

中央区乳腺癌保乳治疗与乳房切除的结局分析

叶谋瑶, 何中南, 凌雪君, 杨剑波 (贺州市人民医院甲乳外科, 广西贺州 542800)

摘要: **目的** 比较中央区乳腺癌 (CLBC) 保乳治疗 (BCS) 与乳房切除术的结局。 **方法** 回顾性分析 195 例 CLBC 患者的临床资料, 评价保乳手术的乳房美容效果, 采用 Kolcaba 舒适状况量表 (GCQ) 评估患者整体舒适度, 采用 Kaplan-Meier 法比较保乳患者与乳房切除患者的无复发生存期。 **结果** 保乳组患者术后整体舒适度优于乳房切除组患者 ($P < 0.01$)。保乳组出现切口裂开 1 例、局部脂肪液化 3 例、腋窝积液 1 例。乳房切除组出现腋窝积液 3 例、皮肤切缘瘀黑愈合迟缓 5 例、术后乳头表皮红肿脱皮 3 例。两组患者均未见皮瓣及乳头、乳晕感染坏死。随访期间, 保乳组局部复发 2 例, 区域淋巴结复发转移 2 例, 远处转移 4 例; 乳房切除组局部胸壁复发 6 例, 区域淋巴结复发转移 5 例, 远处转移 14 例。两组复发、远处转移及无复发生存期比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。 **结论** BCS 是 CLBC 患者可选择的治疗方案, 保留乳房外形的同时具有较好的安全性。

关键词: 中央区乳腺癌; 保乳手术; 乳房切除术; 乳头乳晕复合体; 美容效果

中图分类号: R 737.9

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2023) 04-0436-04

Outcome of breast-conserving surgery and mastectomy for centrally located breast cancer

YE Mou-yao, HE Zhong-nan, LING Xue-jun, YANG Jian-bo (Department of Thyroid and Breast Surgery, Hezhou people's Hospital, Hezhou 542800, China)

Abstract: **Objective** To compare the outcomes of breast-conserving surgery (BCS) and mastectomy for centrally located breast cancer (CLBC). **Methods** The clinical data of 195 cases of centrally located breast cancer were analyzed retrospectively to evaluate the cosmetic effect of BCS. Kolcaba's General Comfort Questionnaire (GCQ) was used to evaluate the overall comfort of the patients. Kaplan-Meier method was used to compare the recurrence-free survival between the Breast-Conserving Group and the Mastectomy Group. **Results** The overall postoperative comfort in the Breast-Conserving Group was superior to that in the Mastectomy Group ($P < 0.01$). In the breast-conserving group, there was 1 case of incision rupture, 3 cases of partial fat liquefaction, and 1 case of axillary effusion. In the Mastectomy Group, there were 3 cases of axillary effusion, 5 cases of delayed healing of skin incision margins, and 3 cases of postoperative swelling and peeling of nipple epidermis. No infection and necrosis of flaps, nipples, and areola were found in both groups. During the follow-up period, there were 2 cases of local recurrence, 2 cases of regional lymph node recurrence and metastasis, and 4 cases of distant metastasis in the Breast-Conserving Group; there were 6 cases of local chest wall recurrence, 5 cases of regional lymph node recurrence and metastasis, and 14 cases of distant metastasis in the Mastectomy Group. There were no statistical differences in recurrence, distant metastasis and recurrence-free survival between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** BCS is an optional therapeutic regimen for CLBC patients. It has good safety while preserving the shape of the breast.

Key words: centrally located breast cancer; breast-conserving surgery; mastectomy; nipple areola complex; cosmetic effect

乳腺癌发病率已位居国内外女性患者第一位的恶性肿瘤。乳腺癌是全身性疾病, 经过系统综合治疗后欧美发达地区乳腺癌 5 年生存率已超 89%, 保乳率亦超过 70%^[1-2]。保乳治疗 (BCS) 是大多数早期乳腺癌的标准治疗方法, 与乳房切除术相比, 长期预后无明显差异^[3]。中央区乳腺癌 (CLBC) 在所有原发性乳腺癌中占比约 11%~26%^[4]。虽然 CLBC 不再是 BCS 的绝对

禁忌证, 但基于肿瘤学安全性和乳房美容效果, 外科医生更喜欢对 CLBC 进行乳房切除术而不是 BCS, 仅有少数研究支持 BCS 用于 CLBC^[5]。为了解 BCS 能否作为 CLBC 患者治疗的替代方案, 本研究回顾性分析了 195 例 CLBC 患者的临床治疗方案, 比较 CLBC 患者行 BCS 与乳房切除术的生存结局。

收稿日期: 2023-03-29

作者简介: 叶谋瑶 (1985-), 男, 学士, 主治医师, E-mail: drbig_hzn@163.com

1 资料和方法

1.1 临床资料

收集2013年1月至2019年12月于贺州市人民医院接受手术治疗的195例CLBC患者的临床资料。本研究将CLBC定义为肿瘤部分或全部位于乳头乳晕复合体正后方。纳入标准:(1)初诊0~III期且肿瘤位于中央区的原发乳腺癌;(2)患者知情同意并签署知情同意书。排除标准:(1)不止1种原发性癌症,诊断时有转移性疾病;(2)炎性乳腺癌。195例CLBC患者年龄29~61岁,平均(48.8±13.2)岁。其中保乳组48例,年龄为(44.4±10.2)岁。乳房切除组147例,年龄为(49.2±13.8)岁,其中肿瘤位于右侧104例,左侧91例。195例中行前哨淋巴结活检术125例,行腋窝淋巴结清扫术70例,其中转移1~3枚者52例,转移4~9枚者18例。完整切除乳头乳晕复合体137例,其中保乳组3例,乳房切除组134例。乳头重建3例,其中保乳组1例,乳房切除组2例。根据2012年世界卫生组织乳腺肿瘤组织学分类目录第4版进行病理类型分类:浸润性导管癌129例,导管原位癌16例,导管原位癌伴局灶浸润20例,浸润性小叶癌5例,浸润性乳头状癌8例,小管癌4例,化生性癌3例,黏液癌10例。根据国际抗癌联盟(UICC)2010年乳腺癌第七版临床分期指南:0期16例,I期49例,IIa期84例,IIb期38例,III期8例。17例于手术前接受新辅助化疗,新辅助治疗后疗效评估按照Miller-Payne分级系统,MP5级2例,MP4级10例,MP3级5例,化疗后总有效率为100.0%。本研究获得贺州市人民医院伦理委员会批准(No. 贺医20221002)。

1.2 术式选择

(1)保乳组:有保乳意愿并符合保乳手术指征者接受保乳手术,术前采用影像学排除多灶性、多中心性恶性病变;术中行快速冰冻病理,阴性切缘距离肿瘤至少1~2 mm,与其他象限的扩切范围没有区别。术前评估如果术中可能出现少量腺体缺失则进行腺体精准移位、塑形,中等量缺损则使用肋间动脉穿支皮瓣、带蒂大网膜进行乳房肿瘤整形修复。(2)乳房切除组:对无意愿接受保乳手术或不符合保乳手术指征的患者行乳房切除术。(3)CLBC患者乳头乳晕复合体的处理策略:术前评估乳头乳晕复合体无受侵犯且术中乳头乳晕复合体基底切缘行冰冻病理,如乳头乳晕复合体基底切缘阴性则保留乳头乳晕复合体;如乳头乳晕复合体基底切缘阳性或术前评估乳头乳晕复合体受侵犯,则切除乳头乳晕复合体。术后如患者有乳头重建意愿,采用C-V局部皮瓣法重建乳头。术前评估乳头

乳晕复合体可能受侵犯征象为:乳腺磁共振成像测量肿瘤边缘至乳头最近距离小于5 mm,乳头内陷、乳头血性溢液、乳头破溃、乳头Paget's病等。

1.3 评价指标

乳房外形按照美国放射肿瘤学会JCRT标准进行评价^[6]。采用Kolcaba舒适状况量表(GCQ)评估患者整体舒适度^[7]。

1.4 随访

依据美国国家综合癌症网络(NCCN)指南及中国临床肿瘤学会(CSCO)指南对患者进行定期随访检查。随访患者截止复发、转移、死亡或末次随访日期,自确诊随访至2022年12月。无复发生存期定义为病理确诊后到肿瘤复发、转移或死亡的时间。

1.5 统计学处理

采用GraphPad Prism 8软件进行统计学分析,计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,生存分析使用Kaplan-Meier法, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后情况

保乳组中15例行整形修复重建,其中肋间动脉穿支皮瓣乳房重建7例、带蒂大网膜乳房重建8例。乳房切除组中行乳房全切术120例,保留乳头乳晕复合体乳房切除术17例,保留皮肤乳房切除术10例。乳房切除组中部分患者根据自身意愿行假体或自体组织乳房重建。保乳组患者术后1周行乳房外观评价:优36例,良好10例,一般2例,差0例,优良率达95.8%;放射治疗结束后再行美容效果评价,优良率达93.7%,美容效果与术后1周基本一致。保乳组患者整体舒适度评分为(76.33±2.12)分,评估为中度舒适,乳房切除组患者整体舒适度评分为(59.24±7.86)分,评估为低度舒适,两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.2 术后并发症

保乳组患者出现切口裂开1例,经换药痊愈;局部脂肪液化3例,经积液抽吸痊愈;腋窝积液1例,经积液抽吸后弹力绷带或弹性胸衣加压包扎后痊愈。乳房切除组出现腋窝积液3例,经重新留置引流管后获得痊愈;皮肤切缘瘀黑愈合迟缓5例;NSM术后乳头表皮红肿脱皮3例,经硝酸甘油乳膏外敷后痊愈。两组患者均未见皮瓣及乳头、乳晕感染坏死。

2.3 随访情况

保乳组随访3~110个月,乳房切除组随访6~118

个月。保乳组局部复发2例,其中1例术后3个月出现复发为Her2阳性乳腺癌,另1例术后出现复发为三阴性乳腺癌,均发生在非乳头、乳晕区,复发肿瘤原分期均为pT2N0M0,IIA期;区域淋巴结复发转移2例;远处转移4例,其中1例肝脏,2例肺部,1例椎体。乳房切除组局部胸壁复发6例;区域淋巴结复发转移5例;远处转移14例,其中2例肝脏,2例肺部,2例颅脑,4例椎体,4例多发转移。两组患者复发、远处转移及无复发生存期比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见图1。

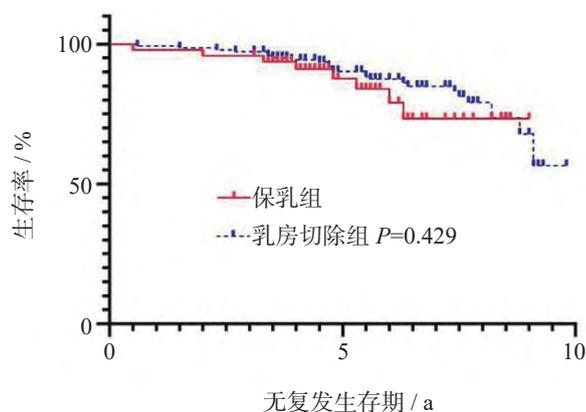


图1 两组患者无复发生存曲线关系

3 讨论

目前研究者对于CLBC的定义还是存在争议,未形成明确的共识。有学者将CLBC定义为肿瘤位于乳头、乳晕正后方,包括Paget's病^[8];而有些研究者则将肿瘤距离乳晕边缘1~2cm以内的乳腺癌定义为CLBC^[9]。Suami等^[10]通过解剖发现,乳晕深处有密集的淋巴管网络,即乳晕下丛。肿瘤越是靠近乳晕下丛,乳头乳晕复合体受肿瘤侵犯可能性越大。因此,本研究将CLBC定义为肿瘤部分或全部位于乳头乳晕复合体正后方。中央区肿瘤可能累及多个导管系统,存在多中心、多灶性病变可能,行保乳手术时容易出现切缘阳性、保留乳头乳晕复合体困难、美容效果欠佳、内乳淋巴结转移几率大。外科医生普遍认为CLBC行BCS存在安全性及乳房美观等问题,因此乳房切除术被认为是CLBC治疗的首选。随着乳腺癌整形保乳技术的提高以及综合治疗手段的多样性,CLBC患者的保乳意愿相对提高,研究者亦证实CLBC患者对BCS的乳房美容效果比较满意,提示CLBC的保乳治疗是安全的^[11-12]。本研究中,保乳组患者术后1周行乳房外观评价,优良率达95.8%,放射治疗结束后再行美容效果评价,优良率达93.7%,说明患者对BCS的乳房美容效果

均比较满意。在CLBC保乳手术中,外科医生需要精准评估肿瘤是否侵犯了乳头乳晕复合体。如果追求乳房中央部分的外观,盲目保留乳头乳晕复合体,可造成乳头乳晕复合体隐匿性肿瘤侵犯。根据本中心的经验,术前应借助影像学资料评估有无乳头乳晕复合体方面的浸润(如乳腺磁共振测量肿瘤边缘至乳头最近距离、乳腺钼靶有无散在钙化等),记录是否存在乳头乳晕复合体受侵征象(乳头内陷、乳头血性溢液、乳头破溃、乳头Paget's病),且术中行乳头乳晕复合体切缘冰冻病理,并且在预测能够取得安全切缘的情况下,可考虑行保留乳头乳晕复合体的BCS,这与张开通等^[13]处理CLBC乳头乳晕复合体的经验有相似之处。CLBC中乳头乳晕复合体受累的风险是外周乳腺癌的4倍,建议切除乳头乳晕复合体。通常外科医生认为乳头乳晕复合体的损失在美容上是不可接受的,保存乳头乳晕复合体对于整个乳房的美学外观非常重要,对于肿瘤较小的患者都能够获得较好的美容效果,而中心肿瘤较大的患者在完成新辅助化疗后可能会成功保存乳头乳晕复合体,美学因素不应成为CLBC患者进行BCS的主要障碍。随着乳房肿瘤整形技术的发展,BCS后乳房的整形修复、乳头乳晕复合体的重建、乳头纹身术及对侧乳房的修复等技术使乳房美容效果立竿见影。中央区肿瘤比其他象限的肿瘤行保乳手术相对难度较大,CLBC保乳术的合理手术设计既要考虑肿瘤的安全性又要考虑如何使患者拥有良好的乳房美容效果。医生在进行保乳手术之前应做好充分的准备,依据肿瘤大小、乳房体积及临床病理特征,对患者选择个体化整形保乳策略。当切除的腺体体积较小时常规保乳术即可满足安全并达到美观的目的。根据乳房大小与切除腺体体积情况,选择容积移位手术技术、体积置换术、双侧乳房缩小成形术等肿瘤整形技术,能够保证双侧乳房的美容效果。我们的研究表明,经过个体化肿瘤整形技术,保乳组患者术后1周与放射治疗结束后的JCRT标准美容效果评价基本一致,GCQ整体舒适度评估为中度舒适,乳房切除组患者整体舒适度评估为低度舒适,说明保乳组患者术后满意度更高。Park等^[14]发现,在CLBC的整形保乳术中,对于小到中等大小的乳房,切除体积<50g的病例进行残余腺体移位,切除体积>50g的病例进行缺损体积填充;对于较大乳房和较小切除体积的病例,进行腺体重塑;对于乳房较大和切除体积较大的病例进行乳房缩小成形术,说明该肿瘤整形手术是安全的,并提供了适当的美学效果。本研究根据患者意愿,有15例行整形修复重

建,亦获得了较好的美学效果。Jadeja 等^[15]发现,在没有放疗的情况下,乳头乳晕复合体的受累与行保乳治疗的CLBC患者局部复发风险有关。Marshall 等^[16]进一步证实在接受BCS和放射治疗时,即使是乳房佩吉特病患者也具有较长的局部无复发生存期、无病生存期和总生存期。如果切缘为阴性,并给予适当的辅助放疗或全身治疗,CLBC可以安全地进行BCS。通过多种肿瘤整形手术修复中心缺损,已被证明在肿瘤学上是安全的,并且在美容上亦是有效的。Simmons 等^[4]研究表明,与乳房切除术相比,用BCS治疗的中央或乳晕后肿瘤的局部或远处复发没有显著差异。Zhang 等^[17-18]研究亦证实BCS治疗CLBC是安全、有效的,其对CLBC能够产生良好的美容效果。我们的研究表明,BCS是CLBC患者可选择的治疗方案,安全性较高,对患者的长期生存没有负面影响,而且能够更好地保留患侧乳房外形。本研究行放射治疗结束后1周再行美容效果评价,因部分患者放疗后出现急性皮肤反应,可能影响患者美容效果的主观评价,后期实验时应尽量避免。由于本研究是单中心回顾性研究,存在资源技术局限,样本量少且随访时间较短,后期需要以多中心大样本的前瞻性研究来验证可靠性。

参考文献:

- [1]SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, et al. Cancer statistics, 2022[J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72(1): 7-33.
- [2]GARCIA-ETIENNE C A, TOMATIS M, HEIL J, et al. Mastectomy trends for early-stage breast cancer: A report from the EUSOMA multi-institutional European database[J]. Eur J Cancer, 2012, 48(13): 1947-1956.
- [3]LAGENDIJK M, VAN MAAREN M C, SAADATMAND S, et al. Breast conserving therapy and mastectomy revisited: Breast cancer-specific survival and the influence of prognostic factors in 129692 patients[J]. Int J Cancer, 2018, 142(1): 165-175.
- [4]SIMMONS R M, BRENNAN M B, CHRISTOS P, et al. Recurrence rates in patients with central or retroareolar breast cancers treated with mastectomy or lumpectomy[J]. Am J Surg, 2001, 182(4): 325-329.
- [5]PASTA V, D' ORAZI V, MEROLA R, et al. Oncoplastic central quadrantectomies[J]. Gland Surg, 2016, 5(4): 422-426.
- [6]GEORG P, GEORG D, VAN LIMBERGEN E. The use of the source-skin distance measuring bridge indeed reduces skin teleangiectasia after interstitial boost in breast conserving therapy[J]. Radiother Oncol, 2005, 74(3): 323-330.
- [7]KOLCABA K, TILTON C, DROUIN C. Comfort theory: A unifying framework to enhance the practice environment[J]. J Nurs Adm, 2006, 36(11): 538-544.
- [8]WAGNER E, SCHRENK P, HUEMER G M, et al. Central quadrantectomy with resection of the nipple-areola complex compared with mastectomy in patients with retroareolar breast cancer[J]. Breast J, 2007, 13(6): 557-563.
- [9]FERRE R, PARE M, MESUROLLE B. Ultrasound features of retroareolar breast carcinoma[J]. Diagn Interv Imaging, 2017, 98(5): 409-413.
- [10]SUAMI H, PAN W R, MANN G B, et al. The lymphatic anatomy of the breast and its implications for sentinel lymph node biopsy: A human cadaver study[J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(3): 863-871.
- [11]KIMBALL C C, NICHOLS C I, VOSE J G, et al. Trends in lumpectomy and oncoplastic breast-conserving surgery in the US, 2011-2016[J]. Ann Surg Oncol, 2018, 25(13): 3867-3873.
- [12]CARSTENSEN L, BIGAARD J. Management of central breast tumours with immediate reconstruction of the nipple-areola complex; a suggested guide[J]. Breast, 2015, 24(1): 38-45.
- [13]张开通, 关山, 张冰, 等. 中央区乳腺癌乳头乳晕复合体的外科处理与探讨[J]. 中华肿瘤杂志, 2022, 44(7): 761-766.
- [14]PARK H C, KIM H Y, KIM M C, et al. Partial breast reconstruction using various oncoplastic techniques for centrally located breast cancer[J]. Arch Plast Surg, 2014, 41(5): 520-528.
- [15]JADEJA P, HA R, ROHDE C, et al. Expanding the criteria for nipple-sparing mastectomy in patients with poor prognostic features[J]. Clin Breast Cancer, 2018, 18(3): 229-233.
- [16]MARSHALL J K, GRIFFITH K A, HAFFTY B G, et al. Conservative management of Paget disease of the breast with radiotherapy: 10-and 15-year results[J]. Cancer, 2003, 97(9): 2142-2149.
- [17]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.
- [18]FITZAL F, MITTLBOECK M, TRISCHLER H, et al. Breast-conserving therapy for centrally located breast cancer[J]. Ann Surg, 2008, 247(3): 470-476.