



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.05.002  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2024.05.002  
China Journal of General Surgery, 2024, 33(5):683-696.

· 述评 ·

## 乳腺癌肝转移外科治疗进展

江庆良<sup>1</sup>, 李恒宇<sup>2</sup>

[1. 中国人民解放军海军军医大学第三附属医院(东方肝胆外科医院)肝胆外科,上海 200438;2. 中国人民解放军海军军医大学第一附属医院(长海医院)甲乳外科,上海 200433]



李恒宇

### 摘要

乳腺癌是全球女性最常见的恶性肿瘤,其中肝转移是导致高病死率的主要原因。随着外科技术的进步,特别是腹腔镜手术和微创技术的发展,外科治疗已成为乳腺癌肝转移(BCLM)综合治疗策略中的重要组成部分。但通过对国内外研究成果进行纵向和横向比较分析发现,不同地区在BCLM外科治疗实践中存在差异。国际上的研究多聚焦于技术创新和治疗效果的提升,而国内研究则更侧重于手术方法的优化、新兴治疗技术的探索,以及中西医结合治疗的可能性。这些研究的差异反映了不同地区在医疗资源、技术水平和治疗理念上的多样性。既往BCLM的外科治疗研究主要依赖于回顾性分析,这些研究往往质量参差不齐,加之研究结果间的显著差异,其可信度遭受限制。鉴于此,近年来国际与国内的研究领域已开始积极转向实施前瞻性研究,这一变革象征着BCLM外科治疗研究正朝着更高的质量标准和更广泛的影响力发展。我国在这一领域的研究规模仍显不足,亟需扩大研究范围并与国际研究水平同步,以确保获得更加可靠和具有代表性的研究成果。未来,研究焦点应集中在深入理解BCLM的生物学机制,进一步开展液体活检、分子分型和基因检测等技术的应用,为BCLM患者提供更精准的个性化治疗方案。此外,提高手术精准度和安全性以及通过网络和远程医疗提升手术治疗的可获得性,是未来发展的关键方向。尽管BCLM外科治疗面临诸多挑战,但随着科技进步和多学科合作的深入,外科治疗有望为BCLM患者带来更好的生存率和生活质量。未来研究需要继续探索新的治疗方法,以进一步提高BCLM患者的治疗效果和预后。

### 关键词

乳腺肿瘤; 肿瘤转移; 肝; 外科手术

中图分类号: R737.9

## Advances in surgical treatment of breast cancer liver metastases

JIANG Qingliang<sup>1</sup>, LI Hengyu<sup>2</sup>

[1. Department of Hepatobiliary Surgery, Third Affiliated Hospital (Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital) of Naval Medical University, Shanghai 200438, China; 2. Department of Thyroid and Breast Surgery, First Affiliated Hospital (Changhai Hospital) of Naval Medical University, Shanghai 200433, China]

### Abstract

Breast cancer is the most common malignant tumor among women worldwide, with liver metastasis

收稿日期: 2024-03-15; 修订日期: 2024-05-20。

作者简介: 李恒宇, 中国人民解放军海军军医大学第一附属医院(长海医院)副主任医师, 主要从事乳腺癌肝转移方面的研究。

通信作者: 李恒宇, Email: drlhy@foxmail.com

being a major cause of high mortality rate. With advancements in surgical techniques, particularly laparoscopic and minimally invasive surgeries, surgical treatment has become an important component of the comprehensive treatment strategy for breast cancer liver metastasis (BCLM). However, a longitudinal and cross-sectional analysis of domestic and international research reveals differences in surgical treatment practices for BCLM across regions. International studies tend to focus on technological innovations and improvements in therapeutic efficacy, while domestic research emphasizes optimizing surgical methods, exploring emerging treatment technologies, and the potential of integrating traditional Chinese and Western medicine. These differences reflect the diversity in medical resources, technological levels, and treatment philosophies across regions. Past studies on the surgical treatment of BCLM mainly relied on retrospective analyses, which often varied in quality and had significant discrepancies in results, thus limiting their credibility. In light of this, recent years have seen a shift towards prospective studies in both international and domestic research, signaling a move towards higher quality standards and broader impact in BCLM surgical treatment research. In China, the scale of research in this field remains insufficient, necessitating an expansion of research scope to synchronize with international standards and ensure more reliable and representative outcomes. Future research should focus on a deeper understanding of the biological mechanisms of BCLM and further application of technologies such as liquid biopsy, molecular typing, and genetic testing to provide more precise and personalized treatment plans for BCLM patients. Additionally, improving surgical precision and safety, as well as enhancing the accessibility of surgical treatment through networks and telemedicine, are key directions for future development. Despite the numerous challenges in the surgical treatment of BCLM, advancements in technology and multidisciplinary collaboration are expected to bring better survival rates and quality of life for BCLM patients. Continued exploration of new treatment methods is essential to further improve the treatment efficacy and prognosis for BCLM patients.

**Key words** Breast Neoplasms; Neoplasm Metastasis; Liver; Surgical Procedures, Operative

**CLC number:** R737.9

乳腺癌是全球女性最常见的恶性肿瘤，其致死原因大部分是由于肿瘤转移，其中乳腺癌肝转移（breast cancer liver metastases, BCLM）是乳腺癌患者中较为严重且具有高度致死性的转移类型<sup>[1]</sup>。BCLM是乳腺癌细胞通过血液或淋巴系统迁移到肝脏并形成新肿瘤的过程，涉及肿瘤微环境、侵袭性、血管生成和免疫应答等多个方面<sup>[2]</sup>。研究<sup>[3]</sup>表明，约有50%的乳腺癌患者在生命的某个阶段会发生肝转移。尽管在认识和治疗BCLM方面取得了一定进展，但临床上仍存在挑战。

BCLM是源于乳腺癌的转移性病灶，肿瘤细胞具有乳腺癌的生物学特性，其治疗更强调系统性治疗与局部治疗的结合，治疗方案需要综合考虑乳腺癌的全身性特点和肝脏转移的局部特性。当前NCCN指南<sup>[4]</sup>主张将系统性治疗作为乳腺癌首选治疗策略，涵盖化疗、内分泌疗法及靶向疗法等。

然而，肝转移的出现通常预示着乳腺癌的晚期阶段，即便采取积极治疗措施，BCLM患者的预后依旧可能不佳，其5年生存率不超过20%<sup>[5]</sup>。因此，发现更有效的新治疗策略对于提高BCLM患者的生存质量和延长患者生存期具有重要意义。由于缺乏高质量的临床证据支持，外科治疗相较于系统治疗一直存在争议。然而，随着治疗理念的进步，外科治疗不再被看作是与系统治疗相对立的方案，而是可以作为一种辅助或主要手段来减少患者的肿瘤负荷，通过阻止耐药肿瘤细胞克隆控制疾病。技术的发展使得外科手段更精准，创伤更小，甚至实现微创手术。已有国内外研究<sup>[6-7]</sup>表明，外科治疗能够显著延长BCLM患者的总生存期（overall survival, OS）。本文旨在全面评述BCLM外科治疗的最新进展，旨在为临床医生和科研人员提供有价值的信息和参考。

## 1 BCLM 外科治疗的历史发展

早在20世纪70年代,就有学者<sup>[8]</sup>尝试对BCLM患者进行外科手术,但由于手术创伤大、并发症多、生存期短,效果并不理想。当时,BCLM被认为是一种晚期的、不可逆转的、不可治愈的疾病,手术的目的仅仅是为了缓解症状,而非根治。同期,肝动脉灌注化疗(hepatic arterial infusion chemotherapy, HAIC)技术开始应用于BCLM治疗。80年代,内分泌消融(endocrine ablation, EA)技术逐步应用;90年代,激光诱导间质热疗(laser-induced interstitial thermotherapy, LITT)和经动脉化疗栓塞术(transarterial chemoembolization, TACE)技术发展,为BCLM治疗提供了新手段。进入21世纪,射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)逐渐被采用,选择性体内放射治疗(selective internal radiation therapy, SIRT)和微波消融(microwave ablation, MWA)相继出现,进一步丰富了治疗手段。近年来,近距离放射治疗(brachytherapy, BT)、放射与化疗栓塞联合治疗(radiochemoembolization, RCE)、冷冻消融(cryoablation, CRA)和立体定向RFA技术的应用,标志着BCLM治疗技术的不断进步(图1)。

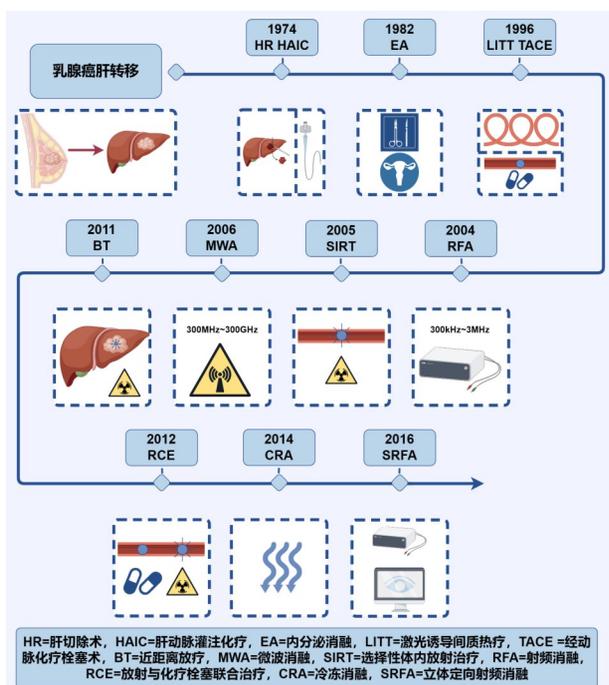


图1 BCLM外科治疗的历史发展

Figure 1 Historical development of surgical treatment for BCLM

随着乳腺癌筛查与诊断技术的进步,以及化疗、内分泌治疗和靶向治疗等系统治疗方法的发展,BCLM的发现和治理经历了显著变革。一方面,检出率和诊断准确性提高,超声、CT、MRI和PET/CT等影像学检查已成为诊断BCLM的主要手段<sup>[9]</sup>,结合癌胚抗原、糖类抗原15-3和糖类抗原125等可重复测量肿瘤标志物的监测,使临床医师能够更早地发现和确认肝转移的存在及转移范围<sup>[10]</sup>。另一方面,针对BCLM的系统治疗有效地控制了肝转移的进展和扩散,延长了患者的无进展生存期,为手术治疗提供了可能和机会。同时,随着外科技术,如腹腔镜手术、肝节段切除术、肝动脉结扎术和RFA等的改进和创新,手术创伤和并发症减少,安全性和可行性均得到了提升<sup>[11]</sup>。

## 2 BCLM 外科治疗现状和进展

BCLM的外科治疗策略和成效存在明显的地域差异,反映了各国在医疗资源、技术水平和医疗政策方面的不同。

在美国,乳腺癌治疗强调个体化和跨学科合作,包括外科手术、化疗、放疗和靶向治疗等。1974年,Stehlin等<sup>[8]</sup>率先发表了包括BCLM在内的肝脏肿瘤的HAIC和肝切除术(hepatic resection, HR)的经验。随后1988年的研究<sup>[12]</sup>发现将HR与HAIC结合用于治疗BCLM效果更好(3年OS率:56% vs. 6%)。美国医疗机构积极采用HR和局部消融技术,并深入探究适合这些手术治疗的患者特征。部分患者中,这些方法展现出了最高达116个月的中位OS和78%的3年OS率<sup>[13]</sup>。尽管研究仅包括27例患者,但指出的最佳潜在获益人群为原发肿瘤至肝转移的最短无病间隔时间为12个月、肝脏病灶数量不超过3个、无肉眼可见的肝外病变,以及对全身治疗反应良好的患者。值得注意的是,22例(82%)患者最初被诊断为I-II期疾病。然而,随后的一项病例对照研究<sup>[14]</sup>发现,相比于标准药物治疗,HR和/或RFA与生存优势无关(中位OS:50个月 vs. 45个月;5年OS率:38% vs. 39%),手术治疗仅能改善无复发间隔。此后,有关BCLM的外科治疗研究逐渐减少,最近仅有一项新发寡转移乳腺癌的标准治疗联合或不联合HR和/或定向放射治疗(stereotactic body radiation therapy, SBRT)的II/III期试验(NCT02364557)。

欧洲在BCLM治疗领域同样展现出了其实力，特别是在微创技术和精准放疗方面。1996年，意大利的Pacella等<sup>[15]</sup>首次将LITT技术应用于BCLM患者治疗中，证实了其作为一种手术方法的安全性和良好耐受性。然而，这种治疗技术在意大利的进一步研究并未得到持续推进。可能是由于国际上关于HR和RFA良好疗效的报道，后续的探索性研究开始转向HR和RFA。目前正在进行的是一项关于HR的多中心观察性研究（NCT06093022）。德国早期对HR治疗方式同样表现出强烈关注，但自从2011年Wieners等<sup>[16]</sup>将BT应用于BCLM治疗并证明其安全有效后，微创技术和精准放疗开始成为研究焦点。最近的研究<sup>[17]</sup>尝试了多种局部治疗手段的组合，其中MWA组的5年OS率意外达到89%。由于样本量较小，作者也提示需要谨慎解读这一结果。欧洲其他国家在引入新兴技术治疗BCLM方面也发挥重要作用<sup>[18-19]</sup>。此外，欧洲有三项大型前瞻性研究（NCT04079049；NCT02251353；NCT04817813）正在进行中，旨在更高证据水平上探讨以HR为核心的外科治疗方法是否能够在临床指南中占据一席之地，即使适应证范围是对于狭窄的。得益于欧盟的支持，欧洲的研究机构和医院在跨国合作和知识共享方面取得了显著成就，共同推进了BCLM治疗方法的发展。

亚洲（中国除外）在BCLM外科治疗领域也显示了积极的发展态势。初期，日本对HAIC、HR和

RFA等治疗方法进行了探索<sup>[20-22]</sup>。但是参与研究的患者数量较少，且随后进行的相关研究数量不多，多以病例报告的形式发表。随着多学科诊疗（muti-disciplinary treatment, MDT）概念的推广，东京医科齿科大学的Tohiyuki Ishiba团队重新关注了包括HR在内的乳腺癌寡转移的外科治疗，其研究初步结果预计于2026年发布（NCT06135714）。其他亚洲国家，如韩国<sup>[23]</sup>和伊朗，在BCLM治疗方面也取得了显著进展。特别是伊朗的Akhlaghpoor等<sup>[24]</sup>创新地将RCE运用于临床，并发现在短期随访中此方法安全有效。

以往的研究多为小样本、高偏倚的回顾性研究，同质性较低，且所得结果差异显著。以HR这一被广泛研究且效果最为显著的治疗方法为例，中位OS的范围极广，最低仅为8个月<sup>[25]</sup>，而最高可达116个月<sup>[13]</sup>。虽然这种差异与患者选择标准及外科技术的进步密切相关，但结果的波动性确实导致其可信度受限。因此，国际上普遍开始进行大型的前瞻性研究。近年来，国际研究趋势主要集中于微创技术和MDT。微创技术的进步，如腹腔镜手术和机器人辅助手术，为BCLM治疗提供了侵袭性更低的选项。同时，MDT模式越来越受到重视，这包括外科医生、肿瘤科医生、放射科医生和病理科医生的共同参与，为BCLM患者提供更全面和个性化的治疗方案（表1）。

表1 2014—2024年国际BCLM外科治疗研究概览

Table 1 Overview of international research on surgical treatment for BCLM from 2014 to 2024

研究	牵头单位所属国家/地区	完成/发表年份	样本量(n)	干预措施	中位OS(月)	3年OS率(%)	5年OS率(%)	积极预后因素
Veltri, 等 <sup>[26]</sup>	意大利	2014	45	RFA	—	44	—	—
Sabol, 等 <sup>[27]</sup>	斯洛伐克	2014	15	HR	53	67	38	—
Weinrich, 等 <sup>[28]</sup>	德国	2014	21	HR	53	83	33	R <sub>0</sub> 切除, 低T分期和低N分期, 原发肿瘤组织学分级低
Gordon, 等 <sup>[29]</sup>	美国	2014	75	SIRT	6.6	—	—	孤立性BCLM, 低肿瘤负荷
Saxena, 等 <sup>[30]</sup>	澳大利亚	2014	40	SIRT	13.6	0	0	低肿瘤负荷, SIRT后CTX, 对治疗反应
Kim, 等 <sup>[23]</sup>	韩国	2014	13	HR	—	49.2	—	单发肝转移和一般情况较好
Kümler, 等 <sup>[31]</sup>	丹麦	2015	32	RFA	33.5	48	—	—
Verriest, 等 <sup>[13]</sup>	美国	2015	27	HR	116	83	78	低原发肿瘤分期, 单发病灶
Bale, 等 <sup>[32]</sup>	澳大利亚	2016	26	SRFA	29.3	—	—	—
Margonis, 等 <sup>[33]</sup>	美国	2016	131	HR	53	75	—	切缘阴性(R <sub>0</sub> ), 肝转移灶直径小
Fendler, 等 <sup>[34]</sup>	德国	2016	81	SIRT	8.7	0	0	—
Pieper, 等 <sup>[35]</sup>	德国	2016	44	SIRT	6.1	0	0	ECOG<1, 肝肿瘤负荷小, 无EHD, 对治疗反应, 无显微镜下血管侵犯
Kobryń, 等 <sup>[36]</sup>	波兰	2016	11	HR	36.4	—	—	—

注: ECOG: 美国东部肿瘤协作组; ST: 系统治疗; CTX: 化疗; EHD: 肝外疾病

Note: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ST: Systemic therapy; CTX: Chemotherapy; EHD: Extrahepatic disease

表 1 2014—2024 年国际 BCLM 外科治疗研究概览 (续)

Table 1 Overview of international research on surgical treatment for BCLM from 2014 to 2024 (continued)

研究	牵头单位 所属国家/地区	完成/ 发表年份	样本量 (n)	干预措施	中位 OS(月)	3 年 OS 率 (%)	5 年 OS 率 (%)	积极预后因素
Sadot, 等 <sup>[14]</sup>	美国	2016	69 vs. 98	HR/RFA vs. ST	50 vs. 45	—	38 vs. 39	—
Ruiz, 等 <sup>[37]</sup>	法国	2017	139	HR	56	58	47	单个肝转移、非三阴性肿瘤、无显微镜下血管侵犯以及围手术期激素或靶向治疗
Gandy, 等 <sup>[38]</sup>	澳大利亚	2017	6	HR	—	—	—	—
Bacalbasa, 等 <sup>[39]</sup>	罗马尼亚	2018	67	HR	—	94	69	激素受体阳性
Ruiz, 等 <sup>[40]</sup>	荷兰	2018	139	HR	73	78	57	—
Ruiz, 等 <sup>[41]</sup>	荷兰	2018	139	HR	—	—	30.9	无显微镜下的血管/淋巴管侵犯
Ercolani, 等 <sup>[42]</sup>	意大利	2018	51	HR	—	—	36	肿瘤直径<5 cm 和激素受体阳性
Franzese, 等 <sup>[43]</sup>	意大利	2020	72	HR/RFA/MWA/ SBRT	—	—	—	—
Nogueiro, 等 <sup>[44]</sup>	葡萄牙	2021	55	HR	64	—	—	—
Schullian, 等 <sup>[45]</sup>	澳大利亚	2021	42	SRFA	32.2	49.3	20.8	无晚期肝外转移的年轻患者
Vogl, 等 <sup>[17]</sup>	德国	2023	212 vs. 215 vs. 17 vs. 143	LITT vs. LITT+ TACE vs. MWA vs. MWA+TACE	26.4 vs. 25.2 vs. 67.2 vs. 28.8	37 vs. 34 vs. 89 vs. 38	22 vs. 15 vs. 89 vs. 22	—
NCT04079049	瑞典	进行中	200	HR vs. ST	—	—	—	—
NCT02251353	土耳其	进行中	300	HR/RFA/TACE/ SBRT vs. ST	—	—	—	—
NCT06093022	意大利	进行中	720	HR vs. ST	—	—	—	—
NCT02364557	美国	进行中	129	HR 和/或 SBRT+ ST vs. ST	—	—	—	—
NCT04817813	西班牙	进行中	300	HR	—	—	—	—
NCT06135714	日本	进行中	340	HR/SBRT+ST vs. ST	—	—	—	—

注: ECOG: 美国东部肿瘤协作组; ST: 系统治疗; CTX: 化疗; EHD: 肝外疾病

Note: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ST: Systemic therapy; CTX: Chemotherapy; EHD: Extrahepatic disease

### 3 国内 BCLM 外科治疗现状和进展

随着中国乳腺癌发病率的逐年增加, BCLM 已成为晚期乳腺癌中的一种常见并发症, 对治疗和预后产生了重大影响<sup>[46]</sup>。尽管国内在 BCLM 的外科治疗方面起步较晚, 但近年来已取得了显著进展, 特别是在微创技术和精准放疗领域。1996 年, 谢昭雄等<sup>[47]</sup>首次尝试将 TACE 应用于肝转移性肿瘤治疗, 其中包括 3 例 BCLM 患者。虽然这 3 例患者的预后并不理想, 但这标志着国内 BCLM 外科治疗的开端。1999 年, Zhang 等<sup>[48]</sup>在国内首次发表了关于 BCLM 手术治疗的 8 例患者分析。尽管平均生存期仅为 8 个月, 但相比当时未接受手术治疗的患

者 3 个月的平均生存期, 已显著提高。进入 21 世纪初, 蔡永等<sup>[49]</sup>和 Liang 等<sup>[50]</sup>分别尝试使用 SIRT 和 MWA 治疗 BCLM, 为后续的深入研究奠定了基础。

随着外科技术的持续进步, HR 在国内适宜病例中已证明是一种有效的治疗选项, 特别是对于局限性肝转移的患者, 手术切除显著提高了他们的生存率 ( $HR=0.321$ ,  $95\% CI=0.234\sim0.440$ ,  $P<0.001$ )<sup>[51]</sup>。此外, 微创手术技术, 如腹腔镜手术, 也在国内快速发展与应用<sup>[52]</sup>。

除传统的手术治疗方法, 局部消融技术在处理小型肝转移病灶方面显示了良好的疗效<sup>[53]</sup>。有国内研究<sup>[54]</sup>表明, 与 HR 相比, RFA 治疗 BCLM 能够提高患者的 OS 率 (3 年 OS 率:  $54.54\% vs. 44.4\%$ ;

5年OS率：20.45% vs. 0%)，并且具有手术时间短、术后并发症发生率低和术后住院时间短等优点，特别适用于老年或身体状况较弱的患者。此外，在综合治疗模式中，化疗和靶向治疗在国内越来越普及。这些治疗方法与外科手术相互配合，不仅提升了治疗效果，也延长了患者的生存时间<sup>[55]</sup>。

在将传统中医与现代外科治疗相结合方面，中国也取得了进展，展示了中西医结合治疗的独特优势。例如，蔡永等<sup>[49]</sup>在对BCLM患者进行介入治疗的同时，辅以健脾理气的中药（如黄芪、白术、茯苓、八月扎等），发现中药可以显著提高患者的生活质量。然而，关于这一领域的研究目前较为有限且年代稍久，仍需开展更多研究进行深入探索。

与国际形势相似，国内也迫切需要前瞻性研究以支持BCLM的外科治疗策略。2021年，山东省肿瘤医院启动探讨TACE联合内分泌治疗对治疗lumina 1型BCLM的疗效及安全性的研究（ChiCTR2100041979），但3年来未有更新。复旦大学上海肿瘤中心邵志敏团队正在进行另一项前瞻性研究（NCT05303038），勇于挑战预后最差的三阴性乳腺癌（triple negative breast carcinoma，

TNBC），探索CRA联合替瑞利珠单抗和贝伐珠单抗治疗多线治疗失败的肝转移TNBC患者的效果。尽管该研究仅纳入15例样本，但该研究是全球首次尝试将免疫治疗和抗血管生成治疗结合进BCLM外科治疗的前瞻性研究，展示了中国的创新能力。为了在BCLM外科治疗领域获得更坚实的立足点，国内需要进行像欧美和日本那样的更大样本量的III期临床研究，这要求所有国内医疗工作者的共同努力。

在国内BCLM外科治疗领域的探索中，笔者研究团队也开展了一系列相关研究。初期，笔者团队利用SEER数据库分析了BCLM患者的临床病理特点及预后因素<sup>[56]</sup>。尽管统计结果显示转移灶手术与OS之间无显著相关性（ $\chi^2=1.682$ ， $P=0.195$ ），但在未被广泛选择且样本量较小的患者群体中，已初步显示出生存获益的趋势。随后，笔者对海军军医大学三所附属医院收治的168例BCLM患者的临床资料进行了回顾性分析。结果表明，采用RFA和HR患者的中位OS分别为33个月和22个月，进一步支持了外科治疗策略的可行性。这些研究成果将在后续发表（图2）（表2）。

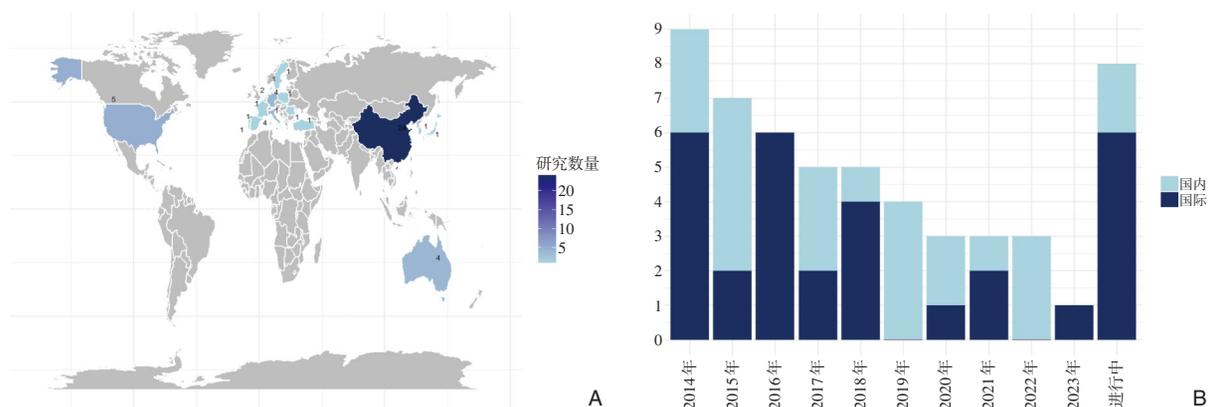


图2 2014—2024年BCLM外科治疗研究数量分布图 A: 地区分布图; B: 时间分布图

Figure 2 Distribution of research on surgical treatment for BCLM from 2014 to 2024 A: Regional distribution; B: Temporal distribution

表 2 2014—2024 年国内 BCLM 外科治疗研究概览  
Table 2 Overview of domestic research on surgical treatment for BCLM from 2014 to 2024

研究	完成/发表年份	样本量 (n)	干预措施	中位 OS 期 (月)	3 年 OS 率 (%)	5 年 OS 率 (%)	积极预后因素
Zhang, 等 <sup>[57]</sup>	2014	17	CRA	—	—	—	—
Qiu, 等 <sup>[58]</sup>	2014	5	HR+RFA	—	—	—	—
张鹏, 等 <sup>[59]</sup>	2014	6	RFA+CTX	—	—	—	—
Ye, 等 <sup>[60]</sup>	2015	28	HR	—	—	53	完整切除、较长的 DFS 和 HR 前无肿瘤复发
廖纯榜, 等 <sup>[61]</sup>	2015	11	HR	23.4	—	—	单纯肝脏复发
王斌, 等 <sup>[62]</sup>	2015	18	MWA	42.6	—	—	—
邱景贤, 等 <sup>[63]</sup>	2015	33	TACE	26	—	—	非 TNBC、DFS、接受多次介入治疗
刘瑞磊, 等 <sup>[64]</sup>	2015	9 vs. 6	RFA+CTX vs. HR+CTX	33 vs. 23	—	22.3 vs. 0	—
Wang, 等 <sup>[65]</sup>	2017	38 vs. 50	RFA+TACE vs. TACE	15.6 vs. 11.9	—	—	—
王超仙, 等 <sup>[66]</sup>	2017	22	RFA	23.8±5.8	—	—	腋窝淋巴结分期、乳腺癌手术后初次确诊肝转移的时间间隔、确诊肝转移后初次行 RFA 治疗的时间间隔
徐娟, 等 <sup>[54]</sup>	2017	44 vs. 45	RFA+CTX vs. HR+CTX	—	54.54 vs. 44.4	20.45 vs. 0	—
白秀梅, 等 <sup>[67]</sup>	2018	69	RFA	26	25.3	11.0	肿瘤大小、肿瘤数目、RFA 前是否伴随肝外转移
He, 等 <sup>[7]</sup>	2019	67	HR	—	74	32	原发病灶和 BCLM 之间>2 年
Cheung, 等 <sup>[68]</sup>	2019	21	HR	—	58.9	58.9	非 TNBC
程文, 等 <sup>[53]</sup>	2019	39	MWA/RFA	—	35.9	—	肿瘤大小、肿瘤数目及是否伴有肝外转移
王冀宁, 等 <sup>[69]</sup>	2019	12 vs. 27	HR vs. SBRT	—	—	—	—
Wen, 等 <sup>[70]</sup>	2020	53 vs. 95	HR vs. ST	—	—	—	较长的 DFS
徐伟熙, 等 <sup>[71]</sup>	2020	51	HR	—	—	—	肝转移灶直径≤2.5 cm 和手术切缘阴性
王淋, 等 <sup>[55]</sup>	2021	57 vs. 205	HR/RFA+ST vs. ST	19 vs. 11	—	—	肝转移发生时间和肝转移灶数
Chen, 等 <sup>[51]</sup>	2022	89 vs. 1027	HR vs. ST	—	72.3 vs. 25.2	51.6 vs. 16.9	—
李鑫, 等 <sup>[72]</sup>	2022	21	TACE	—	—	—	—
宋伟, 等 <sup>[73]</sup>	2022	14 vs. 26	HR vs. SBRT	—	—	—	—
ChiCTR2100041979	进行中	30	TACE+ET vs. ET	—	—	—	—
NCT05303038	进行中	15	CRA+ST	—	—	—	—

注:ET:内分泌治疗;DFS:无病生存期

Note: ET: Endocrine therapy; DFS: Disease-free survival

#### 4 BCLM 外科治疗的常见方式及对比

在 BCLM 的外科治疗中, RFA 和 HR 是两种最常见的方法 (图 3A)。尽管许多研究探讨了这两种方法的疗效, 但结果并不一致, 存在较大差异。以下将深入分析和比较近 10 年 HR 与 RFA 在 BCLM 治疗中的应用及其效果。

RFA 是一种微创治疗技术, 通过高频电流产生的热效应消融肿瘤细胞。RFA 的优点包括手术创伤小、恢复快、并发症少, 特别适用于肝功能

较差或无法耐受大手术的患者。RFA 在处理小型肝转移病灶方面显示了良好的疗效<sup>[54]</sup>。相比之下, HR 的优势在于能够彻底切除肿瘤, 提高完全切除率, 延长患者的无病生存期和 OS。对本研究汇总的近 10 年 BCLM 研究进行分析后发现, HR 的生存获益普遍高于 RFA (图 3B)。但正如前面提到的, HR 的治疗效果差异较大。本研究结果与国内外 Meta 分析的观点一致。在包含 23 项研究的 Meta 分析<sup>[74]</sup>中, HR 提供了最长的中位 OS 和 5 年 OS 率 (45 个月, 41%)。对 RFA 的 6 项研究评估显示, 中

位 OS 为 38 个月，5 年 OS 率在 11%~33% 之间<sup>[74]</sup>。国内一项研究<sup>[75]</sup>也得出了类似的结论，HR 和 RFA 的中位 OS 分别为 46 个月和 29.9 个月。

本研究还分析了近 10 年 HR（图 3C）和 RFA（图 3D）的有利预后因素，以期找到适合 HR 和 RFA 的最佳获益人群。对于 HR，最显著的有利预后因素包括 R<sub>0</sub> 切除和肝转移灶数（特别是单发肝转移）。此外，肝转移灶直径小，低 T 分期和低

N 分期、非 TNBC、无显微镜下血管/淋巴管侵犯、激素受体阳性、HR 前无肿瘤复发、无肝外疾病以及乳腺癌手术后初次确诊肝转移的时间间隔均至少有 2 项研究支持。对于 RFA，最显著的有利预后因素是无肝外疾病和肝转移灶数。其次是乳腺癌手术后初次确诊肝转移的时间间隔和肝转移灶直径小。

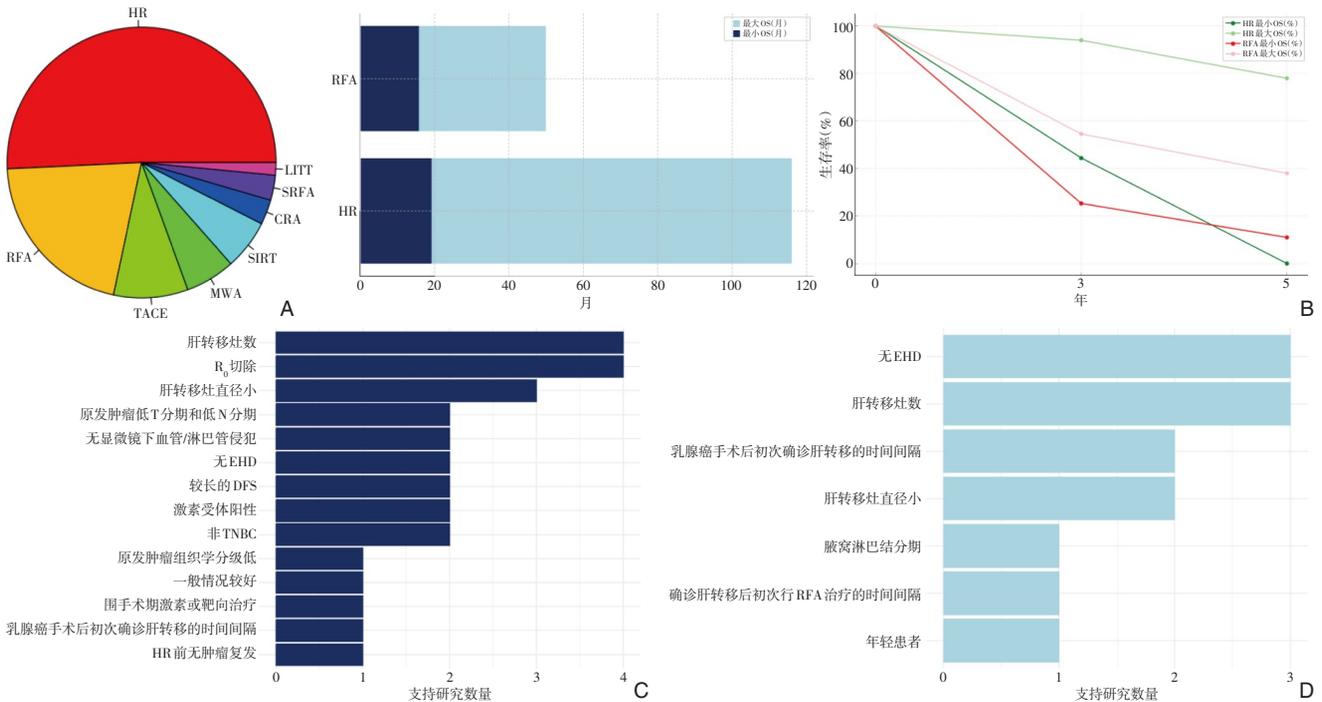


图 3 2014—2024 年 HR 与 RFA 在 BCLM 治疗中的应用及其效果分析 A: 不同外科治疗方法的比例分布; B: 治疗效果比较; C: HR 有利预后因素的支持研究数量; D: RFA 有利预后因素的支持研究数量

Figure 3 Application and efficacy analysis of HR and RFA in the treatment of BCLM from 2014 to 2024 A: Proportional distribution of different surgical treatment methods; B: Comparison of treatment outcomes; C: Number of supporting studies on favorable prognostic factors for HR; D: Number of supporting studies on favorable prognostic factors for RFA

得益于综合治疗策略的发展，化疗、放疗等临床验证的治疗方法结合外科手段针对性地作用于转移灶，可以在增强疗效的同时尽可能降低毒副作用。已知的治疗方法包括 SIRT 和 TACE 等，尽管根据有限的报道，这些方法的临床疗效似乎不如前述的外科治疗显著<sup>[76]</sup>。特别是对于 SIRT，中位 OS 仅为 6.6~13.6 个月<sup>[29-30, 34-35]</sup>，这可能与肝脏对放射治疗的相对不适应性有关。因此，需要更大规模的纵向研究来进一步探究每种治疗模式的有效性。对于不适合进行 HR 和 RFA 的患者，可以考虑采用 SIRT 和 TACE 等微创治疗手段。

### 5 动物实验模型及基础研究

在 BCLM 的研究中，动物实验模型起着至关重要的作用。这些模型为深入了解 BCLM 的发生机制、发展过程以及评估新治疗方法提供了关键的基础数据。目前，已有多种动物模型被用于 BCLM 的基础研究，包括基因工程小鼠模型、异种移植模型和自发转移模型等。

基因工程小鼠模型通过基因编辑技术，诱导小鼠体内特定基因突变，模拟人类乳腺癌的发生和转移过程。虽然基因工程小鼠模型在 BCLM 研究中的使用频率较低，但仍然具有重要意义。据报道<sup>[77]</sup>，H19-ICF2 单转基因小鼠和复合转基因小鼠

p53fp/fp MMTV-Cre Wap-Cre 都会自发发生肝转移。尽管这些模型可能最能代表完整的转移过程,但其肝转移的形成不一致且不可靠,同时自发转移到其他器官的情况也使得肝脏特异性研究变得困难。

异种移植模型涉及将人源肿瘤细胞引入免疫健全的小鼠体内。MDA-MB-231 人乳腺癌细胞系正交注射后会自发转移到肝脏,但也会转移到其他器官<sup>[78]</sup>。因此,许多研究采用将肿瘤细胞直接引入血液的方法。然而,这种方法未能描绘恶性传播的初始步骤<sup>[79]</sup>。现已有多种血源性肝转移建立的模型,包括心内注射、脾内注射和门静脉注射。其中,门静脉注射已成为研究 BCLM 最常见的方法<sup>[80]</sup>。

自发转移模型是通过在小鼠乳腺组织中植入肿瘤细胞,使其自然转移至肝脏。这种模型更接近人类乳腺癌的自然病程,适用于研究 BCLM 的多步骤转移过程及其微环境的变化。410.4 是从 BALB/cfCH3H 小鼠的乳腺肿瘤中建立的一种自发转移性腺癌细胞系,4T1 则是 410.4 的耐 6-硫鸟嘌呤的衍生细胞系。这两种细胞系在免疫健全小鼠体内正交引入后,会自发转移到肝脏<sup>[81]</sup>。另一组自发转移的亚系 D2A1-m1 和 D2A1-m2 则源自 BALB/c 衍生的 D2A1 细胞系<sup>[82]</sup>。自发转移模型的主要优点是允许使用免疫健全的小鼠,从而研究免疫系统与肿瘤细胞的相互作用及免疫疗法。

这些动物实验模型的基础研究不仅为 BCLM 的临床治疗提供了重要的理论支持,也为新药开发和个体化治疗方案的制定提供了实验依据。未来,随着技术的不断进步和模型的不断完善,动物实验在 BCLM 研究中的应用将更加广泛和深入。

## 6 BCLM 外科治疗的优势

外科治疗作为 BCLM 的一种重要局部治疗手段,具有其独特优势。首先,它可以直接清除肝转移病灶,从而降低肿瘤负荷、改善肝功能、缓解症状,并提升患者的生活质量。特别是对于肝转移病灶少于 4 个、能实现 R<sub>0</sub> 切除、无肝外转移且肝功能储备良好的患者<sup>[83]</sup>,外科治疗不仅能达到根治的目的,有时还可能实现长期存活乃至治愈。对于寡转移(5 个或更少的转移灶)和孤立性转移(单一转移灶)患者,这种治疗策略已成为

关注焦点,预计将在未来的治疗实践中取得更加显著的效果。此外,外科治疗为患者提供了更多的治疗选择,如手术后的辅助治疗,或手术与其他局部治疗方法的联合应用,这些联合治疗手段能够增强疗效,延缓病灶复发。然而,重要的是要确保外科治疗不会延迟系统治疗的实施。同时,外科手术为科研提供了宝贵的样本,如肝转移病灶的组织,这对于病理学和分子生物学的研究至关重要,有助于深入了解肝转移的特性和机制,指导个性化和精准的治疗选择。研究<sup>[84]</sup>还表明,与单纯的系统性治疗相比,外科治疗在成本效益上具有优势,特别是在雌激素受体阳性肿瘤或采用新药物治疗时。

## 7 BCLM 外科治疗指征与多样化方法的选择

BCLM 的外科治疗指征和方法目前没有统一的标准,通常需要根据肝转移的具体情况以及患者的整体状况进行综合评估。治疗方法多样,包括 HR、精准放疗(TACE、RCE、SIRT、BT)以及各种消融手术(RFA、MWA、CRA、EA、LITT)。对于符合手术条件的特定患者,HR 可能是延长无病生存期和 OS 的最佳选择<sup>[85]</sup>。而对于不适合进行 HR 手术的局限期乳腺癌患者,其他外科治疗方法,如 RFA,也可能带来益处<sup>[86]</sup>。手术适应证的评估包括肝转移灶的可切除性、肝外转移的控制情况、患者的整体状况和预期生存期等因素。随着医疗技术的进步,手术适应证正逐步扩大,为更多患者提供了手术治疗的可能。

在 BCLM 的临床管理中,部分患者并非仅存在肝转移,而是伴随多器官转移。这种情况下,肝脏手术治疗的时机和策略需要特别考量。多器官转移的患者本质上具有更强的侵袭性,这些患者的预后比仅发生肝转移的患者更差,但同样能从 HR 中获益<sup>[44]</sup>。笔者认为,对于多器官转移的 BCLM 患者,手术治疗的时机应基于肝脏和其他器官转移病灶的控制情况以及患者的整体健康状况。通常情况下,如果其他器官的转移病灶能够通过系统治疗或局部治疗有效控制,并且患者的肝功能储备良好,可以在 MDT 的背景下考虑进行 HR 治疗。

## 8 小结与展望

未来 BCLM 研究将深入理解肝转移的发生机制,揭示其分子和细胞水平的规律和特性,建立发展预测模型,为外科治疗提供更精确的指导。这将有助于识别新的治疗靶点和开发新药。此外,研究和鉴定与肝转移相关的生物标志物,特别是在早期诊断和治疗反应预测方面的应用,将有助于早期发现肝转移并及时采取有效治疗措施。进一步研究肿瘤微环境在肝转移中的作用,包括免疫细胞、基质细胞和细胞外基质的相互作用,将为开发新的免疫治疗策略提供重要依据。利用基因组学和生物信息学技术,分析肝转移的基因组特征和分子机制,揭示肿瘤的异质性和进化规律,将为个体化治疗提供理论基础。

随着液体活检、分子分型和基因检测等技术的进步,个体化治疗计划结合预后模型将会更加精准<sup>[87]</sup>。多项研究<sup>[39, 42]</sup>已证实,分子分型在外科治疗预后中的关键作用。例如,激素受体阳性患者在接受外科治疗后预后更佳,而 TNBC 患者由于缺乏激素受体和人类表皮生长因子受体 2,系统治疗选择有限,预后较差<sup>[37, 63, 68]</sup>。此外,结合微创手术、介入治疗和免疫治疗等多种手段的综合治疗方案,将为外科治疗提供更有效的组合策略。抗体药物偶联物如德曲妥珠单抗在晚期乳腺癌治疗中的应用,展现了其独特的治疗优势<sup>[88]</sup>,与外科治疗策略结合可能带来更好的治疗效果。未来还将通过采用机器人辅助手术、导航系统和三维重建技术,提升手术精准度和安全性,减少手术创伤和并发症风险<sup>[89]</sup>。为提高手术的可及性和普及性,网络、远程医疗和专业培训等方式将被广泛应用,从而推广和应用这些先进治疗技术,进一步改善患者的预后和生活质量。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:江庆良参与研究设计、数据收集和分析、结果解释,以及初稿撰写和修订。李恒宇参与研究思路和方法的确定,研究过程的监督,数据分析指导,结果解释指导,以及论文的最终修订和定稿。

### 参考文献

[1] Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, et al. Cancer statistics, 2023[J].

CA Cancer J Clin, 2023, 73(1):17-48. doi:10.3322/caac.21763.

- [2] Liu H, Li X, Li H, et al. Potential molecular mechanisms and clinical progress in liver metastasis of breast cancer[J]. Biomedicine Pharmacother, 2022, 149: 112824. doi: 10.1016/j.biopha.2022.112824.
- [3] Lake K, Mohta S, Smith C, et al. Abstract PO5-25-01: treating liver metastases by reversing cell competition between metastatic cancer cells and hepatocytes[J]. Cancer Res, 2024, 84(9\_Supplement): PO5-25-01. doi:10.1158/1538-7445.sabcs23-po5-25-01.
- [4] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer Version 3 [EB/OL]. Available at: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1419>.
- [5] Zhang Y, Tan Y, Yuan J, et al. circLIFR-007 reduces liver metastasis via promoting hnRNPA1 nuclear export and YAP phosphorylation in breast cancer[J]. Cancer Lett, 2024, 592: 216907. doi:10.1016/j.canlet.2024.216907.
- [6] Galiandro F, Agnes S, Moschetta G, et al. Prognostic factors in patients with breast cancer liver metastases undergoing liver resection: systematic review and meta-analysis[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(7):1691. doi:10.3390/cancers14071691.
- [7] He X, Zhang Q, Feng Y, et al. Resection of liver metastases from breast cancer: a multicentre analysis[J]. Clin Transl Oncol, 2020, 22(4):512-521. doi:10.1007/s12094-019-02155-2.
- [8] Stehlin JS Jr, Hafström L, Greeff PJ. Experience with infusion and resection in cancer of the liver[J]. Surg Gynecol Obstet, 1974, 138(6):855-863.
- [9] Tsilimigras DI, Brodt P, Clavien PA, et al. Liver metastases[J]. Nat Rev Dis Primers, 2021, 7(1): 27. doi: 10.1038/s41572-021-00261-6.
- [10] di Gioia D, Stieber P, Schmidt GP, et al. Early detection of metastatic disease in asymptomatic breast cancer patients with whole-body imaging and defined tumour marker increase[J]. Br J Cancer, 2015, 112(5):809-818. doi:10.1038/bjc.2015.8.
- [11] Aragon RJ, Solomon NL. Techniques of hepatic resection[J]. J Gastrointest Oncol, 2012, 3(1): 28-40. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2012.006.
- [12] Stehlin JS Jr, de Ipolyi PD, Greeff PJ, et al. Treatment of cancer of the liver. Twenty years' experience with infusion and resection in 414 patients[J]. Ann Surg, 1988, 208(1): 23-35. doi: 10.1097/0000658-198807000-00004.
- [13] Vertriest C, Berardi G, Tomassini F, et al. Resection of single metachronous liver metastases from breast cancer stage I-II yield excellent overall and disease-free survival. Single center experience and review of the literature[J]. Dig Surg, 2015, 32(1):52-59. doi: 10.1159/000375132.
- [14] Sadot E, Lee SY, Sofocleous CT, et al. Hepatic resection or ablation for isolated breast cancer liver metastasis: a case-control study with

- comparison to medically treated patients[J]. *Ann Surg*, 2016, 264(1):147-154. doi:10.1097/SLA.0000000000001371.
- [15] Pacella CM, Bizzarri G, Ferrari FS, et al. Interstitial photocoagulation with laser in the treatment of liver metastasis[J]. *Radiol Med*, 1996, 92(4):438-447.
- [16] Wieners G, Mohnike K, Peters N, et al. Treatment of hepatic metastases of breast cancer with CT-guided interstitial brachytherapy - a phase II-study[J]. *Radiother Oncol*, 2011, 100(2):314-319. doi:10.1016/j.radonc.2011.03.005.
- [17] Vogl TJ, Freichel J, Gruber-Rouh T, et al. Interventional oncological treatment of breast cancer liver metastasis (BCLM): single center long-term evaluation over 26 years using thermoablation techniques like LITT, MWA and TACE in a multimodal application[J]. *Int J Hyperthermia*, 2023, 40(1):2200582. doi:10.1080/02656736.2023.2200582.
- [18] Peetz M, Swanson J, Moseley HS, et al. Endocrine ablation and hepatic artery infusion in the treatment of metastases to the liver from carcinoma of the breast[J]. *Surg Gynecol Obstet*, 1982, 155(3):395-400.
- [19] Treska V, Skalický T, Finek J, et al. Is liver resection or radiofrequency ablation indicated in breast carcinoma metastases?[J]. *Rozhl Chir*, 2004, 83(4):173-177.
- [20] Jinushi K, Sawamura A, Aogi K, et al. Loco-regional cancer therapy for hepatic metastasis[J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 1991, 18(11):1860-1863.
- [21] Yoshimoto M, Tada T, Saito M, et al. Surgical treatment of hepatic metastases from breast cancer[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2000, 59(2):177-184. doi:10.1023/a:1006398401352.
- [22] Seshimo A, Kamio T, Aratake K, et al. Radiofrequency ablation of liver metastasis from breast cancer[J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2005, 32(11):1676-1678.
- [23] Kim JY, Park JS, Lee SA, et al. Does liver resection provide long-term survival benefits for breast cancer patients with liver metastasis? A single hospital experience[J]. *Yonsei Med J*, 2014, 55(3):558-562. doi:10.3349/ymj.2014.55.3.558.
- [24] Akhlaghpour S, Aziz-Ahari A, Amoui M, et al. Short-term effectiveness of radiochemoembolization for selected hepatic metastases with a combination protocol[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(37):5249-5259. doi:10.3748/wjg.v18.i37.5249.
- [25] Yedibela S, Gohl J, Graz V, et al. Changes in indication and results after resection of hepatic metastases from noncolorectal primary tumors: a single-institutional review[J]. *Ann Surg Oncol*, 2005, 12(10):778-785. doi:10.1245/ASO.2005.11.018.
- [26] Veltri A, Gazzera C, Barrera M, et al. Radiofrequency thermal ablation (RFA) of hepatic metastases (METS) from breast cancer (BC): an adjunctive tool in the multimodal treatment of advanced disease[J]. *Radiol Med*, 2014, 119(5):327-333. doi:10.1007/s11547-013-0354-z.
- [27] Sabol M, Donat R, Chvalny P, et al. Surgical management of breast cancer liver metastases[J]. *Neoplasma*, 2014. doi:10.4149/neo\_2014\_074. [Online ahead of print]
- [28] Weinrich M, Weiß C, Schuld J, et al. Liver resections of isolated liver metastasis in breast cancer: results and possible prognostic factors[J]. *HPB Surg*, 2014, 2014:893829. doi:10.1155/2014/893829.
- [29] Gordon AC, Gradishar WJ, Kaklamani VG, et al. Yttrium-90 radioembolization stops progression of targeted breast cancer liver metastases after failed chemotherapy[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2014, 25(10):1523-1532. doi:10.1016/j.jvir.2014.07.007.
- [30] Saxena A, Kapoor J, Meteling B, et al. Yttrium-90 radioembolization for unresectable, chemoresistant breast cancer liver metastases: a large single-center experience of 40 patients[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(4):1296-1303. doi:10.1245/s10434-013-3436-1.
- [31] Kümler I, Parner VK, Tuxen MK, et al. Clinical outcome of percutaneous RF-ablation of non-operable patients with liver metastasis from breast cancer[J]. *Radiol Med*, 2015, 120(6):536-541. doi:10.1007/s11547-014-0489-6.
- [32] Bale R, Schullian P, Schmutz M, et al. Stereotactic radiofrequency ablation for metastatic melanoma to the liver[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2016, 39(8):1128-1135. doi:10.1007/s00270-016-1336-z.
- [33] Margonis GA, Buettner S, Sasaki K, et al. The role of liver-directed surgery in patients with hepatic metastasis from primary breast cancer: a multi-institutional analysis[J]. *HPB (Oxford)*, 2016, 18(8):700-705. doi:10.1016/j.hpb.2016.05.014.
- [34] Fendler WP, Lechner H, Todica A, et al. Safety, efficacy, and prognostic factors after radioembolization of hepatic metastases from breast cancer: a large single-center experience in 81 patients[J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(4):517-523. doi:10.2967/jnumed.115.165050.
- [35] Pieper CC, Meyer C, Wilhelm KE, et al. Yttrium-90 radioembolization of advanced, unresectable breast cancer liver metastases-a single-center experience[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2016, 27(9):1305-1315. doi:10.1016/j.jvir.2016.05.028.
- [36] Kobryń E, Kobryń K, Wróblewski T, et al. Is there a rationale for aggressive breast cancer liver metastases resections in Polish female patients? Analysis of overall survival following hepatic resection at a single centre in Poland[J]. *Ann Agric Environ Med*, 2016, 23(4):683-687. doi:10.5604/12321966.1226866.
- [37] Ruiz A, Wicherts DA, Sebah M, et al. Predictive profile-nomogram for liver resection for breast cancer metastases: an aggressive approach with promising results[J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(2):535-545. doi:10.1245/s10434-016-5522-7.
- [38] Gandy RC, Bergamin PA, Haghighi KS. Hepatic resection of non-colorectal non-endocrine liver metastases[J]. *ANZ J Surg*, 2017, 87

- (10):810-814. doi:10.1111/ans.13470.
- [39] Bacalbasa N, Balescu I, Ilie V, et al. The impact on the long-term outcomes of hormonal status after hepatic resection for breast cancer liver metastases[J]. *In Vivo*, 2018, 32(5):1247-1253. doi:10.21873/invivo.11372.
- [40] Ruiz A, van Hillegersberg R, Siesling S, et al. Surgical resection versus systemic therapy for breast cancer liver metastases: results of a European case matched comparison[J]. *Eur J Cancer*, 2018, 95:1-10. doi:10.1016/j.ejca.2018.02.024.
- [41] Ruiz A, Sebahg M, Wicherts DA, et al. Long-term survival and cure model following liver resection for breast cancer metastases[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2018, 170(1):89-100. doi:10.1007/s10549-018-4714-1.
- [42] Ercolani G, Zanello M, Serenari M, et al. Ten-year survival after liver resection for breast metastases: a single-center experience[J]. *Dig Surg*, 2018, 35(4):372-380. doi:10.1159/000486523.
- [43] Franzese C, Comito T, Viganò L, et al. Liver metastases-directed therapy in the management of oligometastatic breast cancer[J]. *Clin Breast Cancer*, 2020, 20(6):480-486. doi:10.1016/j.clbc.2020.05.006.
- [44] Nogueiro J, Devezas V, Sousa F, et al. Clinical outcome of patients submitted to liver resection in the context of metastatic breast cancer: a study of a tertiary hospital center[J]. *Medicines (Basel)*, 2021, 8(11):61. doi:10.3390/medicines8110061.
- [45] Schullian P, Johnston E, Laimer G, et al. Stereotactic radiofrequency ablation of breast cancer liver metastases: short- and long-term results with predicting factors for survival[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2021, 44(8):1184-1193. doi:10.1007/s00270-021-02820-6.
- [46] Fan L, Strasser-Weippl K, Li JJ, et al. Breast cancer in China[J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(7):e279-e289. doi:10.1016/S1470-2045(13)70567-9.
- [47] 谢昭雄, 许国平, 洪建文, 等. 肝动脉化疗栓塞治疗肝转移性肿瘤的体会(附42例报告)[J]. *现代临床普通外科*, 1996, (4):216.  
Xie ZX, Xu GP, Hong JW, et al. Experience of transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of hepatic metastatic tumors (report of 42 cases)[J]. *Lingnan Modern Clinics in Surgery*, 1996, (4):216.
- [48] 张啸天, 关铁军. 乳腺癌肝转移手术治疗8例分析[J]. *实用肿瘤学杂志*, 1999, 13(3):168.  
Zhang XT, Guan TJ. Surgical treatment of liver metastasis of breast cancer: analysis of 8 cases[J]. *Journal of Practical Oncology*, 1999, 13(3):168.
- [49] 蔡永, 李小平. 健脾理气中药结合介入治疗乳腺癌肝转移40例[J]. *陕西中医*, 2005, 26(6):491-493. doi:10.3969/j.issn.1000-7369.2005.06.008.  
Cai Y, Li XP. Treatment of 40 cases of liver metastasis of breast cancer with traditional Chinese medicine of invigorating spleen and regulating qi combined with interventional therapy[J]. *Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2005, 26(6):491-493. doi:10.3969/j.issn.1000-7369.2005.06.008.
- [50] 梁萍, 董宝玮, 于晓玲, 等. 超声引导经皮微波消融治疗肝转移瘤疗效评价[J]. *中华医学杂志*, 2006, 86(12):806-810. doi:10.3760/j.issn:0376-2491.2006.12.004.  
Liang P, Dong BW, Yu XL, et al. Evaluation of long-term therapeutic effects of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of liver metastases[J]. *National Medical Journal of China*, 2006, 86(12):806-810. doi:10.3760/j.issn:0376-2491.2006.12.004.
- [51] Chen PC, Lee YC, Su YC, et al. Does hepatectomy improve outcomes of breast cancer with liver metastasis? A nationwide analysis of real-world data in Taiwan[J]. *PLoS One*, 2022, 17(4):e0266960. doi:10.1371/journal.pone.0266960.
- [52] 张维志, 刘连新. 结直肠癌肝转移的微创治疗策略[J]. *中国普通外科杂志*, 2024, 33(1):122-130. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.01.014.  
Zhang WZ, Liu LX. Minimally invasive treatment strategies for colorectal cancer liver metastases[J]. *China Journal of General Surgery*, 2024, 33(1):122-130. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.01.014.
- [53] 程文, 魏靖, 张磊. 超声介导热消融治疗乳腺癌肝转移瘤的应用价值分析[C]//中国超声医学工程学会第五届全国介入超声医学学术交流大会论文汇编. 北京: 中国超声医学工程学会第五届全国介入超声医学学术交流大会, 2019. doi:10.26914/c.cnkihy.2019.021556.  
Cheng W, Wei J, Zhang L. Application value analysis of ultrasound-mediated thermal ablation in the treatment of liver metastases from breast cancer[C]//The fifth National academic Exchange Conference on Interventional Ultrasound Medicine of Chinese Society of Ultrasound Medical Engineering Proceedings. Beijing: The fifth National academic Exchange Conference on Interventional Ultrasound Medicine of Chinese Society of Ultrasound Medical Engineering, 2019. doi:10.26914/c.cnkihy.2019.021556.
- [54] 徐娟, 赵晔. 射频消融联合化学治疗在乳腺癌肝转移中临床效果[J]. *医学研究杂志*, 2017, 46(1):59-62. doi:10.11969/j.issn.1673-548X.2017.01.017.  
Xu J, Zhao Y. Clinical effect of radiofrequency ablation combined with chemotherapy in hepatic metastases from breast cancer[J]. *Journal of Medical Research*, 2017, 46(1):59-62. doi:10.11969/j.issn.1673-548X.2017.01.017.
- [55] 王淋. 不同治疗模式对乳腺癌肝转移预后影响的研究[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2021. doi:10.27202/d.cnki.gkmyc.2021.000190.  
Wang L. Study on the influence of different treatment patterns on the prognosis of breast cancer liver metastases[D]. Kunming: Kunming Medical University, 2021. doi:10.27202/d.cnki.gkmyc.2021.000190.

- [56] 王俊男,徐拯,林健,等. 乳腺癌肝转移患者的临床病理特征及预后因素分析: 基于SEER数据库的回顾性研究[J]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2018, 12(4):202-208. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2018.04.003.  
Wang JN, Xu Z, Lin J, et al. Clinical characteristics and prognosis analysis of patients with liver metastasis from breast cancer: a retrospective study based on SEER database[J]. Chinese Journal of Breast Disease: Electronic Edition, 2018, 12(4): 202-208. doi: 10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2018.04.003.
- [57] Zhang W, Yu H, Guo Z, et al. Percutaneous cryoablation of liver metastases from breast cancer: initial experience in 17 patients[J]. Clin Radiol, 2014, 69(3):231-238. doi:10.1016/j.crad.2013.09.014.
- [58] Qiu J, Chen S, Wu H. Long-term outcomes after hepatic resection combined with radiofrequency ablation for initially unresectable multiple and bilobar liver malignancies[J]. J Surg Res, 2014, 188(1):14-20. doi:10.1016/j.jss.2013.11.1120.
- [59] 张鹏,许尔蛟,黄勇,等. 射频消融联合化疗治疗乳腺癌肝转移六例疗效分析[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2014, 3(5):35-38. doi:10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2014.05.010.  
Zhang P, Xu EJ, Huang Y, et al. Curative effect of radiofrequency ablation combined with chemotherapy for liver metastases from breast cancer in 6 cases[J]. Chinese Journal of Hepatic Surgery (Electronic Edition), 2014, 3(5): 35-38. doi: 10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2014.05.010.
- [60] Ye T, Yang B, Tong H, et al. Long-term outcomes of surgical resection for liver metastasis from breast cancer[J]. Hepatogastroenterology, 2015, 62(139):688-692.
- [61] 廖纯榜,曹健,何仕青,等. 11例乳腺癌术后肝转移接受肝切除术患者的长期生存分析[J]. 岭南现代临床外科, 2015, 15(1):26-29. doi:10.3969/j.issn.1009-976X.2015.01.006.  
Liao CB, Cao J, He SQ, et al. A long term survival analysis of liver resections of liver metastasis in 11 breast cancer patients[J]. Lingnan Modern Clinics in Surgery, 2015, 15(1): 26-29. doi: 10.3969/j.issn.1009-976X.2015.01.006.
- [62] 王斌. CT引导下经皮微波消融治疗乳腺癌肝转移瘤18例[J]. 菏泽医学专科学校学报, 2015, 27(3): 47-49. doi:10.3969/j.issn.1008-4118.2015.03.018.  
Wang B. CT guided percutaneous microwave ablation of 18 cases of breast cancer liver metastases[J]. Journal of Heze Medical College, 2015, 27(3): 47-49. doi: 10.3969/j.issn.1008-4118.2015.03.018.
- [63] 邱景贤. 乳腺癌肝转移TACE临床疗效及影响因素分析[D]. 芜湖: 皖南医学院, 2015.  
Qiu JX. Clinical analysis of efficacy and influence factors for breast cancer liver metastases with transcatheter arterial chemoembolization[D]. Wuhu: Wannan Medical College, 2015.
- [64] 刘瑞磊,张鹏,张艳玲,等. 射频消融和手术切除治疗乳腺癌肝转移疗效比较[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2015, 4(5):297-300. doi:10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2015.05.010.  
Liu RL, Zhang P, Zhang YL, et al. Comparison on therapeutic effects of radiofrequency ablation and surgical resection for liver metastasis from breast cancer[J]. Chinese Journal of Hepatic Surgery(Electronic Edition), 2015, 4(5):297-300. doi:10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2015.05.010.
- [65] Wang H, Liu B, Long H, et al. Clinical study of radiofrequency ablation combined with TACE in the treatment of breast cancer with liver metastasis[J]. Oncol Lett, 2017, 14(3):2699-2702. doi:10.3892/ol.2017.6483.
- [66] 王超仙. 22例射频消融治疗乳腺癌肝转移的临床特征及疗效评估[D]. 杭州: 浙江大学, 2017.  
Wang CX. Clinical characteristics and curative effect evaluation of 22 cases of breast cancer with radiofrequency ablation[D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2017.
- [67] 白秀梅,杨薇,张仲一,等. 经皮超声引导下射频消融治疗乳腺癌肝转移的疗效分析[C]//中国超声医学工程学会第十二届全国腹部超声医学学术大会论文汇编. 西安: 中国超声医学工程学会第十二届全国腹部超声医学学术大会, 2018:46.  
Bai XM, Yang W, Zhang ZY, et al. Percutaneous radiofrequency ablation under The guidance of Ultrasound treatment The curative effect of hepatic metastasis of breast cancer analysis[C]//The 12 th National Conference on Abdominal Ultrasound Medicine Proceedings. Xian: The 12 th National Conference on Abdominal Ultrasound Medicine, 2018:46.
- [68] Cheung TT, Chok KS, Chan AC, et al. Survival analysis of breast cancer liver metastasis treated by hepatectomy: A propensity score analysis for Chinese women in Hong Kong[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2019, 18(5): 452-457. doi: 10.1016/j.hbpd.2019.08.001.
- [69] 王冀宁. 体部伽马刀治疗乳腺癌肝转移瘤对机体免疫的影响及其临床研究[D]. 唐山: 华北理工大学, 2019. doi:10.27108/d.cnki.ghelu.2019.000017.  
Wang JN. Effect of body gamma knife on immunology of liver metastases from breast cancer cells and its clinical study[D]. Tangshan: North China University of Science and Technology, 2019. doi:10.27108/d.cnki.ghelu.2019.000017.
- [70] Wen J, Ye F, Xie F, et al. The role of surgical intervention for isolated breast cancer liver metastasis: results of case-control study with comparison to medical treatment[J]. Cancer Med, 2020, 9(13): 4656-4666. doi:10.1002/cam4.3117.
- [71] 徐伟熙,陈钦昌,翁子晋,等. 乳腺癌肝转移肝切除术后患者预后影响因素分析[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2020, 9(4): 329-332. doi:10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2020.04.008.  
Xu WX, Chen QC, Weng ZJ, et al. Prognostic factors for patients with breast cancer liver metastases after hepatectomy[J]. Chinese Journal of Hepatic Surgery:Electronic Edition, 2020, 9(4):329-332. doi:10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2020.04.008.

- [72] 李鑫, 杨九霄, 王友杰, 等. CalliSpheres载药微球治疗难治性乳腺癌肝转移患者的短期疗效和对肿瘤标志物的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2022, 47(7): 841-846. doi: 10.19367/j.cnki.2096-8388.2022.07.017.  
Li X, Yang JX, Wang YJ, et al. Effect of Calli Spheres drug-loaded microsphere therapy on short-term efficacy and tumor markers in patients with liver metastases of refractory breast cancer[J]. Journal of Guizhou Medical University, 2022, 47(7): 841-846. doi: 10.19367/j.cnki.2096-8388.2022.07.017.
- [73] 宋伟, 马明, 牛婷婷, 等. 体部伽玛刀治疗乳腺癌肝转移瘤的疗效及对患者免疫功能的影响研究[J]. 中国实用医药, 2022, 17(4): 56-58. doi:10.14163/j.cnki.11-5547/r.2022.04.020.  
Song W, Ma M, Niu TT, et al. Study on the therapeutic effect of body gamma knife on liver metastasis of breast cancer and its influence on patients' immune function[J]. China Practical Medicine, 2022, 17(4): 56-58. doi: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2022.04.020.
- [74] Rivera K, Jeyarajah DR, Washington K. Hepatectomy, RFA, and other liver directed therapies for treatment of breast cancer liver metastasis: a systematic review[J]. Front Oncol, 2021, 11:643383. doi:10.3389/fonc.2021.643383.
- [75] 陈永喜. 乳腺癌肝转移的治疗: 系统回顾和荟萃分析[D]. 福州: 福建医科大学, 2020. doi:10.27020/d.cnki.gfjyu.2020.000886.  
Chen YX. The management of breast cancer liver metastases[D]. Fuzhou: Fujian Medical University, 2020. doi: 10.27020/d.cnki.gfjyu.2020.000886.
- [76] Bale R, Putzer D, Schullian P. Local treatment of breast cancer liver metastasis[J]. Cancers (Basel), 2019, 11(9):1341. doi:10.3390/cancers11091341.
- [77] Fantozzi A, Christofori G. Mouse models of breast cancer metastasis[J]. Breast Cancer Res, 2006, 8(4): 212. doi: 10.1186/bcr1530.
- [78] Rikhi R, Wilson EM, Deas O, et al. Murine model of hepatic breast cancer[J]. Biochem Biophys Rep, 2016, 8: 1-5. doi: 10.1016/j.bbrep.2016.07.021.
- [79] Langley RR, Fidler IJ. The seed and soil hypothesis revisited: the role of tumor-stroma interactions in metastasis to different organs[J]. Int J Cancer, 2011, 128(11): 2527-2535. doi: 10.1002/ijc.26031.
- [80] Goddard ET, Fischer J, Schedin P. A portal vein injection model to study liver metastasis of breast cancer[J]. J Vis Exp, 2016(118): 54903. doi:10.3791/54903.
- [81] Nizam E, Köksoy S, Erin N. NK1R antagonist decreases inflammation and metastasis of breast carcinoma cells metastasized to liver but not to brain; phenotype-dependent therapeutic and toxic consequences[J]. Cancer Immunol Immunother, 2020, 69(8):1639-1650. doi:10.1007/s00262-020-02574-z.
- [82] Jungwirth U, van Weverwijk A, Melake MJ, et al. Generation and characterisation of two D2A1 mammary cancer sublines to model spontaneous and experimental metastasis in a syngeneic BALB/c host[J]. Dis Model Mech, 2018, 11(1): dmm031740. doi: 10.1242/dmm.031740.
- [83] Thill M, Jackisch C, Janni W, et al. AGO recommendations for the diagnosis and treatment of patients with locally advanced and metastatic breast cancer: update 2019[J]. Breast Care, 2019, 14(4): 247-255. doi:10.1159/000500999.
- [84] Spolverato G, Vitale A, Bagante F, et al. Liver resection for breast cancer liver metastases: a cost-utility analysis[J]. Ann Surg, 2017, 265(4):792-799. doi:10.1097/SLA.0000000000001715.
- [85] Masuda Y, Yeo MHX, Syn NL, et al. Surgery for liver metastases from primary breast cancer: a reconstructed individual patient data meta-analysis[J]. Eur J Surg Oncol, 2024, 50(1): 107277. doi: 10.1016/j.ejso.2023.107277.
- [86] Xiao YB, Zhang B, Wu YL. Radiofrequency ablation versus hepatic resection for breast cancer liver metastasis: a systematic review and meta-analysis[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2018, 19(11): 829-843. doi:10.1631/jzus.B1700516.
- [87] 宋张骏, 刘奋德, 王虎霞, 等. 初诊乳腺癌肝转移患者列线图预后模型的构建[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(11):1274-1284. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2021.11.002.  
Song ZJ, Liu FD, Wang HX, et al. Construction of a prognostic nomogram model for newly diagnosed patients with breast cancer liver metastases[J]. China Journal of General Surgery, 2021, 30(11): 1274-1284. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.11.002.
- [88] André F, Park YH, Kim SB, et al. Trastuzumab deruxtecan versus treatment of physician's choice in patients with HER2-positive metastatic breast cancer (DESTINY-Breast02): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial[J]. Lancet, 2023, 401(10390):1773-1785. doi:10.1016/S0140-6736(23)00725-0.
- [89] Wang Y, Cao D, Chen SL, et al. Current trends in three-dimensional visualization and real-time navigation as well as robot-assisted technologies in hepatobiliary surgery[J]. World J Gastrointest Surg, 2021, 13(9):904-922. doi:10.4240/wjgs.v13.i9.904.

( 本文编辑 姜晖 )

**本文引用格式:** 江庆良, 李恒宇. 乳腺癌肝转移外科治疗进展[J]. 中国普通外科杂志, 2024, 33(5):683-696. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2024.05.002

**Cite this article as:** Jiang QL, Li HY. Advances in surgical treatment of breast cancer liver metastases[J]. Chin J Gen Surg, 2024, 33(5):683-696. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2024.05.002