

影响中国华北地区女性乳腺癌无病生存期的临床病理因素——多中心回顾性研究

于佩¹, 梁赫², 易宗毕¹, 张粟¹, 江泽飞³, 佟仲生⁴, 王佳玉¹, 范金虎¹, 乔友林¹, 徐兵河¹

(1. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院, 北京 100021; 2. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院深圳医院, 广东 深圳 518116; 3. 解放军总医院第五医学中心, 北京 100071; 4. 天津医科大学肿瘤医院, 国家肿瘤临床医学研究中心, 天津市肿瘤防治重点实验室, 乳腺癌防治教育部重点实验室, 天津 300060)

摘要: [目的] 探讨华北地区乳腺癌术后复发不同时间间隔与临床病理特征的相关性。[方法] 对华北地区3家医院2012年1月1日至2014年12月31日收治的术后复发转移的乳腺癌病例资料进行分析, 分析影响近期复发和远期复发患者的临床病理特征、复发转移规律和特点。[结果] 696例乳腺癌术后复发患者纳入研究, 平均年龄为45.28岁, 其中394例患者3年内发生复发转移(56.6%), 3年以上复发转移患者共302例(43.4%)。本研究发现近期复发患者(DFS<36个月)具有初诊年龄低、淋巴结转移 ≥ 4 个、肿瘤直径 > 2 cm、雌孕激素受体阴性、HER-2阳性、辅助化疗和辅助内分泌治疗的特点; 多因素分析显示, 淋巴结转移数、术后辅助化疗及内分泌治疗是复发转移间隔时间的独立影响因素。[结论] 淋巴结转移数 ≥ 4 个、雌激素、孕激素受体阴性、HER-2表达阳性、术后未进行辅助化疗、内分泌治疗是乳腺癌术后发生早期复发的危险因素, 应进行密切随访。

关键词: 乳腺肿瘤; 复发转移; 回顾性研究

中图分类号: R737.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0242(2019)04-0315-06

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2019.04.A012

Clinicopathological Features Influencing the Disease-free Survival of Breast Cancer: A Multicenter Retrospective Study in North China

YU Pei¹, LIANG He², YI Zong-bi¹, ZHANG Su¹, JIANG Ze-fei³, TONG Zhong-sheng⁴, WANG Jia-yu¹, FAN Jin-hu¹, QIAO You-lin¹, XU Bing-he¹

(1. National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; 2. National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital & Shenzhen Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Shenzhen 518116, China; 3. The Fifth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100071, China; 4. Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, National Clinical Research Center for Cancer, Tianjin Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin Municipal Clinical Research Center for Cancer, Key Laboratory of Breast Cancer Prevention and Treatment, Ministry of Education, Tianjin 300060, China)

Abstract: [Purpose] To evaluate the relationship between clinicopathological features and disease-free survival (DFS) after surgery of breast cancer patients in North China. [Methods] The data were collected from the database of female advanced breast cancer at 3 tertiary hospitals from various geographic areas in North China from 2012 to 2014. Chi-square tests were used to compare clinicopathological characteristics and treatments among breast cancer patients with early and late recurrence. The risk factors for the interval of recurrence were estimated by univariate and multivariate analyses. [Results] A total of 695 female breast cancer patients identified as eligible recurrent patients after surgery were included in the final analysis. Among them, 394 cases had early recurrence (DFS<3 years) and 302 cases had late recurrence (DFS ≥ 3 years). The recurrence and metastasis interval were significantly associated with the age at initial diagnosis, histological types, tumor size, nodal status, ER, PR, HER-2 expression, with chemotherapy and hormone therapy. Multivariate analysis showed that lymph node metastases, with chemotherapy and hormone therapy were the

收稿日期: 2018-12-11; 修回日期: 2019-02-12

通信作者: 范金虎, E-mail: fanjh@cicams.ac.cn

independent prognostic factors affecting the intervals of recurrence. [Conclusion] Lymph node metastases ≥ 4 , ER negative, PR negative, HER-2 positive, hormone therapy are associated with shorter interval of recurrence and metastasis in breast cancer patients after surgery in North China.
Key words: breast neoplasms; recurrence and metastatic; retrospective study

乳腺癌是危害全世界女性健康的第一大恶性肿瘤, 据全国肿瘤登记中心报告, 2015 年中国女性乳腺癌发病病例约 26.9 万例, 死亡病例约 7.0 万例, 分别占女性发病和死亡的 15% 和 7%^[1]。20 世纪以来, 乳腺癌的发病率在全球各地呈上升趋势, 中国近 20 年来乳腺癌的发病率持续快速增长, 年增长率达 3.7%^[2]。而最初诊断为早期乳腺癌的患者在接受辅助治疗后, 其中有 30% 的患者最终会出现复发转移。这意味着在今后几年内我国晚期乳腺癌的比例也将上升, 乳腺癌疾病负担将愈加严峻^[3]。

复发转移是乳腺癌患者生存期的主要决定因素。术后局部复发和远处转移意味着手术治疗的失败。复发时间被认为是影响乳腺癌复发患者预后的重要因素, 但目前研究资料有限, 以往大量研究主要围绕着影响复发相关的危险因素, 较少报道影响复发时间间隔相关因素。本研究拟通过对华北地区 3 家医院 2012 年 1 月 1 日至 2014 年 12 月 31 日收治的术后复发转移的乳腺癌病例资料进行分析, 对术后复发转移时间规律和特点进行回顾性总结分析, 为决定随访策略及术后治疗的类型和时间提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究医院及病例的纳入

本研究经中国医学科学院肿瘤医院伦理委员会批准, 是一项基于医院的多中心回顾性流行病学调查研究。本研究纳入华北地区的三家三甲医院, 分别是中国医学科学院肿瘤医院、解放军总医院第五医学中心和天津医科大学肿瘤医院。数据检索 2012 年 1 月 1 日至 2014 年 12 月 31 日经病理诊断为术后复发转移乳腺癌且具有完整的手术病理资料、辅助治疗资料, 有明确的复发转移时间、部位, 复发转移后详细治疗方式、方案及疗效评价资料。入组病例年

龄、民族不限。排除男性乳腺癌患者及临床信息不详超过 50% 的病例。

1.2 数据收集及质量控制

采用中国医学科学院肿瘤医院流行病学专家和乳腺内科专家共同设计的调查表收集资料, 调查内容主要包括患者的基本人口统计学特征、主要危险因素、初诊临床查体结果、影像学诊断结果、手术病理、辅助治疗和无病生存时间 (disease free survival, DFS) 等资料。

收集的数据统一录入到设计好的 Epidata 数据库中, 为保证数据结果无误, 所有数据均为两遍录入, 并由中国医学科学院肿瘤医院的专业人员对数据库进行两遍核查及逻辑核查, 在核查过程中, 专业人员随机抽取其中 5% 的病例进行复核。

1.3 相关定义

DFS 的定义为手术切除确诊乳腺癌至首次复发转移的时间间隔, 其中 DFS < 36 个月为近期复发, DFS ≥ 36 个月为远期复发。

1.4 统计学方法

采用 SPSS20.0 软件进行统计学分析。远期复发和近期复发患者临床病理特征的比较采用 χ^2 检验, Kaplan-Meier 法进行生存分析, 组间比较使用 Log-rank 检验。多因素分析采用 Cox 风险回归模型。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床病理特征

696 例乳腺癌术后复发患者纳入研究, 平均年龄为 45.28 岁 (范围为 23~89 岁), 其中 394 例患者 3 年内发生复发转移 (56.6%), 3 年及以上复发转移患者共 302 例 (43.4%)。研究发现患者初诊年龄、病理类型、肿瘤大小、淋巴结转移数目、雌激素受体、孕激素受体、Her-2 表达、辅助化疗和辅助内分泌治疗在

近期复发(DFS<3 年) 和远期复发(DFS≥3 年)有统计学差异。而月经状态、肿瘤部位、手术方式、是否行辅助放疗在不同复发时间间隔中差异无统计学意义(Table 1)。

2.2 影响 DFS 的单因素分析

我们将患者年龄、月经状态、病理类型、肿瘤大小、淋巴结转移情况、激素受体状态、辅助治疗手段等因素纳入单因素分析,结果显示,初诊年龄、病理类型、肿瘤大小、淋巴结数目是否≥4 个、雌激素、孕激素受体、Her-2 过表达、是否辅助内分泌治疗和是否行辅助化疗是影响患者 DFS 的因素($P<0.05$);其中接受内分泌治疗的患者中位 DFS 为 44 个月,而不接受内分泌治疗患者的中位 DFS 仅为 21 个月(Table 2)。

2.3 影响 DFS 的多因素分析

将年龄、肿瘤大小、淋巴结转移数、病理类型、术后是否内分泌治疗、雌激素受体及孕激素受体表达状况应用 Cox 比例风险模型进行多因素分析,结果显示,淋巴结转移数≥4 个、术后辅助放疗、辅助内分泌治疗是复发转移间隔时间的独立影响因素(Table 3)。

3 讨 论

有文献报道手术到复发的间隔时间是术后复发转移乳腺癌重要的预后因素^[4]。研究者认为较长的复发前间期导致较长的复发后无瘤生存期^[5]。Hsi 等^[6]观察了一组预后良好的乳腺癌复发患者(复发时间>2 年、孤立复发、肿瘤<3cm 或者完全切除、足量放疗),这些患者复发后 10 年生存率达到 72%,并且 86%的患者获得局部控制。因而了解术后复发时间规律特点可能有助于对乳腺

Table 1 Clinical characteristics of recurrence breast cancer patients

Variables	Early recurrence		Late recurrence		χ^2	P
	N	%	N	%		
Age at diagnosis(years)						
≤40	276	70.1	189	62.6	4.300	0.038
>40	118	29.9	113	37.4		
Menopausal status						
Pre-menopausal	189	48.0	153	50.7	2.336	0.311
Post-menopausal	175	44.4	119	39.4		
Unknown	30	7.6	30	9.9		
Location						
Left	210	53.3	134	44.5	7.539	0.056
Right	17	44.9	155	51.5		
Both	6	1.5	9	3.0		
Unknown	1	0.2	3	1.0		
Pathological diagnosis						
Invasive ductal carcinoma	320	81.2	213	70.5	12.678	0.005
Invasive lobular carcinoma	15	3.8	16	5.3		
Others	47	11.9	51	16.9		
Unknown	12	3.0	22	7.3		
Tumor size(cm)						
≤2	71	18.0	46	15.2	16.609	<0.001
>2	141	35.8	71	23.5		
Unknown	182	46.2	185	61.3		
Number of lymph node metastasis						
0	104	26.4	97	32.1	13.276	0.004
1~3	82	20.8	85	28.1		
≥4	180	45.7	98	32.5		
Unknown	28	7.1	22	7.3		
ER status						
Positive	168	42.6	159	52.6	51.996	<0.001
Negative	169	42.9	56	18.5		
Unknown	57	14.5	87	28.8		
PR status						
Positive	156	39.6	146	48.3	51.567	<0.001
Negative	186	47.2	69	22.8		
Unknown	52	13.2	87	28.8		
HER-2 status						
Positive	114	28.9	62	20.5	19.117	<0.001
Negative	222	56.3	157	52.0		
Unknown	58	14.7	83	27.5		
Surgery						
BCS	51	12.9	25	8.3	3.871	0.144
MRM	340	86.3	275	91.1		
Unknown	3	0.8	2	0.7		
Adjuvant chemotherapy						
No	77	19.5	16	5.3	29.968	<0.001
Yes	308	78.2	278	92.1		
Unknown	9	2.3	8	2.6		
Adjuvant radiotherapy						
No	193	49.0	140	46.4	0.775	0.679
Yes	189	48.0	150	49.7		
Unknown	12	3.0	12	4.0		
Adjuvant endocrinotherapy						
No	238	60.4	96	31.8	64.149	<0.001
Yes	139	35.3	199	65.9		
Unknown	17	4.3	7	2.3		

Table 2 Kaplan–Meier analysis of clinical characteristics and DFS of recurrence breast cancer patients

Variables	N	Median DFS (months)	χ^2	P
Age at diagnosis(years)				
≤40	465	26	6.595	0.010
>40	231	35		
Menopausal status				
Pre-menopausal	342	32	3.487	0.175
Post-menopausal	294	26		
Unknown	60	35		
Location				
Left	344	26	4.771	0.189
Right	332	32		
Both	15	42		
Unknown	4	86		
Pathological diagnosis				
Invasive ductal carcinoma	533	26	26.508	<0.001
Invasive lobular carcinoma	31	36		
Others	98	40		
Unknown	34	48		
Tumor size(cm)				
≤2	117	30	22.414	<0.001
>2	212	23		
Unknown	367	36		
Number of lymph node metastasis				
0	201	34	21.991	<0.001
1~3	167	38		
≥4	278	23		
Unknown	50	30		
ER status				
Positive	327	33	73.076	<0.001
Negative	225	20		
Unknown	144	46		
PR status				
Positive	302	33	77.057	<0.001
Negative	255	22		
Unknown	139	50		
HER-2 status				
Positive	176	24	30.955	<0.001
Negative	379	29		
Unknown	141	47		
Surgery				
BCS	76	25	4.843	0.089
MRM	615	31		
Unknown	5	35		
Adjuvant chemotherapy				
No	93	10	26.976	<0.001
Yes	586	33		
Unknown	17	34		
Adjuvant radiotherapy				
No	333	30	4.728	0.094
Yes	339	30		
Unknown	24	33		
Adjuvant endocrinotherapy				
No	334	21	38.376	<0.001
Yes	338	44		
Unknown	24	24		

癌患者制定个体化的随访原则和治疗策略。既往对乳腺癌复发的研究多集中在复发风险的危险因素,而对于复发时间的研究较少。因此本研究拟对中国华北地区女性不同时间复发转移患者的临床病理特征、复发转移规律和特点进行回顾性总结分析。

乳腺癌的复发并非无序、随机或者均一恒定地出现,而是随时间发生变化。Demicheli 等^[7]发现,在原发肿瘤手术治疗后的几年内,复发与转移的出现有一定的规律,体现在出现了两个高发的复发风险时间段。国内复旦大学附属肿瘤医院的研究也发现类似规律,但其结果中的复发高峰分别位于术后第2年及9.5~10年^[8],与本研究的术后3年复发转移高峰时间有所不同,可能是由于研究对象的地区差异所致。

长期以来,年龄被认为是乳腺癌复发和死亡的独立危险因素。研究发现年轻乳腺癌患者更容易早期复发^[9],本研究发现初诊年龄小于40岁的患者更容易发生早期复发,这与国内外已有研究结论一致,可能是由于年轻乳腺癌患者具有较危险病理特征,肿瘤组织生长迅速,其肿瘤细胞发生脱落、转移的可能性更高,更容易出现术后肿瘤的复发和转移,预后较差。也有研究认为这种现象可能由于年轻患者腺体比较致密,临床查体易被误认为良性,年轻患者发现肿块时比较难以接受,往往易求助于非正规渠道来进行治疗耽误早期治疗,从而使肿块在就诊时也比较偏大^[10]。刘琪等^[11]研究结果表明未绝经是乳腺癌患者术后影响复发转移间隔时间的独立影响因素。Retsky 等^[12]研究表明绝经前妇女与绝经后妇女早期复发风险有明显差异。在这项研究中,绝经前妇女早期复发风险是绝经后妇女早期复发的2倍,但两组间差异无统计学意义,而本研究同样没有得到有统计学意义的结果。目前针对复发时间间隔长短研究较少,仍需要进一步探索。

很多临床研究证实,肿瘤大小和淋巴结状态也是影响乳腺癌预后的重要因素,肿块大小与腋淋巴结的转移率呈正相关。研究发现肿瘤大小大于5cm、淋巴结有转移是早期复发的危险因素^[13]。Joensuu 等^[14]发现淋巴结阳性、组织学分级高、肿瘤大小与早期复发相关,肿瘤直径每增

Table 3 Cox proportional hazards model analysis of clinical characteristics and DFS of recurrence breast cancer patients

Variables	OR(95%CI)	P
Age at diagnosis(years)		
≤40	1	
>40	0.954(0.805~1.131)	0.587
Pathological diagnosis		
Invasive ductal carcinoma	1	
Invasive lobular carcinoma	1.066(0.738~1.541)	0.732
Others	0.616(0.489~0.777)	<0.001
Unknown	0.657(0.440~0.981)	0.040
Tumor size(cm)		
≤2	1	
>2	0.969(0.767~1.224)	0.791
Unknown	0.735(0.589~0.917)	0.006
Number of lymph node metastasis		
0	1	
1~3	0.908(0.731~1.127)	0.382
≥4	1.256(1.043~1.514)	0.016
Unknown	0.887(0.640~1.230)	0.437
ER status		
Positive	1	
Negative	1.205(0.910~1.595)	0.193
Unknown	1.518(0.904~2.552)	0.115
PR status		
Positive	1	
Negative	1.184(0.914~1.532)	0.201
Unknown	0.487(0.283~0.840)	0.010
HER-2 status		
Positive	1	
Negative	0.937(0.776~1.131)	0.495
Unknown	0.705(0.548~0.907)	0.007
Adjuvant chemotherapy		
No	1	
Yes	0.429(0.339~0.543)	<0.001
Unknown	0.600(0.348~1.036)	0.072
Adjuvant endocrinotherapy		
No	1	
Yes	0.695(0.572~0.845)	<0.001
Unknown	1.163(0.745~1.815)	0.507

加1mm,早期复发风险增高7%。本研究中肿瘤直径大于2cm组早期复发风险更大。因此,对于原发肿瘤大于2cm的患者、腋淋巴结已有转移的乳腺癌患者应给予足够重视,加强综合治疗。

ER、PR、Her-2 表达均为无病生存时间及总生存时间重要的预测因子。本研究同样发现 ER、PR 阴性患者在3年内复发风险明显较高,激素受体阳性患者虽在前几年复发风险低于阴性患者,但在3年后仍有发生。这可能与 ER、PR 阴性的乳腺癌通常易伴淋巴结转移,而 ER、PR 阳性往往和癌组织高分化、肿瘤体积小、血管浸润少等因素有关。这一重要的现象提示受体阳性患者的内分泌治疗不能

局限在术后3年,在完成3年的三苯氧胺以后仍有必要序贯其他内分泌药物治疗。对于 Her-2 过表达更倾向于早期复发,与已有研究^[14,15]有相同结论,这可能是由于 Her-2 阳性乳腺癌患者常表现肿瘤大、组织学分级高及淋巴结转移数目多等侵袭性特点,且内分泌治疗的原发性耐药,预后更差。

随着对乳腺癌生物学特性认识的深入以及现代医学模式的转变,保留乳房的手术加术后放、化疗等辅助手段的治疗方案已成为早期乳腺癌治疗的新方法。本研究未发现手术方式与复发时间间隔间有明显联系。这与已有研究得到的保乳手术与传统根治性乳房切除手术无复发率和总生存率相近的结果一致^[16]。一项22年随访研究对比了保乳手术和传统的根治性乳房切除术复发时间的差别,发现与根治术相比,保乳手术后患者5年内局部复发率低,5年后高,但治疗对死亡或转移的影响并不随时间而变化^[17]。

本研究通过回顾性分析了华北地区3家代表性医院近3年来经病理确诊的术后复发转移乳腺癌患者的临床病理特征。但本研究仍存在一些局限性,主要体现在:①由于是回顾性的调查研究,研究数据的质量完全依赖于病历资料的完整性和准确性,因此很多信息存在缺失、不全。②研究主要纳入的患者为乳腺癌复发转移患者,部分是经过多次转院,初诊信息可能不全。③由于纳入的病例仅为住院治疗病例,因此对乳腺癌的疾病负担可能存在估计不足的情况。如果在回顾调查的基础上进一步对病例进行前瞻性研究将是对该研究的进一步验证和补充。

本研究旨在探讨华北地区乳腺癌患者术后早期和晚期复发的危险因素,对患有不同复发风险患者的亚类选择合适的治疗方案并制定随访策略,尽量减少复发和提高生存质量。根据我们的研究结果,我们建议对淋巴结转移数≥4个、雌激素、孕激素阴性、HER-2 表达阳性、术后未进行辅助化疗、术后未进行辅助内分泌治疗的患者应进行密切随访。

参考文献:

- [1] Chen W,Zheng R,Baade PD,et al. Cancer statistics in China,2015[J]. CA Cancer J Clin,2016,66(2):115-132.
- [2] Chen WQ. Discussion on the clinical characteristics and

- trends of cancers in China according to cancer registry data[J]. Chinese Journal of Health Management, 2016, 10(4): 249–252.[陈万青. 从肿瘤登记数据看中国恶性肿瘤的发病特点和趋势[J]. 中华健康管理学杂志, 2016, 10(4): 249–252.]
- [3] Fan L, Strasser-Weippl K, Li JJ, et al. Breast cancer in China[J]. Lancet Oncol, 2014, 15(7): e279–e289.
- [4] Song WJ, Kim KI, Park SH, et al. The risk factors influencing between the early and late recurrence in systemic recurrent breast cancer [J]. J Breast Cancer, 2012, 15(2): 218–223.
- [5] Liu MT, Huang WT, Wang AY, et al. Prediction of outcome of patients with metastatic breast cancer: evaluation with prognostic factors and nottingham prognostic index[J]. Support Care Cancer, 2010, 18(12): 1553–1564.
- [6] Hsi RA, Antell A, Schultz DJ, et al. Radiation therapy for chest wall recurrence of breast cancer after mastectomy in a favorable subgroup of patients[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1998, 42(3): 495–499.
- [7] Demicheli R, Abbattista A, Miceli R, et al. Time distribution of the recurrence risk for breast cancer patients undergoing mastectomy: further support about the concept of tumor dormancy[J]. Breast Cancer Res Treat, 1996, 41(2): 177–185.
- [8] Yin W, Di G, Zhou L, et al. Time-varying pattern of recurrence risk for chinese breast cancer patients[J]. Breast Cancer Res Treat, 2009, 114(3): 527–535.
- [9] Neri A, Marrelli D, Rossi S, et al. Breast cancer local recurrence: risk factors and prognostic relevance of early time to recurrence[J]. World J Surg, 2007, 31(1): 36–45.
- [10] Hao PL. The clinicopathologic feature and prognostic analysis on 108 cases young breast cancer patients[D]. Zhengzhou University, 2017.[郝朋亮. 年轻乳腺癌患者108例临床病理特征及预后分析[D]. 郑州大学, 2017.]
- [11] Liu Q, Guo XL, Zuo WS, et al. Correlation analysis between recurrence and metastasis interval and clinical pathologic factors in breast cancer patients [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2014, 21(7): 522–527.[刘琪, 郭晓龙, 左文述, 等. 乳腺癌术后复发转移间隔与临床病理因素相关性分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2014, 21(7): 522–527.]
- [12] Retsky M, Demicheli R, Hrushesky W. Premenopausal status accelerates relapse in node positive breast cancer: Hypothesis links angiogenesis, screening controversy [J]. Breast Cancer Res Treat, 2001, 65(3): 217–224.
- [13] Payandeh M, Sadeghi M, Sadeghi E. Differences in prognostic factors between early and late recurrence breast cancers[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(15): 6575–6579.
- [14] Joensuu K, Leidenius M, Kero M, et al. Er, pr, her2, ki-67 and ck5 in early and late relapsing breast cancer-reduced ck5 expression in metastases [J]. Breast Cancer (Auckl), 2013, 7: 23–34.
- [15] Oven Ustaalioglu BB, Balvan O, Bilici A, et al. The differences of clinicopathological factors for breast cancer in respect to time of recurrence and effect on recurrence-free survival[J]. Clin Transl Oncol, 2015, 17(11): 895–902.
- [16] Guo X, Wei LJ, Zheng L, et al. Comparison between breast-conserving therapy and modified radical mastectomy in breast cancer patients younger than 35 years and prognostic factors of breast-conserving surgery[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2010, 37(23): 1362–1365.[郭雪, 魏丽娟, 郑磊, 等. 35岁以下乳腺癌患者保乳术与改良根治术比较及保乳术预后因素观察[J]. 中国肿瘤临床, 2010, 37(23): 1362–1365.]
- [17] Arriagada R, Lê MG, Guinebreière JM, et al. Late local recurrences in a randomised trial comparing conservative treatment[J]. Ann Oncol, 2003, 14(11): 1617–1622.