

# 基于 SEER 数据库乳腺癌肉瘤的临床病理特征、治疗及预后因素分析

侯令密<sup>1,2</sup>, 谢少利<sup>1</sup>, 邓世山<sup>1</sup>, 苏小涵<sup>1</sup>, 向乐朗<sup>1</sup>, 杨雅涵<sup>3</sup>, 杨宏伟<sup>4</sup>, 陈茂山<sup>4</sup>

(1. 川北医学院附属医院甲状腺乳腺外科, 乳腺癌生物靶向研究室, 院士专家工作站, 四川南充 637000; 2. 四川大学华西医院营山医院甲状腺乳腺外科, 四川南充 637000; 3. 南昌大学·玛丽女王学院临床医学, 江西南昌 330000; 4. 遂宁市中心医院乳腺甲状腺外科, 四川遂宁 629000)

**【摘要】目的:** 探讨基于 SEER 数据库的乳腺癌肉瘤临床病理特征、治疗及预后因素。**方法:** 提取 SEER 数据库 1 061 例诊断为乳腺癌肉瘤患者的数据, 分析人群的临床病理特征及治疗方法的差异, 通过 Kaplan-Meier 法分析生存预后, 采用单因素和多因素 Cox 回归模型分析相关预后因素。**结果:** 1 061 例患者中, 中位随访 66 个月 (IQR: 31 ~ 108 个月), 死亡 118 例 (11.12%), 其中乳腺癌肉瘤相关死亡 73 例 (6.88%)。多因素校正 Cox 回归分析结果显示, 年龄 > 55 岁患者较 ≤ 55 岁患者的肿瘤特异生存 (TSS) ( $HR = 1.65, 95\% CI: 1.03 \sim 2.64, P = 0.036$ ) 和总生存 (OS) ( $HR = 2.43, 95\% CI: 1.68 \sim 3.53, P < 0.001$ ) 差; 黑种人较白种人的 TSS ( $HR = 2.49, 95\% CI: 1.36 \sim 4.59, P = 0.003$ ) 和 OS ( $HR = 2.04, 95\% CI: 1.24 \sim 3.37, P = 0.005$ ) 差; 肿瘤 > 5 cm 的较 ≤ 2 cm 患者 OS ( $HR = 1.64, 95\% CI: 1.08 \sim 2.48, P = 0.020$ ) 差; 乳房全切较保乳可以提高 TSS ( $HR = 0.40, 95\% CI: 0.23 \sim 0.71$ ) 和 OS ( $HR = 0.43, 95\% CI: 0.28 \sim 0.67, P < 0.001$ ); 化疗可降低 TSS ( $HR = 2.40, 95\% CI: 1.06 \sim 5.44, P = 0.036$ )。 **结论:** 乳腺癌肉瘤患者年龄、种族、肿瘤大小、手术方式、化疗与预后相关, 乳腺全切优于保乳, 化疗及积极的腋窝淋巴结清扫不能为患者带来明确获益。

**【关键词】** 乳腺癌肉瘤; SEER 数据库; 病理特征; 预后分析

**【中图分类号】** R737.9 **【文献标志码】** A

## Analysis of clinicopathological features, treatment and prognostic factors of breast sarcoma based on SEER database

HOU Ling-mi<sup>1,2</sup>, XIE Shao-li<sup>1</sup>, DENG Shi-shan<sup>1</sup>, SU Xiao-han<sup>1</sup>, XIANG Le-lang<sup>1</sup>, YANG Ya-han<sup>3</sup>, YANG Hong-wei<sup>4</sup>, CHEN Mao-shan<sup>4</sup>

(1. Department of Breast and Thyroid Surgery, Biological Targeting Laboratory of Breast Cancer, Academician (Expert) Workstation, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College; 2. Department of Breast and Thyroid Surgery, Yingshan Hospital of West China Hospital, Sichuan University, Nanchong 637000, Sichuan; 3. Clinical Medicine, Queen Mary College of Nanchang University, Nanchang 330000, Jiangxi; 4. Department of Breast and Thyroid Surgery, Suining Central Hospital, Suining 629000, Sichuan, China)

**【Abstract】 Objective:** To investigate the clinicopathological features, treatment and prognostic factors of breast sarcoma based on SEER database. **Methods:** The data of 1,061 patients diagnosed with breast sarcoma with complete follow-up data were extracted from the SEER database. The clinicopathological characteristics and differences in treatment were analyzed. The survival prognosis of the two groups was analyzed by Kaplan-Meier method, and the related prognostic factors were analyzed by univariate and multivariate Cox regression models. **Results:** Among the 1,061 patients, the median follow-up was 66 months (IQR: 31 - 108 months), occurred 73 (6.88%) breast sarcoma related death and 118 (11.12%) overall death. Multivariate corrected Cox regression analysis showed that TSS ( $HR = 1.65, 95\% CI 1.03 - 2.64, P = 0.036$ ) and OS ( $HR = 2.43, 95\% CI 1.68 - 3.53, P < 0.001$ ) were worse in patients with > aged 55 years than those with ≤ 55 years. The TSS ( $HR = 2.49, 95\% CI 1.36 - 4.59, P = 0.003$ ) and OS ( $HR = 2.04, 95\% CI 1.24 - 3.37, P = 0.005$ ) were worse in black than in white. The OS of patients with tumor > 5cm was worse than those with tumor ≤ 2cm ( $HR = 1.64, 95\% CI 1.08 - 2.48, P = 0.020$ ). Total mastectomy increased TSS ( $HR = 0.40, 95\% CI 0.23 - 0.71$ ) and OS ( $HR = 0.43, 95\% CI 0.28 - 0.67, P < 0.001$ ) compared with breast conserving, and chemotherapy decreased TSS ( $HR = 2.40, 95\% CI 1.06$  to 5.44,  $P = 0.036$ ). **Conclusion:** Age, race, tumor size, surgical method and chemotherapy are related to prognosis of patients with

**基金项目:** 四川省卫生和计划委员会基金会资助项目 (17PJ599, 18PJ005); 四川省科学技术厅资助项目 (19YYJC0384); 川北医学院国家自然 (社会) 科学基金预研项目资助项目 (CBY19-YZ13); 川北医学院附属医院重点项目资助项目 (2019ZD006)。

**作者简介:** 侯令密 (1984 -), 男, 博士, 副主任医师。E-mail: houlingmi@163.com

**通讯作者:** 陈茂山。E-mail: snscms@126.com

breast sarcoma, and total mastectomy is better than breast conserving. Chemotherapy and aggressive axillary lymph node dissection could not provide a clear benefit.

**[Key words]** Breast sarcoma; SEER database; Pathological Features; Prognostic analysis.

乳腺肉瘤指来源于乳腺间叶组织的恶性肿瘤,临床极为少见。按发病来源可分为原发性乳腺肉瘤和继发性乳腺肉瘤,其中原发性乳腺肉瘤发生比例稍大,但占比也不到所有乳腺恶性肿瘤的 1%,且不到所有肉瘤占比的 5%<sup>[1-2]</sup>。由于原发性乳腺肉瘤比较罕见,组织学来源不同,生物学差异大,有关乳腺肉瘤的已发表文献主要由单一机构的回顾性分析和病例报告组成。目前鲜有大样本研究其临床特征和预后情况的报道,临床也很难有规范的治疗模式。美国国立癌症研究所的监测、流行病学和最终结局 (SEER) 项目数据库是美国权威登记的恶性肿瘤数据,纳入约 28% 的美国总人口数,SEER 数据库能为疾病的临床研究提供高质量的大样本数据。为进一步探讨乳腺肉瘤的临床特点及合理的治疗方案。为此,本研究利用 SEER 数据库,通过获得最新的基于发病人群的大数据分析,进一步明确乳腺肉瘤的临床病理特征和生存结果及评估乳腺肉瘤患者治疗方式及不同治疗结果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

提取 SEER 数据库 2004 年至 2015 年 1 061 例诊断为乳腺肉瘤且有完整随访资料患者的数据。纳入标准:(1) 诊断年份:2004 ~ 2015 年;(2) 性别均为女性;(3) 年龄 18 ~ 80 岁;(4) 病理确诊为乳房恶性肿瘤(肉瘤:ICD-O-3 编码为 8800/3-9581/3);(5) 单侧单原发性肿瘤。排除标准:(1) 无随访数据;(2) 初诊远处转移。

### 1.2 方法

1.2.1 资料提取 采用 SEER \* Stat 软件提取如下指标并生成病例列表:患者的诊断年份、诊断年龄、种族、婚姻状况、肿瘤位置、病灶大小、病理类型、组织学分级、肿瘤 TNM 分期、雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、人表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor-2, HER-2)、淋巴结转移数、淋巴结清扫数、外科手术方式、是否化疗、是否放疗、生存时间及生存结局等资料。采用第 6 版 AJCC 乳腺肿瘤 TNM 分期系统对病例进行肿瘤分期。

1.2.2 生存终点 本研究的生存终点为肿瘤特异生存(tumor-specific survival, TSS)和总生存(overall survival, OS)。TSS 定义为乳腺肉瘤确诊至患者因乳腺肉瘤死亡的时间间隔(月),非乳腺肉瘤相关死亡或失访病例作为删失数据。OS 定义为乳腺肉瘤确诊至患者任何原因死亡的时间间隔(月),失访病

例作为删失数据。

### 1.3 统计学分析

采用 Stata SE13.0 软件进行分析及作图。计数资料构成比进行统计描述,计量资料采用中位数及四分位间距(IQR)进行描述。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,生存率比较采用 Log-rank 检验。采用单因素 Cox 比例风险模型进行预后相关因素分析,单因素分析  $P < 0.1$  及临床评估有意义的变量纳入多因素 Cox 比例风险模型进行独立预后因素分析。所有检验均为双侧尾, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 病例基本特征

纳入病例的中位年龄 50 岁(IQR:42 ~ 58 岁)。肿瘤 I、II 和 III 期分别为 122 例(11.50%)、782 例(73.70%)和 56(5.28%)。局部乳房手术为全切和保乳的患者分别为 452 例(42.60%)和 586 例(55.23%)。放疗 225 例(21.21%),化疗 39 例(3.39%)。表 1。

表 1 病例基本特征

临床病理特征	例数	构成比(%)
诊断年份(年)		
2004 ~ 2007	424	39.96
2008 ~ 2011	372	35.06
2012 ~ 2015	265	24.98
诊断年龄(岁)		
≤ 55	677	63.81
> 60	384	36.19
种族		
白人	766	72.20
黑人	111	10.46
其他/未知	184	17.34
婚姻状态		
已婚	584	55.04
未婚	414	39.02
未知	63	5.94
组织学分级		
1 级	153	14.42
2 级	133	12.54
3 级	252	23.75
未知	523	49.29
肿瘤大小(cm)		
≤ 2	120	11.31
2 ~ 5	410	38.64
> 5	456	42.98
未知	75	7.07
肿瘤分期		
I 期	122	11.50
II 期	782	73.70
III 期	56	5.28
未知	101	9.52

续表 1

临床病理特征	例数	构成比(%)
乳房手术		
乳房全切	452	42.60
保乳术	586	55.23
未知/未手术	23	2.17
腋窝淋巴结手术		
未手术	790	74.46
活检/清扫	261	24.60
未知	10	0.94
ER 状态		
阴性	78	7.35
阳性	31	2.92
未知	952	89.73
HR 状态		
阴性	76	7.16
阳性	32	3.02
未知	953	89.82
PR 状态		
阴性	80	7.54
阳性	29	2.73
未知	952	89.73
HER2 状态		
阴性	26	2.45
未知	1035	97.55
放疗		
无放疗/未知	836	78.79
有	225	21.21
化疗		
无	1025	96.61
有	36	3.39

## 2.2 患者预后分析

患者中位随访 66 个月 (IQR:31 ~ 108 个月), 共死亡 118 例 (11.12%), 其中乳腺癌相关死亡 73 例 (6.88%)。单因素 COX 分析显示, 患者的种族、组织学分级、肿瘤大小、乳房手术、腋窝手术、化疗与 TSS 相关; 患者的诊断年龄、种族、婚姻状态、组织学分级、肿瘤大小、乳房手术、腋窝手术与 OS 相关。患者预后相关因素及临床评估可能有意义参数进入多因素 Cox 回归模型, 分析结果显示, 相比年龄  $\leq 55$  岁患者, 大于 55 岁患者的 TSS ( $HR = 1.65, 95\% CI: 1.03 \sim 2.64, P = 0.036$ ) 和 OS ( $HR = 2.43, 95\% CI: 1.68 \sim 3.53, P < 0.001$ ) 差; 黑种人较白种人的 TSS ( $HR = 2.49, 95\% CI: 1.36 \sim 4.59, P = 0.003$ ) 和 OS ( $HR = 2.04, 95\% CI: 1.24 \sim 3.37, P = 0.005$ ) 差; 肿瘤大于 5 cm 患者的 OS 较  $\leq 2$  cm 患者差 ( $HR = 1.64, 95\% CI: 1.08 \sim 2.48, P = 0.020$ ); 乳房手术方式与预后存在差异, 乳房全切较保乳可以提高 TSS ( $HR = 0.40, 95\% CI: 0.23 \sim 0.71$ ) 和 OS ( $HR = 0.43, 95\% CI: 0.28 \sim 0.67, P < 0.001$ ) (图 1); 化疗降低 TSS ( $HR = 2.40, 95\% CI: 1.06 \sim 5.44, P = 0.036$ ) (图 2); 患者的婚姻状态、组织学分级及放疗与患者的预后无相关性 ( $P > 0.05$ )。见表 2、表

3、图 1 及图 2。

表 2 乳腺癌患者预后单因素 Cox 分析

相关参数	TSS		OS	
	HR(95% CI)	P 值	HR(95% CI)	P 值
诊断年份(年)				
2004 ~ 2007	1	-	1	-
2007 ~ 2011	1.12(0.66 ~ 1.90)	0.670	1.19(0.79 ~ 1.80)	0.410
2011 ~ 2015	1.31(0.95 ~ 1.82)	0.101	1.23(0.93 ~ 1.63)	0.140
诊断年龄(岁)				
$\leq 55$	1	-	1	-
$> 55$	1.52(0.96 ~ 2.40)	0.076	2.29(1.59 ~ 3.30)	<0.001
种族				
白人	1	-	1	-
黑人	2.40(1.34 ~ 4.30)	0.003	1.91(1.18 ~ 3.09)	0.009
其他/未知	1.13(0.83 ~ 1.54)	0.429	1.01(0.78 ~ 1.31)	0.932
婚姻状态				
已婚	1	-	1	-
未婚	1.59(1.00 ~ 2.55)	0.051	1.48(1.02 ~ 2.15)	0.039
未知	0.94(0.52 ~ 1.70)	0.847	1.12(0.76 ~ 1.66)	0.570
组织学分级				
1 级	1	-	1	-
2 级	1.61(0.51 ~ 5.07)	0.419	0.90(0.37 ~ 2.17)	0.812
3 级	2.01(1.25 ~ 3.24)	0.004	1.80(1.29 ~ 2.49)	<0.001
未知	1.29(0.94 ~ 1.77)	0.109	1.25(0.93 ~ 1.43)	0.202
肿瘤大小(cm)				
$\geq 2$	1	-	1	-
2 ~ 5	1.36(0.39 ~ 4.74)	0.627	5.64(1.69 ~ 18.82)	0.005
$> 5$	2.30(1.28 ~ 4.11)	0.005	1.90(1.29 ~ 2.79)	0.001
未知	1.29(0.78 ~ 2.12)	0.321	1.03(0.70 ~ 1.51)	0.871
乳房手术				
保乳术	1	-	1	-
乳房全切	0.25(0.15 ~ 0.43)	<0.001	0.29(0.19 ~ 0.43)	<0.001
未手术	0.93(0.46 ~ 1.89)	0.852	1.06(0.64 ~ 1.74)	0.832
腋窝淋巴结手术				
未手术	1	-	1	-
活检/清扫	2.22(1.37 ~ 3.57)	0.001	2.47(1.71 ~ 3.58)	<0.001
未知	2.54(1.42 ~ 4.57)	0.002	2.05(1.15 ~ 3.66)	0.015
HR 状态				
阴性	1	-	1	-
阳性	0.75(0.20 ~ 2.76)	0.661	0.83(0.30 ~ 2.33)	0.725
未知	0.72(0.51 ~ 1.02)	0.065	0.77(0.58 ~ 1.03)	0.078
HER2 状态				
阴性	1	-	1	-
未知	0.66(0.37 ~ 1.18)	0.161	0.81(0.46 ~ 1.44)	0.471
放疗				
无放疗	1	-	1	-
有	1.62(0.97 ~ 2.69)	0.063	1.47(0.97 ~ 2.21)	0.068
化疗				
无	1	-	1	-
有	3.44(1.58 ~ 7.49)	0.002	2.33(1.14 ~ 4.78)	0.021

表 3 乳腺癌预后多因素 Cox 分析

相关参数	TSS		OS	
	HR(95% CI)	P 值	HR(95% CI)	P 值
诊断年龄(岁)				
≤55	1	-	1	-
>55	1.65(1.03-2.64)	0.036	2.43(1.68-3.53)	<0.001
种族				
白种	1	-	1	-
黑种	2.49(1.36-4.59)	0.003	2.04(1.24-3.37)	0.005
其他/未知	1.11(0.81-1.52)	0.510	0.99(0.76-1.28)	0.927
婚姻状态				
已婚	1	-	1	-
未婚	1.48(0.92-2.37)	0.107	1.40(0.96-2.04)	0.077
未知	0.94(0.52-1.73)	0.853	1.12(0.75-1.68)	0.579
组织学分级				
1 级	1	-	1	-
2 级	1.58(0.45-5.59)	0.477	0.88(0.35-2.23)	0.783
3/4 级	1.49(0.88-2.52)	0.134	1.31(0.91-1.89)	0.151
未知	1.14(0.82-1.58)	0.434	1.11(0.88-1.39)	0.373
肿瘤大小(cm)				
≥2	1	-	1	-
2~5	1.50(0.40-5.55)	0.547	1.18(0.49-2.88)	0.708
>5	1.80(0.98-3.31)	0.058	1.64(1.08-2.48)	0.020
未知	1.23(0.67-2.24)	0.506	1.25(0.77-2.00)	0.366
乳房手术				
保乳术	1	-	1	-
乳房全切	0.40(0.23-0.71)	0.002	0.43(0.28-0.67)	<0.001
未知/未手术	0.91(0.44-1.89)	0.809	1.12(0.67-1.88)	0.662
腋窝淋巴结手术				
未手术	1	-	1	-
活检/清扫	1.38(0.82-2.32)	0.230	1.65(1.09-2.49)	0.017
未知	2.60(1.39-4.88)	0.003	2.07(1.13-3.81)	0.019
放疗				
无放疗	1	-	1	-
有	1.26(0.74-2.13)	0.393	1.21(0.79-1.85)	0.372
化疗				
无	1	-	1	-
有	2.40(1.06-5.44)	0.036	1.72(0.82-3.62)	0.154

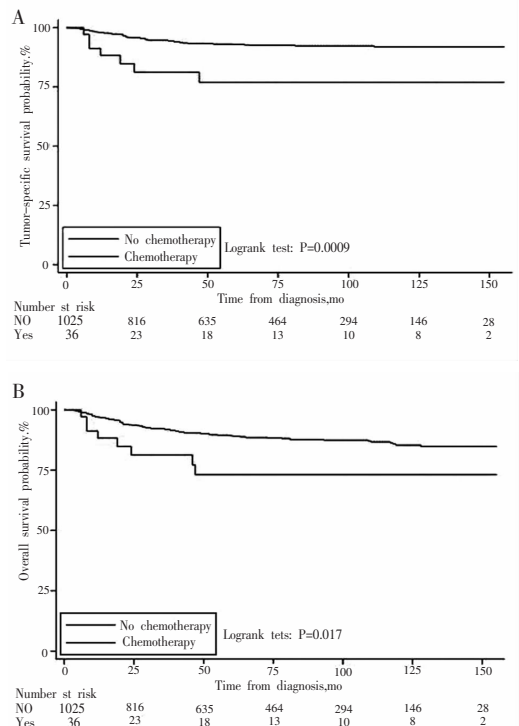


图 2 是否化疗对乳腺癌患者预后的影响

A.与肿瘤特异性生存的关系;B.与总生存的关系。

## 3 讨论

由于原发性乳腺癌比较罕见,组织学来源不同,生物学行为也差异巨大,临床上目前尚无比较统一的治疗模式。相关报道<sup>[1]</sup>显示,原发性乳腺癌5年总生存率为55%~73%,5年无病生存率约为29.2%和68%。目前乳腺癌相关研究以个案报道或单一机构回顾性分析为主,样本量较小,证据等级不高。本研究纳入1061例从2004~2015年登记在美国SEER数据库中的原发性乳腺癌患者资料,并分析该病病理特征及质量措施对预后的影响。

大多数原发性乳腺癌患者出现孤立、坚硬、边界清楚的无痛性乳房肿块,常因为短时间内迅速长大就诊<sup>[1-3]</sup>。对于非霍奇金淋巴瘤或乳腺癌等疾病,常常给与外部电子束放射治疗,继发性乳腺癌主要发生在乳腺经过放射治疗后,以血管肉瘤较为多见,大多在放疗后5~10年发病,其病理表现与原发肉瘤相同<sup>[4-7]</sup>。乳房钼靶、乳腺超声是主要的检出手段,偶尔也可以通过乳房核磁共振检查查出。通常在钼靶的主要表现为圆形、椭圆形或小叶状的肿块,钙化少见。在超声图像上,大多数乳腺癌呈低回声且无后向衰减。在MRI上,乳腺癌在T1上呈低信号,而在T2上呈高信号,增强后可见明显强化<sup>[8-9]</sup>,但最终还需病理活检才能确诊此病,对于免疫组化监测,HR状态不能提供很好的辅助诊断帮助,在本研究也发现,对于乳腺癌最常规的免疫组

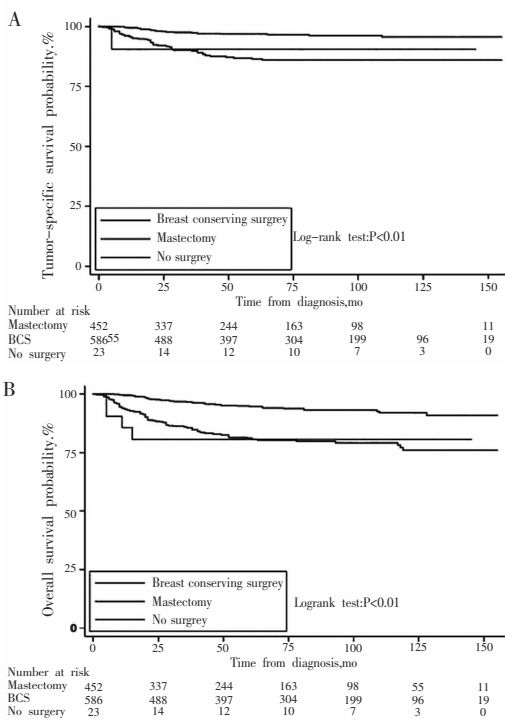


图 1 保乳手术与根治手术对乳腺癌患者预后的影响

A.与肿瘤特异性生存的关系;B.与总生存的关系。

化指标 HR 表达,只有 10.2% (108/1 061) 患者进行了监测,89.8% (953/1061) 患者 HR 状态未知。

乳腺癌尚缺乏相关辅助治疗的临床研究数据,治疗手段还是根据传统其他肉瘤的治疗方法,主要还是外科手术,辅以化疗、放疗、靶向治疗等<sup>[10]</sup>。完整的手术切除对实现乳腺癌的局部控制至关重要。手术切除的目的很简单:完全切除肿瘤,切缘阴性,保持功能,并确保伤口闭合。有文献<sup>[11-18]</sup>报道,针对乳腺癌,因为组织学的原因,沿活检针道有恶性细胞种植的可能,因此活检的进针部位值得重视,应将活检部位针道一并设计在切除范围内。

一直以来乳房全切除术一直被视为乳房肉瘤手术治疗的标准术式<sup>[19]</sup>。但也有文献<sup>[20-26]</sup>报道,只要能达到阴性切缘,局部扩大切除术也可以达到很好的控制效果。也有研究<sup>[27-28]</sup>指出,一般不用术中冰冻来评估乳腺癌的切缘状态,容易存在病理低估的情况,又尤其是低至中度恶性的肉瘤类型。在我们研究中一共 452 例患者行乳腺全切手术,586 例患者行保乳手术,结果提示,在 TTS ( $HR = 0.4$ ) 及 OS ( $HR = 0.43$ ) 上,全切手术均优于保乳手术的预后,表明在手术方式的选择上面,乳腺癌的患者更加倾向于推荐乳腺的全切手术。

乳腺癌一般是通过血行途径转移,淋巴结受累极为罕见<sup>[29]</sup>。有数据<sup>[20-22,30]</sup>表明,接受腋窝淋巴结清扫术的乳腺癌患者术后病理很少有阳性淋巴结,且腋窝淋巴结清扫术后无生存获益。相反,腋窝清扫还增加了术后并发症,特别是淋巴水肿的风险。在本研究中,一共纳入 790 例患者未进行腋窝淋巴结清扫术,261 例患者进行了腋窝淋巴结清扫术,结果表明积极的腋窝淋巴结清扫不能为患者带来更好的预后,可能与乳腺癌的生物学行为相关,其更加倾向于血性转移,而不是淋巴转移为主的途径。但有一些乳腺癌的组织学亚型有可能扩散到局部淋巴结,特别是血管肉瘤、横纹肌肉瘤、透明细胞肉瘤、滑膜肉瘤和上皮样肉瘤等,如果临床怀疑淋巴结转移,应进行活检,如果证实有腋窝淋巴结转移或原发肿瘤延伸至腋窝,需做腋窝淋巴结清扫。在本研究及既往的研究中没有对行前哨淋巴结活检单独分析,所以是否行常规前哨淋巴结活检有待更进一步的研究数据。因为肿瘤较大,部分肉瘤极易复发,所以,对于术后乳房重建,需谨慎评估。Crosby 等<sup>[31-33]</sup>报道了乳腺癌术后重建的丰富经验,也提出了有关重建方案的临床决策,并认为自体组织二期重建可以最大程度地降低并发症发生率,并获得最佳效果,但需要术前充分评估哪些患者适合进行乳房重建。

目前还没有前瞻性试验评估辅助化疗对乳腺癌肉瘤的作用。因此,乳腺癌肉瘤的治疗建议通常来自于其他软组织肉瘤的临床试验或回顾性研究。在早期一项回顾性研究中,60 例原发性乳腺癌患者在 MD Anderson 接受治疗,辅助化疗和/或放疗与延长无病生存期相关<sup>[21]</sup>。但在其他的回顾性研究并没有显示出类似的结果<sup>[34]</sup>,在我们本次的研究中表明,化疗不仅不能获益,相反还增加乳腺特异性死亡风险 (TSS:  $HR = 2.40$ ),可能与我们纳入的患者数量的偏倚有关 [3.39% (36/1061) 例患者接受辅助化疗]。此外,在新辅助方面,有限的证据表明,针对不可手术的乳腺癌肉瘤患者,通过积极的新辅助化疗,也不一定能为手术创造条件。因此,考虑到化疗疗效的不明确性,建议仅对肿瘤较大、高度恶性的肉瘤进行辅助化疗,且应该密切观察病情变化,及时调整治疗方案。

综上,乳腺癌肉瘤比较罕见,组织学来源不同生物学行也差异巨大,目前有关乳腺癌肉瘤的已发表文献主要由单一机构的回顾性分析和病例报告组成,对乳腺癌肉瘤的治疗临床缺乏统一的意见。本研究表明,乳腺癌肉瘤应该给予积极的手术切除,且全切手术优于保乳手术;积极的腋窝淋巴结清扫不能为患者带来明确获益,化疗对生存是否有改善还存在一定争议。期待更多的关于乳腺癌肉瘤局部及全身辅助治疗的研究出现,为乳腺癌肉瘤患者的规范化治疗提供更优的方案。

#### 参考文献

- [1] Lim SZ, Ong KW, Tan BK, et al. Sarcoma of the breast: an update on a rare entity [J]. *J Clin Pathol*, 2016, 69(5): 373-381.
- [2] Al-Benna S, Poggemann K, Steinau HU, et al. Diagnosis and management of primary breast sarcoma [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2010, 122(3): 619-626.
- [3] Pollard SG, Marks PV, Temple LN, et al. Breast sarcoma. A clinicopathologic review of 25 cases [J]. *Cancer*, 1990, 66(5): 941-944.
- [4] Torres KE, Ravi V, Kin K, et al. Long-term outcomes in patients with radiation associated angiosarcomas of the breast following surgery and radiotherapy for breast cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(4): 1267-1274.
- [5] Yap J, Chuba PJ, Thomas R, et al. Sarcoma as a second malignancy after treatment for breast cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 52(5): 1231-1237.
- [6] Depla AL, Scharloo-Karels CH, de Jong MA, et al. Treatment and prognostic factors of radiation-associated angiosarcoma (RAAS) after primary breast cancer: a systematic review [J]. *Eur J Cancer*, 2014, 50(10): 1779-1788.
- [7] Sheth GR, Cranmer LD, Smith BD, et al. Radiation-induced sarcoma of the breast: a systematic review [J]. *Oncologist*, 2012, 17(3): 405-418.
- [8] Hoerber I, Spillane AJ, Fisher C, et al. Accuracy of biopsy tech-

- niques for limb and limb girdle soft tissue tumors [J]. *Ann Surg Oncol*,2001,8(1):80-87.
- [9] Heslin MJ, Lewis JJ, Woodruff JM, *et al.* Core needle biopsy for diagnosis of extremity soft tissue sarcoma [J]. *Ann Surg Oncol*, 1997,4(5):425-431.
- [10] Ray-Coquard I, Thiesse P, Ranchere-Vince D, *et al.* Conformity to clinical practice guidelines, multidisciplinary management and outcome of treatment for soft tissue sarcomas [J]. *Ann Oncol*,2004,15(2):307-315.
- [11] Schwartz HS, Spengler DM. Needle tract recurrences after closed biopsy for sarcoma: three cases and review of the literature [J]. *Ann Surg Oncol*,1997,4(3):228-236.
- [12] Bowden L, Booher RJ. The principles and technique of resection of soft parts for sarcoma [J]. *Surgery*,1958,44(6):963-977.
- [13] Kawaguchi N, Ahmed AR, Matsumoto S, *et al.* The concept of curative margin in surgery for bone and soft tissue sarcoma [J]. *Clin Orthop Relat Res*,2004,419:165-172.
- [14] Baldini EH, Goldberg J, Jenner C, *et al.* Long-term outcomes after function-sparing surgery without adiotherapy for soft tissue sarcoma of the extremities and trunk [J]. *J Clin Oncol*,1999,17(10):3252-3259.
- [15] Dickinson IC, Whitwell DJ, Battistuta D, *et al.* Surgical margin and its influence on survival in soft tissue sarcoma [J]. *ANZ J Surg*, 2006,76(3):104-109.
- [16] McKee MD, Liu DF, Brooks JJ, *et al.* The prognostic significance of margin width for extremity and trunk sarcoma [J]. *J Surg Oncol*, 2004,85(2):68-76.
- [17] Sampo M, Tarkkanen M, Huuhtanen R, *et al.* Impact of the smallest surgical margin on local control in soft tissue sarcoma [J]. *Br J Surg*,2008,95(2):237-243.
- [18] Byerly S, Chopra S, Nassif NA, *et al.* The role of margins in extremity soft tissue sarcoma [J]. *J Surg Oncol*,2016,113(3):333-338.
- [19] Berg JW, Decrosse JJ, Fracchia AA, *et al.* Stromal sarcomas of the breast. A unified approach to connective tissue sarcomas other than cystosarcoma phyllodes [J]. *Cancer*,1962,15:418-424.
- [20] Bousquet G, Confavreux C, Magne N, *et al.* Outcome and prognostic factors in breast sarcoma: a multicenter study from the rare cancer network [J]. *Radiother Oncol*,2007,85(3):355-361.
- [21] Gutman H, Pollock RE, Ross MI, *et al.* Sarcoma of the breast: implications for extent of therapy. The M. D. Anderson experience [J]. *Surgery*,1994,116(3):505-509.
- [22] Zelek L, Llombart-Cussac A, Terrier P, *et al.* Prognostic factors in primary breast sarcomas: a series of patients with long-term follow-up [J]. *J Clin Oncol*,2003,21(13):2583-2588.
- [23] Fields RC, Aft RL, Gillanders WE, *et al.* Treatment and outcomes of patients with primary breast sarcoma [J]. *Am J Surg*,2008,196(4):559-561.
- [24] North JH Jr, McPhee M, Arredondo M, *et al.* Sarcoma of the breast: implications of the extent of local therapy [J]. *Am Surg*,1998,64(11):1059-1061.
- [25] McGowan TS, Cummings BJ, O'Sullivan B, *et al.* An analysis of 78 breast sarcoma patients without distant metastases at presentation [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*,2000,46(2):383-390.
- [26] Blanchard DK, Reynolds CA, Grant CS, *et al.* Primary nonphyllodes breast sarcomas [J]. *Am J Surg*,2003,186(4):359-361.
- [27] Giuliano AE, Eilber FR. The rationale for planned reoperation after unplanned total excision of soft-tissue sarcomas [J]. *J Clin Oncol*, 1985,3(10):1344-1348.
- [28] Zagars GK, Ballo MT, Pisters PW, *et al.* Surgical margins and resection in the management of patients with soft tissue sarcoma using conservative surgery and radiation therapy [J]. *Cancer*, 2003,97(10):2544-2553.
- [29] Fong Y, Coit DG, Woodruff JM, *et al.* Lymph node metastasis from soft tissue sarcoma in adults. Analysis of data from a prospective database of 1772 sarcoma patients [J]. *Ann Surg*,1993,217(1):72-77.
- [30] Adem C, Reynolds C, Ingle JN, *et al.* Primary breast sarcoma: clinicopathologic series from the Mayo Clinic and review of the literature [J]. *Br J Cancer*,2004,91(2):237-241.
- [31] Crosby MA, Chike-Obi CJ, Baumann DP, *et al.* Reconstructive outcomes in patients with sarcoma of the breast [J]. *Plast Reconstr Surg*,2010,126(6):1805-1814.
- [32] Langstein HN, Robb GL. Reconstructive approaches in soft tissue sarcoma [J]. *Semin Surg Oncol*,1999,17(1):52-65.
- [33] Toesca A, Spitaleri G, De Pas T, *et al.* Sarcoma of the breast: outcome and reconstructive options [J]. *Clin Breast Cancer*,2012,12(6):438-444.
- [34] Confavreux C, Lurkin A, Mitton N, *et al.* Sarcomas and malignant phyllodes tumours of the breast-a retrospective study [J]. *Eur J Cancer*,2006,42(16):2715-2721.

(收稿日期:2021-04-29)

修回日期:2021-09-12)