

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220690

· 论 著 ·

年轻乳腺癌患者行保乳手术的临床疗效分析

夏坤健^{1,2△}, 黄家良^{1△}, 孙振华^{1*}, 王琳², 李顶², 郭伟¹

1. 九江学院第二附属医院普外科, 九江 332005

2. 南昌大学第二附属医院乳腺外科, 南昌 330006

[摘要] **目的** 探讨保乳手术对年轻乳腺癌患者的临床疗效。**方法** 以南昌大学第二附属医院2012年2月至2017年2月收治的208例年轻(年龄≤35岁)乳腺癌患者为研究对象,根据手术方式分为保乳手术组($n=64$)与改良乳腺癌根治术组($n=144$)。采用Mann-Whitney U 检验分析两组患者的术中出血量、术后引流量以及住院时间的差异。采用Kaplan-Meier法对两组患者的无病生存期进行分析。采用单因素及多因素Cox比例风险回归模型分析保乳手术治疗对年轻乳腺癌患者无病生存期的影响。**结果** 保乳手术组患者的术中出血量、术后引流量均少于改良乳腺癌根治术组(P 均 <0.05),住院时间短于改良乳腺癌根治术组($P<0.05$)。保乳手术组患者的无病生存期短于改良乳腺癌根治术组(55.3个月 vs 58.1个月, $P=0.001$)。多因素Cox比例风险回归模型分析显示,保乳手术治疗($HR=3.090$, 95% CI 1.498~6.371, $P=0.002$)、肿瘤组织学分级(Ⅲ级)($HR=4.572$, 95% CI 1.055~19.813, $P=0.042$)、三阴性乳腺癌($HR=4.302$, 95% CI 1.142~16.212, $P=0.031$)为年轻乳腺癌患者无病生存期的独立危险因素。**结论** 保乳手术对年轻乳腺癌患者具有创伤小、住院时间短等优点,但保乳手术的预后较改良乳腺癌根治术差,应持谨慎态度。

[关键词] 青年人; 乳腺肿瘤; 保乳手术; 无病生存期; Cox回归

[引用本文] 夏坤健, 黄家良, 孙振华, 等. 年轻乳腺癌患者行保乳手术的临床疗效分析[J]. 海军军医大学学报, 2023, 44(10): 1199-1204. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220690.

Breast-conserving surgery in young patients with breast cancer: a clinical analysis of effectiveness

XIA Kunjian^{1,2△}, HUANG Jialiang^{1△}, SUN Zhenhua^{1*}, WANG Lin², LI Ding², GUO Wei¹

1. Department of General Surgery, The Second Affiliated Hospital of Jiujiang College, Jiujiang 332005, Jiangxi, China

2. Department of Breast Surgery, The Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical effect of breast-conserving surgery on young patients with breast cancer. **Methods** A total of 208 young breast cancer patients (age≤35 years) who were admitted to The Second Affiliated Hospital of Nanchang University from Feb. 2012 to Feb. 2017 were enrolled and divided into breast-conserving group ($n=64$) and modified radical mastectomy group (control group, $n=144$). The Mann-Whitney U test was used to analyze the differences in the intraoperative blood loss, postoperative drainage, and hospital stay between the 2 groups. The Kaplan-Meier method was used to analyze the disease-free survival (DFS) of the 2 groups. Univariate and multivariate Cox proportional hazards regression models were used to analyze the effect of breast-conserving therapy on DFS of young breast cancer patients. **Results** The intraoperative blood loss and postoperative drainage of patients in the breast-conserving group were significantly less than those in the control group (both $P<0.05$), and the hospital stay was significantly shorter than that in the control group ($P<0.05$). The DFS of the breast-conserving group was significantly shorter than that of the control group (55.3 months vs 58.1 months, $P=0.001$). Multivariate Cox proportional hazards regression model analysis showed that breast-conserving therapy (hazard ratio [HR] = 3.090, 95% confidence interval [CI] 1.498-6.371, $P=0.002$), histological grading of tumor (Ⅲ) ($HR=4.572$, 95% CI 1.055-19.813, $P=0.042$), and triple negative breast cancer ($HR=4.302$, 95% CI 1.142-16.212, $P=0.031$) were independent risk factors of DFS in young breast cancer patients. **Conclusion** Breast-conserving surgery has the advantages of less trauma and shorter hospital stay in young patients with breast cancer, but the prognosis of the breast-

[收稿日期] 2022-08-26

[接受日期] 2023-03-07

[作者简介] 夏坤健, 硕士, 住院医师. E-mail: 411439019155@email.ncu.edu.cn; 黄家良, 副教授, 副主任医师. E-mail: hjlx2003@126.com

△共同第一作者 (Co-first authors).

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 0792-8823036, E-mail: 419346970@qq.com

conserving surgery is worse than that of the modified radical mastectomy. Therefore, young breast cancer patients have to make their choice carefully.

[**Key words**] young adult; breast neoplasms; breast-conserving surgery; disease-free survival; Cox regression

[**Citation**] XIA K, HUANG J, SUN Z, et al. Breast-conserving surgery in young patients with breast cancer: a clinical analysis of effectiveness[J]. Acad J Naval Med Univ, 2023, 44(10): 1199-1204. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220690.

国际癌症研究所发布的2020年全球癌症数据报告显示,乳腺癌已超越肺癌成为全球第一大癌症,2020年我国乳腺癌新发病例约42万,高居全球第1位,死亡人数约11.7万,居女性癌症死亡首位^[1]。2000—2015年间,我国乳腺癌年龄标准化发病率和死亡率每年分别增加3.3%和1.0%,可见我国乳腺癌的发病率和死亡率在持续上升,也没有迹象表明这一趋势将在2030年前停止^[2]。我国乳腺癌的发病中位年龄为48岁,较西方国家更低^[3]。2019年中国年轻乳腺癌诊疗与生育管理专家共识专家委员会将发病年龄 ≤ 35 岁的乳腺癌定义为年轻乳腺癌患者^[4]。通常认为年轻乳腺癌患者肿瘤恶性程度高,预后较差,容易复发转移。20世纪80年代保乳手术已经逐渐开展,经过20余年的随访跟踪研究,其安全性亦得到了证实^[5]。年轻乳腺癌患者多具有较高的美观要求,而更倾向接受保乳手术。关于年轻乳腺癌患者接受保乳手术的临床疗效的研究较少,其安全性亦存在一些争议^[6]。本研究旨在探究保乳手术对年轻乳腺癌患者的临床疗效,为年轻乳腺癌患者保乳手术的选择提供一定的参考。

1 资料和方法

1.1 研究对象 分析2012年2月至2017年2月在南昌大学第二附属医院接受手术治疗的乳腺癌患者临床病历资料,按纳入及排除标准筛选出病历资料齐全、诊疗记录详细、相关检查指标完整的208例年轻乳腺癌患者为研究对象,其中64例行保乳手术、144例行保留胸大肌和胸小肌的改良乳腺癌根治术。纳入标准:(1)病理证实的女性乳腺癌患者;(2)发病年龄 ≤ 35 岁;(3)放化疗方案完整规范者;(4)病历资料完整;(5)同意治疗方案并签署知情同意书。排除标准:(1)双侧乳腺癌患者;(2)有远处转移者;(3)伴有其他原发肿瘤者;(4)曾在外院接受阶段性化学治疗,后转入南昌大学第二附属医院治疗者;(5)手术期间因

出现并发症死亡、随访时间不超过3个月的患者。本研究符合《赫尔辛基宣言》对伦理学的要求。

1.2 保乳手术治疗 麻醉后术区消毒铺巾,根据肿瘤部位选择放射状或弧形切口,对肿瘤病灶行扩大切除,切缘距肿瘤 ≥ 2 cm(新辅助化疗患者切缘依据降期后肿瘤范围),完整切除肿瘤及周围正常组织,切缘内、外、上、下、基底及乳头方向分别标记后送快速冰冻病理检查,切缘若阳性则扩大切除至阴性,瘤床放置钛夹标志便于术后放射治疗。对于治疗前腋窝淋巴结活检(新辅助化疗患者)阳性或前哨淋巴结活检阳性的患者同时加行腋窝淋巴结清扫术。

1.3 改良乳腺癌根治术治疗 麻醉后术区消毒铺巾,根据肿瘤位置作横梭形切口,切口长度约15~20 cm,切除范围上至锁骨下缘、下至肋弓处腹直肌上缘、内至胸骨缘、外至背阔肌前缘,切除全乳腺组织及胸大肌筋膜,对于治疗前腋窝淋巴结活检(新辅助化疗患者)阳性或前哨淋巴结活检阳性的患者同时加行腋窝淋巴结清扫术。

1.4 资料收集 通过南昌大学第二附属医院电子病例系统收集患者的治疗相关信息(如手术方式、是否行新辅助化疗、术中出血量、术后引流量、住院时间)和病史信息(如肿瘤最大直径、肿瘤组织学分级、腋窝淋巴结状态、肿瘤分子分型等)。

1.5 随访 术后第1~2年每3个月随访1次,第3年开始每6个月随访1次。随访方式为医师与患者在门诊复查时面对面访问,如患者未回医院复查则通过电话或微信联系。随访内容包括病史、肿瘤四项(癌胚抗原、癌抗原15-3、糖类抗原19-9、糖类抗原125)、乳腺彩超、腹部彩超、胸部CT、放射性核素全身骨扫描、乳腺或腋窝淋巴结穿刺活检(如有必要)等。根据随访结果,计算患者的无病生存期。无病生存期定义为确诊至出现局部或区域复发、远处转移、对侧乳腺癌、死亡(因任何原因)或随访结束的时间。随访截止日期为2022年2月28日。

1.6 统计学处理 采用SPSS 20.0软件和GraphPad Prism 8.0软件进行数据分析。采用Shapiro-Wilk法检验连续性变量是否符合正态分布,符合正态分布的连续性变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的连续性变量以中位数(下四分位数,上四分位数)表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。分类变量以例数和百分数表示,组间比较采用Pearson χ^2 检验或Fisher确切概率法。采用Kaplan-Meier法对两组患者的无病生存期进行分析,计算平均无病生存期,绘制无病生存曲线并进行log-rank检验。采用单因素及多因素

Cox比例风险回归模型分析保乳手术治疗对预后的影响,多因素Cox回归变量筛选采用Enter法(全部变量进入)。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 基线资料比较 保乳手术组行新辅助化疗的患者比例高于改良乳腺癌根治术组($P < 0.001$),肿瘤最大直径、是否有腋窝淋巴结转移、肿瘤组织学分级及肿瘤分子分型的差异在两组间差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),见表1。

表1 两组乳腺癌患者基线资料比较

Tab 1 Comparison of baseline data of breast cancer patients between 2 groups

Item	Modified radical mastectomy group $N=144$	Breast-conserving group $N=64$	χ^2 value	P value
Maximum tumor diameter/cm			5.212	0.074
<2	35 (24.3)	22 (34.4)		
2-5	82 (56.9)	28 (43.8)		
>5	27 (18.8)	14 (21.9)		
Neoadjuvant chemotherapy			34.708	<0.001
No	138 (95.8)	42 (65.6)		
Yes	6 (4.2)	22 (34.4)		
Axillary lymph node metastasis			1.272	0.259
No	95 (66.0)	37 (57.8)		
Yes	49 (34.0)	27 (42.2)		
Histological grading of tumor			0.736	0.692
I	20 (13.9)	10 (15.6)		
II	79 (54.9)	31 (48.4)		
III	45 (31.2)	23 (35.9)		
Molecular typing of tumor			2.965	0.397
Luminal A	27 (18.8)	8 (12.5)		
Luminal B	57 (39.6)	22 (34.4)		
HER-2 positive	39 (27.1)	24 (37.5)		
Triple negative breast cancer	21 (14.6)	10 (15.6)		

HER-2: Human epidermal growth factor receptor 2.

2.2 术中出血量、术后引流量及住院时间的比较 保乳手术组患者的术中出血量、术后引流量均少于改良乳腺癌根治术组,住院时间短于改良乳

腺癌根治术组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.001 ,表2)。

表2 两组乳腺癌患者的术中出血量、术后引流量和住院时间比较

Tab 2 Comparison of IBL, PD, and hospital stay of breast cancer patients between 2 groups

Item	IBL/mL	PD/mL	Hospital stay/d
Modified radical mastectomy group $n=144$	136.00 (124.00, 154.00)	289.50 (267.00, 301.75)	11.00 (9.00, 13.00)
Breast-conserving group $n=64$	109.00 (96.50, 122.50)	144.50 (134.00, 155.00)	8.00 (7.00, 9.00)
Z value	-8.359	-11.503	-8.461
P value	<0.001	<0.001	<0.001

IBL: Intraoperative blood loss; PD: Postoperative drainage; $M(Q_L, Q_U)$: Median (lower quartile, upper quartile).

2.3 无病生存期比较 本组所有患者均获得定期随访,随访期内无死亡病例。总体研究对象的1、3、

5年无病生存率分别为100% (208/208)、96.6% (201/208)、80.8% (168/208),平均无病生存期

为57.2个月。保乳手术组患者1、3、5年的无病生存率分别为100% (64/64)、93.8% (60/64)、67.2% (43/64), 平均无病生存期为55.3个月。改良乳腺癌根治术组患者1、3、5年的无病生存率分别为100% (144/144)、97.9% (141/144)、86.8% (125/144), 平均无病生存期为58.1个月。Kaplan-Meier生存分析结果(图1)显示, 保乳手术组患者的无病生存期短于改良乳腺癌根治术组 ($P=0.001$)。

2.4 年轻乳腺癌患者预后的影响因素分析 单因素Cox比例风险回归模型分析显示, 保乳手术治疗、肿瘤最大直径(>5 cm)、腋窝淋巴结阳性、肿瘤组织学分级(Ⅲ级)、肿瘤分子分型(HER-2型、三阴性)是年轻乳腺癌患者术后无病生存期的危险因素(P 均<0.05)。多因素Cox比例风险

回归分析结果显示, 保乳手术治疗、肿瘤组织学分级(Ⅲ级)、肿瘤分子分型(三阴性)为年轻乳腺癌患者术后无病生存期的独立危险因素(P 均<0.05)。见表3。

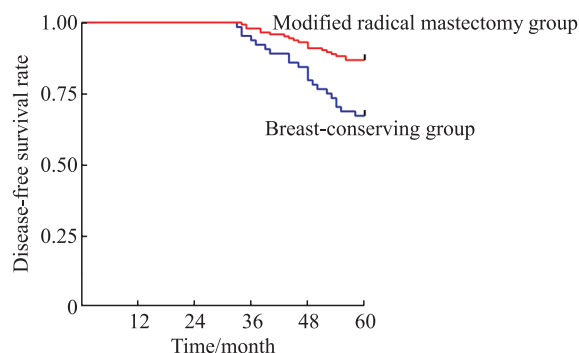


图1 两组乳腺癌患者的无病生存期曲线

Fig 1 Disease-free survival curves of breast cancer patients in 2 groups

表3 年轻乳腺癌患者无病生存期的单因素和多因素Cox比例风险回归模型分析

Tab 3 Univariate and multivariate Cox proportional hazards regression model analyses of disease-free survival in young breast cancer patients

Variable	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	HR (95% CI)	P value	HR (95% CI)	P value
Breast-conserving surgery				
No	Reference		Reference	
Yes	2.769 (1.488, 5.152)	0.001	3.090 (1.498, 6.371)	0.002
Maximum tumor diameter/cm				
<2	Reference		Reference	
2-5	1.282 (0.561, 2.929)	0.555	1.186 (0.490, 2.873)	0.706
>5	2.557 (1.060, 6.170)	0.037	2.748 (0.973, 7.760)	0.056
Neoadjuvant chemotherapy				
No	Reference		Reference	
Yes	2.033 (0.967, 4.271)	0.061	0.653 (0.257, 1.656)	0.369
Axillary lymph node metastasis				
No	Reference		Reference	
Yes	2.049 (1.102, 3.812)	0.023	1.852 (0.943, 3.638)	0.074
Histological grading of tumor				
I	Reference		Reference	
II	2.412 (0.557, 10.439)	0.239	2.103 (0.476, 9.282)	0.372
III	5.283 (1.238, 22.538)	0.025	4.572 (1.055, 19.813)	0.042
Molecular typing of tumor				
Luminal A	Reference		Reference	
Luminal B	1.510 (0.416, 5.486)	0.531	1.160 (0.311, 4.330)	0.825
HER-2 positive	3.438 (1.007, 11.732)	0.049	2.395 (0.681, 8.420)	0.173
Triple negative breast cancer	4.453 (1.225, 16.187)	0.023	4.302 (1.142, 16.212)	0.031

HER-2: Human epidermal growth factor receptor 2; HR: Hazard ratio; CI: Confidence interval.

3 讨论

对于年轻与中老年乳腺癌患者的年龄界定尚

无明确定论, 我国通常将35岁作为区分年轻与中老年乳腺癌患者的界值, 国外则更倾向于将40岁作为界值^[7]。本研究将发病年龄≤35岁的乳腺癌

患者定义为年轻乳腺癌患者。复旦大学附属肿瘤医院的统计数据显示,该院在1999—2013年间收治的乳腺癌患者的保乳手术率约为15.2%^[8]。据统计,欧洲地区乳腺癌患者的保乳率在75%~80%^[9]。对于早期乳腺癌,保乳手术联合放射治疗与全乳切除术在总生存率、无病生存期方面差异均无统计学意义^[10],这证明了保乳手术的安全性。

本研究结果显示,保乳手术对患者的创伤小,且住院时间短。因此,单从这方面出发,保乳手术值得推广。然而,Nguyen等^[11]的研究结果显示,<40岁的乳腺癌患者接受保乳手术后局部复发率有高于接受全乳切除术患者的趋势(11.1% vs 4.1%, $P=0.078$)。一项纳入22 598例年轻乳腺癌患者(年龄≤40岁)的meta分析显示,接受保乳手术加辅助放射治疗的患者与接受全乳切除术患者之间的死亡风险差异无统计学意义($P>0.05$)^[12]。这提示,对于年轻乳腺癌患者,保乳手术加放射治疗相较于全乳切除术对远期生存率无影响,但对局部复发是否存在影响值得探讨。本研究结果显示,年轻乳腺癌患者行保乳手术后的平均无病生存期较改良乳腺癌根治术的患者短(55.3个月 vs 58.1个月)。年轻乳腺癌患者行保乳手术或改良根治术后的3年总无病生存率为96.6%(201/208),5年总无病生存率为80.8%(168/208),这表明大部分患者的复发时间集中在术后的3~5年间,而1年总无病生存率为100.0%,其原因可能是本研究纳入的患者大部分在术后接受了周期较长的放化疗,从而抑制了肿瘤的复发。André等^[13]的研究表明,行保乳手术的乳腺癌患者5年总生存率为97.9%。与该研究结果相似,本研究保乳手术组未出现死亡病例,5年总生存率为100%,其原因可能在于本组研究对象较年轻,大部分患者的身体基础条件较好,且皆接受了规范化的治疗。

李良平^[14]研究发现,肿瘤最大直径为乳腺癌患者术后复发的独立危险因素,而本研究多因素Cox比例风险回归分析结果显示,肿瘤最大直径并非年轻乳腺癌患者术后无病生存期的独立危险因素,这可能与纳入的研究对象不同有关。NSABP B-18研究发现,新辅助化疗后保乳手术组较乳房切除组有更高的局部复发率,但综合匹配年龄及肿瘤大小后,两组的局部复发率差异无统计学意义^[15]。本研究单因素Cox比例风险回归分析证明新辅助化疗对年轻乳腺癌的无病生存期无影响($HR=$

2.033, $P=0.061$),后续多因素Cox比例风险回归分析排除混杂因素依然得出相同结果($HR=0.653$, $P=0.369$)。因此,虽然本研究保乳手术组患者行新辅助化疗的比例高于改良乳腺癌根治术组($P<0.05$),但这并未导致保乳手术组与改良乳腺癌根治术组患者本身的预后存在统计学差异,故两组间仍具有较强的可比性。然而,早期乳腺癌临床试验协作组的meta分析亦指出新辅助化疗患者保乳率更高,但其研究同时表明,新辅助化疗后行保乳手术的患者局部复发率高于未行新辅助化疗的患者^[16]。因此,新辅助化疗后保乳手术是否会带来较高的局部复发率,目前仍存有争议,需进一步研究。

通常腋窝淋巴结阳性数目越多,复发风险越高。本研究显示入院前腋窝淋巴结阳性为年轻乳腺癌无病生存期的危险因素,这与张震等^[17]的研究结果相似。肿瘤组织学分级越高,表明肿瘤增殖越活跃,其复发风险也越高。研究发现乳腺癌组织学分级Ⅲ级的患者10年局部或区域复发率是组织学分级Ⅰ、Ⅱ级患者的3倍^[18]。本研究的结论亦显示肿瘤组织学分级Ⅲ级为年轻乳腺癌患者无病生存期的独立危险因素。三阴性乳腺癌约占所有病理类型乳腺癌的15%,其预后差、复发转移率和死亡率均高^[19]。本研究结果也显示,三阴性乳腺癌是年轻乳腺癌患者术后无病生存期的独立危险因素。因此,在临床实际工作中,对于年轻的三阴性乳腺癌患者应加强术后的随访。

新辅助化疗后前哨淋巴结活检是否可替代腋窝淋巴结清扫术一直是研究的热点,亦存在许多争议。中国抗癌协会乳腺癌诊疗指南与规范(2019年版)^[20]指出,对于腋窝淋巴结阴性的乳腺癌患者,新辅助化疗后可行前哨淋巴结活检。对于腋窝淋巴结阳性的乳腺癌患者,满足以下几个条件时可行前哨淋巴结活检:(1) cT1~3N1期;(2) 双示踪剂显像;(3) 至少检出3个前哨淋巴结;(4) 新辅助化疗前放置标记夹并于术中检出。因此,本研究新辅助化疗患者均接受了化学治疗前腋窝淋巴结活检,并根据活检结果决定腋窝淋巴结处理方式。

最后,本研究通过多因素Cox比例风险回归模型排除混杂因素得出保乳手术治疗为年轻乳腺癌的独立危险因素($HR=3.090$, 95% CI 1.498~6.371, $P=0.002$)。欧洲癌症治疗研究组的研究结果表明,年轻是保乳手术后局部复发的独立危险因素(<35岁 vs >50岁, $HR=2.80$, 95% CI 1.41~5.60)^[21]。

因此,对于年轻乳腺癌患者,可适当缩小保乳手术的适应证。

综上所述,保乳手术虽具有创伤小、住院时间短等优点,但对于年轻乳腺癌患者保乳手术治疗的预后较乳房全切差,且为预后的独立危险因素。因此,对于年轻乳腺癌患者行保乳手术应持谨慎态度。

本研究为单中心、回顾性、小样本研究,且随访时间仅为5年,无法分析接受保乳手术是否会对年轻乳腺癌患者远期生存率产生影响,尚需开展多中心、大样本的临床试验并延长随访时间,进一步探讨年轻乳腺癌患者行保乳手术后的预后情况。

【参考文献】

- [1] CAO W, CHEN H D, YU Y W, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. *Chin Med J*, 2021, 134(7): 783-791. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001474.
- [2] LEI S, ZHENG R, ZHANG S, et al. Breast cancer incidence and mortality in women in China: temporal trends and projections to 2030[J]. *Cancer Biol Med*, 2021, 18(3): 900-909. DOI: 10.20892/j.issn.2095-3941.2020.0523.
- [3] 李贺,郑荣寿,张思维,等. 2014年中国女性乳腺癌发病与死亡分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(3): 166-171. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.03.002.
- [4] 中国年轻乳腺癌诊疗与生育管理专家共识专家委员会. 年轻乳腺癌诊疗与生育管理专家共识[J]. *中华肿瘤杂志*, 2019, 41: 486-495. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.07.002.
- [5] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa022152.
- [6] 吴克瑾,陈宏亮. 年轻女性乳腺癌外科治疗焦点问题及对策[J]. *中国实用外科杂志*, 2021, 41(11): 1217-1220. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.11.05.
- [7] PALUCH-SHIMON S, CARDOSO F, PARTRIDGE A H, et al. ESO-ESMO 4th international consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY4)[J]. *Ann Oncol*, 2020, 31: 674-696. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.03.284.
- [8] HUANG N S, LIU M Y, CHEN J J, et al. Surgical management of breast cancer in China: a 15-year single-center retrospective study of 18, 502 patients[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(45): e4201. DOI: 10.1097/MD.0000000000004201.
- [9] DEL TURCO M R, PONTI A, BICK U, et al. Quality indicators in breast cancer care[J]. *Eur J Cancer*, 2010, 46(13): 2344-2356. DOI: 10.1016/j.ejca.2010.06.119.
- [10] WRUBEL E, NATWICK R, WRIGHT G P. Breast-conserving therapy is associated with improved survival compared with mastectomy for early-stage breast cancer: a propensity score matched comparison using the national cancer database[J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(2): 914-919. DOI: 10.1245/s10434-020-08829-4.
- [11] NGUYEN D V, KIM S W, OH Y T, et al. Local recurrence in young women with breast cancer: breast conserving therapy vs. mastectomy alone[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(9): 2150. DOI: 10.3390/cancers13092150.
- [12] VILA J, GANDINI S, GENTILINI O. Overall survival according to type of surgery in young (≤ 40 years) early breast cancer patients: a systematic meta-analysis comparing breast-conserving surgery versus mastectomy[J]. *Breast*, 2015, 24(3): 175-181. DOI: 10.1016/j.breast.2015.02.002.
- [13] ANDRÉ C, HOLSTI C, SVENNER A, et al. Recurrence and survival after standard versus oncoplastic breast-conserving surgery for breast cancer[J]. *BJS Open*, 2021, 5(1): zraa013. DOI: 10.1093/bjsopen/zraa013.
- [14] 李良平. 乳腺癌乳房全切术后局部区域复发和远处转移的相关危险因素[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(1): 132-134. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.01.054.
- [15] RASTOGI P, ANDERSON S J, BEAR H D, et al. Preoperative chemotherapy: updates of national surgical adjuvant breast and bowel project protocols B-18 and B-27[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(5): 778-785. DOI: 10.1200/JCO.2007.15.0235.
- [16] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomised trials[J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(1): 27-39. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30777-5.
- [17] 张震,张薇,厉子杰,等. 初次保乳手术腋窝淋巴结状态对乳腺癌患者局部区域复发后预后的影响[J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(5): 347-351. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.05.006.
- [18] TRUONG P T, JONES S O, KADER H A, et al. Patients with T1 to T2 breast cancer with one to three positive nodes have higher local and regional recurrence risks compared with node-negative patients after breast-conserving surgery and whole-breast radiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol*, 2009, 73(2): 357-364. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.04.034.
- [19] BHATTACHARYA R, BANERJEE K, MUKHERJEE N, et al. From molecular insight to therapeutic strategy: the holistic approach for treating triple negative breast cancer[J]. *Pathol Res Pract*, 2017, 213(3): 177-182. DOI: 10.1016/j.prp.2017.01.001.
- [20] 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)[J]. *中国癌症杂志*, 2019, 29(8): 609-680. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2019.08.009.
- [21] DE BOCK G H, VAN DER HAGE J A, PUTTER H, et al. Isolated loco-regional recurrence of breast cancer is more common in young patients and following breast conserving therapy: long-term results of European Organisation for Research and Treatment of Cancer studies[J]. *Eur J Cancer*, 2006, 42(3): 351-356. DOI: 10.1016/j.ejca.2005.10.006.