

# 乳腺癌保乳手术的发展与变革



吴昊, 张琪

复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科(上海 200032)

乳腺癌是威胁女性健康的首位恶性肿瘤,自 1984 年 Halsted 报道了乳腺癌根治术以来,手术治疗一直是乳腺癌综合治疗中的主要手段,乳腺癌手术治疗在之后的 1 个多世纪中得到不断的发展。多项研究<sup>[1-3]</sup>证明,保乳手术加术后放疗可获得与全乳切除相同的长期生存效果,因此保乳手术已成为目前早期乳腺癌患者的主要手术方式。保乳手术需要借助影像学检查来决定手术的范围,患者常规需要联合术后放疗,部分患者还需要联合药物治疗,所以保乳治疗不仅是单纯的手术治疗,更是肿瘤多学科协作的一个典范。随着医学观念的更新和医疗水平的提高,保乳治疗也在不断发展并不断发生着变革。

## 1 保乳治疗的发展历程

1971 年, Fisher 等<sup>[1]</sup>设计了 NSABP-04 试验,入组了 1 159 例淋巴结阴性的早期乳腺癌患者,随机分组后分别进行乳腺癌根治术、乳房全切除加放疗及乳房全切除加腋窝淋巴结清扫术,在经过 36 个月的随访后,发现这些患者的肿瘤局部复发率并没有差别。由此提出,乳腺癌在发病初期已是一种全身性的疾病,对于局部病灶和区域淋巴结的处理并不会影响患者的生存率<sup>[4]</sup>,为保乳治疗提供了理论支持。

在此基础上, Fisher 等<sup>[2]</sup>又开展了 NSABP-06 试验,前瞻性地研究早期乳腺癌患者行保乳手术的治疗效果。1976-1984 年期间,共 2 163 例浸润性乳腺癌患者(肿瘤最大径 $\leq 4$  cm、腋窝淋巴结阴性或阳性、临床分期为 I ~ II 期)入组了该试验。将患者随机进行分组,分别进行乳房全切除术、单纯肿瘤切除术及单纯肿瘤切除术加术后放疗,保证肿块切缘阴性,并常规清扫 I 区和 II 区淋巴结,对患者随访了 20 年,共有 1 851 例患者纳入统计学分析。结果显示,这 3 组患者的总生存期和无瘤生存期的

差异并没有统计学意义,且接受单纯肿瘤切除加术后放疗患者的同侧复发率较单纯肿瘤切除患者明显下降。这一结果证明了保乳手术的安全性,同时也强调了保乳综合治疗的重要性。

同期由 Veronesi 等<sup>[3]</sup>开展的另一项前瞻性对照临床试验——Milan 试验也比较了 Halsted 根治术和保乳手术的治疗效果。该试验的总入组病例为 701 例,患者的肿瘤最大径 $\leq 2$  cm。患者被随机分为 2 组,分别接受 Halsted 根治术和保乳手术加术后放疗,经过 20 年的随访,发现 2 组患者的长期生存率并没有明显差异,且 2 组患者的对侧乳腺癌发生率、肿瘤远处转移率和第二原发癌症发生率比较也均未见差异,进一步证实了保乳手术在治疗早期乳腺癌中的可行性和安全性。

随着多项临床试验的相继开展,保乳手术对早期乳腺癌的治疗效果不断得到证实。患者对保乳治疗的接受度逐渐增加,且放射治疗和病理学的发展也使得保乳治疗更加的规范化,保乳治疗已成为早期乳腺癌患者主要的治疗方式之一。

2016 年,由荷兰的 van Maaren 等<sup>[5]</sup>领导的一项纳入 37 207 例原发性乳腺癌患者的大型回顾性研究结果显示,无论肿瘤大小(T1 期或 T2 期)和淋巴结状态(N0 期或 N1 期)如何,接受保乳手术加放疗的患者的 10 年总生存率均高于接受全乳切除的患者,提示在早期乳腺癌患者中,保乳治疗可能会获得比全乳切除更好的长期生存。

目前,美国有 60% ~ 70% 的早期乳腺癌患者选择保乳手术,保乳手术在美国占全部乳腺癌手术的 49% ~ 69%<sup>[6]</sup>,在日本该比例也超过 40%<sup>[7]</sup>。中国的保乳手术比例不高,总体呈上升趋势,2008 年为 11.57%,近几年报道的比例为 20% ~ 30%<sup>[8]</sup>。

## 2 保乳治疗的变革

经过近 50 年的发展,保乳治疗在手术方法、影像学辅助检查、术后放疗等方面不断发生着理念的更新和方法的改变,其中一些变革正在改变目前的临床实践。

## 2.1 保乳手术的安全切缘

保乳手术中肿瘤和切缘的安全距离一直是探讨的重点问题之一。Fisher 等<sup>[9]</sup>主张保乳手术应切除肿瘤及周围 1 cm 的正常组织。1990 年, Veronesi 等<sup>[10]</sup>比较了肿瘤距切缘为 1 cm 和肿瘤距切缘不小于 2 cm 的 2 组患者的预后情况, 结果显示: 在均接受术后放疗的前提下, 虽然 2 组患者的远处转移和总生存情况没有差异, 但肿瘤距切缘 1 cm 组患者的肿瘤局部复发率要高于肿瘤距切缘不小于 2 cm 组的患者 (7.0% 比 2.2%)。该研究者<sup>[10]</sup>指出, 足够的切除范围可以减少肿瘤局部复发的机会, 并建议在保乳手术中要保证切缘至少为 2 cm。总的来说, 保乳手术切除肿瘤及其周围 1~2 cm 的正常组织曾是外科医生普遍接受的理念。

2014 年美国外科肿瘤学会 (SSO) 及美国放疗肿瘤学会 (ASTRO) 发布的《I、II 期浸润性乳腺癌保乳术切缘问题指南》<sup>[11]</sup>将肿块切缘染色区无肿瘤 (no ink on tumor) 定义为阴性切缘, 并指出阴性切缘可减少同侧肿瘤复发, 但扩大切缘并不会显著降低此风险。目前多数指南和共识已认可这一安全切缘范围。

对于单纯的乳腺导管原位癌 (DCIS), 肿瘤的切除范围可以更小。Dunne 等<sup>[12]</sup>分析了 4 660 例接受保乳手术的 DCIS 患者的预后情况, 发现切缘大于等于 2 mm 患者的局部肿瘤复发率要低于切缘小于 2 mm 者, 而切缘为 2~5 mm 和 5 mm 以上的患者的局部复发率并无明显差别。因此对于 DCIS 患者, 可将 2 mm 作为保乳手术的安全切缘。

## 2.2 肿瘤整形在保乳手术中的应用

肿瘤整形外科 (oncoplastic surgery, OPS) 是将整形外科的相关原则和技术用于癌症患者的外科治疗, 在切除肿瘤的同时尽可能地保护和恢复因手术而受到破坏的外形和功能。传统的保乳手术为了追求安全的切缘, 往往需要肿瘤广泛切除或象限切除, 当切除的皮肤及腺体组织过多时, 就会造成乳房美观度的下降。近年来, 随着患者对乳房美观度要求的提高、安全切缘距离的缩小和整形外科的发展, 肿瘤整形技术在保乳手术中得到越来越广泛的运用。

Chakravorty 等<sup>[13]</sup>比较了 440 例接受传统保乳手术和 150 例接受 OPS 保乳手术的患者临床资料, 发现 OPS 保乳组手术切除的肿块直径和重量均大于传统保乳组, 再次切除的比例也明显降低 (2.7% 比 13.4%); 经过 28 个月的随访后, OPS 保乳组患者的局部肿瘤复发率和远处转移率均低于传统保

乳组。该结果证明了在保乳手术中运用肿瘤整形技术可以在不降低手术安全性的前提下获得较好的术后美容效果, 扩大保乳手术的适用范围, 最大限度地提高患者的满意度和生活质量。

保乳手术中可根据肿瘤的位置采用不同的肿瘤整形技术<sup>[14]</sup>。当肿瘤位于乳房下方时, 常用倒 T 形乳房成形术; 当肿瘤偏向乳房下方的一侧时, 可采用垂直瘢痕乳房成形术和 J 形整复术; 当肿瘤位于乳晕周围时, 可视具体位置采用环乳晕或下蒂法乳房成形术; 位于乳房外侧和内侧的肿瘤可采用外侧或内侧乳房成形术。

在手术中, 为了达到理想的乳房外形效果, 有时需要将周围的腺体和皮肤腺体瓣转移和填充到病灶切除后的缺损区。对于较大的缺损, 也可利用远处组织筋膜瓣进行修复, 常用的有背阔肌皮瓣/肌瓣和胸背动脉穿支皮瓣。

## 2.3 新辅助化疗后的保乳手术

NSABP B-18、B-27 等临床试验<sup>[15]</sup>证明, 新辅助化疗可以使部分需要切除乳房患者的肿瘤降期而改行保乳手术。但关于保乳手术的范围一直存在争议, 较大范围的切除既不能保证术后乳房的良好外形, 也不能体现新辅助治疗对手术的价值, 但切除范围较小则可能会增加肿瘤的局部复发率<sup>[16]</sup>, 因此需要借助影像学检查来决定手术中的切除范围。

影像学检查一直是保乳治疗中的重要参考, 新辅助化疗后的影像学检查对于手术方式和范围的选择同样具有重要的意义, 其中 MRI 检查是最常用的影像学评估工具。Straver 等<sup>[17]</sup>提出, MRI 检查对新辅助化疗后残余肿瘤的评估准确性可达到 76%, 可以用作安全切缘的参考。Marinovich 等<sup>[18]</sup>认为, 相较于乳腺钼靶和超声检查, MRI 检查在评估残余肿瘤方面的准确性更高, 但当肿瘤临床缓解程度较大时, MRI 评估的准确性则会有所下降。

总的来说, 目前 MRI 检查是指导新辅助化疗后保乳手术的最佳影像学工具, 但临床上仍需要结合医生的经验和患者的具体情况来确定手术范围。在准确评估的基础上, 若肿瘤明显退缩, 保乳手术切除的范围可以依据退缩后的病灶来决定。

## 2.4 多灶/多中心乳腺癌是否可以保乳

多灶乳腺癌指至少有 2 个肿瘤病灶位于乳房的同一个象限内, 多中心乳腺癌指至少有 2 个肿瘤位于乳房不同象限, 或 2 个病灶间的距离超过 5 cm。术前乳腺 MRI 检查提高了多灶/多中心乳腺癌的检出率, 这种类型乳腺癌因为需要切除的组织多、术后放疗难度增加而一度被视为保乳手术的禁忌。

近年来,一些临床研究的结果证明了对部分多灶/多中心乳腺癌患者实施保乳治疗的可行性。Yerushalmi 等<sup>[19]</sup>回顾性分析了 11 983 例接受保乳治疗和 7 771 例接受单纯切除术的 I ~ II 期乳腺癌患者,其中接受保乳治疗的多灶/多中心乳腺癌患者的临床特征为:年龄为 50 ~ 69 岁、无大范围的 DCIS 且肿瘤最大径相对较小(中位数为 1.5 cm)。经过中位时间为 7.9 年的随访,发现保乳组中单灶和多灶/多中心乳腺癌患者间的 10 年局部复发率比较差异并无统计学意义,且多因素分析结果发现,多灶/多中心并不是影响肿瘤复发和转移的因素。由此作者<sup>[19]</sup>提出,对于具有以上特征的患者仍可行保乳治疗。

综合其他相关的临床研究,Houvenaeghel 等<sup>[20]</sup>总结了可推荐行保乳治疗的多灶/多中心乳腺癌患者的选择标准,包括:年龄>40 岁、非 DCIS、肿块最大径<2 cm 且术后能接受放射治疗。在保证切缘阴性的前提下,可对这部分患者尝试保乳治疗。

## 2.5 保乳术后放疗的热点问题

辅助放射治疗是保乳治疗的重要组成部分,大部分乳腺癌保乳术后都需要行全乳放疗(45 ~ 50 Gy),部分患者需要瘤床加量。随着多项临床研究的开展,放疗方案也正朝着更加专业化和个体化的方向发展。

**2.5.1 免除术后放疗** 由 Hughes 等<sup>[21]</sup>开展的 CALGB 9343 试验结果表明,对于年龄大于 70 岁及雌激素受体阳性的早期乳腺癌患者,可单独使用内分泌治疗而免除放疗。2015 年由 Kunkler 等<sup>[22]</sup>领导的 PRIME II 试验入组了 1 326 例年龄在 65 岁及以上、肿块最大径不超过 3 cm、淋巴结阴性且激素受体阳性的接受保乳手术的患者,这些患者在接受内分泌治疗的前提下被随机分为 2 组,一组接受全乳放疗,一组不放疗。5 年随访后发现,虽然放疗组患者的同侧复发率要低于不放疗组(1.3% 比 4.1%),但 2 组患者的区域复发、远处转移、对侧新发乳腺癌和总生存情况均无明显差异<sup>[22]</sup>,提示这部分低复发风险的患者可以在保乳手术后免除放疗。

虽然目前尚未对浸润性乳腺癌免除术后放疗有明确的标准,但多数指南同意对于老龄的早期乳腺癌患者,可在接受内分泌治疗的前提下免除放疗。

**2.5.2 部分乳腺照射(PBI)** PBI 系指照射瘤床和瘤床外 1 ~ 2 cm 的区域,而非全乳腺照射。其理论依据在于,80% 左右的乳腺癌复发病灶在手术切口的周围,术后放疗在这一范围内才是真正发挥了作

用的<sup>[23]</sup>。Polgár 等<sup>[24]</sup>开展了一项 III 期临床试验,比较保乳术后全乳照射(WBI)和 PBI 患者的生存情况和美容指数。研究入组了 258 例 T1、N0 ~ 1 mi、1 ~ 2 级且切缘阴性的非小叶原位癌患者,随机分组后分别接受 WBI 和 PBI,经过 66 个月的随访后发现,PBI 组和 WBI 组的 5 年局部复发率分别为 4.7% 和 3.4%( $P=0.50$ ),5 年总生存、无瘤生存和肿瘤特异性生存情况比较均没有明显差异,且 PBI 组的照射后乳房美容指数要明显高于 WBI 组<sup>[24]</sup>,提示 PBI 可在早期乳腺癌患者中推广使用。

美国近距离放射协会在 2017 年更新了可采用 PBI 患者的标准<sup>[25]</sup>,具体要求包括:年龄≥45 岁、病理学类型为侵袭性组织学类型或 DCIS、肿瘤直径≤3 cm、淋巴结阴性、雌激素受体阳性/阴性、无淋巴管侵袭及切缘阴性。目前关于 PBI 的标准仍在不断更新中,尚未成为标准的临床治疗手段。

**2.5.3 大剂量分割放疗(hypo fractionated radiation therapy, HOFRT)** 目前保乳术后最常用的辅助放疗方案是常规分割放疗,即患侧乳腺照射 50 Gy,每周照射 5 次,每次照射 2 Gy,这至少需要 5 周的时间。如果需要瘤床加量则需要 6 周的时间。这种放疗方案周期长、频率高,给患者带来很大的不便,因此运用分割次数少、每次剂量大的放疗方案成为新的趋势。

2008 年 START Trial A<sup>[26]</sup>和 START Trial B<sup>[27]</sup>试验结果表明,在早期(pT1 ~ 3a、pN0 ~ 1、M0 期)乳腺癌患者中使用 HOFRT 和使用常规分割照射后,经过 5 ~ 6 年的随访后发现,2 组患者的局部复发率、对侧乳腺癌发生率和远处转移发生率的差异均没有统计学意义。Whelan 等<sup>[28]</sup>对保乳术后切缘阴性和淋巴结阴性的患者随机进行常规分割照射和 3 周的 HOFRT,经过 10 年的随访发现,2 组患者的局部复发率并无差异,而 HOFRT 组患者的美容指数相对较高。

目前认为,对于保乳术后切缘阴性的早期乳腺癌患者,使用 HOFRT 并不会降低治疗的安全性,但却可以缩短患者的治疗时间和提高乳房外形的美观度,是一项可推广的放疗方案。

## 3 保乳治疗需要面对的问题

随着医疗水平的进步,乳腺癌的治疗正向着更加个体化和专业化的方向发展,保乳治疗也是如此。在实际操作过程中,有些问题还需要更多的临床研究结果来解答,届时这些结果可能会影响保乳治疗的理念和实践。

### 3.1 部分低风险的 DCIS 患者是否可以免除手术治疗

DCIS 是局限于导管内的乳腺原位癌, 钼靶检查提高了 DCIS 的检出率。Francis 等<sup>[29]</sup>认为, 并非所有的 DCIS 患者都会发展成浸润性乳腺癌, 因此对 DCIS 患者进行手术治疗存在过度治疗之嫌, 在此基础上他们设计了 LORIS 试验 (Low Risk DCIS Trial)。这项 III 期临床试验的入组标准为: 46 岁及以上的女性患者、影像学检查或偶然发现的微钙化、活检确认的低级别 DCIS, 且患者可耐受手术。患者被随机分为 2 组, 一组接受手术和标准的术后辅助治疗, 并在术后每年复查乳腺钼靶, 另一组只接受每年的乳腺钼靶随访而不进行手术, 研究终点为 5 年同侧乳房发生浸润性乳腺癌事件。目前这项研究的结果尚未见报道。

Sagara 等<sup>[30]</sup>回顾性分析了 57 222 例 DCIS 患者的手术生存获益状况, 其中非手术组 1 169 例 (2.0%), 手术组 56 053 例 (98.0%), 治疗后平均随访 6 年。结果显示, 对于低级别 DCIS, 非手术组和手术组患者的 10 年乳腺癌特异性生存率分别为 98.8% 和 98.6%; 多因素分析结果显示, 对于低级别 DCIS, 2 组间的乳腺癌特异生存和总生存的加权风险比无显著差异。作者<sup>[30]</sup>由此认为, 低级别 DCIS 患者的手术获益要低于中高级别 DCIS 患者。虽然仅基于这项研究结果并不能得出低级别 DCIS 可以免除手术的结论, 但由于低级别 DCIS 的术后生存获益并不多, 提示需要更多的前瞻性临床试验来寻求 DCIS 的最佳治疗策略。

### 3.2 乳腺癌射频消融 (radiofrequency ablation, RFA) 治疗

RFA 治疗通过电能产生的热作用使细胞凝固性坏死而发挥杀灭肿瘤细胞的作用, 因其治疗时间短、创伤小、对外观影响小且复发后可重复治疗而成为目前主要的微创治疗手段之一。

1999 年, Jeffrey 等<sup>[31]</sup>首次报道了将 RFA 用于早期乳腺癌的治疗。Fornage 等<sup>[32]</sup>在 2004 年报道了对 21 例肿瘤最大径 $\leq 2$  cm 的浸润性乳腺癌患者使用超声引导下的 RFA 治疗后, 有 20 例发生了肿瘤的完全凝固坏死, 并认为 RFA 用于早期乳腺癌的治疗是安全可行的。Grotenhuis 等<sup>[33]</sup>认为, RFA 的使用范围应该为: 肿瘤原发灶分期为 T1~2 期且淋巴结阴性的浸润性导管癌、有影像学确定的肿瘤边界及不存在多灶/多中心的征象。

尽管目前已有研究结果显示了 RFA 对早期乳腺癌的治疗效果, 但在其作为早期乳腺癌的公认局

部治疗方法前, 仍需要更多的研究来评估 RFA 治疗后的病理完全缓解和切缘状态, 并需要通过与当前标准手术方案的对比来验证其长期的肿瘤学安全性。

### 3.3 乳腺癌分子亚型的影响

乳腺癌治疗已进入以分子分型为基础的分类治疗时代, 不同亚型患者间的治疗效果和预后情况各有不同, 直接影响了临床决策的制定。

Wang 等<sup>[34]</sup>综合分析了 22 项研究中的 15 312 例患者的分子分型、手术方式和预后情况, 发现人类表皮生长因子受体 2 (HER-2) 过表达组和三阴性组患者保乳术后的局部复发率要明显高于非三阴性组 (分别为 15.5%、11.1% 及 4.8%)。Gangi 等<sup>[35]</sup>回顾性分析了 1 851 例接受保乳手术患者的预后, 结果显示, 三阴性乳腺癌 (TNBC) 患者具有发病年龄较早、肿瘤直径较大及临床 II 期患者多于 I 期的特点; 多因素回归分析结果显示, TNBC 患者接受保乳手术后并不会增加局部复发率。总之, 目前对于是否需要根据分子分型决定切除范围仍没有明确定论, 仍需要更多的研究来指导今后的临床实践。

## 4 小结

保乳治疗是目前早期乳腺癌的主要治疗方式, 规范的保乳治疗既能保证肿瘤治疗的安全性, 又可以最大程度地保留乳房原有的外观和功能, 使患者充分受益。保乳治疗需要外科、影像科、放疗科、病理科等科室的共同合作, 是乳腺癌综合治疗的典范, 今后保乳治疗也会继续向着个体化、综合化及专业化的方向发展。虽然目前国内的保乳治疗比例相较于欧美国家仍处于较低水平, 但随着医疗水平的提高、乳腺癌筛查的普及和患者对乳腺癌治疗观念的转变, 会有越来越多符合保乳条件的患者接受保乳手术, 为他们带来生存质量的获益。

### 参考文献

- 1 Fisher B, Montague E, Redmond C, *et al.* Comparison of radical mastectomy with alternative treatments for primary breast cancer. A first report of results from a prospective randomized clinical trial. *Cancer*, 1977, 39(6 Suppl): 2827-2839.
- 2 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.
- 3 Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, *et al.* Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med*, 2002, 347(16): 1227-1232.
- 4 Fisher B, Wolmark N. New concepts in the management of

- primary breast cancer. *Cancer*, 1975, 36(2): 627-632.
- 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 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.
- 7 张保宁. 乳腺癌保乳手术临床应用现状与发展趋势. *中国实用外科杂志*, 2008, 28(7): 523-524.
- 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 Fisher B, Bauer M, Margolese R, *et al.* Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med*, 1985, 312(11): 665-673.
- 10 Veronesi U, Volterrani F, Luini A, *et al.* Quadrantectomy versus lumpectomy for small size breast cancer. *Eur J Cancer*, 1990, 26(6): 671-673.
- 11 Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, *et al.* Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2014, 88(3): 553-564.
- 12 Dunne C, Burke JP, Morrow M, *et al.* Effect of margin status on local recurrence after breast conservation and radiation therapy for ductal carcinoma *in situ*. *J Clin Oncol*, 2009, 27(10): 1615-1620.
- 13 Chakravorty A, Shrestha AK, Sanmugalingam N, *et al.* How safe is oncoplastic breast conservation? Comparative analysis with standard breast conserving surgery. *Eur J Surg Oncol*, 2012, 38(5): 395-398.
- 14 Iwuchukwu OC, Harvey JR, Dordea M, *et al.* The role of oncoplastic therapeutic mammoplasty in breast cancer surgery—a review. *Surg Oncol*, 2012, 21(2): 133-141.
- 15 Rastogi P, Anderson SJ, Bear HD, *et al.* Preoperative chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27. *J Clin Oncol*, 2008, 26(5): 778-785.
- 16 Buchholz TA, Lehman CD, Harris JR, *et al.* Statement of the science concerning locoregional treatments after preoperative chemotherapy for breast cancer: a National Cancer Institute conference. *J Clin Oncol*, 2008, 26(5): 791-797.
- 17 Straver ME, Loo CE, Rutgers EJ, *et al.* MRI-model to guide the surgical treatment in breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg*, 2010, 251(4): 701-707.
- 18 Marinovich ML, Houssami N, Macaskill P, *et al.* Meta-analysis of magnetic resonance imaging in detecting residual breast cancer after neoadjuvant therapy. *J Natl Cancer Inst*, 2013, 105(5): 321-333.
- 19 Yerushalmi R, Tyldesley S, Woods R, *et al.* Is breast-conserving therapy a safe option for patients with tumor multicentricity and multifocality? *Ann Oncol*, 2012, 23(4): 876-881.
- 20 Houvenaeghel G, Tallet A, Jalaguier-Coudray A, *et al.* Is breast conservative surgery a reasonable option in multifocal or multicentric tumors? *World J Clin Oncol*, 2016, 7(2): 234-242.
- 21 Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR, *et al.* Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343. *J Clin Oncol*, 2013, 31(19): 2382-2387.
- 22 Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJ, *et al.* Breast-conserving surgery with or without irradiation in women aged 65 years or older with early breast cancer (PRIME II): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, 2015, 16(3): 266-273.
- 23 Abd-Alla HM, Lotayef MM, Abou Bakr A, *et al.* Ipsilateral in-breast tumor relapse after breast conservation therapy: true recurrence *versus* new primary tumor. *J Egypt Natl Canc Inst*, 2006, 18(3): 183-190.
- 24 Polgár C, Fodor J, Major T, *et al.* Breast-conserving treatment with partial or whole breast irradiation for low-risk invasive breast carcinoma—5-year results of a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 69(3): 694-702.
- 25 Shah C, Vicini F, Shaitelman SF, *et al.* The American Brachytherapy Society consensus statement for accelerated partial-breast irradiation. *Brachytherapy*, 2017, [Epub ahead of print].
- 26 START Trialists' Group; Bentzen SM, Agrawal RK, *et al.* The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol*, 2008, 9(4): 331-341.
- 27 START Trialists' Group; Bentzen SM, Agrawal RK, *et al.* The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet*, 2008, 371(9618): 1098-1107.
- 28 Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, *et al.* Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. *N Engl J Med*, 2010, 362(6): 513-520.
- 29 Francis A, Fallowfield L, Rea D. The LORIS trial: addressing overtreatment of ductal carcinoma *in situ*. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2015, 27(1): 6-8.
- 30 Sagara Y, Mallory MA, Wong S, *et al.* Survival benefit of breast surgery for low-grade ductal carcinoma *in situ*: a population-based cohort study. *JAMA Surg*, 2015, 150(8): 739-745.
- 31 Jeffrey SS, Birdwell RL, Ikeda DM, *et al.* Radiofrequency ablation of breast cancer: first report of an emerging technology. *Arch Surg*, 1999, 134(10): 1064-1068.
- 32 Fornage BD, Sneige N, Ross MI, *et al.* Small (< or = 2-cm) breast cancer treated with US-guided radiofrequency ablation: feasibility study. *Radiology*, 2004, 231(1): 215-224.
- 33 Grotenhuis BA, Vrijland WW, Klem TM. Radiofrequency ablation for early-stage breast cancer: treatment outcomes and practical considerations. *Eur J Surg Oncol*, 2013, 39(12): 1317-1324.
- 34 Wang J, Xie X, Wang X, *et al.* Locoregional and distant recurrences after breast conserving therapy in patients with triple-negative breast cancer: a meta-analysis. *Surg Oncol*, 2013, 22(4): 247-255.
- 35 Gangi A, Chung A, Mirocha J, *et al.* Breast-conserving therapy for triple-negative breast cancer. *JAMA Surg*, 2014, 149(3): 252-258.

收稿日期: 2017-12-20 修回日期: 2017-12-28  
本文编辑: 罗云梅