

基于大型综合医院单中心乳腺癌手术病人 10 年诊治和生存分析

陈小松^{1a}, 李 帅^{1a}, 吴佳毅^{1a}, 黄 欧^{1a}, 柴维敏^{1b}, 姚洁洁^{1c}, 朱 樱^{1c},
许 赅^{1d}, 陈佳艺^{1d}, 瞿 晴^{1e}, 费晓春^{1f}, 丁晓毅^{1g}, 林 琳^{1h}, 张 男^{1a,1i},
方 琼², 何建蓉^{1a}, 朱 丽^{1a}, 李亚芬^{1a}, 陈伟国^{1a}, 沈坤炜^{1a}

(1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院 a. 外科, 乳腺疾病诊治中心, b. 放射科, c. 超声科,
d. 放疗科, e. 肿瘤科, f. 病理科, g. 放射介入科, h. 检验科, i. 护理部, 上海 200025;
2. 上海交通大学医学院护理学院, 上海 200025)

[摘要] 目的: 评估瑞金医院乳腺癌手术病人的诊治和预后, 为进一步临床诊疗和研究开展提供基础。方法: 入组 2009 年 1 月至 2018 年 12 月在我院乳腺疾病诊治中心手术治疗的非晚期乳腺癌病人, 分析临床病理特征、保乳手术、前哨淋巴结活检(sentinel lymph node biopsy, SLNB)以及在不同手术年份的变化趋势。用 Kaplan-Meier 曲线分析并比较不同治疗方案乳腺癌病人的 5 年和 10 年无病生存(disease free survival, DFS)和总生存(overall survival, OS)。结果: 共 8 210 例入组。乳腺原位癌为 959 例(11.7%)。在未接受新辅助治疗的 7 549 例病人中, 淋巴结阴性为 5 379 例(71.3%), 0 期和 I 期分别为 949 例(12.6%)和 2 964 例(39.3%)。2 377 例(29.0%)接受保乳手术, 占乳腺癌手术比例从 2009 年的 16.5% 上升到 2013 年的 34.8%。4 149 例(52.5%)接受 SLNB, 从 2009 年的 0.6% 上升至 2018 年的 69.3%。2009 年至 2018 年入组的所有乳腺癌病人均进行完整随访。中位随访 46 个月。5 年和 10 年 DFS 率分别为 87.6% 和 80.5%; 5 年和 10 年 OS 率分别为 94.2% 和 90.7%。2009 年至 2014 年手术治疗的 3 800 例乳腺癌病人, 中位随访时间 79 个月, 5 年 DFS 率和 OS 率分别为 86.9% 和 93.1%, 10 年 DFS 率和 OS 率分别为 79.1% 和 88.4%。结论: 瑞金医院乳腺癌手术病人的保乳手术和 SLNB 比例在 10 年间逐渐提高。在现代乳腺癌治疗模式下, 乳腺癌病人 5 年 OS 率超过 93%。本研究结果可指导乳腺癌临床诊治策略的制定和进一步研究。

关键词: 乳腺癌; 总生存率; 无病生存率; 保乳手术; 前哨淋巴结活检

中图分类号: R737.9 文献标志码: A 文章编号: 1007-9610(2021)02-0149-10

DOI: 10.16139/j.1007-9610.2021.02.012

Diagnosis, treatment and survival of breast cancer patients in single large hospital: a 10-year analysis CHEN

Xiaosong^{1a}, LI Shuai^{1a}, WU Jiayi^{1a}, HUANG Ou^{1a}, CHAI Weimin^{1b}, YAO Jiejie^{1c}, ZHU Ying^{1c}, XU Chen^{1d}, CHEN Jiayi^{1d}, QU Qing^{1e}, FEI Xiaochun^{1f}, DING Xiaoyi^{1g}, LIN Lin^{1h}, ZHANG Nan^{1a,1i}, FANG Qiong², HE Jianrong^{1a}, ZHU Li^{1a}, LI Yafen^{1a}, CHEN Weiguo^{1a}, SHEN Kunwei^{1a}. 1a. Comprehensive Breast Health Center, Department of Surgery, 1b. Department of Radiology, 1c. Department of Ultrasound, 1d. Department of Radiotherapy, 1e. Department of Oncology, 1f. Department of Pathology, 1g. Department of Interventional Radiology, 1h. Department of Laboratory Medicine, 1i. Department of Nursing, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; 2. Faculty of Nursing, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

[Abstract] Objective: To analyze the diagnosis, treatment and prognosis of breast cancer patients in Ruijin Hospital for further clinical management and study. **Methods** Non-metastatic breast cancer patients with surgical treatment in our hospital were included from January 2009 to December 2018. Clinicopathological features of enrolled patients and changing trend of different surgery including breast conserving surgery and sentinel lymph node biopsy (SLNB) in the period of this study were analyzed. Kaplan-Meier curve analysis was used to compare 5-year and 10-year disease free survival (DFS) and overall survival (OS) of patients with different treatments. **Results** This study had 8 210 patients. There were 959

基金项目: 国家自然科学基金(81772797); 上海教育委员会
高峰高原计划—研究型医师(20172007); 瑞金医院“广慈卓
越青年培养计划”项目(GCQN-2017-A18)

通信作者: 沈坤炜, E-mail: kwshen@medmail.com.cn

(11.7%) patients with in situ disease and 5 379(71.3%) patients with negative lymph node in 7 549 patients without neoadjuvant therapy. There were 949 (12.6%) cases and 2964 (39.3%) cases with breast cancer at stage 0 and stage I, respectively. A total of 2377 (29.0%) patients underwent breast conserving surgery with increase from 16.5% in 2009 to 34.8% in 2013. The patients with SLNB were 4149 cases (52.5%) from 0.6% in 2009 to 69.3% in 2018. All patients from 2009 to 2018 achieved complete follow-up with a median follow-up of 46 months: 5-year and 10-year DFS were 87.6% and 80.5%; 5-year and 10-year OS were 94.2% and 90.7%, respectively. There were 3800 patients with surgery followed from year 2009 to 2014 with a median-follow-up of 79 months: 5-year DFS rate and OS rate were 86.9% and 93.1%; 10-year DFS rate and OS rate were 79.1% and 88.4%, respectively. **Conclusions** Both rates of breast conserving surgery and SLNB in Ruijin Hospital increased in last 10 years. Patients had more than 93% of 5-year OS with modern treatment modality of breast cancer, which could indicate clinical management and research in future.

Key word: Breast cancer; Overall survival rate; Disease free survival rate; Breast conserving surgery; Sentinel lymph node biopsy

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤,占上海女性恶性肿瘤发病率的第一位^[1]。早期诊断和综合治疗可显著改善乳腺癌病人的预后。但我国女性乳腺癌病人的生存率未见明显改善,可能与地区差异、缺乏有效的筛查和规范化治疗有关^[2]。乳腺癌多学科诊治(multi-disciplinary treatment, MDT)模式的开展,可进一步改善乳腺癌病人的预后^[3-4]。在现代乳腺癌诊治模式下,乳腺癌病人的预后如何,需进一步评估。本研究拟入组 2009 年至 2018 年本中心手术治疗的乳腺癌病人,分析临床病理特征和治疗及在不同手术年份的变化和预后,为研究和制定临床诊疗策略提供基础。

资料和方法

一、研究资料

回顾性分析我中心接受乳腺癌手术治疗的有连续乳腺癌病人。具体数据来源于上海交通大学乳腺癌数据库(Shanghai Jiao Tong University Breast Cancer Database, SJTU-BCDB),包括临床病理信息、手术、术后辅助治疗和随访信息,并记录其是否接受新辅助治疗。乳腺癌病理分期按照 AJCC 第 8 版^[5]。

二、分子学指标检测和标准

乳腺癌术后标本的雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)行免疫组织化学(immunohistochemical, IHC)检测。将 ER/PR 阳性定义为乳腺癌细胞核染色 $\geq 1\%$ 。HER2 状态先根据 IHC 结果判定。对于 2+的病人,进一步行荧光原位免疫杂交检测明确 HER2 状态,将 IHC HER2+3+或荧光原位免疫杂交检测阳性定义为 HER2+。激素受体(hormonal receptor, HR)阳性定义为 ER 或 PR 阳性。HR 阴性为 ER 和 PR 均

阴性。乳腺癌的分子分型按照 2013 年 St.Gallen 乳腺癌专家共识。Luminal A 型乳腺癌定义为 HR+/HER2-、Ki67 <14% ;Luminal B/HER2-型定义为 ER+/HER2-、Ki67 $\geq 14\%$ 或 PR <20% ;Luminal B/HER2+型为 HR+/HER2+; 三阴性乳腺癌(triple negative breast cancer, TNBC)定义为 HR-/HER2-; HER2 扩增型定义为 HR-/HER2+^[6]。

三、辅助治疗和随访

乳腺癌手术病人根据手术方式分为保乳手术和乳房切除+/-重建手术;对于前哨淋巴结活检(sentinel lymph node biopsy, SLNB)阳性并行腋窝淋巴结清扫的病人,则定义为腋窝淋巴结清扫术。从 2013 年 4 月开始,所有乳腺癌术后病人都行 MDT 讨论,制定辅助治疗方案^[7]。乳腺癌病人术后 2 年内每 3 个月随访 1 次;术后 3~5 年每半年随访 1 次;5 年后病人每年随访 1 次。病例数据库随访采用门诊、住院或电话随访,每年 1 次,将末次随访或死亡时间定义为截止时间。乳腺癌复发根据临床、影像检查和(或)病理活检信息进行判断。完全随访定义为病人死亡或 2019 年 4 月有随访记录。

四、统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。临床病理和治疗信息采用描述性分析,采用卡方检验或 Fisher 确切法进行比较。采用 Kaplan-Meier 以及 Log-Rank 方法进行预后分析。行双侧检测, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、乳腺癌临床病理特征

共 8 210 例乳腺癌病人入组,其中男 44 例(0.5%)。乳腺癌手术例数从 2009 年的 382 例,上升到

2018 年的 1 239 例。年龄 ≤ 34 岁为 381 例(4.6%), ≥ 75 岁为 584 例(7.1%);45~54 岁为 2 355 例(28.7%),55~64 岁为 2 272 例(27.7%)。绝经前和绝经后的病人分别为 3 353 例(40.8%)和 4 815 例(58.6%)。344 例(4.2%)有恶性肿瘤病史,523 例(6.4%)有乳腺癌家族史。959 例(11.7%)为原位癌,其中导管原位癌 844 例,导管内乳头状癌 36 例,小叶原位癌 38 例,实性乳头状癌 27 例, Paget 病 14 例。在未接受新辅助治疗的 7 549 例病人中,5 379 例(71.3%)淋巴结阴性。5 839 例(71.1%)ER 阳性,4 840 例(59.0%)PR 阳性;1 925 例(23.4%)HER2 阳性。Luminal A 型、Luminal B/HER2-型、Luminal B/HER2+型、HER2 扩增型和 TNBC 分别为 1 826 (22.2%)、2 566(31.3%)、880(10.7%)、1 044(12.7%)和 918(11.2%)例(见表 1)。

二、乳腺癌临床病理指标在不同年份的比例

乳腺癌病理分期在 2009 年至 2018 年间未见显著变化。原位癌(Tis)病人比例占 11.7%(8.9%~15.7%)(见图 1A)。在未接受新辅助治疗的病人中,淋巴结阴性(N₀)在 2009 年至 2018 年期间所占比例为 67.0%~73.4%(见图 1B)。在未接受新辅助治疗的病人中,0 期乳腺癌占 12.6%(8.7%~15.3%);I 期占 39.3%(38.2%~42.9%)(见图 1C)。Luminal A 型的比例在 2009 年和 2013 年高于 Luminal B/HER2-型,其余年份均低于 Luminal B/HER2-型;HER2 扩增型的比例在 2009 年为 5.4%外,2010 年至 2018 年期间为 9.1%~13.5%;TNBC 的比例为 11.2%(9.4%~15.0%)(见图 1D)。

三、乳腺癌各种手术和全身治疗方式在不同年份的比例

共 2 377 例(29.0%)接受保乳手术,其比例逐渐升高,从 2009 年和 2010 年的 16.5%和 15.3%,上升到 2017 年和 2018 年的 31.2%和 34.8%(见图 2A)。4 149 例(52.5%)接受 SLNB,从 2009 年的 0.6%上升到 2014 年至 2018 年的 61.7%、63.3%、66.7%、68.6%和 69.3%(见图 2B)。

接受乳腺癌新辅助治疗共 661 例(8.1%),接受新辅助治疗的最高比例为 2009 年的 12.6%,最低比例为 2018 年的 4.4%(见图 2C)。4 739 例接受辅助化疗,在 2009 年至 2018 年期间变化较小,介于 55.1%~63.2%。分别有 9.0%、24.8%和 54.1%的病人接受含蒽环类、紫杉类和蒽环类+紫杉类药物的辅助化疗。其他化疗药物包括 CMF、卡培他滨、吉西他滨、长春瑞滨、卡铂等。接受辅助化疗病人的比例见

图 2D。在 5 880 例 HR 阳性乳腺癌病人中,5 166 例(87.9%)接受辅助内分泌治疗,介于 85.0%~91.1%(见图 2E)。在 1 925 例 HER2 阳性病人中,有 1 275 例(66.2%)接受抗 HER2 靶向治疗,其比例逐年上升,从 2009 年的 35.1%上升到 2018 年的 83.5%(见图 2F)。

四、乳腺癌病人的随访和预后

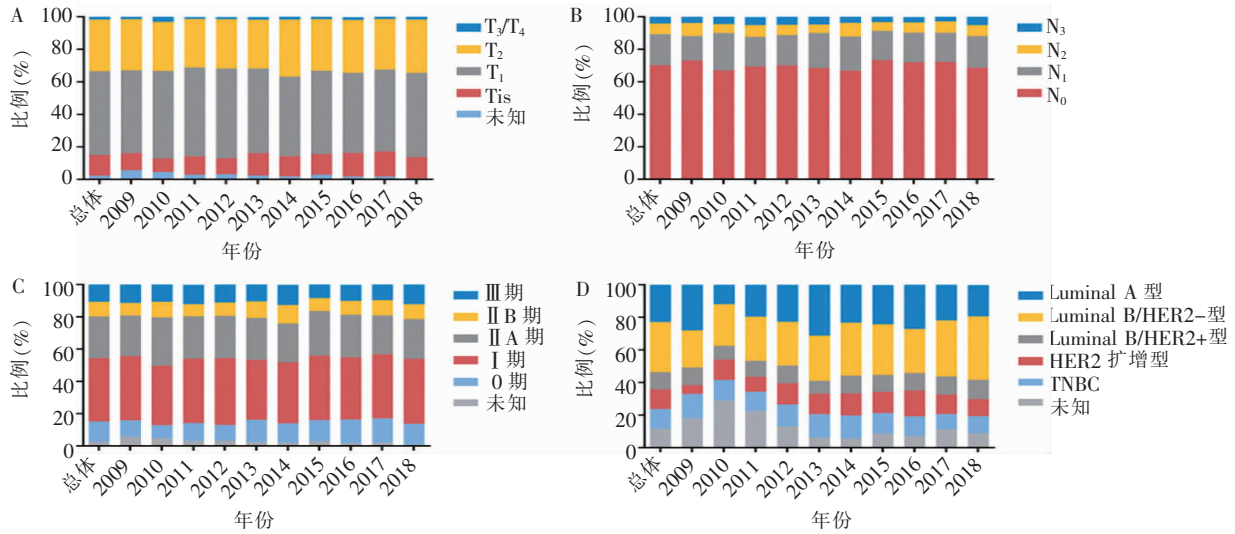
表 2 显示 2009 年至 2018 年间每年乳腺癌手术病人以及无病生存期(disease free survival,DFS)、总生存期(overall survival,OS)的事件数。DFS 事件有局部区域复发、远处转移、对侧乳腺癌、第二原发性恶性肿瘤和死亡;OS 事件指死亡。2009 年至 2018 年手术治疗的 8 210 例乳腺癌病人均接受完全随访,中位随访 46 个月,共记录到 878 例(10.7%)DFS 事件和 394 例(4.8%)OS 事件,5 年 DFS 率和 OS 率分别为 87.6%和 94.2%,10 年 DFS 率和 OS 率分别为 80.5%和 90.7%(见表 3、4)。新辅助治疗的乳腺癌病人预后差于未新辅助治疗的病人(见图 3A、B)。保乳手术的病人,5 年 DFS 率和 OS 率分别为 89.6%和 96.5%,高于乳房切除病人的 86.8%和 93.3%;10 年的 DFS 率和 OS 率分别为 83.5%和 93.0%,也高于乳房切除病人的 78.9%和 88.2%($P<0.001$)(见表 3、4,图 3C、D)。在未新辅助治疗的病人中,不同乳腺癌 TNM 分期,0 期和 I 期病人的 5 年 DFS 率分别为 94.9%和 92.8%,5 年 OS 率分别为 98.7%和 97.5%;III 期病人的 5 年 DFS 率和 OS 率分别为 75.5%和 85.6%(见表 3、4,图 3E、F)。

2009 年至 2014 年间,共 3 800 例乳腺癌手术治疗,中位随访时间为 79 个月,分别有 625 例 DFS 事件和 335 例 OS 事件;5 年 DFS 率和 OS 率分别为 86.9%和 93.1%,10 年 DFS 率和 OS 率分别为 79.1%和 88.4%(见表 5、6)。362 例新辅助治疗病人的 10 年 OS 率为 74.1%,低于未新辅助治疗病人的 89.8%($P<0.001$)(见表 5、6,图 4A、B)。1 002 例保乳手术病人 5 年和 10 年 DFS 率分别为 88.5%和 82.5%,高于接受乳房切除病人的 86.3%和 78.4%($P=0.039$)(见表 5、图 4C);5 年和 10 年 OS 率分别为 95.9%和 92.4%,也高于乳房切除病人的 92.1%和 87.1%($P<0.001$)(见表 6、图 4D)。对于未新辅助治疗的病人,不同乳腺癌 TNM 分期,I 期的 5 年和 10 年 DFS 率分别为 92.1%和 85.8%(见表 5、图 4E),5 年和 10 年 OS 率分别为 96.8%和 94.0%(见表 6、图 4F);III 期的 10 年 DFS 率和 OS 率分别为 64.2%和 69.8%(见表 5、6,图 4E、F)。

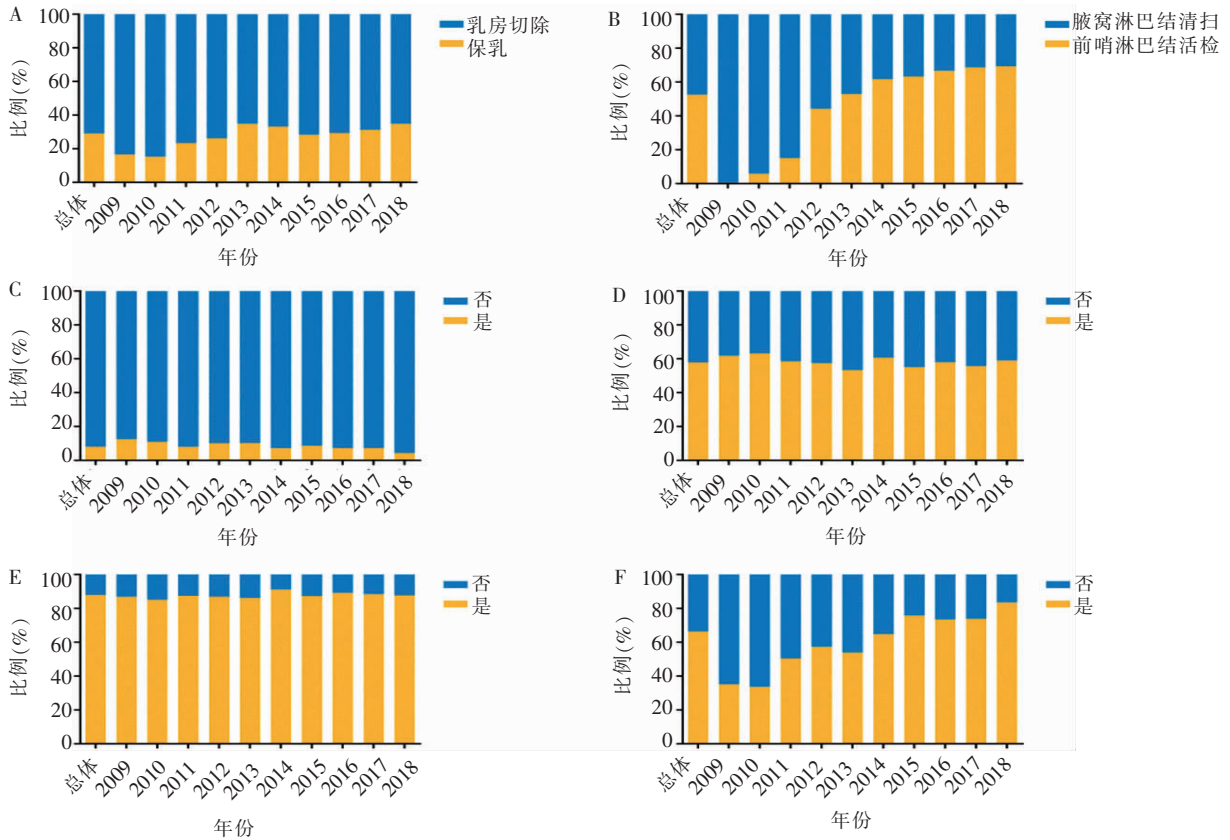
表 1 2009 年至 2018 年手术乳腺癌病人临床病理特征

特征	病例	比例(%)	特征	病例	比例(%)
总体	8 210	100.0	组织学类型		
年份			包裹性乳头状癌	19	0.2
2009	382	4.7	其他	206	2.5
2010	543	6.6	未知	5	0.1
2011	610	7.4	肿瘤大小 ^{c)}		
2012	694	8.5	Tis	959	12.7
2013	701	8.5	T ₁	3 886	51.5
2014	870	10.6	T ₂	2 398	31.8
2015	953	11.6	T _{3/4}	129	1.7
2016	1 054	12.8	T _x	177	2.3
2017	1 164	14.2	淋巴结状态 ^{e)}		
2018	1 239	15.1	N ₀	5 379	71.3
年龄(岁) ^{a)}			N ₁	1 391	18.4
≤34	381	4.6	N ₂	481	6.4
35~44	1 367	16.7	N ₃	298	3.9
45~54	2 355	28.7	TNM 分期 ^{e)}		
55~64	2 272	27.7	0	949	12.6
65~74	1 251	15.2	I	2 964	39.3
≥75	584	7.1	II A	1 944	25.8
性别			II B	687	9.1
女	8 166	99.5	III	819	10.8
男	44	0.5	未知	186	2.4
月经状态			肿瘤等级 ^{e)}		
绝经前/围绝经期 ^{b)}	3 353	40.8	I	635	8.4
绝经后	4 815	58.6	II	3 618	47.9
未知	42	0.5	III	2 422	32.1
恶性肿瘤既往史			未知	874	11.6
否	7 863	95.8	淋巴管侵犯		
是	344	4.2	阴性	7 551	92.0
未知	3	0.0	阳性	659	8.0
乳腺癌家族史			ER 状态 ^{d)}		
否	7 682	93.6	阴性	2 284	27.8
是	523	6.4	阳性	5 839	71.1
未知	5	0.1	未知	87	1.1
组织学类型			PR 状态 ^{e)}		
浸润性导管癌	5 480	66.6	阴性	3 283	40.0
导管原位癌	844	10.6	阳性	4 840	58.9
黏液腺癌	277	3.4	未知	87	1.1
导管原位癌伴微浸润	757	9.2	HER2 状态		
浸润性小叶癌	206	2.5	阴性	5 348	65.1
实性乳头状癌	27	0.3	阳性	1 925	23.5
实性乳头状癌伴微浸润	10	0.1	未知	937	11.4
浸润性实性乳头状癌	62	0.8	Ki67 水平 ^{f)}		
导管内乳头状癌	36	0.5	≤14%	3 007	36.6
导管内乳头状癌伴微浸润	10	0.1	>14%	5 103	62.2
浸润性导管内乳头状癌	16	0.2	未知	100	1.2
化生性癌	59	0.7	分子分型		
大汗腺癌	49	0.6	Luminal A 型	1 826	22.2
浸润性微乳头状癌	41	0.5	Luminal B/HER2-型	2 566	31.3
小叶原位癌	38	0.5	Luminal B/HER2+型	880	10.7
髓样癌	25	0.3	HER2 扩增型	1 044	12.7
浸润性乳头状癌	24	0.3	TNBC	918	11.2
伴神经分化特征的癌	19	0.2	未知	976	11.9

a): 均值:55.0, 标准差:12.6, 中位:55.0, 四分位间距:46.0~63.0; b): 绝经前:3 232 例(39.4%), 围绝经期:121 例(1.5%); c): 在 7 549 例未接受新辅助治疗病人中; d): 染色阳性细胞比例的中位值:75%, 四分位间距:0~95%; e): 染色阳性细胞比例的中位值:15%, 四分位间距:0~75%; f): 染色阳性细胞比例的中位值:20%, 四分位间距:10%~40%



A:pT分期;B:pN分期;C:pTNM分期;D:分子分型
 图 1 2009 年至 2018 年各年份乳腺癌病人比例



A:不同乳房手术方式;B:不同腋窝淋巴结手术方式;C:新辅助治疗;D:辅助化疗;E:内分泌治疗;F:靶向治疗
 图 2 2009 年至 2018 年治疗方式的比例

讨 论

乳腺癌早期诊断和综合治疗可显著改善预后。随着新药的研发和治疗模式的改变,乳腺癌病人的预后可进一步提高^[3]。本研究分析瑞金医院 2009 年至

2018 年期间手术治疗的 8 210 例连续乳腺癌病人,乳腺癌保乳手术和 SLNB 手术比例逐年上升,而新辅助治疗和辅助化疗比例未见显著变化。入组的所有乳腺癌病人都接受完全随访,其 5 年 DFS 率和 OS 率分别为 87.6%和 94.2%,其 10 年 DFS 率和 OS 率分别为 80.5%和 90.7%,提示在现代治疗模式

表 2 2009 年至 2018 年乳腺癌病人数量及随访

年份	病例	DFS			OS		
		中位随访(IQR)(月)	事件数	比例(%)	中位随访(IQR)(月)	事件数	比例(%)
总体	8 210	44.0(22.0~73.0)	878	10.7	46.0(25.0~76.0)	394	4.8
2009	382	116.0(108.0~120.0)	97	25.4	117.0(112.0~120.0)	74	19.4
2010	543	105.0(100.0~108.0)	117	21.7	105.0(101.0~108.0)	77	14.2
2011	610	93.0(89.0~96.0)	116	19.1	94.0(90.0~97.0)	58	9.5
2012	694	82.0(78.0~85.0)	98	14.2	82.0(79.0~85.0)	49	7.1
2013	701	70.0(65.0~73.0)	112	16.0	71.0(67.0~74.0)	50	7.1
2014	870	58.0(54.0~61.0)	85	9.8	58.0(55.0~61.0)	27	3.1
2015	953	46.0(44.0~49.0)	90	9.4	47.0(44.0~50.0)	29	3.0
2016	1 054	34.0(31.0~37.0)	71	6.8	35.0(31.0~38.0)	20	1.9
2017	1 164	23.0(19.0~28.0)	64	5.5	23.0(19.0~28.0)	7	0.6
2018	1 239	11.0(9.0~15.0)	28	2.3	11.0(9.0~15.0)	3	0.2

表 3 2009 年至 2018 年间手术乳腺癌病人 DFS

特征	病例	比例(%)	中位随访(IQR)(月)	事件数	5 年 DFS 率(95%CI)	10 年 DFS 率(95%CI)	P 值
总体	8 210		44.0(22.0~73.0)	878	87.6(86.8~88.4)	80.5(78.7~82.3)	
新辅助治疗							<0.001
否	7 549	91.9	41.0(20.0~66.0)	689	89.2(88.4~90.0)	81.8(79.6~84.0)	
是	661	8.1	44.0(23.0~73.0)	189	69.8(65.9~73.7)	60.8(54.9~66.7)	
乳房手术方式							<0.001
保乳手术	2 377	29.0	41.0(20.0~66.0)	187	89.6(88.0~91.2)	83.5(80.6~86.4)	
乳房切除	5 833	71.0	45.0(23.0~77.0)	691	86.8(85.8~87.8)	78.9(76.5~81.3)	
TNM 分期 ^{a)}							<0.001
0	949	12.9	41.0(22.0~70.0)	42	94.9(93.1~96.7)	90.7(86.8~94.6)	
I	2 964	40.3	46.0(23.0~75.0)	179	92.8(91.6~94.0)	86.4(83.1~89.7)	
II A	1 944	26.4	45.0(23.0~75.0)	196	88.3(86.5~90.1)	81.9(79.2~84.6)	
II B	687	9.3	41.0(21.0~70.0)	90	85.1(82.0~88.2)	74.9(68.8~81.0)	
III	819	11.1	35.0(18.0~62.0)	166	75.5(72.0~79.0)	64.9(58.0~71.8)	

a): 在 7 363 例未接受新辅助治疗且 TNM 0~III 期的病人中

表 4 2009 年至 2018 年间手术乳腺癌病人 OS

特征	病例	比例(%)	中位随访(IQR)(月)	事件数	5 年 OS 率(95% CI)	10 年 OS 率(95% CI)	P 值
总体	82 10		46.0(25.0~76.0)	394	94.2(93.6~94.8)	90.7(89.7~91.7)	
新辅助治疗							<0.001
否	7 549	91.9	46.0(24.0~76.0)	286	95.5(94.9~96.1)	90.7(88.9~92.5)	
是	661	8.1	48.0(28.0~73.0)	108	81.1(77.6~84.6)	75.7(71.2~80.2)	
乳房手术方式							<0.001
保乳手术	2 377	29.0	45.0(22.0~70.0)	62	96.5(95.5~97.5)	93.0(90.0~96.0)	
乳房切除	5 833	71.0	47.0(26.0~79.0)	332	93.3(92.5~94.1)	88.2(86.4~90.0)	
TNM 分期 ^{a)}							<0.001
0	949	12.9	43.0(23.0~71.0)	10	98.7(97.7~99.7)	97.2(94.8~99.6)	
I	2 964	40.3	47.0(25.0~77.0)	64	97.5(96.7~98.3)	94.7(92.9~96.5)	
II A	1 944	26.4	47.0(26.0~78.0)	78	95.7(94.5~96.9)	89.5(85.4~93.6)	
II B	687	9.3	47.0(24.0~71.0)	41	92.6(90.1~95.1)	86.4(81.7~91.1)	
III	819	11.1	43.0(21.0~72.0)	90	85.6(82.5~88.7)	71.8(61.2~82.4)	

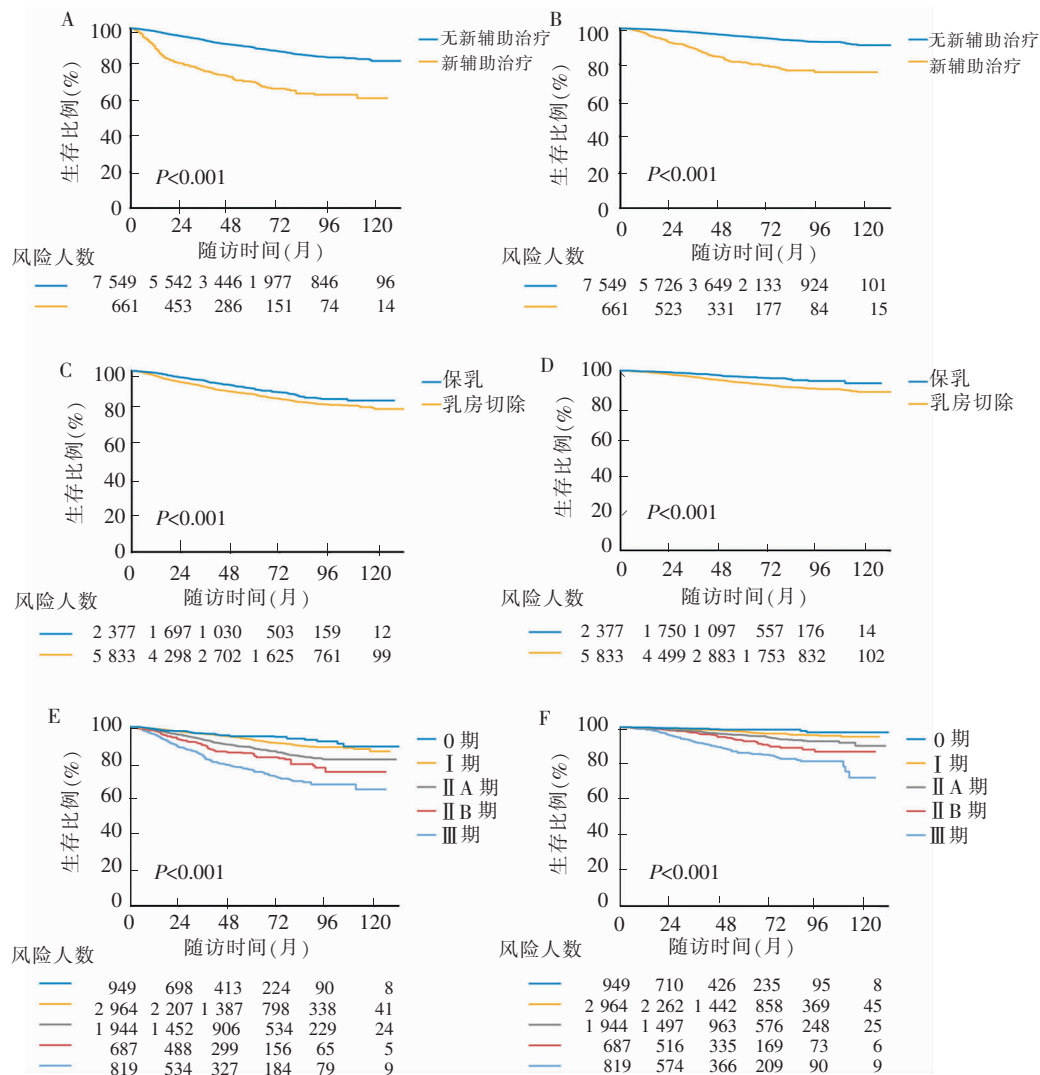
a): 在 7 363 例未接受新辅助治疗且 TNM 0~III 期的病人中

下,乳腺癌病人具有非常好的预后。

乳腺疾病影像学检查包括乳房 X 线摄片、乳腺超声和 MRI 检查,可提高早期乳腺癌的检出率。本研究乳腺原位癌比例为 11.7%(959 例),且 2009 年至 2018 年期间未见明显上升。淋巴结阴性或 0~I 期病人的比例,在 2009 年至 2018 年期间也未见明显变化。这可能与我国缺乏完整的乳腺癌筛查计划以及较多病人因乳房症状就诊有关,致使早期乳腺癌的比例低于欧美国家^[2]。在不同乳腺癌分子分型方面,HER2 阳性和 TNBC 分别占 23.4%和 11.2%,与

既往文献报道一致^[8]。除 2009 年 HER2 阳性比例较低外,其余手术年份未见明显变化,估计与 ER、PR 和 HER2 的标准化检测和推广有关^[9]。

乳腺癌外科手术从“最大可耐受治疗”到“最小有效治疗”模式的改变,保乳手术和 SLNB 在早期乳腺癌中的应用逐渐增多。NSABP B06 以及 Milan 临床研究证实乳腺癌保乳手术的安全性,并在 20 世纪 90 年代逐渐推广应用^[10-11]。本中心手术的乳腺癌病人保乳手术比例从 2009 年的 16.5%上升到 2013 年 34.8%,并在 2013 年后趋于稳定,维持在



A,B:接受新辅助治疗与否的 DFS 和 OS;C,D:不同乳房手术方式的 DFS 和 OS;E,F:不同 pTNM 分期的 DFS 和 OS

图 3 2009 年至 2018 年乳腺癌病人的 DFS 和 OS 生存曲线

表 5 2009 年至 2014 年间手术乳腺癌病人的 DFS

特征	病例	比例(%)	中位随访(IQR)(月)	事件数	5年 DFS 率(95%CI)	10年 DFS 率(95%CI)	P 值
总体	3 800		76.0(60.0~95.0)	625	86.9(85.7~88.1)	79.1(76.9~81.3)	
新辅助治疗							<0.001
否	3 437	90.4	77.0(60.0~95.0)	496	88.8(87.8~89.8)	81.4(79.2~83.6)	
是	363	9.6	64.0(35.0~88.0)	129	68.6(63.7~73.5)	59.7(53.2~66.2)	
乳房手术方式							0.039
保乳手术	1 003	26.4	72.0(59.0~87.0)	139	88.5(86.5~90.5)	82.5(79.4~85.6)	
乳房切除	2 797	73.6	78.0(60.0~97.0)	486	86.3(84.9~87.7)	78.4(76.0~80.8)	
TNM 分期 ^{a)}							<0.001
0	380	11.4	77.0(63.0~94.0)	26	95.0(92.8~97.2)	89.2(84.1~94.3)	
I	1 333	40.1	79.0(62.0~96.0)	139	92.1(90.7~93.5)	85.8(82.3~89.3)	
II A	894	26.9	78.0(61.0~95.0)	137	88.5(86.3~90.7)	82.1(79.1~85.1)	
II B	323	9.7	71.0(57.0~90.0)	64	84.7(80.8~88.6)	74.6(68.3~80.9)	
III	393	11.8	69.0(52.0~91.0)	119	74.7(70.4~79.1)	64.2(57.1~71.3)	

a): 在 3 323 例未接受新辅助治疗且 TNM 0~III 期的病人中

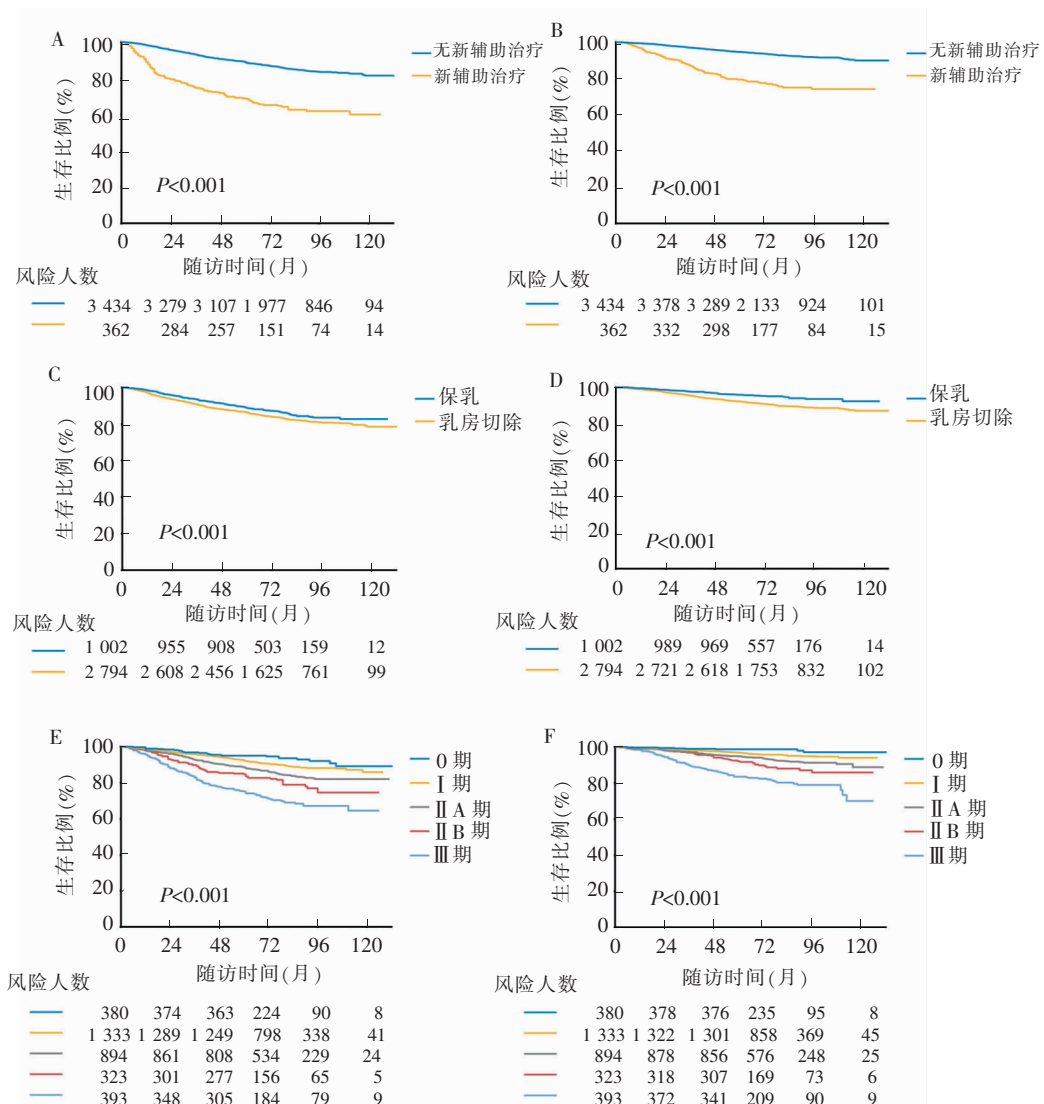
30%左右,但低于国外报道的 50%左右。可能与疾病的早期诊断、教育以及人种、放疗的可及性有关^[12]。对腋窝淋巴结阴性的乳腺癌病人,NSABP B32 临床研究证实 SLNB 可安全替代腋窝淋巴结清

扫^[13]。本中心乳腺癌病人的 SLNB 比例从 2009 年的 0.6%显著上升到 2014 年的 61.7%,并在之后的 2015 年至 2018 年稳定在 60%~70%,目前已成为淋巴结阴性乳腺癌病人的标准治疗方式,可降低腋窝

表 6 2009 年至 2014 年间手术乳腺癌病人的 OS

特征	病例	比例(%)	中位随访(IQR)(月)	事件数	5 年 OS 率(95%CI)	10 年 OS 率(95%CI)	P 值
总体	3 800		79.0(62.0-97.0)	335	93.1(92.3-93.9)	88.4(86.8-90.0)	
新辅助治疗							<0.001
否	3 437	90.6	80.0(63.0-97.0)	250	94.6(93.8-95.4)	89.8(88.0-91.6)	
是	363	9.4	71.0(53.0-93.0)	85	79.4(75.3-83.5)	74.1(69.0-79.2)	
乳房手术方式							<0.001
保乳手术	1 003	26.4	74.0(61.0-90.0)	52	95.9(94.7-97.1)	92.4(89.3-95.5)	
乳房切除	2 797	73.6	81.0(62.0-99.0)	283	92.1(91.1-93.1)	87.1(85.1-89.1)	
TNM 分期 ^{a)}							<0.001
0	380	11.4	79.0(65.0-96.0)	7	98.7(97.5-99.9)	97.1(94.7-99.5)	
I	1 333	40.1	81.0(65.0-98.0)	60	96.8(95.8-97.8)	94.0(92.2-94.0)	
II A	894	26.9	81.0(64.0-97.0)	67	94.8(93.4-96.2)	88.8(84.5-93.1)	
II B	323	9.7	73.0(59.0-93.0)	35	92.1(89.2-95.0)	85.9(81.0-90.8)	
III	393	11.8	74.0(58.0-94.0)	78	83.3(79.6-87.0)	69.8(59.4-80.2)	

a): 在 3 323 例未接受新辅助治疗且 TNM 0~III 期的病人中



A,B:接受新辅助治疗与否的 DFS 和 OS;C,D:不同乳房手术方式的 DFS 和 OS;E,F:不同 pTNM 分期的 DFS 和 OS

图 4 2009 年至 2014 年乳腺癌病人的 DFS 和 OS 生存曲线

淋巴结清扫导致的上臂水肿、功能障碍等并发症的发生率^[14]。

新辅助治疗是局部晚期乳腺癌的标准治疗方

式,可使肿瘤降期,提高乳腺癌手术和保乳手术的机会^[15]。对于新辅助治疗后有肿瘤残留的 TNBC 或 HER2 阳性的乳腺癌病人,使用卡培他滨^[16]或赫赛

莱 T-DM1(恩美曲妥珠单抗)^[17]强化治疗可进一步提高预后。本研究新辅助治疗的病人预后差于未新辅助治疗的病人,与其疾病分期较晚且术后有残留的病人较多未强化治疗有关。辅助化疗可降低乳腺癌病人的复发风险,在其合适人群选择上,更多参考常规的临床病理指标。多基因阵列检测可帮助 Luminal 型/淋巴结阴性乳腺癌病人辅助化疗的选择^[18]。本中心手术治疗乳腺癌病人辅助化疗比例在 2009 年至 2018 年间未见明显的变化,可能与乳腺癌术后病人常规 MDT 开展以及规范化治疗有关。紫杉类化疗药物可进一步降低乳腺癌的复发风险^[8]。本中心辅助化疗的病人,有 78.9%接受含紫杉类药物的辅助化疗。对于 HER2 阳性乳腺癌,抗 HER2 靶向治疗是标准治疗方案。随着医保的覆盖以及药物价格的下调,靶向治疗的病人比例显著提高。但对于小肿瘤或老年 HER2 阳性乳腺癌,抗 HER2 靶向治疗尚存争议。

本研究纳入 2009 年至 2018 年间手术的 8 210 例连续乳腺癌病人,均完成完全随访,中位随访 46 个月,5 年和 10 年 OS 率分别为 94.2%和 90.7%。复旦大学附属肿瘤医院报道 2003 年至 2017 年间 3.5 万例乳腺癌手术病人,中位随访 4.6 年,完全随访率为 76.5%,5 年和 10 年 OS 率分别为 92.5%和 83.0%^[19]。两者预后不同可能与病人人群、完全随访率和随访时间有关。本中心报道的乳腺癌病人 5 年 OS 率为 94.2%,高于中国国内的 83.2%^[20]和美国的 90.2%^[21]平均水平,其原因可能与本中心常规开展 MDT 讨论制定辅助治疗方案、规范化治疗以及术后乳腺癌病人专科全程管理有关。

本研究是基于大型综合医院单中心、连续手术病例的乳腺癌诊治和预后分析。入组的乳腺癌病人均进行完全随访,较系统地展示乳腺癌病人的现代治疗模式以及在不同手术年份的变化。对于接受 MDT、规范化治疗和全程管理的乳腺癌病人,5 年和 10 年 OS 率高达 94.2%和 90.7%。本研究也存在不足,连续入组的 8 210 例乳腺癌病人中位随访时间较短。但对于 2009 年至 2014 年间手术的乳腺癌病人,中位随访时间为 79 个月,5 年和 10 年 OS 率分别为 93.1%和 88.4%,可能与治疗方案的改变(靶向抗 HER2 药物^[22]或卵巢功能抑制^[23]的应用)或随访时间延长观察到较多非乳腺癌死亡有关^[24]。

本研究系统分析基于大型综合医院单中心乳腺癌病人的 10 年诊疗数据和变化,发现乳腺癌保乳手术和 SLNB 比例显著上升。在现代乳腺癌治疗

模式下,乳腺癌病人的 5 年 OS 率达到 93%以上。MDT、规范化治疗和全程管理,可指导今后乳腺癌临床诊疗策略的制定和临床研究的开展。

[参考文献]

- [1] 吴春晓,顾凯,王春芳,等.上海市女性乳腺癌流行现状、回顾与比较分析[J].外科理论与实践,2019,24(5):421-427.
- [2] Huang Z, Wen W, Zheng Y, et al. Breast cancer incidence and mortality: trends over 40 years among women in Shanghai, China[J]. Ann Oncol,2016,27(6):1129-1134.
- [3] Harbeck N, Gnant M. Breast cancer[J]. Lancet,2017,389(10074):1134-1150.
- [4] 童一苇,陈小松,沈坤炜.乳腺癌多学科诊治现状及进展[J].外科理论与实践,2016,21(2):174-176.
- [5] Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. AJCC Cancer Staging Manual[M]. 8th ed. New York:Springer,2017.
- [6] 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[J]. Ann Oncol,2013,24(9):2206-2223.
- [7] Yang X, Huang J, Zhu X, et al. Compliance with multidisciplinary team recommendations and disease outcomes in early breast cancer patients: an analysis of 4501 consecutive patients[J]. Breast,2020,52:135-145.
- [8] Waks AG, Winer EP. Breast cancer treatment: a review [J]. JAMA,2019,321(3):288-300.
- [9] Press MF, Seoane JA, Curtis C, et al. Assessment of ERBB2/HER2 status in HER2-equivocal breast cancers by FISH and 2013/2014 ASCO-CAP guidelines[J]. JAMA Oncol,2019,5(3):366-375.
- [10] 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[J]. N Engl J Med, 2002,347(16):1233-1241.
- [11] Veronesi U, Luini A, Del Vecchio M, et al. Radiotherapy after breast-preserving surgery in women with localized cancer of the breast[J]. N Engl J Med,1993,328(22):1587-1591.
- [12] Fan L, Strasser-Weippl K, Li JJ, et al. Breast cancer in China[J]. Lancet Oncol,2014,15(7):e279-e289.
- [13] Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from

- the NSABP B-32 randomised phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*,2010,11(10):927-933.
- [14] 孙慎友, 孙龙, 沈坤炜. 前哨淋巴结活检在乳腺癌治疗中的应用现状[J]. *中华外科杂志*,2011,49(9):848-850.
- [15] 宗瑜, 吴佳毅, 沈坤炜. 乳腺癌新辅助治疗的国际共识与解读[J]. *中华外科杂志*,2013,51(1):10-13.
- [16] Masuda N, Lee SJ, Ohtani S, et al. Adjuvant capecitabine for breast cancer after preoperative chemotherapy[J]. *N Engl J Med*,2017,376(22):2147-2159.
- [17] von Minckwitz G, Huang CS, Mano MS, et al. Trastuzumab emtansine for residual invasive HER2-positive breast cancer[J]. *N Engl J Med*,2019,380(7):617-628.
- [18] 陈小松, 沈坤炜. 多基因阵列表达谱检测在乳腺癌中的应用[J]. *外科理论与实践*,2019,24(5):412-416.
- [19] 莫森, 袁晶, 周昌明, 等. 以大型单中心的医院登记为基础的 3.5 万例乳腺癌患者长期生存报告[J]. *中国癌症杂志*,2020,30(2):90-97.
- [20] Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries [J]. *Lancet*, 2018, 391(10125):1023-1075.
- [21] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020[J]. *CA Cancer J Clin*,2020,70(1):7-30.
- [22] Howie LJ, Scher NS, Amiri-Kordestani L, et al. FDA approval summary: pertuzumab for adjuvant treatment of HER2-positive early breast cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2019,25(10):2949-2955.
- [23] Pagani O, Francis PA, Fleming GF, et al. Absolute improvements in freedom from distant recurrence to tailor adjuvant endocrine therapies for premenopausal women: results from TEXT and SOFT[J]. *J Clin Oncol*,2020,38(12):1293-1303.
- [24] 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.

(收稿日期:2020-07-24)

(本文编辑:许华芳)

· 简讯 ·

《胃肠病学》杂志征订启事

《胃肠病学》杂志由上海交通大学医学院主办、上海交通大学医学院附属仁济医院和上海市消化疾病研究所编辑出版,房静远教授任主编。《胃肠病学》创刊于1996年,首任主编为萧树东教授,1999年起正式对国内外公开发刊,中国标准连续出版物号:CN 31-1797/R, 国际标准连续出版物号:ISSN 1008-7125, 邮发代号:4-624。

《胃肠病学》常设栏目有述评、特约文稿、医学继续教育、论著、共识与指南、短篇论著、综述、病例分析与个案报道等,并不定期开设学术争鸣、会议纪要、国外文献阅读等栏目。

《胃肠病学》的办刊宗旨是为消化病学领域内的研究成果、临床经验、新观点和各种假说的交流与沟通提供园地。为此,本刊特邀一批国内外著名胃肠病学专家担任编委与顾问,具有较高的学术水准。作为消化专业综合性刊物的《胃肠病学》,将及时传递国内外最新学术信息,登载优秀的研究论著、文献综述和述评,对不同的学术观点兼收并蓄,突出科学性、严肃性,使本刊成为一本科学性、形式多样和学术气氛活跃的刊物。

《胃肠病学》为国家科技部中国科技论文统计源期刊、中

国科技核心期刊,是 Elsevier 公司的二次文献数据库(包括 Scopus、Geobase、CPX 和 Embase)、世界卫生组织西太平洋地区医学索引数据库、中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、万方数据库、重庆维普数据库等的收录期刊。

《胃肠病学》为月刊,大16开,64页,铜版纸印刷,每期定价12元,全年144元,由上海市报刊发行局统一发行(邮发代号:4-624)。欲订阅本刊的单位或个人,请直接到当地邮政局办理订阅手续。

《胃肠病学》欢迎全国广大从事消化系疾病基础研究和临床防治的内、外科医师、教学人员以及各医学院校、各级医院图书馆踊跃订阅和投稿。

编辑部地址:上海市山东中路145号综合楼1004室(200001);

网上投稿中心:<http://www.cjge-manuscriptcentral.com>

联系电话:021-63286942,021-53882318

E-mail: gastroenterology88@126.com

(本刊编辑部)