

# I ~ II 期乳腺癌患者行保乳术与改良根治术后预后及局部区域复发相关因素的分析



肖琪, 孟垒, 何俊峰, 王媛媛, 李钊, 窦怡, 熊伟, 谭金祥

重庆医科大学附属第一医院内分泌乳腺外科(重庆 400016)

**【摘要】** 目的 探讨 I ~ II 期乳腺癌患者行保乳术及改良根治术后的预后并分析其局部区域复发的相关因素。方法 回顾性分析 2011 年 1 月至 2014 年 12 月期间在重庆医科大学附属第一医院行手术治疗的 I ~ II 期乳腺癌患者的临床病理及预后资料, 比较行保乳术及改良根治术患者的临床病理特征及预后差异性, 分析保乳术及改良根治术后患者局部区域复发的相关因素。结果 本研究共纳入符合条件的 I ~ II 期乳腺癌患者 1 330 例, 其中保乳组 230 例, 改良根治组 1 100 例。与改良根治组相比, 保乳组身高较高 ( $P < 0.001$ )、年龄更小 ( $P < 0.001$ )、肿瘤直径更小 ( $P < 0.001$ )、腋窝淋巴结转移更少 ( $P < 0.001$ )。随访截至 2019 年 8 月, 失访 149 例(保乳组 18 例, 改良根治组 131 例), 随访率为 88.8%; 中位随访时间为 71 个月(4 ~ 103 个月)。保乳组的局部区域复发率高于改良根治组(6.1% 比 2.5%,  $\chi^2 = 7.002$ ,  $P < 0.01$ )。改良根治组的局部区域无复发生存率优于保乳组( $\chi^2 = 7.886$ ,  $P < 0.01$ ), 保乳组和改良根治组间无远处转移生存率和无病生存率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。行保乳术患者, HER-2 与局部区域复发有关 ( $P < 0.05$ ); 行改良根治术患者, 腋窝淋巴结转移与局部区域复发有关 ( $P < 0.05$ )。结论 从本研究结果看, 对于 I ~ II 期乳腺癌患者, 虽然行保乳术及改良根治术后的局部区域无复发生存率比较差异有统计学意义, 但是这两种手术的无远处转移生存率和无病生存率比较差异无统计学意义, 因而选择合适的 I ~ II 期乳腺癌患者给予保乳治疗是安全、可行的。

**【关键词】** 乳腺癌; 保乳术; 改良根治术; 局部区域复发; 预后

## Analysis of prognosis and factors related to locoregional recurrence after breast conserving surgery and modified radical mastectomy in patients with stage I - II breast cancer

XIAO Qi, MENG Lei, HE Junfeng, WANG Yuanyuan, LI Zhao, DOU Yi, XIONG Wei, TAN Jinxiang

Department of Endocrine and Breast Surgery, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, P. R. China

Corresponding author: TAN Jinxiang, Email: tjsx1202@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the prognosis after breast conserving surgery (BCS) and modified radical mastectomy (MRM) in patients with stage I - II breast cancer, and analyze the factors related to locoregional recurrence (LRR). **Methods** The clinicopathologic and prognostic data of patients with stage I - II breast cancer who underwent the surgical treatment in the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from January 2011 to December 2014 were analyzed. The clinicopathologic characteristics and prognostic differences of the BCS group and MRM group were compared. The factors related to LRR of patients underwent the BCS and MRM were analyzed. **Results** A total of 1 330 patients with stage I - II breast cancer were included in this study, including 230 in the BCS group and 1 100 in the MRM group. Compared with the MRM group, the patients in the BCS group had higher height ( $P < 0.001$ ), younger age ( $P < 0.001$ ), smaller tumor diameter ( $P < 0.001$ ), and less axillary lymph node metastasis ( $P < 0.001$ ). Up to August 2019, 149 cases (18 cases in the BCS group and 131 cases in the MRM group) were lost, with a follow-up rate of 88.8%. The median follow-up time was 71 months (4 - 103 months). The LRR rate of the BCS group was higher than that of the MRM group

(6.1% versus 2.5%,  $\chi^2=7.002, P<0.01$ ). The locoregional recurrence-free survival of the MRM group was better than that of the BCS group ( $\chi^2=7.886, P<0.01$ ). However, there were no statistical differences between the two groups in terms of the distant metastasis-free survival and disease-free survival ( $P>0.05$ ). In the patients underwent the BCS, the HER-2 was associated with the LRR ( $P<0.05$ ), and the axillary lymph node metastasis was associated with the LRR in the patients underwent the MRM ( $P<0.05$ ). **Conclusions** According to results of this study, although there is a significant difference in locoregional recurrence-free survival between BCS group and MRM group in patients with stage I – II breast cancer, there are no statistical differences in distant metastasis-free survival and disease-free survival between the two groups. Therefore, it is safe and feasible for choosing appropriate patients with stage I – II breast cancer to underwent breast-conserving treatment.

**【Keywords】** breast cancer; breast conserving surgery; modified radical mastectomy; locoregional recurrence; prognosis

乳腺癌发病率逐年升高,已成为中国女性最常见的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。随着医学技术进步及人群健康意识提升, I ~ II 期乳腺癌检出率越来越高。自乳腺癌改良根治术开展以来,手术治疗已成为乳腺癌治疗的主要手段之一。对于 I ~ II 期乳腺癌患者的手术治疗,美国早在 1990 年即发表了国立卫生研究院(NIH)共识,推荐对可行保乳术的患者行保乳术联合放疗代替乳腺癌改良根治术<sup>[2]</sup>。保乳术创伤小,通过辅助放疗可使乳腺癌患者达到与改良根治术相似的生存率且有良好的美容效果,极大提高了患者的生存质量<sup>[3-6]</sup>。随着医学发展与进步,保乳手术指征不断放宽,目前保乳术的适应证为:临床 I ~ II 期早期乳腺癌, III 期患者(炎性乳腺癌除外)经术前化疗或内分泌治疗降期后达到保乳手术条件时也可慎重考虑<sup>[7]</sup>。但目前我国 I ~ II 期乳腺癌患者手术方式的选择仍以改良根治术为主。我国保乳率约为 15%,在北京、上海等发达地区约为 30%,而美国保乳率为 50% ~ 60%,欧洲地区为 75% ~ 80%<sup>[8-11]</sup>。分析我国保乳率低的原因:一方面与医疗条件限制(如放疗、术中冰冻等)相关,另外与患者对肿瘤复发的恐惧心理相关。本研究纳入行保乳术或改良根治术的 I ~ II 期乳腺癌患者,对其临床病理特征及预后差异进行分析,从而为 I ~ II 期乳腺癌患者选择合适的手术方式提供临床依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

收集 2011 年 1 月至 2014 年 12 月期间在重庆医科大学附属第一医院内分泌乳腺外科行手术治疗的 I ~ II 期乳腺癌患者的临床病理及预后资料。纳入标准:①均经术后病理证实为浸润性乳腺癌,女性,接受保乳术或改良根治术;②TNM 分期均属于 I ~ II 期;③接受保乳术患者手术切缘经病理证实为阴性,术后行辅助放疗;④临床

病理资料完整。排除标准:①术前行辅助化疗;②术后未按指南接受化疗、内分泌治疗等规范治疗;③临床病理资料缺失。

### 1.2 治疗方法

改良根治术按常规方法进行保留胸大、小肌的全乳切除;保乳术包括保留乳房的肿块扩大切除术、象限切除术,术后辅助放疗。对于术中前哨淋巴结活检阳性者行腋窝淋巴结清扫;术后依据指南辅助化疗,必要时行内分泌治疗及靶向治疗。

### 1.3 随访方法

采用门诊随访、电话随访、查阅电子病历等方式,截止事件为患者出现复发或转移,截止随访时间为 2019 年 8 月。术后复查内容包括胸部 X 线片、乳腺 B 型超声、腹部彩超、血清乳腺肿瘤标志物检查等,必要时复查胸部+上腹部 CT、头颅磁共振成像和全身骨扫描。

### 1.4 指标收集

收集患者的临床病理资料,包括身高、年龄、体质量、肿瘤直径、腋窝淋巴结状态、组织学分级、分子分型(ER、PR、HER-2、Ki67)等;随访资料包括是否出现局部区域复发(LRR)、远处转移以及复发转移的时间及部位。肿瘤分期参考美国癌症联合会(AJCC)乳腺癌 TNM 标准。分子分型参照第 13 届 St.Gallen 国际乳腺癌会议确定的分类方法<sup>[12]</sup>分为 Luminal A 型、Luminal B1 型、Luminal B2 型、HER-2 过表达型、三阴性型。LRR 定义为:在同侧乳腺、胸壁或区域淋巴结(包括腋窝、锁骨上、锁骨下、内乳淋巴结)出现肿瘤复发,经穿刺或手术后病理学证实。远处转移定义为:在同侧乳腺及区域淋巴结(包括腋窝、锁骨上、锁骨下、内乳淋巴结)以外的位置出现转移病灶,经影像学诊断或穿刺、手术后病理学证实。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计软件对数据进行分析。符

合正态分布的计量资料以均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用独立样本  $t$  检验; 计数资料以例 (%) 表示, 采用  $\chi^2$  检验; 局部区域无复发生存率、无远处转移生存率及无病生存率采用 Kaplan-Meier 分析法计算并绘制生存曲线图, 组间对比采用 log-rank 检验或 Tarone-Ware 检验。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 本研究纳入患者的临床病理特征

本研究共纳入符合条件的 I ~ II 期乳腺癌患者 1 330 例, 其中保乳组 230 例, 改良根治组 1 100 例。与改良根治组相比, 保乳组患者的身高较高 ( $P<0.001$ )、年龄更小 ( $P<0.001$ )、肿瘤直径更小 ( $P<0.001$ )、腋窝淋巴结转移更少 ( $P<0.001$ ), 2 组间在体质量、组织学分级及分子分型方面比较差异无统计学意义, 见表 1。

### 2.2 保乳组及改良根治组预后分析结果

截至 2019 年 8 月, 1 330 例患者中失访 149 例 (保乳组 18 例, 改良根治组 131 例), 随访率为 88.8%。随访时间为 4 ~ 103 个月, 中位随访时间为

表 1 保乳组与改良根治组患者临床病理特征比较

临床病理特征	保乳组 (n=230)	改良根治组 (n=1 100)	统计值	P 值
身高 ( $\bar{x} \pm s$ , cm)	158.24±3.99	156.63±4.67	$t=-4.862$	<0.001
体质量 ( $\bar{x} \pm s$ , kg)	55.95±6.98	56.60±8.15	$t=1.129$	0.259
年龄 [例 (%)]				
≤40 岁	72 (31.3)	122 (11.1)	$\chi^2=62.384$	<0.001
>40 岁	158 (68.7)	978 (88.9)		
发病年龄 [范围 ( $\bar{x} \pm s$ ), 岁]	24 ~ 89 (46±10)	25 ~ 91 (54±12)	$t=9.174$	<0.001
肿瘤直径 ( $\bar{x} \pm s$ , mm)	17.81±6.21	21.64±8.85	$t=6.253$	<0.001
腋窝淋巴结转移 [例 (%)]				
是	49 (21.3)	421 (38.3)	$\chi^2=23.969$	<0.001
否	181 (78.7)	679 (61.7)		
组织学分级 [例 (%)]				
I	13 (5.7)	39 (3.5)	$Z=-0.972$	0.331
II	153 (66.5)	783 (71.2)		
III	35 (15.2)	122 (11.1)		
无	29 (12.6)	156 (14.2)		
分子分型 [例 (%)]				
Luminal A 型	47 (20.4)	212 (19.3)	$\chi^2=8.865$	0.065
Luminal B1 型	85 (37.0)	326 (29.6)		
Luminal B2 型	32 (13.9)	142 (12.9)		
HER-2 过表达型	26 (11.3)	189 (17.2)		
三阴性型	40 (17.4)	231 (21.0)		

71 个月。LRR 共 37 例, 其中保乳组 13 例 (6.1%), 改良根治组 24 例 (2.5%), 2 组间比较差异有统计学意义 ( $\chi^2=7.002, P<0.01$ ); 远处转移共 96 例, 其中保乳组 11 例 (5.2%), 改良根治组 85 例 (8.8%), 2 组间比较差异无统计学意义 ( $\chi^2=2.570, P>0.05$ )。乳腺癌 LRR 多发生在术后 5 年内, 多集中在术后 2 ~ 4 年, 见表 2。改良根治组的局部区域无复发生存率优于保乳组 ( $\chi^2=7.886, P<0.01$ ), 保乳组和改良根治组间无远处转移生存率和无病生存率比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见图 1。

### 2.3 保乳组及改良根治组 LRR 与临床病理特征的关系分析结果

本研究纳入可能影响 LRR 的因素如年龄、身高、体质量、肿瘤直径、腋窝淋巴结转移、组织学分级、ER、PR、HER-2、Ki67 及分子分型进行分析, 结果发现, 在保乳组, 有或无 LRR 患者在 HER-2 方面比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 其他特征二者比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 在改良根治组, 有或无 LRR 患者在是否存在腋窝淋巴结转移方面比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 其他特征二者比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表 3。

## 3 讨论

### 3.1 保乳术及改良根治术后的预后

手术治疗是 I ~ II 期乳腺癌综合治疗中的主要手段, 从改良根治术到保乳术, 乳腺癌手术经历了不断的探索与发展。1975 年 Fisher 等<sup>[13]</sup>提出乳腺癌在发病初期即是一种全身性疾病, 对于局部病灶和区域淋巴结的处理并不影响患者生存率; 并在此理论基础上进一步设计开展了 NSABP-06 试验<sup>[14]</sup>, 初步证实了保乳术的安全性。EORTC 10801 试验<sup>[15]</sup>在长期随访后发现, 虽然保乳组 LRR 率高于改良根治组, 但二者远处转移率、总生存率比较差异无

表 2 保乳组与改良根治组患者的 LRR 和远处转移情况 [例 (%)]

随访时间 (年)	保乳组 (n=212)		改良根治组 (n=969)	
	LRR	远处转移	LRR	远处转移
1	0 (0)	1 (0.5)	3 (0.3)	5 (0.5)
2	3 (1.4)	3 (1.4)	3 (0.3)	21 (2.2)
3	5 (2.4)	4 (1.9)	8 (0.8)	18 (1.9)
4	3 (1.4)	2 (0.9)	3 (0.3)	15 (1.5)
5	1 (0.5)	1 (0.5)	7 (0.7)	11 (1.1)
6	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (1.2)
7	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (0.3)
8	1 (0.5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

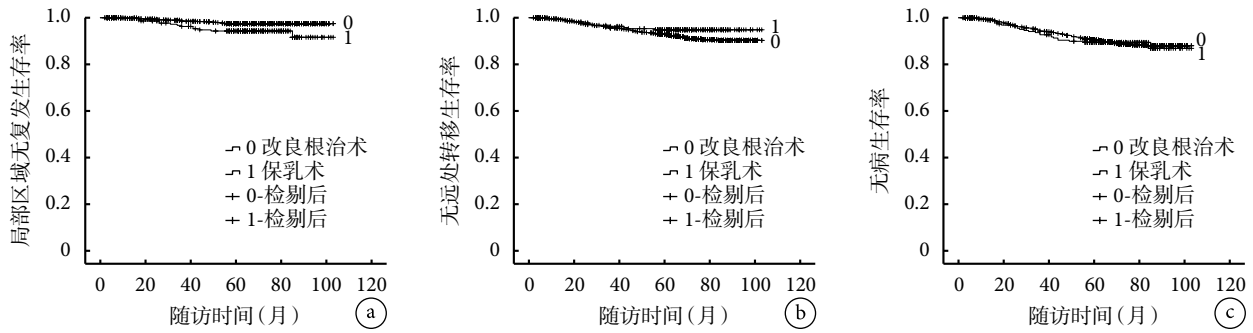


图 1 示保乳术及改良根治术后局部区域无复发生存率 (a)、无远处转移生存率 (b) 及无病生存率 (c) 的曲线

表 3 保乳组及改良根治组患者 LRR 与临床病理特征的关系

临床病理特征	保乳组				改良根治组			
	无 LRR (n=188)	LRR (n=13)	统计值	P 值	无 LRR (n=860)	LRR (n=24)	统计值	P 值
身高 ( $\bar{x}\pm s$ , cm)	158.28±4.13	158.08±3.45	$t=0.170$	0.865	156.59±4.76	156.13±4.57	$t=0.469$	0.639
体质量 ( $\bar{x}\pm s$ , kg)	55.87±6.88	56.85±5.19	$t=-0.500$	0.617	56.56±8.22	54.58±6.97	$t=1.166$	0.244
年龄 [例 (%)]								
≤40 岁	61 (32.4)	1 (7.7)	$\chi^2=2.429$	0.119	85 (9.9)	3 (12.5)	$\chi^2=0.006$	0.939
>40 岁	127 (67.6)	12 (92.3)			775 (90.1)	21 (87.5)		
肿瘤直径 ( $\bar{x}\pm s$ , mm)	17.34±6.01	20.46±7.90	$t=-1.774$	0.078	21.05±8.83	21.25±7.68	$t=-0.111$	0.912
腋窝淋巴结转移 [例 (%)]								
是	37 (19.7)	5 (38.5)	$\chi^2=1.583$	0.208	302 (35.1)	15 (62.5)	$\chi^2=7.612$	<0.001
否	151 (80.3)	8 (61.5)			558 (64.9)	9 (37.5)		
组织学分级 [例 (%)]								
I	26 (13.8)	1 (7.7)	$Z=-0.494$	0.621	30 (3.5)	1 (4.2)	$Z=-0.904$	0.366
II	11 (5.9)	1 (7.7)			614 (71.4)	18 (75.0)		
III	125 (66.5)	11 (84.6)			95 (11.0)	1 (4.2)		
无	26 (13.8)	0 (0)			121 (14.1)	4 (16.7)		
ER [例 (%)]								
(-)	48 (25.5)	4 (30.8)	$\chi^2=0.008$	0.929	269 (31.3)	12 (50.0)	$\chi^2=3.774$	0.052
(+)	140 (74.5)	9 (69.2)			591 (68.7)	12 (50.0)		
PR [例 (%)]								
(-)	62 (33.0)	6 (46.2)	$\chi^2=0.446$	0.504	353 (41.0)	11 (45.8)	$\chi^2=0.221$	0.638
(+)	126 (67.0)	7 (53.8)			507 (59.0)	13 (54.2)		
HER-2 [例 (%)]								
(-)	144 (76.6)	6 (46.2)	$\chi^2=4.452$	0.035	613 (71.3)	17 (70.8)	$\chi^2=0.002$	0.962
(+)	44 (23.4)	7 (53.8)			247 (28.7)	7 (29.2)		
Ki67 [例 (%)]								
低表达	68 (36.2)	3 (23.1)	$\chi^2=0.429$	0.512	323 (37.6)	8 (33.3)	$\chi^2=0.178$	0.673
高表达	120 (63.8)	10 (76.9)			537 (62.4)	16 (66.7)		
分子分型 [例 (%)]								
非三阴性型	159 (84.6)	11 (84.6)	$\chi^2=0.000$	1.000	700 (81.4)	17 (70.8)	$\chi^2=1.080$	0.299
三阴性型	29 (15.4)	2 (15.4)			160 (18.6)	7 (29.2)		

统计学意义。本研究也发现，保乳组患者 LRR 率高于改良根治组且局部区域无复发生存率差于改良根治组 ( $P<0.01$ )，然而 2 组无远处转移生存率和无病生存率比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )，研究

结论与 NSABP-06 试验、EORTC 10801 试验长期结果一致。文献<sup>[16-17]</sup>报道保乳术后患者 LRR 率为 6%~8% 且多发生在术后 5 年内，术后 2~4 年为复发高峰时间<sup>[18-19]</sup>。本研究中保乳组患者 LRR 率为

6.1%，复发时间集中在术后 2~4 年，与文献报道结果基本相似。

### 3.2 保乳术及改良根治术后 LRR 的相关因素

**3.2.1 保乳术** 对于行保乳术患者，既往有部分研究报道 HER-2 阳性<sup>[20-21]</sup>、三阴性型乳腺癌、年龄<sup>[22-24]</sup>、肿瘤直径<sup>[25]</sup>是乳腺癌行保乳术后 LRR 的危险因素。① HER-2 阳性乳腺癌对放疗反应较差<sup>[26]</sup>，可能影响其接受保乳术后的局部病情控制。曲妥珠单抗等靶向治疗可降低 HER-2 阳性导致的高 LRR 风险，靶向治疗的普及有望进一步减少 HER-2 阳性患者的局部复发率<sup>[27-28]</sup>。在本研究中也发现 HER-2 阳性与行保乳术后 LRR 有关。② 三阴性型乳腺癌被认为具有更高的侵略性且缺乏针对性治疗，局部复发率较高，预后不良<sup>[29-30]</sup>。但也有部分研究<sup>[31-32]</sup>认为三阴性型乳腺癌与 LRR 无关。本研究也未发现其与此有关。③ 虽然有学者<sup>[22-24]</sup>认为年龄是乳腺癌患者预后的独立影响因素，接受保乳术的年轻患者（30~40 岁）拥有更高的局部复发率，但也有部分研究<sup>[33-34]</sup>未得出此结论。本研究中也发现年龄与 LRR 无关。④ 既往有研究<sup>[25]</sup>报道，肿瘤直径与保乳术后 LRR 密切相关。虽然在本研究中发现 LRR 患者的肿瘤直径更大，但未发现差异有统计学意义（ $P=0.078$ ），可能与复发样本量较小相关。目前并不将肿瘤大小作为施行保乳术的绝对禁忌。但对肿块较大的患者，实施保乳手术时需考虑患者乳房体积，若乳房体积较小，应慎重考虑是否施行保乳术。⑤ 本研究未发现保乳术后 LRR 与患者身高、体质量、腋窝淋巴结转移、组织学分级、ER、PR、Ki67 有关。

**3.2.2 改良根治术** 对于行改良根治术患者，Li 等<sup>[35]</sup>报道腋窝淋巴结转移是 LRR 的危险因素。在本研究中也得出与此相似的结论。Sopik 等<sup>[36]</sup>研究证实 ER 阳性是乳腺癌患者的有利预后因素。目前内分泌治疗已成为激素受体阳性乳腺癌患者的常规辅助治疗手段，ER 阳性乳腺癌患者可获益于内分泌治疗，从而降低其 LRR 风险。本研究发现，ER 阴性患者的 LRR 率（50.0%）高于无 LRR 率（31.3%），但两者差异无统计学意义（ $P=0.052$ ）。既往有研究报道患者行改良根治术后 LRR 与年龄较小<sup>[37]</sup>、肿瘤直径较大（T2 及以上）<sup>[38]</sup>、Ki67 高表达<sup>[39]</sup>及组织学分级<sup>[40]</sup>有关，与 PR、HER-2 状态<sup>[41]</sup>无关。本研究发现改良根治术后 LRR 与患者身高、体质量、肿瘤直径、年龄、组织学分级、PR、HER-2、Ki67 及分子分型均无关。

总之，尽管 I~II 期乳腺癌患者接受保乳术或改良根治术后局部区域无复发生存率比较差异

有统计学意义，但二者在无远处转移生存率和无病生存率比较差异无统计学意义。HER-2 阳性是乳腺癌患者行保乳术后 LRR 的危险因素，靶向治疗可能降低其 LRR 风险。尽管本研究纳入样本量较大，随访时间较长，但仍存在一些局限性。保乳组和改良根治组在肿瘤直径、年龄、腋窝淋巴结转移等基线资料方面存在显著性差异，患者人群的异质性可能限制本研究结论的适用性，需多中心随机对照试验进一步证实。因 LRR 人数较少，本研究未对保乳组及改良根治组 LRR 的影响因素进行多因素分析。研究需进一步扩大样本量及延长随访时间。相信随着乳腺癌的治疗向个体化、专业化及综合化的方向发展，手术技术、放疗和全身治疗的进展有望进一步降低保乳术后 LRR 的风险。选择合适的 I~II 期乳腺癌患者给予保乳治疗是安全、可行的。

#### 重要声明

利益冲突声明：本文全体作者阅读并理解了《中国普外基础与临床杂志》的政策声明，各作者与作者所在机构以及作者之间不存在利益冲突。

作者贡献声明：肖琪主要负责本文的数据收集、分析及撰写；孟奎、何俊峰、王媛媛、李钊、窦怡、熊伟参与数据收集整理、校对；谭金祥对本文进行指导与修改。

伦理声明：本研究通过了重庆医科大学附属第一医院伦理委员会审批 [伦理编号：2020 年科研伦理 (2020-169)]。

#### 参考文献

- 1 Chen W, Sun K, Zheng R, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2014. *Chin J Cancer Res*, 2018, 30(1): 1-12.
- 2 Du X, Freeman DH Jr, Syblik DA. What drove changes in the use of breast conserving surgery since the early 1980s? The role of the clinical trial, celebrity action and an NIH consensus statement. *Breast Cancer Res Treat*, 2000, 62(1): 71-79.
- 3 Lagendijk M, van Maaren MC, Saadatmand S, et al. Breast conserving therapy and mastectomy revisited: Breast cancer-specific survival and the influence of prognostic factors in 129 692 patients. *Int J Cancer*, 2018, 142(1): 165-175.
- 4 Corradini S, Reitz D, Pazos M, et al. Mastectomy or breast-conserving therapy for early breast cancer in real-life clinical practice: outcome comparison of 7 565 cases. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(2): pii: E160.
- 5 van Maaren MC, de Munck L, de Bock GH, et al. 10 year survival after breast-conserving surgery plus radiotherapy compared with mastectomy in early breast cancer in the Netherlands: a population-based study. *Lancet Oncol*, 2016, 17(8): 1158-1170.
- 6 Li H, Chen Y, Wang X, et al. T1-2N0M0 triple-negative breast cancer treated with breast-conserving therapy has better survival compared to mastectomy: A SEER population-based retrospective analysis. *Clin Breast Cancer*, 2019, 19(6): e669-e682.
- 7 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范 (2019 年版). 中国癌症杂志, 2019, 29(8): 609-679.

- 8 Huang NS, Liu MY, Chen JJ, *et al.* Surgical management of breast cancer in China: A 15-year single-center retrospective study of 18 502 patients. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(45): e4201.
- 9 Bao X, Sun K, Tian X, *et al.* Present and changing trends in surgical modalities and neoadjuvant chemotherapy administration for female breast cancer in Beijing, China: A 10-year (2006–2015) retrospective hospitalization summary report-based study. *Thorac Cancer*, 2018, 9(6): 707-717.
- 10 Chiu AS, Thomas P, Killelea BK, *et al.* Regional variation in breast cancer surgery: Results from the National Cancer Database (NCDB). *Am J Surg*, 2017, 214(5): 907-913.
- 11 Del Turco MR, Ponti A, Bick U, *et al.* Quality indicators in breast cancer care. *Eur J Cancer*, 2010, 46(13): 2344-2356.
- 12 Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, *et al.* Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol*, 2013, 24(9): 2206-2223.
- 13 Fisher B, Wolmark N. New concepts in the management of primary breast cancer. *Cancer*, 1975, 36(2): 627-632.
- 14 Fisher B, Anderson S, Bryant J, *et al.* Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med*, 2002, 347(16): 1233-1241.
- 15 Litière S, Werutsky G, Fentiman IS, *et al.* Breast conserving therapy versus mastectomy for stage I – II breast cancer: 20 year follow-up of the EORTC 10801 phase 3 random ised trial. *Lancet Oncol*, 2012, 13(4): 412-419.
- 16 Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Darby S, McGale P, *et al.* Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials. *Lancet*, 2011, 378(9804): 1707-1716.
- 17 Elsayed M, Alhussini M, Basha A, *et al.* Analysis of loco-regional and distant recurrences in breast cancer after conservative surgery. *World J Surg Oncol*, 2016, 14: 144.
- 18 van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, *et al.* Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92(14): 1143-1150.
- 19 Belkacemi Y, Hanna NE, Besnard C, *et al.* Local and regional breast cancer recurrences: salvage therapy options in the new era of molecular subtypes. *Front Oncol*, 2018, 8: 112.
- 20 Voduc KD, Cheang MC, Tyldesley S, *et al.* Breast cancer subtypes and the risk of local and regional relapse. *J Clin Oncol*, 2010, 28(10): 1684-1691.
- 21 Tovar JR, Zandonade E, Amorim MH. Factors associated with the incidence of local recurrences of breast cancer in women who underwent conservative surgery. *Int J Breast Cancer*, 2014, 2014: 639534.
- 22 Lertsithichai P, Sakulchairungreung B, Chirappapha P, *et al.* Effect of young age, positive margins, and triple negative status on disease recurrence after breast conserving therapy. *Gland Surg*, 2016, 5(1): 15-23.
- 23 Wong FY, Tham WY, Nei WL, *et al.* Age exerts a continuous effect in the outcomes of Asian breast cancer patients treated with breast-conserving therapy. *Cancer Commun (Lond)*, 2018, 38(1): 39.
- 24 Merino T, Ip T, Domínguez F, *et al.* Risk factors for loco-regional recurrence in breast cancer patients: a retrospective study. *Oncotarget*, 2018, 9(54): 30355-30362.
- 25 Botteri E, Bagnardi V, Rotmensz N, *et al.* Analysis of local and regional recurrences in breast cancer after conservative surgery. *Ann Oncol*, 2010, 21(4): 723-728.
- 26 Sjöström M, Lundstedt D, Hartman L, *et al.* Response to radiotherapy after breast-conserving surgery in different breast cancer subtypes in the Swedish Breast Cancer Group 91 Radiotherapy Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol*, 2017, 35(28): 3222-3229.
- 27 McGuire A, Lowery AJ, Kell MR, *et al.* Locoregional recurrence following breast cancer surgery in the trastuzumab era: a systematic review by subtype. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(11): 3124-3132.
- 28 Bellon JR, Guo H, Barry WT, *et al.* Local-regional recurrence in women with small node-negative, HER2-positive breast cancer: results from a prospective multi-institutional study (the APT trial). *Breast Cancer Res Treat*, 2019, 176(2): 303-310.
- 29 Fragomeni SM, Sciallis A, Jeruss JS. Molecular subtypes and local-regional control of breast cancer. *Surg Oncol Clin N Am*, 2018, 27(1): 95-120.
- 30 Tsoutsou PG, Vozenin MC, Durham AD, *et al.* How could breast cancer molecular features contribute to locoregional treatment decision making? *Crit Rev Oncol Hematol*, 2017, 110: 43-48.
- 31 Gangi A, Chung A, Mirocha J, *et al.* Breast-conserving therapy for triple-negative breast cancer. *JAMA Surg*, 2014, 149(3): 252-258.
- 32 Moran MS. Radiation therapy in the locoregional treatment of triple-negative breast cancer. *Lancet Oncol*, 2015, 16(3): e113-e122.
- 33 Vila J, Gandini S, Gentilini O. Overall survival according to type of surgery in young ( $\leq 40$  years) early breast cancer patients: A systematic meta-analysis comparing breast-conserving surgery versus mastectomy. *Breast*, 2015, 24(3): 175-181.
- 34 Frandsen J, Ly D, Cannon G, *et al.* In the modern treatment era, is breast conservation equivalent to mastectomy in women younger than 40 years of age? A multi-institution study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2015, 93(5): 1096-1103.
- 35 Li Q, Wu S, Zhou J, *et al.* Risk factors for locoregional recurrence after postmastectomy radiotherapy in breast cancer patients with four or more positive axillary lymph nodes. *Curr Oncol*, 2014, 21(5): e685-e690.
- 36 Sopik V, Sun P, Narod SA. The prognostic effect of estrogen receptor status differs for younger versus older breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*, 2017, 165(2): 391-402.
- 37 Sharma R, Bedrosian I, Lucci A, *et al.* Present-day locoregional control in patients with T1 or T2 breast cancer with 0 and 1 to 3 positive lymph nodes after mastectomy without radiotherapy. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(11): 2899-2908.
- 38 Jaggi R, Raad RA, Goldberg S, *et al.* Locoregional recurrence rates and prognostic factors for failure in node-negative patients treated with mastectomy: Implications for postmastectomy radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 62(4): 1035-1039.
- 39 Selz J, Stevens D, Jouanneau L, *et al.* Prognostic value of molecular subtypes, ki67 expression and impact of postmastectomy radiation therapy in breast cancer patients with negative lymph nodes after mastectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 84(5): 1123-1132.
- 40 Truong PT, Lesperance M, Culhaci A, *et al.* Patient subsets with T1-T2, node-negative breast cancer at high locoregional recurrence risk after mastectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 62(1): 175-182.
- 41 Albert JM, Gonzalez-Angulo AM, Guray M, *et al.* Estrogen/progesterone receptor negativity and HER2 positivity predict locoregional recurrence in patients with T1a, bN0 breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 77(5): 1296-1302.

收稿日期: 2020-02-05 修回日期: 2020-04-23

本文编辑: 李缨来/蒲素清

