–274. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.02.17.

Cite this article as: HUANG Xiaohui, TANG Lin, ZHOU Wei, et al. A case of simultaneous primary bilateral breast cancer with different molecular subtypes and bone metastasis[J]. Anti-tumor Pharmacy, 2025, 15(2): 269–274. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.02.17.