



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250411

<http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250411>

China Journal of General Surgery, 2025, 34(8):1726-1737.

· 临床研究 ·

中央区乳腺癌患者保乳与全乳切除的疗效比较

曾文静^{1,2}, 王守满^{1,2}, 曹阿勇³, 夏伟智⁴, 高巾越^{1,2}, 李丽雅^{1,2}, 唐梓琪^{1,2}, 王红梅^{1,2}, 黄隽^{1,2}

(1. 中南大学湘雅医院 乳腺外科,湖南 长沙 410008;2. 湖南省乳腺癌防治临床医学研究中心,湖南 长沙 410008;3. 复旦大学附属肿瘤医院 乳腺外科,上海 200120;4. 新疆医科大学第二附属医院 普通外科,新疆 乌鲁木齐 830063)

摘要

背景与目的: 中央区乳腺癌 (CLBC) 因其靠近乳头乳晕复合体, 长期以来多推荐全乳切除术, 保乳术 (BCS) 的安全性存在争议。本研究基于大规模数据库并结合真实世界队列, 对比分析 BCS 与全乳切除术的生存结局, 旨在评估 BCS 在 CLBC 患者中的可行性与肿瘤学安全性。

方法: 利用 SEER 数据库 (2010—2015 年), 纳入 10 325 例 CLBC 女性患者, 分为 BCS 组 ($n=5\ 601$) 和全乳切除组 ($n=4\ 724$)。通过倾向性评分匹配 (PSM) 获得 1 951 对患者, 比较两组的疾病特异性生存 (DSS) 和总生存 (OS)。进一步采用 Cox 回归分析预后因素, 并行亚组分析。另在中南大学湘雅医院 (2015—2016 年) 收集 221 例 BCS 和 636 例全乳切除患者作为验证队列, 比较 OS 与无进展生存 (PFS)。

结果: PSM 后两组基线特征均衡。Kaplan-Meier 分析显示, BCS 组与全乳切除组在 DSS 和 OS 上无明显差异, 5、7、10 年 OS 率亦相当 (均 $P>0.05$)。亚组分析显示, 在 T1/T2 期、不同 HER2 状态及接受化疗的患者中, BCS 与全乳切除术结局相当; 在接受放疗的患者中, BCS 组 DSS 和 OS 均明显优于全乳切除组 (均 $P<0.05$)。多因素 Cox 回归提示 T 分期、N 分期、M 分期、组织学分级、分子亚型、ER/PR 状态及化疗是独立预后因素 (均 $P<0.05$), 而手术方式并非影响因素 ($P>0.05$)。验证队列结果与 SEER 数据库一致, BCS 与全乳切除组在 OS 和 PFS 方面差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。

结论: BCS 在 CLBC 患者中的 DSS 和 OS 与全乳切除术相当, 且在放疗配合下可能带来额外生存获益。结果表明 CLBC 不应视为保乳禁忌证, BCS 可作为可行且安全的手术策略, 为临床个体化治疗决策提供重要依据, 并有助于改善患者生活质量。

关键词

乳腺肿瘤; 乳房切除术, 单纯; 器官保留治疗; 预后

中图分类号: R737.9

Breast-conserving surgery vs. mastectomy in centrally located breast cancer

ZENG Wenjing^{1,2}, WANG Shouman^{1,2}, CAO Ayong³, XIA Weizhi⁴, GAO Jinyue^{1,2}, LI Liya^{1,2}, TANG Ziqi^{1,2}, WANG Hongmei^{1,2}, HUANG Juan^{1,2}

(1. Department of Breast Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China; 2. Hunan Clinical Research Center for Breast Cancer, Changsha 410008, China; 3. Department of Breast Surgery, Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai 200120, China; 4. Department of General Surgery, the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830063, China)

基金项目: 湖南省自然科学基金资助项目 (2024JJ9133, 2022SK2041)。

收稿日期: 2025-07-24; **修订日期:** 2025-08-22。

作者简介: 曾文静, 中南大学湘雅医院硕士研究生, 主要从事乳腺癌基础与临床方面的研究。

通信作者: 黄隽, Email: 404369@csu.edu.cn

Abstract

Background and Aims: Centrally located breast cancer (CLBC), due to its proximity to the nipple-areolar complex, has long been treated primarily with mastectomy, while the oncologic safety of breast-conserving surgery (BCS) remains controversial. This study, based on a large-scale database combined with a real-world cohort, compared the survival outcomes of BCS and mastectomy to evaluate the feasibility and oncologic safety of BCS in CLBC patients.

Methods: Data of 10 325 female CLBC patients diagnosed between 2010 and 2015 were extracted from the SEER database, including 5 601 patients who underwent BCS and 4 724 who underwent mastectomy. Propensity score matching (PSM) yielded 1 951 matched pairs, and disease-specific survival (DSS) and overall survival (OS) were compared between groups. Cox regression analyses were performed to identify prognostic factors, and subgroup analyses were conducted. Additionally, an independent validation cohort from Xiangya Hospital, Central South University (2015–2016) included 221 BCS and 636 mastectomy patients, with OS and progression-free survival (PFS) assessed.

Results: After PSM, baseline characteristics between groups were well balanced. Kaplan-Meier analysis demonstrated no significant differences in DSS or OS between BCS and mastectomy, and 5-, 7-, and 10-year OS rates were comparable (all $P>0.05$). Subgroup analyses revealed equivalent outcomes for BCS and mastectomy in patients with T1/T2 disease, different HER2 statuses, and those receiving chemotherapy, while in patients receiving radiotherapy, BCS showed significantly better DSS and OS than mastectomy (both $P<0.05$). Multivariate Cox regression identified T, N, and M stage, histologic grade, molecular subtype, ER/PR status, and chemotherapy as independent prognostic factors (all $P<0.05$), whereas surgical type was not ($P>0.05$). The validation cohort confirmed the SEER findings, with no significant differences in OS or PFS between the two groups (both $P>0.05$).

Conclusions: BCS provides DSS and OS comparable to mastectomy in CLBC patients and may confer additional survival benefits when combined with radiotherapy. These findings suggest that CLBC should not be considered a contraindication to BCS, supporting BCS as a feasible and safe surgical strategy that offers valuable evidence for individualized clinical decision-making and may help improve patients' quality of life.

Key words

Breast Neoplasms; Mastectomy, Simple; Organ Sparing Treatments; Prognosis

CLC number: R737.9

全球癌症统计报告 (GLOBCAN) 的数据^[1]显示, 乳腺癌是女性中发病率最高的肿瘤。其中中央区乳腺癌 (centrally located breast cancer, CLBC) 是指位于乳头乳晕复合体 2 cm 之内的肿瘤, 因其解剖位置和生物学特性使其在治疗方式上更具有挑战性, 在手术方式的选择上一直存在争议。中央区的乳腺组织淋巴引流丰富且复杂, 既可引流至腋窝淋巴结, 也可引流至内乳淋巴结, 这种复杂的淋巴引流模式可能会增加复发风险。

关于乳腺癌的外科治疗方式主要包括两种, 即保乳手术 (breast-conserving surgery, BCS) 和全乳切除术。BCS 被推荐为早期乳腺癌的安全治疗方法^[2-3], 可以使得患者在保留预后效果的同时获得

美观效果和生活质量^[3-5]。研究^[6]发现, 乳房切除与乳腺癌患者术后抑郁的发生有关, 而乳房重建可以减少术后抑郁的发生。此外, 一项研究^[7]显示 BCS 患者的长期生存与乳房全切患者相当, 而在 T1N0 亚组中, BCS 患者的 10 年总生存 (overall survival, OS) 率更高。一项在早期人表皮生长因子受体 2 (epidermal growth factor receptor 2, HER2) 阳性乳腺癌人群中开展的观察性研究^[8]发现在 9.9 年的中位随访时间中, 乳房全切与较差的 OS 率相关 ($HR=2.12$, 95% CI=1.15~3.89, $P=0.02$)。

多项研究^[9-13]表明, BCS 和全乳切除术都能使患者获得较为满意的疗效, 但选择 BCS 能够优化手术指标, 改善乳房美观度, 减少术后并发症的

发生，近期预后疗效显著。BCS的实施需经过严格的评估，包括肿瘤大小、位置及是否有多中心病灶等因素。目前BCS在CLBC中的实施还具有一定争议，因为乳晕深处有丰富的淋巴管网络，使得中央区肿瘤易累及多个脉管系统，多数临床医生认为对CLBC患者行BCS存在一定的安全性问题^[14]。近些年有一些研究证实了BCS在CLBC患者中的安全性。一项纳入了1485例接受BCS的回顾性研究^[15]显示CLBC与非CLBC患者的5年OS率无明显差异。此外，也有研究^[16]发现在CLBC患者中，BCS患者的预后明显优于乳房全切患者。但是，BCS对于CLBC患者的安全性的研究依旧比较局限，且缺乏高质量的研究数据。

因此，笔者基于SEER数据库进行回顾性研究，旨在对比BCS和乳房全切对于CLBC患者预后的影响，为临床治疗提供更加科学的依据。为保证研究的严谨性，本研究还采用了真实世界队列的数据对比两组患者的生存预后。

1 资料与方法

1.1 数据与患者来源

从SEER数据库下载了2010—2015年诊断为CLBC的女性病例的数据，排除没有明确基本特征[T分期、N分期、M分期、雌激素受体（estrogen receptor, ER）状态、孕激素受体（progesterone receptor, PR）状态、HER2状态]和年龄在18岁以下的患者。回顾性收集2015—2016年中南大学湘雅医院接受BCS和全乳切除术的CLBC病例资料，本研究方案经中南大学湘雅医院伦理委员会审批同意（批号：2024111442）。

1.2 结局指标

由于SEER数据库没有局部复发数据，因此，本研究数据库数据的主要结局指标为疾病特异性生存（disease-specific survival, DSS）和OS。将DSS定义为从最初诊断到与疾病相关死亡的时间，将OS定义为从最初诊断到因任何原因死亡的时间。本研究的原始数据下载自客户端-服务器模式的SEER*Stat软件8.4.4版本（<https://seer.cancer.gov/data/access.html>）。本院临床病例的结局指标为OS与无

进展生存期（progression-free survival, PFS）。PFS定义为从治疗开始到疾病进展或死亡的时间段。

1.3 统计学处理

统计分析采用RStudio v.4.4.0。为减少随机分配导致的混杂偏倚，采用倾向性评分匹配（propensity score matching, PSM）以消除非随机统计量的影响。倾向性评分由逻辑回归模型计算，纳入的协变量包括患者的年龄、人种、组织学类型、T分期、N分期、M分期、临床分期、组织学分级、分子亚型、ER状态、PR状态、HER2状态、放疗情况以及化疗情况。采用1:1最临近匹配，将卡钳值设置为0.02，并通过标准化差异（standardized mean difference, SMD）评估PSM后组间协变量的平衡， $SMD < 0.1$ 视为达到平衡。PSM后基线差异的P值由配对检验获得，连续变量用配对t检验或Wilcoxon符号秩检验，分类变量用McNemar检验。采用 χ^2 检验比较BCS与全乳切除术患者的基本特征。采用Kaplan-Meier法绘制DSS和OS的生存曲线，以比较接受BCS与全乳切除术患者的生存差异。采用单因素和多因素Cox回归分析评估影响CLBC患者DSS和OS的潜在因素，并计算相应的风险比（hazard ratio, HR）和95%置信区间（CI）， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 数据库分析结果

2.1.1 患者基线特征 共纳入10325例CLBC病例，按手术治疗方式分为BCS组（n=5601）和全乳切除术组（n=4724）。PSM前，BCS组和全乳切除术组的各项基线特征差异均有统计学意义（均 $P < 0.001$ ）。PSM后，共匹配到3902例患者的数据，两组各1951例，两组之间的协变量得到了适当的平衡。**表1**总结了PSM前后患者的基线特征，经过PSM后，人种、组织学类型、T分期、N分期、M分期、临床分期、组织学分级、分子亚型、激素受体（hormone receptor, HR）状态与HER2状态、放疗和化疗情况在两组间都得到了均衡（均 $P > 0.05$ ）。

表1 CLBC患者PSM前后基线特征[n (%)]
Table 1 Baseline characteristics of CLBC patients before and after PSM [n(%)]

特征	PSM前			PSM后		
	BCS组(n=5 601)	全乳切除术组(n=4 724)	P	BCS组(n=1 951)	全乳切除术组(n=1 951)	P
年龄(岁)						
<50	595(10.6)	923(19.5)	<0.001	288(14.8)	317(16.2)	0.216
≥50	5 006(89.4)	3 801(80.5)		1 663(85.2)	1 634(83.8)	
人种						
美洲印第安人/阿拉斯加原住民	34(0.6)	29(0.6)		11(0.6)	15(0.8)	
亚洲人/太平洋岛民	453(8.1)	557(11.8)	<0.001	196(10.0)	186(9.5)	0.246
黑人	419(7.5)	381(8.1)		163(8.4)	196(10.0)	
白人	4 695(83.8)	3 757(79.5)		1 581(81.0)	1 554(79.7)	
组织学类型						
导管癌	4 483(80.0)	3 593(76.1)		1 513(77.5)	1 421(72.8)	
小叶癌	768(13.7)	911(19.3)	<0.001	307(15.7)	391(20.0)	0.001
其他	350(6.2)	220(4.7)		131(6.7)	139(7.1)	
T分期						
T1	4 003(71.5)	2 395(50.7)		1 051(53.9)	1 066(54.6)	
T2	1 384(24.7)	1 716(36.3)	<0.001	699(35.8)	636(32.6)	0.027
T3	111(2.0)	369(7.8)		106(5.4)	143(7.3)	
T4	103(1.8)	244(5.2)		95(4.9)	106(5.4)	
N分期						
N0	4 224(75.4)	3 244(68.7)		1 223(62.7)	1 216(62.3)	
N1	1 199(21.4)	1 174(24.9)	<0.001	576(29.5)	577(29.6)	0.910
N2	127(2.3)	199(4.2)		108(5.5)	107(5.5)	
N3	51(0.9)	107(2.3)		44(2.3)	51(2.6)	
M分期						
M0	5 559(99.3)	4 622(97.8)	<0.001	—	—	0.129
M1	42(0.7)	102(2.2)		36(1.8)	51(2.6)	
临床分期						
I	3 485(62.2)	2 099(44.4)		858(44.0)	862(44.2)	
II	1 790(32.0)	1 953(41.3)	<0.001	805(41.3)	765(39.2)	0.216
III	284(5.1)	570(12.1)		252(12.9)	273(14.0)	
IV	42(0.7)	102(2.2)		36(1.8)	51(2.6)	
组织学分级						
I	1 608(28.7)	995(21.1)		445(22.8)	420(21.5)	
II	2 770(49.5)	2 365(50.1)	<0.001	961(49.3)	964(49.4)	0.554
III	1 222(21.8)	1 355(28.7)		544(27.9)	564(28.9)	
IV	1(0.0)	9(0.2)		1(0.1)	3(0.2)	
分子亚型						
HR(-)/HER2(-)	367(6.6)	391(8.3)		160(8.2)	128(6.6)	
HR(-)/HER2(+)	183(3.3)	218(4.6)	<0.001	93(4.8)	115(5.9)	
HR(+)/HER2(-)	4 570(81.6)	3 562(75.4)		1 466(75.1)	1 478(75.8)	0.115
HR(+)/HER2(+)	481(8.6)	553(11.7)		232(11.9)	230(11.8)	
ER状态						
阴性	585(10.4)	650(13.8)	<0.001	273(14.0)	265(13.6)	0.745
阳性	5 016(89.6)	4 074(86.2)		1 678(86.0)	1 686(86.4)	
PR状态						
阴性	1 155(20.6)	1 175(24.9)	<0.001	472(24.2)	516(26.4)	0.113
阳性	4 446(79.4)	3 549(75.1)		1 479(75.8)	1 435(73.6)	
HER2状态						
阴性	4 937(88.1)	3 953(83.7)	<0.001	1 626(83.3)	1 606(82.3)	0.420
阳性	664(11.9)	771(16.3)		325(16.7)	345(17.7)	
放疗						
否	117(2.1)	54(1.1)		35(1.8)	40(2.1)	
否/未知	1 315(23.5)	3 870(81.9)	<0.001	1 315(67.4)	1 282(65.7)	0.499
是	4 169(74.4)	800(16.9)		601(30.8)	629(32.2)	
化疗						
否/未知	3 959(70.7)	2 794(59.1)	<0.001	1 156(59.3)	1 118(57.3)	0.230
是	1 642(29.3)	1 930(40.9)		795(40.7)	833(42.7)	

2.1.2 接受BCS和全乳切除术的CLBC患者的生存情况比较 全组患者中位随访时间为84.0个月，BCS组和全乳切除术组之间的DSS差异无统计学意义($P=0.162$)，两组患者5、7、10年DSS率也无明显差异(5年： $90.1\% vs. 91.6\%$ ， $P=0.716$ ；7年： $89.0\% vs. 88.7\%$ ， $P=0.899$ ；10年： $86.9\% vs. 83.6\%$ ， $P=0.198$) (图1A)。两组之间的OS差异无统计学意义($P=0.160$)，两组患者5、7、10年OS率也无明显差异(5年： $92.2\% vs. 91.8\%$ ， $P=0.630$ ；7年： $89.2\% vs. 89.1\%$ ， $P=0.816$ ；10年： $87.3\% vs. 84.1\%$ ， $P=0.251$) (图1B)。亚组分析结果显示，在T1/T2期患者中，BCS与全乳切除术的DSS和OS均无明显差异(均 $P>0.05$) (图1C-D)；按HER2阳性患者进行分层，两种手术方式DSS和OS均相当(均 $P>0.05$) (图1E-F)；在接受放疗的亚组中，BCS组患者的DSS和OS明显优于全乳切除术组(均 $P<0.05$) (图1G-H)。

2.1.3 预后相关的因素 采用单因素和多因素Cox回归分析评估了与CLBC的DSS和OS预后相关的因素。各变量经过单因素Cox回归分析后，将 $P<0.05$

的多个协变量纳入多因素Cox回归分析中。T分期、N分期、M分期、组织学分级、分子亚型、ER状态、PR状态以及化疗均为DSS和OS的独立预后因素；组织学类型是DSS的独立预后因素(表2-3)。低T分期、低N分期、低M分期、低组织学分级、ER阳性、PR阳性、接受化疗意味着更好的DSS和OS；相对于HR(-)/HER2(-)亚型、HR(-)/HER2(+)亚型，HR(+)/HER2(+)亚型、HR(+)/HER2(-)亚型的DSS和OS依次逐渐变差；此外，组织学类型是DSS的独立预后因素，相对于导管癌，小叶癌DSS更差(图2)。

2.2 临床病例分析结果

2015—2016年中南大学湘雅医院治疗的857例CLBC患者中，BCS组221例，全乳切除组636例。全组中位随访时间为40.5个月，BCS组和全乳切除组之间的OS无明显差异($P=0.104$)，5年OS率也无明显差异($P=0.831$) (图3A)；两组之间的PFS无明显差异($P=0.173$)，5年PFS率也无明显差异($P=0.726$) (图3B)。

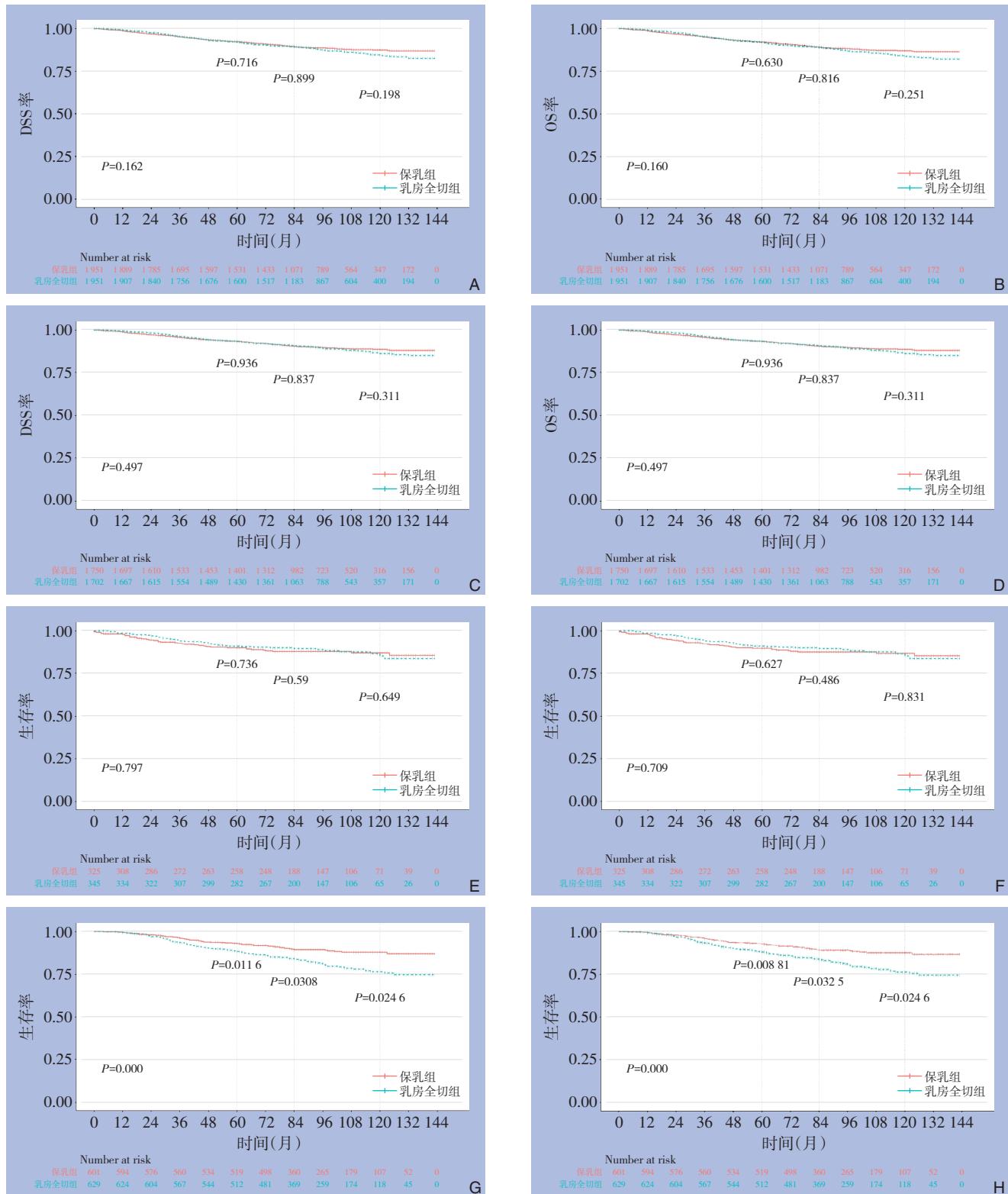


图1 数据库病例的Kaplan-Meier曲线 A-B: BCS组和乳房全切组患者的DSS与OS曲线; C-D: T1/T2期患者中BCS组和乳房全切组患者的DSS与OS曲线; E-F: HER2阳性患者中BCS组和乳房全切组患者的DSS与OS曲线; G-H: 接受放疗的患者中BCS组和乳房全切组患者的DSS与OS曲线

Figure 1 Kaplan-Meier survival curves of database cases A-B: DSS and OS curves of BCS and mastectomy groups; C-D: DSS and OS curves in T1/T2 patients (BCS vs. mastectomy); E-F: DSS and OS curves in HER2-positive patients (BCS vs. mastectomy); G-H: DSS and OS curves in patients receiving radiotherapy (BCS vs. mastectomy)

表2 CLBC患者DSS的单因素与多因素Cox回归分析

Table 2 Univariate and multivariate Cox regression analysis of DSS in CLBC patients

因素	单因素分析		多因素分析	
	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
年龄(岁)				
<50	—	—	—	—
≥50	1.16(0.89~1.51)	0.263	—	—
人种				
美洲印第安人/阿拉斯加原住民	—	—	—	—
亚洲人/太平洋岛民	0.72(0.22~2.35)	0.589	—	—
黑人	1.54(0.48~4.90)	0.465	—	—
白人	1.00(0.32~3.11)	0.997	—	—
组织学类型				
导管癌	—	—	—	—
小叶癌	1.10(0.87~1.39)	0.443	1.26(0.98~1.63)	0.074
其他	0.63(0.40~0.99)	0.045	0.90(0.57~1.44)	0.671
T分期				
T1	—	—	—	—
T2	2.88(2.31~3.59)	<0.001	2.25(1.77~2.86)	<0.001
T3	4.80(3.55~6.49)	<0.001	3.14(2.25~4.39)	<0.001
T4	5.09(3.64~7.12)	<0.001	3.31(2.31~4.74)	<0.001
N分期				
N0	—	—	—	—
N1	1.87(1.52~2.29)	<0.001	1.56(1.25~1.96)	<0.001
N2	3.32(2.45~4.50)	<0.001	2.47(1.78~3.44)	<0.001
N3	4.75(3.25~6.95)	<0.001	3.09(2.04~4.68)	<0.001
M分期				
M0	—	—	—	—
M1	9.99(7.51~13.28)	<0.001	5.05(3.70~6.88)	<0.001
组织学分级				
I	—	—	—	—
II	1.77(1.30~2.42)	<0.001	1.42(1.03~1.95)	0.032
III	3.53(2.59~4.80)	<0.001	2.31(1.64~3.25)	<0.001
IV	6.13(0.85~44.37)	0.073	3.21(0.43~23.80)	0.253
分子亚型				
HR(-)/HER2(-)	—	—	—	—
HR(-)/HER2(+)	0.38(0.24~0.62)	<0.001	0.40(0.25~0.64)	<0.001
HR(+)/HER2(-)	0.35(0.27~0.45)	<0.001	1.27(0.57~2.82)	0.564
HR(+)/HER2(+)	0.43(0.30~0.61)	<0.001	1.19(0.54~2.62)	0.670
ER状态				
阴性	—	—	—	—
阳性	0.49(0.40~0.62)	<0.001	0.44(0.21~0.91)	0.026
PR状态				
阴性	—	—	—	—
阳性	0.54(0.44~0.65)	<0.001	0.69(0.53~0.91)	0.007
HER2状态				
阴性	—	—	—	—
阳性	1.04(0.82~1.33)	0.746	—	—
放疗				
否	—	—	—	—
否/未知	0.61(0.33~1.12)	0.110	—	—
是	0.89(0.48~1.63)	0.699	—	—
化疗				
否/未知	—	—	—	—
是	1.25(1.04~1.51)	0.018	0.52(0.42~0.65)	<0.001
治疗方法				
BCS	—	—	—	—
乳房全切	1.14(0.95~1.38)	0.161	—	—

表3 CLBC患者OS的单因素与多因素Cox回归分析

Table 3 Univariate and multivariate Cox regression analysis of OS in CLBC patients

因素	单因素分析		多因素分析	
	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
年龄(岁)				
<50	—	—	—	—
≥50	1.17(0.90~1.51)	0.242	—	—
人种				
美洲印第安人/阿拉斯加原住民	—	—	—	—
亚洲人/太平洋岛民	0.56(0.20~1.57)	0.268	—	—
黑人	1.23(0.45~3.37)	0.690	—	—
白人	0.77(0.29~2.06)	0.599	—	—
组织学类型				
导管癌	—	—	—	—
小叶癌	1.09(0.87~1.38)	0.458	—	—
其他	0.74(0.49~1.11)	0.149	—	—
T分期				
T1	—	—	—	—
T2	2.78(2.24~3.45)	<0.001	2.24(1.78~2.84)	<0.001
T3	4.52(3.35~6.09)	<0.001	3.19(2.30~4.41)	<0.001
T4	4.89(3.51~6.80)	<0.001	3.30(2.32~4.69)	<0.001
N分期				
N0	—	—	—	—
N1	1.81(1.47~2.21)	<0.001	1.54(1.23~1.92)	<0.001
N2	3.22(2.39~4.35)	<0.001	2.45(1.77~3.39)	<0.001
N3	4.67(3.22~6.78)	<0.001	3.18(2.12~4.78)	<0.001
M分期				
M0	—	—	—	—
M1	9.63(7.24~12.80)	<0.001	4.90(3.60~6.66)	<0.001
组织学分级				
I	—	—	—	—
II	1.76(1.30~2.38)	<0.001	1.46(1.08~1.99)	0.015
III	3.36(2.49~4.54)	<0.001	2.22(1.60~3.08)	<0.001
IV	5.81(0.80~42.04)	0.081	3.29(0.45~24.17)	0.243
分子亚型				
HR(-)/HER2(-)	—	—	—	—
HR(-)/HER2(+)	0.40(0.25~0.64)	<0.001	0.42(0.26~0.66)	<0.001
HR(+)/HER2(-)	0.37(0.28~0.47)	<0.001	1.30(0.59~2.90)	0.515
HR(+)/HER2(+)	0.43(0.30~0.61)	<0.001	1.16(0.53~2.55)	0.713
ER状态				
阴性	—	—	—	—
阳性	0.51(0.41~0.63)	<0.001	0.46(0.22~0.94)	0.033
PR状态				
阴性	—	—	—	—
阳性	0.54(0.45~0.66)	<0.001	0.68(0.52~0.89)	0.005
HER2状态				
阴性	—	—	—	—
阳性	1.02(0.80~1.29)	0.902	—	—
放疗				
否	—	—	—	—
否/未知	0.64(0.35~1.17)	0.144	—	—
是	0.91(0.49~1.66)	0.751	—	—
化疗				
否/未知	—	—	—	—
是	1.20(1.00~1.45)	0.047	0.51(0.41~0.63)	<0.001
治疗方式				
BCS	—	—	—	—
乳房全切	1.14(0.95~1.37)	0.160	—	—

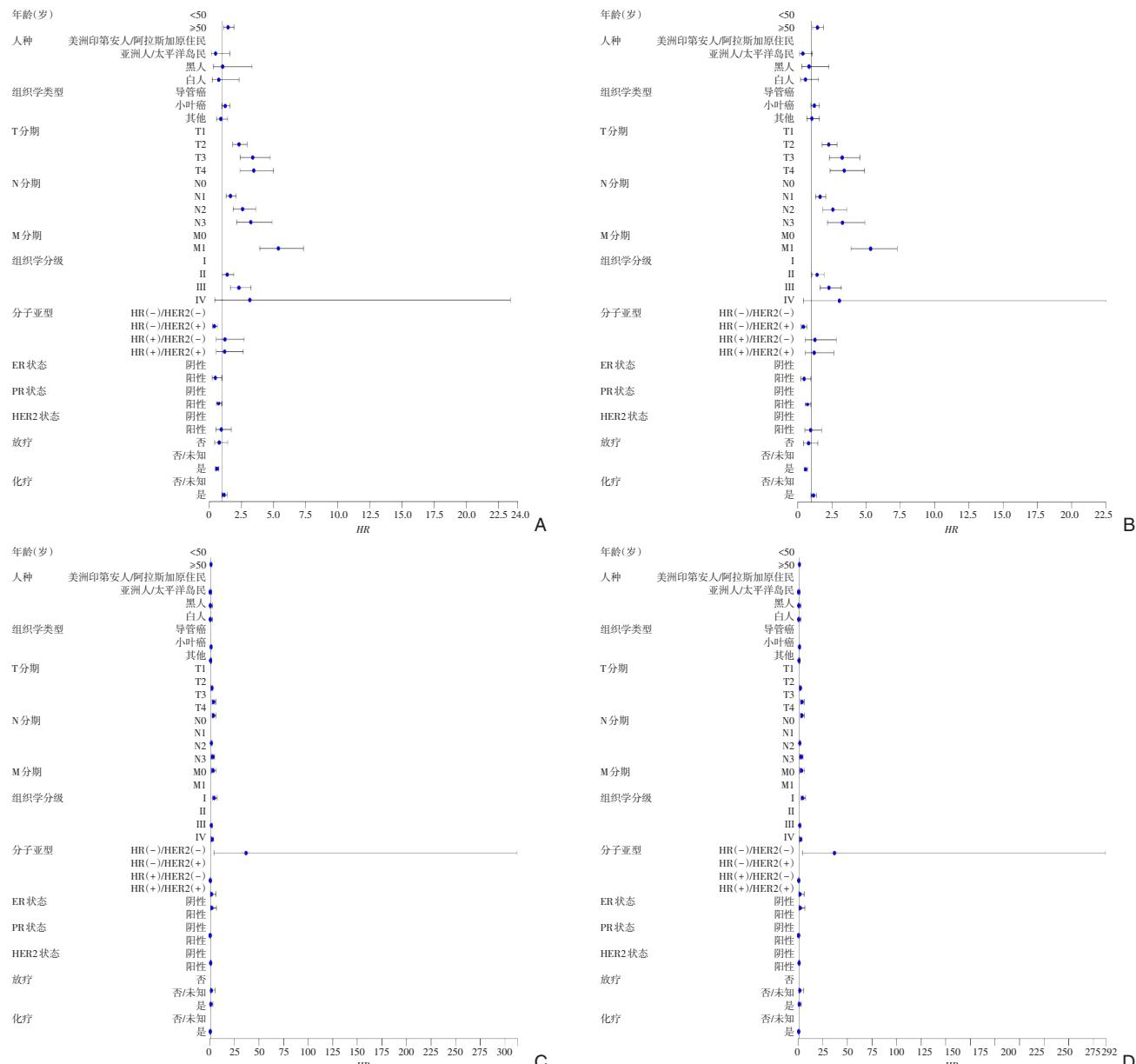


图2 与DSS和OS相关的预后因素森林图 A-B: 分别为所有CLBC患者DSS和OS的HR及其95% CI; C-D: 分别为接受BCS治疗的CLBC患者DSS和OS的HR及其95% CI

Figure 2 Forest plots of prognostic factors associated with DSS and OS A-B: HR and 95% CI for DSS and OS in all CLBC patients; C-D: HR and 95% CI for DSS and OS in CLBC patients undergoing BCS

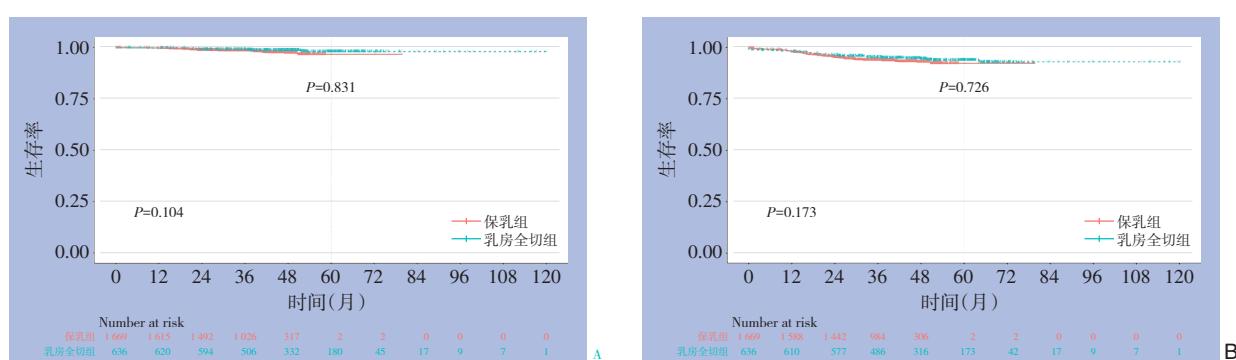


图3 中南大学湘雅医院临床病例的生存分析 A: OS曲线; B: PFS曲线

Figure 3 Survival analysis of CLBC patients in Xiangya Hospital A: OS curves of BCS vs. mastectomy groups; B: PFS curves of BCS vs. mastectomy groups

3 讨 论

本研究首先通过对比 CLBC 患者的接受 BCS 和全乳切除手术患者的 DSS 和 OS, 在此基础上, 利用验证队列数据对比了两组患者 OS 和 PFS 的差异, 进一步证实了 BCS 在 CLBC 患者中的安全性与可行性。SEER 数据库分析显示, BCS 组和全乳切除组的 DSS 和 OS 无显著差异, 且 5、7、10 年的 DSS 率和 OS 率也无显著差异。与 SEER 数据库结果相一致, 临床队列中, BCS 组和全乳切除组的 OS、5 年 OS 率与 PFS、5 年 PFS 率均无显著差异。亚组分析对于指导个体化治疗具有重要意义, 因此, 本研究对关键人群进行了亚组分析。结果显示, 在 T1/T2 期患者中, BCS 与全乳切除术的生存结局差异无统计学意义; 按 HER2 状态分层后, 无论 HER2 阳性或阴性人群, 两种手术方式的 OS 亦无明显差异; 在接受化疗的患者中, BCS 与全乳切除术患者的 OS 率同样相当。值得注意的是, 在接受放疗的亚组中, BCS 患者的 Kaplan-Meier 生存曲线显著优于全乳切除术组, 提示在规范放疗保障下, 保乳策略可能带来额外的生存获益。该发现与既往研究关于“保乳+放疗”在降低复发、改善长期预后的报道一致^[17], 也为 CLBC 患者的个体化手术决策提供了依据。

早在 2008 年就有研究对比了 BCS 后 CLBC 和非 CLBC 的生存预后数据, 发现 5 年 OS 率、局部无复发生存 (recurrence free survival, RFS) 率和远处 RFS 率无显著差异 (94% vs. 96%、100% vs. 98%、92% vs. 90%, 中位随访时间 35.3 个月)^[15]。Shen 等^[18]的研究表明接受 BCS 的 CLBC 患者和非 CLBC 患者的 OS 是无显著差异的 (CLBC vs. 非 CLBC: 58.1 个月 vs. 58.0 个月, $P>0.05$)。这些结果说明了 BCS 在 CLBC 患者中的安全性, 但目前大部分关于 BCS 在 CLBC 中的安全性研究的结局都集中在 DSS 和 OS, 关于 BCS 对 CLBC 的 PFS 和 RFS 率的影响仍需进一步证实。虽然既往的一些研究和本研究都揭示了接受 BCS 和全乳切除术的患者的 OS 和 DSS 相当, 但是关于 BCS 在 CLBC 患者中还有一些问题值得思考。本研究发现放疗是对 OS 非常重要的因素, 当把放疗信息完整的患者数据单独做亚组分析时, 可以发现接受 BCS 的患者的 OS 显著优于接受全乳切除术的患者, 也有研究^[19]表明 BCS 联合放疗的 OS 率和 DSS 率相较于全乳切除术联合放疗的乳腺癌患者

更高。因此, BCS 治疗方式可能在放疗人群中的获益更加明显。乳腺癌保乳术后局部复发是临床上的重大挑战之一, 既往一些研究^[20-22]也提示了放疗的重要性, 在一项早期 HR 阳性且接受 BCS 治疗的乳腺癌研究^[23]中发现, 接受术后放疗患者的 10 年局部复发率显著下调 (放疗 vs. 未放疗: 9.5% vs. 0.9%, $HR=10.4$, 95% CI=0.10~0.17, $P<0.001$)。相似地, 在一项研究早期乳腺癌患者并行 BCS 治疗的研究^[24]中, 结果揭示接受放疗患者的复发率为 16%, 而不接受放疗患者的复发率高达 36% ($HR=0.39$, 95% CI=0.28~0.55, $P<0.0001$)。此外, 该研究还发现在第 1 个 10 年, 两组的局部复发率存在差异 ($HR=0.24$, 95% CI=0.15~0.38, $P<0.0001$), 而在后续的时间中两组的局部复发率相似 ($HR=0.98$, 95% CI=0.54~1.79, $P=0.95$)。Liu 等^[25]发现接受放疗的乳腺癌患者的 OS 和 BCSS 优于拒绝放疗的乳腺癌患者。CLBC 患者在经历过 BCS 后, 预后结果较好的原因可能有以下几点: (1) BCS 后, 剩余乳腺组织中可能留有残余的肿瘤抗原, 可以激活免疫系统, 使患者对后续的放疗及化疗有较好的反应。(2) BCS 保证了女性的乳房外观, 减轻了患者的心理负担, 从而有助于预后^[26-27]。(3) 手术切缘阴性状态也与更好的 OS 及更低的 RFS 率相关^[28]。在早期, 尤其是 T1 和 T2 分期中的 CLBC 患者中, BCS 可能会使他们获得更大的生存获益^[16]。(4) 肿瘤微环境也与患者的预后相关, 例如, 肿瘤浸润淋巴细胞与患者的病理完全缓解率及无病生存期相关^[29]。(5) 随着治疗手段的进步, 非手术治疗手段也在患者的预后中发挥着重要作用。例如, 针对 PD-L1 的免疫检查点抑制剂有效延长了晚期三阴性乳腺癌的 PFS, atezolizumab 加 nab-paclitaxel 比安慰剂加 nab-paclitaxel 的 PFS 长 (7.2 个月 vs. 5.5 个月; $HR=0.80$, $P=0.002$)^[30]。

目前, 关于 BCS 在 CLBC 人群中的应用依旧存在争议, 且缺乏高质量的数据。本研究基于 SEER 数据库以及真实世界数据探索了 BCS 在 CLBC 人群中的安全性, 具有更加科学的临床参考价值, 使得临床医生更有信心向 CLBC 患者推荐 BCS, 以此提高患者的生存质量。但是, 本研究也具有一定的局限性, 由于 SEER 数据在放疗以及化疗方面的数据有部分缺失, 并且在化疗信息中无法区分新辅助化疗还是术后辅助化疗, 因此本研究在评估化疗以及放疗对生存结局的影响可能不够准确。

此外，虽然有来自真实世界的数据，但是这些数据缺失基线水平的数据，使得在后续的生存分析中存在一定的混杂因素。未来，可以建立更加完整的临床数据库，分析放化疗对保乳患者生存结局的影响，并进一步回答BCS对CLBC患者局部复发这一关键临床问题。

综上，本研究基于大规模数据库及真实世界验证队列的结果表明，BCS在CLBC患者中的生存结局与全乳切除术相当，并在放疗配合下可能带来额外获益。该发现为临床手术方式的选择提供了可靠依据，提示CLBC患者完全有机会接受保乳治疗，不仅能够保障肿瘤学安全性，还可改善乳房外观和生活质量，对推动乳腺癌个体化治疗策略具有重要价值。

作者贡献声明：黄隽、王守满和曹阿勇负责论文整体设计以及修改，提供修改意见；曾文静负责统计分析，撰写论文和投稿；夏伟智、高巾越、李丽雅、唐梓琪和王红梅负责文献检索、整理和论文的最终审校。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Li WZ, Liang HR, Wang W, et al. Global cancer statistics for adolescents and young adults: population based study[J]. *J Hematol Oncol*, 2024, 17(1):99. doi:[10.1186/s13045-024-01623-9](https://doi.org/10.1186/s13045-024-01623-9).
- [2] Chen K, Pan Z, Zhu L, et al. Comparison of breast-conserving surgery and mastectomy in early breast cancer using observational data revisited: a propensity score-matched analysis[J]. *Sci China Life Sci*, 2018, 61(12): 1528–1536. doi: [10.1007/s11427-018-9396-x](https://doi.org/10.1007/s11427-018-9396-x).
- [3] Yu T, Cheng W, Wang T, et al. Survival outcomes of breast-conserving therapy versus mastectomy in early-stage breast cancer, including centrally located breast cancer: a SEER-based study[J]. *Breast J*, 2022, 2022:5325556. doi:[10.1155/2022/5325556](https://doi.org/10.1155/2022/5325556).
- [4] Zehra S, Doyle F, Barry M, et al. Health-related quality of life following breast reconstruction compared to total mastectomy and breast-conserving surgery among breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis[J]. *Breast Cancer*, 2020, 27(4): 534–566. doi:[10.1007/s12282-020-01076-1](https://doi.org/10.1007/s12282-020-01076-1).
- [5] Liu J, Zheng X, Lin S, et al. Breast conserving therapy for central breast cancer in the United States[J]. *BMC Surg*, 2022, 22(1):31. doi:[10.1186/s12893-022-01488-0](https://doi.org/10.1186/s12893-022-01488-0).
- [6] Padmalatha S, Tsai YT, Ku HC, et al. Higher risk of depression after total mastectomy versus breast reconstruction among adult women with breast cancer: a systematic review and metaregression[J]. *Clin Breast Cancer*, 2021, 21(5):e526–e538. doi: [10.1016/j.clbc.2021.01.003](https://doi.org/10.1016/j.clbc.2021.01.003).
- [7] Li S, Li X, Li D, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing breast-conserving surgery and mastectomy in terms of patient survival rate and quality of life in breast cancer[J]. *Int J Qual Health Care*, 2024, 36(2):mzae043. doi: [10.1093/intqhc/mzae043](https://doi.org/10.1093/intqhc/mzae043).
- [8] He X, Ji J, Qdaisat A, et al. Long-term overall survival of patients who undergo breast-conserving therapy or mastectomy for early operable HER2-Positive breast cancer after preoperative systemic therapy: an observational cohort study[J]. *Lancet Reg Health Am*, 2024, 32:100712. doi:[10.1016/j.lana.2024.100712](https://doi.org/10.1016/j.lana.2024.100712).
- [9] 杨建军. 保乳手术与改良根治术治疗早期乳腺癌的效果比较[J]. 妇儿健康导刊, 2025, 4(6): 103–106. doi: [10.3969/j.issn.2097-115X.2025.06.021](https://doi.org/10.3969/j.issn.2097-115X.2025.06.021).
Yang XJ. Comparison of the effect of breast conserving surgery and modified radical surgery in the treatment of early breast cancer[J]. *Journal of Women and Children's Health Guide*, 2025, 4(6): 103–106. doi:[10.3969/j.issn.2097-115X.2025.06.021](https://doi.org/10.3969/j.issn.2097-115X.2025.06.021).
- [10] 陈春龙, 吴祥虎, 丁皓. 改良根治术与保乳手术治疗对乳腺癌患者的临床疗效比较[J]. 贵州医药, 2025, 49(6): 922–924. doi: [10.3969/j.issn.1000-744X.2025.06.025](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-744X.2025.06.025).
Chen CL, Wu XH, Ding H. Comparison of clinical outcomes between modified radical mastectomy and breast-conserving surgery in patients with breast cancer[J]. *Guizhou Medical Journal*, 2025, 49(6):922–924. doi:[10.3969/j.issn.1000-744X.2025.06.025](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-744X.2025.06.025).
- [11] 张晓雷, 卢鑫怡, 李景刚, 等. 改良根治术与保乳手术治疗早期乳腺癌患者的临床效果对比[J]. 临床医学工程, 2024, 31(5):585–586. doi:[10.3969/j.issn.1674-4659.2024.05.0585](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4659.2024.05.0585).
Zhang XL, Lu XY, Li JG, et al. Comparison on Clinical Effects of Modified Radical Mastectomy and Breast Conserving Surgery in the Treatment of Patients with Early Breast Cancer[J]. *Clinical Medical & Engineering*, 2024, 31(5): 585–586. doi: [10.3969/j.issn.1674-4659.2024.05.0585](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4659.2024.05.0585).
- [12] 林洪水. 早期乳腺癌患者行保乳手术与改良根治术治疗的临床疗效比较研究[J]. 系统医学, 2021, 6(1):22–24. doi: [10.19368/j.cnki.2096-1782.2021.01.022](https://doi.org/10.19368/j.cnki.2096-1782.2021.01.022).
Lin HS. A Comparative Study on the Clinical Efficacy of Breast-conserving Surgery and Modified Radical Mastectomy in Patients with Early Breast Cancer[J]. *Systems Medicine*, 2021, 6(1): 22–24. doi:[10.19368/j.cnki.2096-1782.2021.01.022](https://doi.org/10.19368/j.cnki.2096-1782.2021.01.022).
- [13] 朱辉琴, 陈卫军, 朱建华, 等. 改良根治术与保乳手术治疗早期乳腺癌患者的近期疗效对照比较[J]. 中华普外科手术学杂志:电子版, 2019, 13(1): 48–50. doi: [10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2019.01.016](https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2019.01.016).
Zhu HQ, Chen WJ, Zhu JH, et al. Comparative study of short-term

- and long-term clinical outcome of modified radical mastectomy and breast conserving surgery in treating early staging breast cancer[J]. Chinese Journal of Operative Procedures of General Surgery: Electronic Edition, 2019, 13(1):48–50. doi: 10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2019.01.016.
- [14] 叶谋瑶, 何中南, 凌雪君, 等. 中央区乳腺癌保乳治疗与乳房切除的结局分析[J]. 广东医科大学学报, 2023, 41(4):436–439. doi: 10.3969/j.issn.1005-4057.2023.04.016.
Ye MY, He ZN, Ling XJ, et al. Outcome of breast-conserving surgery and mastectomy for centrally located breast cancer[J]. Journal of Guangdong Medical College, 2023, 41(4):436–439. doi: 10.3969/j.issn.1005-4057.2023.04.016.
- [15] Fitzal F, Mittlboeck M, Trischler H, et al. Breast-conserving therapy for centrally located breast cancer[J]. Ann Surg, 2008, 247(3):470–476. doi: 10.1097/SLA.0b013e31815b6991.
- [16] Zhang M, Wu K, Zhang P, et al. Breast-conserving surgery is oncologically safe for well-selected, centrally located breast cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2021, 28(1): 330–339. doi: 10.1245/s10434-020-08793-z.
- [17] Rajan KK, Fairhurst K, Birkbeck B, et al. Overall survival after mastectomy versus breast-conserving surgery with adjuvant radiotherapy for early-stage breast cancer: meta-analysis[J]. BJS Open, 2024, 8(3):zrae040. doi: 10.1093/bjsopen/zrae040.
- [18] Shen YF, Huang J, Zhou WB, et al. Breast-conserving in centrally located breast cancer patients confirmed safe by SEER based study[J]. Gland Surg, 2022, 11(1): 226–235. doi: 10.21037/gs-21-914.
- [19] Mactier M, Mansell J, Arthur L, et al. Survival after standard or oncoplastic breast-conserving surgery versus mastectomy for breast cancer[J]. BJS Open, 2025, 9(2): zraf002. doi: 10.1093/bjsopen/zraf002.
- [20] 彭浩杰, 孙德汛, 曾涛, 等. 保留乳头乳晕复合体的乳房切除术联合术中放疗安全性及疗效评估[J]. 广州医科大学学报, 2022, 50(5):52–57. doi: 10.3969/j.issn.2095-9664.2022.05.10.
Peng HJ, Sun DX, Zeng T, et al. Safety and outcome evaluation of nipple-areola complex sparing mastectomy with intraoperative radiotherapy[J]. Academic Journal of Guangzhou Medical College, 2022, 50(5):52–57. doi: 10.3969/j.issn.2095-9664.2022.05.10.
- [21] 阿依努尔, 阿力比亚提·艾尼. 早期乳腺癌患者保乳术联合术后放疗与乳房全切术的疗效对比[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(9): 1608–1613. doi: 10.3969/j.issn.1672-4992.2022.09.015.
Ayinuer, Alibiyati AN. Comparison of breast-conserving surgery followed by radiotherapy and total mastectomy in patients with early-stage breast cancer[J]. Journal of Modern Oncology, 2022, 30(9):1608–1613. doi: 10.3969/j.issn.1672-4992.2022.09.015.
- [22] 张丽杰. 基于SEER数据库的保乳术后外照射放疗与术中放疗生存结局的对比[D]. 广州:广州医科大学, 2023. doi: 10.27043/d.cnki.ggzyc.2023.000737.
- Zhang LJ. Comparison of survival outcomes between external irradiation and intraoperative radiotherapy after breast conserving surgery based on SEER database[D]. Guangzhou: Guangzhou Medical University, 2023. doi: 10.27043/d.cnki.ggzyc.2023.000737.
- [23] Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJL, et al. Breast-conserving surgery with or without irradiation in early breast cancer[J]. N Engl J Med, 2023, 388(7):585–594. doi: 10.1056/NEJMoa2207586.
- [24] Williams LJ, Kunkler IH, Taylor KJ, et al. Postoperative radiotherapy in women with early operable breast cancer (Scottish Breast Conservation Trial): 30-year update of a randomised, controlled, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2024, 25(9):1213–1221. doi: 10.1016/S1470-2045(24)00347-4.
- [25] Liu J, Zhu Z, Hua Z, et al. Radiotherapy refusal in breast cancer with breast-conserving surgery[J]. Radiat Oncol, 2023, 18(1): 130. doi: 10.1186/s13014-023-02297-2.
- [26] Rosenberg SM, Dominici LS, Gelber S, et al. Association of breast cancer surgery with quality of life and psychosocial well-being in young breast cancer survivors[J]. JAMA Surg, 2020, 155(11):1035–1042. doi: 10.1001/jamasurg.2020.3325.
- [27] Jordan RM, Oxenberg J. Breast Cancer Conservation Therapy[M]. Treasure Island (FL):StatPearls Publishing, 2022.
- [28] Liang M, Chen Q, Peng K, et al. Manual lymphatic drainage for lymphedema in patients after breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(49): e23192. doi: 10.1097/MD.00000000000023192.
- [29] Ingold Heppner B, Untch M, Denkert C, et al. Tumor-infiltrating lymphocytes: a predictive and prognostic biomarker in neoadjuvant-treated HER2-positive breast cancer[J]. Clin Cancer Res, 2016, 22(23):5747–5754. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-15-2338.
- [30] Schmid P, Adams S, Rugo HS, et al. Atezolizumab and nab-paclitaxel in advanced triple-negative breast cancer[J]. N Engl J Med, 2018, 379(22):2108–2121. doi: 10.1056/NEJMoa1809615.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:曾文静,王守满,曹阿勇,等.中央区乳腺癌患者保乳与全乳切除的疗效比较[J].中国普通外科杂志,2025,34(8):1726-1737. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250411

Cite this article as: Zeng WJ, Wang SM, Cao AY, et al. Breast-conserving surgery vs. mastectomy in centrally located breast cancer[J]. Chin J Gen Surg, 2025, 34(8):1726–1737. doi : 10.7659/j.issn.1005-6947.250411