

早期乳腺癌保留乳房手术中国专家共识 (2019 版)



扫一扫下载全文

中华医学会外科学分会乳腺外科学组

通信作者: 宋尔卫, 中山大学孙逸仙纪念医院乳腺肿瘤中心, 广州 510120, Email: songew@mail.sysu.edu.cn, 电话: 020-81332507

【摘要】 为推动中国早期乳腺癌保留乳房治疗的规范化进程, 中华医学会外科学分会乳腺外科学组在参考国内外最新发布的乳腺癌外科治疗的共识与指南基础上, 组织专家进行深入讨论, 并结合我国的临床实际情况形成本共识。内容包括保留乳房手术的适应证与禁忌证、术前影像学检查及手术的规范化原则等推荐意见。同时, 专家组也针对部分尚缺乏高级别证据支持或未达成共识的临床热点问题进行了探讨。

【关键词】 乳腺肿瘤; 乳房切除术, 区段

DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2019.02.001

A consensus statement on the breast-conserving surgery of early-stage breast cancer (2019)

Chinese Association of Breast Surgery

Corresponding author: Song Erwei, Breast Tumor Center of Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China, Email: songew@mail.sysu.edu.cn, Tel: 0086-20-81332507

【Abstract】 To facilitate the progress of the standardization of performing breast-conserving therapy in China, the Chinese Association of Breast Surgery organized the Chinese experts to discuss the latest domestic and international breast surgical treatment guidelines and reached a consensus about breast-conserving surgery of early-stage breast cancer based on the actual clinical situation of China. The contents include recommendations about the indication and contraindications of breast-conserving surgery, preoperative imaging examinations, and standardized techniques of breast-conserving surgery. Meanwhile, the panel also discussed cutting-edges topics that lack of high-level evidence or consensus.

【Key words】 Breast neoplasms; Mastectomy, segmental

DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2019.02.001

循证医学证据已证实了具有适应证的早期乳腺癌患者接受保留乳房手术的安全性和有效性^[1-3]。为提高早期乳腺癌患者的生活质量, 推动保留乳房手术中国临床应用的规范化进程, 中华医学会外科学分会乳腺外科学组组织国内部分专家进行了深入讨论, 在充分考虑中国具体临床实践的基础上, 针对保留乳房手术的适应证与禁忌证、术前影像学评价方法推荐及手术技术原则等内容提出共识意见, 旨在为国内乳腺外科医师临床工作提供参考借鉴。同时, 专家组也针对部分尚缺乏高级别证据支持或未达成共识的临床热点问题进行了探讨, 以期推动相关临床研究的开展, 为适合我国国情的相关指南的形成积累循证医学证据。

一、保留乳房手术的适应证

目前, 国内外乳腺癌相关指南中关于保留乳房

手术适应证的推荐意见基本一致^[4-6]。专家组讨论同意推荐以下保留乳房手术适应证。

1. 早期乳腺癌, 且有保留乳房需求的患者。

2. 临床 I 期、II 期, 肿瘤最大径 ≤ 3 cm, 且术后能够保留适宜的乳房体积和良好的乳房外形的患者。同一个象限的多个病灶(假定为同一个肿瘤来源)的患者也可以接受保留乳房手术。

3. 临床 III 期(炎性乳腺癌除外)经新辅助化疗降期达到保留乳房标准的患者也可以慎重考虑。

二、保留乳房手术的禁忌证

1. 绝对禁忌证: (1) 妊娠期并需要接受放疗的患者; (2) 有多中心性病灶且病灶相隔较远, 无法在一个区段内完整切除的患者; (3) 存在大范围或弥漫性可疑微钙化病灶的患者; (4) 炎性乳腺癌患者; (5) 多次切除仍持续切缘阳性的患者; (6) 拒绝接受

保留乳房手术的患者。

2. 相对禁忌证: (1) 活动性结缔组织病患者, 如硬皮病、系统性红斑狼疮或胶原血管疾病; (2) 同侧乳房既往接受过乳腺或胸壁放疗的患者; (3) 肿瘤最大径 > 5 cm 的患者; (4) 乳腺癌遗传易感性强的患者, 如有明确家族史和 (或) BRCA1 或 BRCA2 基因突变。

3. 讨论: 具有适应证的患者选择保留乳房手术可以获益的理念已获得广泛共识, 但适应证和禁忌证的选择仍有分歧。回顾性研究结果显示, 年龄 < 35 岁的患者保留乳房手术的局部复发风险较高^[7]; 欧洲癌症研究治疗组织和丹麦乳腺癌协作组的联合分析结果显示, 年龄 < 35 岁患者保留乳房手术后的局部复发率为 35%, 乳房全切除术后则为 7%; 而在其他年龄组两种术式的局部复发率无明显差异, 提示年龄 < 35 岁的患者应慎重选择保留乳房手术^[8]。然而, 年轻患者更容易具有乳腺癌家族史或乳腺癌易感基因突变等混杂因素, 因此, 年龄和预后的相关性分析结论需要谨慎解读^[9]。此外, 中央区及合并乳头溢液 (血) 乳腺癌是否适宜选择保留乳房手术也存在意见分歧^[10-11]。专家组认为, 由于缺少高级别循证医学证据支持, 对于该项意见不能达成共识推荐。

研究结果显示, ATM 基因纯合突变与乳腺癌的发生明显相关^[12-13]。2018 年 NCCN 乳腺癌临床实践指南也提出 ATM 基因纯合突变 (双等位基因失活) 患者是保留乳房手术的禁忌证^[4]。专家组认为, 目前各种基因检测研究正在受到国内临床医师的关注, 但是检测试剂、生物学信息分析与评价尚缺少统一的国家标准; 因此, 尚不能对该项禁忌证作出推荐。

三、术前准备

1. 一般检查: 同一般外科手术, 完成术前基本检查, 确定无手术禁忌证。

2. 乳腺影像学检查: 推荐选择乳腺 X 线摄影和超声 (≥ 7.5 MHz 线阵探头) 对双侧乳腺进行检查。选择乳腺专用线圈进行乳腺 MRI (平扫+增强) 检查有助于了解病灶范围、是否存在多灶性或多中心性病灶, 了解对侧乳腺情况, 并可以提高新辅助化疗疗效评价的准确性。推荐术前采用空芯针穿刺对乳腺影像学检查发现的可疑病灶 (美国放射学会的乳腺影像报告和数据库系统分类 ≥ 4 类) 进行活检以获得病理学诊断。

3. 临床触诊不可扪及病灶的患者, 推荐术前在

影像学手段引导下对肿瘤进行体表定位或标记。接受新辅助治疗的患者应对肿瘤体表范围进行标记或在肿瘤内植入标志物, 为后续手术范围选择提供依据。

四、术前谈话

1. 保留乳房手术在我国尚未广泛普及, 针对保留乳房手术患者需要提供更多的医疗专业咨询。

2. 告知保留乳房手术的获益与风险, 包括存在因切缘阳性而需要二次手术的可能性。

3. 告知保留乳房手术患者术后需要联合全乳放疗。告知患者放疗费用、时间和可能的并发症。

4. 告知术后系统性辅助治疗的原则与乳房全切除术后相同。

5. 告知患者术中可能根据实际情况中转为乳房全切除术。

五、保留乳房手术技术

1. 麻醉与消毒: 同常规乳腺癌乳房全切除术。

2. 手术切口: 切口需兼顾肿瘤安全性、术野显露和美容效果。推荐选择肿物表面切口 (上象限选择弧形、下象限选择放射状)、环乳晕切口和符合皮肤自然纹理切口。切口设计还需兼顾中转为乳房全切除术的可能性。穿刺针道切除并非必需。

3. 切除范围: 临床可扪及病灶的患者, 术中依据手指触感, 推荐切除肿瘤以外 ≥ 1 cm 的乳腺组织。临床不可扪及病灶的患者, 应根据术前肿瘤定位信息确定切除范围, 进行切除。文献报道, 术中超声可以提高保留乳房手术切除的准确性^[14]。

4. 切缘评价: 术者应选择缝线和 (或) 墨汁染色准确标记切除标本各切缘。推荐采用快速冰冻病理学检查于术中评价切缘状态。术后切缘评价可以采用肿瘤切缘评估法^[15]和 (或) 腔周切缘评估法^[16]。浸润性癌切缘阳性定义为切缘可见导管原位癌或浸润性癌, 导管原位癌切缘阳性定义为癌细胞距切缘 < 2 mm。切缘阳性患者需要继续手术切除至切缘阴性或行全乳房切除^[17]。

5. 缝合: 推荐采用可吸收的合成材料缝线修复创面, 并放置钛夹作为术后放疗的瘤床标记。

6. 讨论: 保留乳房手术切缘评价的核心原则是保证手术切除的肿瘤学安全性。由于细胞印迹^[18]等方法缺少高质量证据支持, 专家组并未达成共识。

基于 Meta 分析的结果^[19]及美国放射肿瘤学会和美国外科肿瘤学会关于早期浸润性乳腺癌保留乳房手术切缘问题的联合指南^[20], 专家组推荐浸润

性癌的切缘阳性定义为切缘可见导管原位癌或浸润性癌,原位导管癌的切缘阳性定义为癌细胞距切缘 $<2\text{ mm}$ ^[21]。更宽的切缘无助于降低同侧术后复发风险。但 2017 圣安东尼奥乳腺癌论坛上 Chirag Shah 等^[22]报告的系统分析结果显示,采用更严格的人组标准和评估标准后,“切缘无肿瘤累及”并非最佳手术切缘选择策略,手术切缘宽度 $\geq 2\text{ mm}$ 与较低的同侧乳腺癌复发风险相关;提示临床实践中可采用比无瘤切缘略广泛(宽度 $2\sim 5\text{ mm}$)的切缘作为安全手术切缘。切缘阳性所带来的肿瘤复发风险不能被术后辅助治疗(放疗、系统治疗)所抵消。没有证据显示不同年龄及不同分子分型的患者需要不同宽度的切缘^[20]。也没有证据显示不同病理类型的浸润性癌需要不同宽度的手术切缘。不典型增生病灶或小叶原位癌应定义为阴性切缘。多形性小叶原位癌具有一定恶变倾向,其切缘处理原则目前证据不足^[20]。

新辅助化疗后保留乳房手术的切除范围始终受到临床关注^[23],专家组并未就此意见达成共识。但是,专家组一致同意新辅助治疗后的保留乳房手术必须符合肿瘤 R0 切除的基本原则。专家组认为,新辅助治疗后接受保留乳房手术的患者需要接受包括乳腺 MRI 在内的更加严谨的术前影像学检查,并对比新辅助治疗前的肿瘤病灶范围进行客观评价。专家组也同意在国内开展多中心研究以获得严谨的临床数据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参加编写及讨论的专家(按姓氏汉语拼音为序):曹中伟(内蒙古自治区人民医院)、陈德滇(云南省肿瘤医院)、陈凯(中山大学孙逸仙纪念医院)、段学宁(北京大学第一医院)、范志民(吉林大学第一医院)、傅佩芬(浙江大学医学院附属第一医院)、黄建(浙江大学医学院附属第二医院)、姜军(陆军军医大学西南医院)、蒋宏传(首都医科大学附属北京朝阳医院)、金锋(中国医科大学附属第一医院)、康骅(首都医科大学宣武医院)、凌瑞(空军军医大学西京医院)、刘锦平(四川省人民医院)、刘克(吉林省肿瘤医院)、刘强(中山大学孙逸仙纪念医院)、刘荫华(北京大学第一医院)、刘运江(河北医科大学第四医院)、刘真真(河南省肿瘤医院)、罗永辉(南昌大学第二附属医院)、马榕(山东大学齐鲁医院)、毛大华(贵州医学院附属医院)、欧江华(新疆医科大学附属肿瘤医院)、屈翔(首都医科大学附属北京友谊医院)、任国胜(重庆医科大学附属第一医院)、宋爱琳(兰州大学第二医院)、宋尔卫(中山大学孙逸仙纪念医院)、苏逢锡(中山大学孙逸仙纪念医院)、唐利立(中南大学湘雅医院)、田兴松(山东省立医院)、王川(福建医科大学附属协和医院)、王建东

(解放军总医院第一医学中心)、王殊(北京大学人民医院)、王水(江苏省人民医院)、王翔(中国医学科学院肿瘤医院)、吴昊(复旦大学附属肿瘤医院)、吴克瑾(复旦大学附属妇产科医院)、吴畏(中山大学孙逸仙纪念医院)、余之刚(山东大学第二医院)、张瑾(天津市肿瘤医院)、张建国(哈尔滨医科大学附属第二医院)、张景华(华北理工大学附属人民医院)、赵毅(中国医科大学附属盛京医院)、赵作伟(大连医科大学附属第二医院)、朱玮(复旦大学附属中山医院)、邹强(复旦大学附属华山医院)

执笔专家:宋尔卫、邹强、刘荫华

参 考 文 献

- [1] 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[J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(16): 1227-1232. DOI: 10.1056 / NEJMoa020989.
- [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[J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(16): 1233-1241. DOI: 10.1056/NEJMoa022152.
- [3] 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. DOI: 10.1007 / s11427-018-9396-x.
- [4] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: breast cancer. Version 3.[R]. Washington: National Comprehensive Cancer Network, 2018.
- [5] The American Society of Breast Surgeons. Performance and Practice Guidelines for Breast-Conserving Surgery / Partial Mastectomy [R]. Columbia: The American Society of Breast Surgeons, 2018.
- [6] 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(2017 年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2017,27(9): 695. DOI:10.19401/j.cnki.1007-3639.2017.09.004.
- [7] Komoike Y, Akiyama F, Iino Y, et al. Ipsilateral breast tumor recurrence (IBTR) after breast-conserving treatment for early breast cancer: risk factors and impact on distant metastases[J]. *Cancer*, 2006,106(1):35-41. DOI: 10.1002/cncr.21551.
- [8] Voogd AC, Nielsen M, Peterse JL, et al. Differences in risk factors for local and distant recurrence after breast-conserving therapy or mastectomy for stage I and II breast cancer: pooled results of two large European randomized trials[J]. *J Clin Oncol*, 2001, 19(6): 1688-1697. DOI: 10.1200 / JCO. 2001.19. 6.1688.
- [9] Golshan M, Miron A, Nixon AJ, et al. The prevalence of germline BRCA1 and BRCA2 mutations in young women with breast cancer undergoing breast-conservation therapy[J]. *Am J Surg*, 2006,192(1):58-62. DOI:10.1016/j.amjsurg.2005.12.005.
- [10] 林舜国,许春森,韩晖,等. 中央区乳腺癌保乳治疗可行性的临床观察[J]. *中华外科杂志*, 2011, 49(4): 380-381. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2011.04.025.
- [11] Haffty BG, Wilson LD, Smith R, et al. Subareolar breast cancer: long-term results with conservative surgery and radiation therapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995,33(1): 53-57. DOI: 10.1016/0360-3016(95)00165-U.

- [12] Broeks A, Urbanus JH, Floore AN, et al. ATM-heterozygous germline mutations contribute to breast cancer-susceptibility[J]. Am J Hum Genet, 2000,66(2):494-500.
- [13] Weigelt B, Bi R, Kumar R, et al. The landscape of somatic genetic alterations in breast cancers from ATM germline mutation carriers[J]. J Natl Cancer Inst, 2018, 110(9): 1030-1034. DOI: 10.1093/jnci/djy028.
- [14] Krekel NM, Haloua MH, Lopes CAM, et al. Intraoperative ultrasound guidance for palpable breast cancer excision (COBALT trial): a multicentre, randomised controlled trial[J]. Lancet Oncol, 2013,14(1):48-54. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70527-2.
- [15] Fisher ER, Sass R, Fisher B, et al. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (protocol 6). II. Relation of local breast recurrence to multicentricity[J]. Cancer, 1986,57(9):1717-1724.
- [16] Chen K, Zeng Y, Jia H, et al. Clinical outcomes of breast-conserving surgery in patients using a modified method for cavity margin assessment[J]. Ann Surg Oncol, 2012,19(11): 3386-3394. DOI: 10.1245/s10434-012-2331-5.
- [17] Li S, Liu J, Yang Y, et al. Impact of atypical hyperplasia at margins of breast-conserving surgery on the recurrence of breast cancer[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2014, 140(4): 599-605. DOI: 10.1007/s00432-014-1597-3.
- [18] St JER, Al-Khudairi R, Ashrafian H, et al. Diagnostic accuracy of intraoperative techniques for margin assessment in breast cancer surgery: a meta-analysis[J]. Ann Surg, 2017, 265(2):300-310. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001897.
- [19] Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML, et al. The association of surgical margins and local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy: a meta-analysis[J]. Ann Surg Oncol, 2014,21(3):717-730. DOI:10.1245/s10434-014-3480-5.
- [20] 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[J]. J Clin Oncol, 2014, 32(14): 1507-1515. DOI: 10.1200/JCO.2013.53.3935.
- [21] Morrow M, Van Zee KJ, Solin LJ, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology-American Society of Clinical Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in ductal carcinoma in situ[J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23(12): 3801-3810. DOI: 10.1245/s10434-016-5449-z.
- [22] Chirag Shah VV, H Sayles, A Rechi, et al. Abstract GS5-01: Appropriate margins for breast conserving surgery in patients with early stage breast cancer: a meta-analysis[J]. Cancer Res, 2018, 78(4 Suppl): GS5-01-GS05-01.
- [23] 程琳, 张嘉庆. 新辅助化疗和保乳手术的实践与思考[J]. 中华外科杂志, 2006, 44(9): 632-634. DOI: 10.3760/j.issn: 0529-5815.2006.09.016.

(收稿日期:2018-12-26)

(本文编辑:夏爽)

·读者·作者·编者·

第五届全国普通外科青年医师学术论坛征文通知

为了进一步促进普通外科青年医师的学术交流,激励更多的优秀青年人才脱颖而出,发现和培养普通外科青年医师学术人才,中华医学会外科学分会、中华外科杂志编委会拟于2019年举办“第五届全国普通外科青年医师学术论坛”,由赛生医药(中国)有限公司协办,进行“中华外科青年学者奖”评比,现征集广大普通外科青年医师临床成果报告论文,有关事宜通知如下。

一、参评人员及论文要求

(1)凡年龄45岁以下(1974年1月1日之后出生)的普通外科各专业领域的医师均可报名。(2)参评论文第一作者需为青年医师本人,并且是该课题的主要完成者或主要参与者。(3)参评论文须为2019年12月31日以前未公开发表的普通外科领域原创性临床研究成果,亦可为普通外科患者围手术期免疫治疗对加速康复与预后影响相关的原创性研究。

二、评比方式与奖项设置

本次学术论坛将由以中华医学会外科学分会和《中华外科杂志》编委为主的我国普通外科知名专家组成评审团,将采用双盲法对征文进行初评,并通过大会报告、现场评审的方式评选出中华外科青年学者奖一等奖、二等奖、三等奖。

三、投稿注意事项

1. 参评论文请按照“《中华外科杂志》稿约通则”相关要求撰写。摘要须按“目的、方法、结果、结论”四段式格式书写。
2. 请在投稿时将论文内涉及作者姓名、作者单位及可能提示病例资料来源的内容隐去。
3. 参评论文投稿方式:详情请登录中华医学会信息管理平台(<http://cmaes.medline.org.cn>)进行网上投稿,投稿时请在“学科方向”处选择“普通外科学术论坛”项。提交成功后请填写“中华医学会系列杂志论文投送介绍信及授权书”,并加盖单位公章后邮寄至本刊编辑部(北京市东城区东四西大街42号中华医学会《中华外科杂志》编辑部,邮政编码:100710)。

4. 投稿截止日期:2019年3月15日。

本刊编辑部