



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.05.008
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2021.05.008
Chinese Journal of General Surgery, 2021, 30(5):558-566.

· 乳腺外科专题研究 ·

放射治疗对隐匿性乳腺癌患者预后价值的 SEER 数据库分析

杨宏伟¹, 李芳芳², 侯令密³, 樊莉¹, 刘瑞¹, 何灵丽¹, 陈茂山¹

(四川省遂宁市中心医院 1. 乳腺甲状腺外科 2. 手术室, 四川 遂宁 629000; 3. 川北医学院附属医院 乳腺甲状腺外科, 四川 南充 637000)

摘要

背景与目的: 隐匿性乳腺癌(OBC)是临床少见类型,其生物学行为与常规乳腺癌存在一定差异,缺少针对该类患者的大样本临床研究证据,放射治疗的预后价值尚不清楚。本研究旨在评价放射治疗对OBC患者预后的价值。

方法: 从SEER数据库中提取2004—2015年诊断为OBC患者的临床资料。根据纳入和排除标准,严格筛选后共纳入693例,根据患者是否接受放疗划分为放疗组和未放疗组,比较两组乳腺癌特异生存(BCSS)和总生存(OS)的差异,并分析患者BCSS与OS的影响因素,以及放疗对不同临床病理特征OBC患者的影响。

结果: 693例患者中放疗组为366例(52.8%),未放疗组为327例(47.2%)。中位随访时间59个月,放疗组与未放疗组估算的5年BCSS分别为89.33%和82.08%,估算的5年OS分别为87.75%和75.75%,差异均有统计学意义($\chi^2=7.33, P=0.007$; $\chi^2=15.61, P<0.001$)。预后风险多因素Cox比例模型分析显示,行放射治疗与否、淋巴结分期和激素受体状态是患者BCSS的独立影响因素,行放射治疗与否、年龄、淋巴结分期和激素受体状态是患者OS的独立影响因素(均 $P<0.05$);放射治疗能明显提高OBC患者的BCSS($HR=0.46, 95\% CI=0.30\sim0.70, P<0.001$)和OS($HR=0.47, 95\% CI=0.33\sim0.67, P<0.001$)。根据临床病理特征进行分层分析显示,放疗能明显改善雌激素受体(ER)阴性($HR=0.33, 95\% CI=0.19\sim0.59, P<0.001$)、孕激素受体(PR)阴性($HR=0.33, 95\% CI=0.19\sim0.55, P<0.001$)、HER-2阳性($HR=0.39, 95\% CI=0.01\sim0.89, P=0.037$)、乳房未手术($HR=0.30, 95\% CI=0.16\sim0.54, P<0.001$)及接受化疗($HR=0.39, 95\% CI=0.24\sim0.64, P<0.001$)人群的BCSS,放疗能明显改善ER阴性($HR=0.33, 95\% CI=0.20\sim0.55, P<0.001$)、PR阴性($HR=0.34, 95\% CI=0.22\sim0.54, P<0.001$)、乳房未手术($HR=0.32, 95\% CI=0.20\sim0.52, P<0.001$)及接受化疗($HR=0.39, 95\% CI=0.26\sim0.60, P<0.001$)患者的OS。

结论: 放射治疗能提高OBC患者的BCSS和OS,尤其激素受体阴性、未进行外科手术和接受化疗的患者。放疗对OBC患者的局部控制价值有待研究。

关键词

乳腺肿瘤; 放射疗法; 预后; SEER 规划

中图分类号: R737.9

基金项目: 四川省卫健委科研基金资助(17PJ599)。

收稿日期: 2020-05-03; **修订日期:** 2020-11-24。

作者简介: 杨宏伟,四川省遂宁市中心医院副主任医师,主要从事乳腺癌临床方面的研究。

通信作者: 陈茂山, Email: snsccms@126.com

Analysis of prognostic value of radiotherapy in patients with occult breast cancer based on SEER database

YANG Hongwei¹, LI Fangfang², HOU Lingmi³, FAN Li¹, LIU Rui¹, HE Lingli¹, CHEN Maoshan¹

(1. Department of Breast and Thyroid Surgery 2. Department of Operating Room, Suining Central Hospital, Suining, Sichuan 629000, China; 3. Department of Breast and Thyroid Surgery, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China)

Abstract

Background and Aims: Occult breast cancer (OBC) is a rare clinical entity, and its biological behaviors are some different from those of common breast cancers. There is a lack of evidence of clinical research with large sample size for this kind of patients, and also the prognostic value of radiotherapy is still unclear. The purpose of this study was to evaluate the prognostic value of radiotherapy in OBC patients.

Methods: The clinical data of OBC patients diagnosed between 2010 and 2015 were extracted from the SEER database. A total of 693 patients were enrolled after the screening according to the inclusion and exclusion criteria. Patients were divided into the radiotherapy group and the non-radiotherapy group according to whether they had received radiotherapy. The breast cancer specific survival (BCSS) and overall survival (OS) were compared between the two groups of patients, the prognostic factors for BCSS and OS in OBC patients were determined, and the impacts of radiotherapy on OBC patients with different clinicopathologic characteristics were also analyzed.

Results: Among the 693 patients, radiotherapy group included 366 cases (52.8%) and non-radiotherapy group included 327 cases (47.2%). The median follow-up time was 59 months. In radiotherapy group and the non-radiotherapy group, the estimated 5-year BCSS was 89.33% and 82.08%, respectively, and the estimated 5-year OS was 87.75% and 75.75%, respectively, and both differences were statistically significant ($\chi^2=7.33$, $P=0.007$; $\chi^2=15.61$, $P<0.001$). Results of multivariate prognostic analysis by Cox proportional hazard mode showed that receiving radiotherapy or not, lymph node stage and hormone receptor status were independent influencing factors for BCSS of the patients, and receiving radiotherapy or not, age, lymph node stage and hormone receptor status were independent influencing factors for OS of the patients (all $P<0.05$); the BCSS ($HR=0.46$, 95% $CI=0.30-0.70$, $P<0.001$) and OS ($HR=0.47$, 95% $CI=0.33-0.67$, $P<0.001$) in OBC patients were significantly improved by radiotherapy. Stratified analyses based on clinicopathologic characteristics showed that radiotherapy significantly improved the BCSS in patients with estrogen receptor (ER)-negative expression ($HR=0.33$, 95% $CI=0.19-0.59$, $P<0.001$), progesterone receptor (PR)-negative expression ($HR=0.33$, 95% $CI=0.19-0.55$, $P<0.001$), HER-2-positive expression ($HR=0.39$, 95% $CI=0.01-0.89$, $P=0.037$), and without previous breast surgery ($HR=0.30$, 95% $CI=0.16-0.54$, $P<0.001$), or receiving chemotherapy ($HR=0.39$, 95% $CI=0.24-0.64$, $P<0.001$); radiotherapy significantly improved the OS in patients with ER-negative expression ($HR=0.33$, 95% $CI=0.20-0.55$, $P<0.001$), PR-negative expression ($HR=0.34$, 95% $CI=0.22-0.54$, $P<0.001$), and without previous breast surgery ($HR=0.32$, 95% $CI=0.20-0.52$, $P<0.001$) or undergoing chemotherapy ($HR=0.39$, 95% $CI=0.26-0.60$, $P<0.001$).

Conclusion: Radiotherapy can improve the BCSS and OS in OBC patients, especially in those with negative hormone receptor expression, having chemotherapy or without history of breast surgery. The local control value of radiotherapy in OBC patient remains to be studied.

Key words

Breast Neoplasms; Radiotherapy; Prognosis; SEER Program

CLC number: R737.9

隐匿性乳腺癌 (occult breast cancer, OBC) 是指以淋巴结或其他部位转移性乳腺癌为首发表现, 临床体检和影像学检查均未检出乳腺内原发癌灶的特殊类型乳腺癌^[1-2]。OBC早在1907年由Halsted首次报道, 属乳腺癌的一种少见类型, 占新诊乳腺癌的0.3%~1.0%^[3-6]。由于OBC缺乏大样本临床研究, 在诊断和治疗上缺乏统一标准。目前, 由于OBC患者乳房内无检出病灶, 局部治疗方式存在较大争议, 其中放射治疗能否对患者带来生存获益尚不清楚^[7]。美国国立癌症研究所的癌症监测、流行病学和结局 (the Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER) 数据库是美国恶性肿瘤登记的权威数据库, 该数据库详细记录1973年以来美国部分州县大量患者的发病、病理、治疗及预后等信息^[8-9]。SEER数据库具有样本量大、资料全面等特点, 且有较为完整的随访数据, 为少见类型肿瘤的大样本分析提供可能^[9]。本文回顾性分析美国SEER数据库中2004—2015年诊断为OBC的病例资料, 旨在探讨放射治疗的预后价值。

1 资料与方法

1.1 资料采集

本研究采用SEER*Stat v8.3.5软件从SEER数据库中提取经病理确诊为OBC患者的病例资料, 数据库更新日期为2018年11月。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: (1) 性别女; (2) 年龄不限; (3) 经病理确诊为乳腺癌腋窝淋巴结转移; (4) 诊断年份为2004—2015年; (5) 肿瘤TNM分期为T₀N₁₋₃M₀期。排除标准: (1) 多源性肿瘤; (2) 生存数据不全者。最终693例患者纳入研究。

1.3 研究指标

提取资料包括: 患者的诊断年份、诊断年龄、种族、婚姻状态、肿瘤位置、组织学分级、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)、肿瘤TNM分期、外科手术方式、化疗、放疗、生存时间及生存结局等资料。采用国际抗癌联盟/美国癌症联合会 (Union

for International Cancer Control/American Joint Committee on Cancer, UIJJ/AJCC) 第6版解剖分期系统对病例进行肿瘤TNM分期^[10]。激素受体 (hormone receptor, HR) 包括ER和PR, HR阳性定义为ER或PR中任一受体为阳性^[11]。

1.4 预后分析

本研究研究终点为乳腺癌特异生存期 (breast cancer-specific survival, BCSS) 和总生存期 (overall survival, OS)。本研究BCSS定义为诊断至随访截止或因乳腺癌死亡的时长 (月), 非乳腺癌相关死亡和失访患者数据作为删失数据; OS定义为诊断至随访截止或任何病因死亡的时长 (月)。

1.5 统计学处理

纳入病例根据是否接受放疗划分为放疗组和未放疗组。计量资料以中位数及四分位数间距 (interquartile range, IQR) 表示, 分类数据以频数方式表示。采用 χ^2 检验或Fisher确切检验 (双尾) 比较放疗组与未放疗组患者间分类数据差异的显著性。生存分析采用Kaplan-Meier法和Log-rank检验。采用多因素Cox比例风险模型评估影响患者预后的独立因素。数据分析由Stata 13.0/MP软件完成。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入病例特征

693例OBC患者中位年龄58岁 (IQR: 50~68岁)。放疗组366例 (52.8%), 未放疗组327例 (47.2%)。肿瘤TNM分期为II期432例 (62.3%), III期261例 (37.7%)。ER阳性352例 (50.8%), 阴性272例 (39.3%), 不详69例 (10.0%)。PR阳性232例 (33.5%), 阴性379例 (54.7%), 不详82例 (11.8%)。纳入患者中, 311例 (44.9%) 接受乳房手术, 553例 (79.8%) 进行化疗。两组患者的婚姻状态、淋巴结分期、TNM分期、ER与PR状态以及有无化疗等方面存在差异 (均 $P < 0.05$) (表1)。

2.2 OBC患者预后分析

中位随访59个月 (IQR: 28~98个月)。放疗组366例中死亡54例 (14.8%), 其中乳腺癌相关死亡38例 (10.4%); 未放

疗组327例中死亡86例(26.3%),其中乳腺癌相关死亡56例(17.1%)。放疗组与未放疗组估算的5年BCSS分别为89.33%(95%CI=85.17%~92.38%)和82.08%(95%CI=76.83%~86.24%),Log-rank检验显示两组差异有统计学意义($\chi^2=7.33$, $P=0.007$);估算的5年OS分别为87.75%(95%CI=83.16%~90.80%)和75.75%(95%CI=70.12%~80.47%),Log-rank检验显示两组差异有统计学意义($\chi^2=15.61$, $P<0.001$)。

经Log-rank检验,放疗($P=0.007$)、淋巴结分期($P<0.001$)、TNM分期($P<0.001$)、ER状态($P<0.001$)和PR状态($P=0.003$)与患者BCSS

有关,放疗($P<0.001$)、年龄($P<0.001$)、肿瘤位置($P=0.008$)、淋巴结分期($P<0.001$)、TNM分期($P<0.001$)、ER状态($P=0.001$)、PR状态($P=0.005$)和化疗($P=0.002$)与患者OS有关(表2)。预后多因素Cox回归分析结果显示,行放射治疗与否、淋巴结分期和激素受体状态是患者BCSS的独立影响因素,行放射治疗与否、年龄、淋巴结分期和激素受体状态是患者OS的独立影响因素(均 $P<0.05$)(表3)。放射治疗能明显提高OBC患者的BCSS($HR=0.46$, 95%CI=0.30~0.70, $P<0.001$)和OS($HR=0.47$, 95%CI=0.33~0.67, $P<0.001$)(图1)。

表1 放疗与未放疗 OBC 患者临床病理特征比较 [n (%)]

Table 1 Comparison of clinicopathologic features between OBC patients with and without radiotherapy [n (%)]

参数	病例数 (n)	放疗组 (n=366)	未放疗组 (n=327)	χ^2	P	参数	病例数 (n)	放疗组 (n=366)	未放疗组 (n=327)	χ^2	P
诊断年份						组织学分级					
2004—2007	212	110 (30.0)	102 (31.2)			1级	6	2 (0.6)	4 (1.2)		
2008—2011	214	117 (32.0)	97 (29.7)	0.431	0.806	2级	27	16 (4.4)	11 (3.4)		
2012—2015	267	139 (38.0)	128 (39.1)			3级	158	85 (23.2)	73 (22.3)	1.461	0.695 ¹⁾
年龄(岁)						未知	502	263 (71.9)	239 (73.1)		
< 55	262	144 (39.3)	118 (36.1)			ER 状态					
55~70	279	148 (40.4)	131 (40.1)	1.531	0.458	阴性	272	157 (42.9)	115 (35.2)		
> 70	152	74 (20.2)	78 (23.9)			阳性	352	181 (49.5)	171 (52.3)	7.046	0.030
位置						未知	69	28 (7.7)	41 (12.5)		
左侧	344	188 (51.4)	156 (47.7)			PR 状态					
右侧	160	160 (43.7)	131 (40.1)	12.055	0.002	阴性	379	214 (58.5)	165 (50.5)		
未知	58	18 (4.9)	40 (12.2)			阳性	232	118 (32.2)	114 (34.9)	6.621	0.036
种族						未知	82	34 (9.3)	48 (14.9)		
白种人	555	291 (79.5)	264 (80.7)			HER-2 状态					
黑种人	86	47 (12.8)	39 (11.9)	0.709	0.869 ¹⁾	阴性	220	116 (31.7)	104 (31.8)		
其他	49	27 (7.4)	22 (6.73)			阳性	101	56 (15.3)	45 (13.8)	0.347	0.840
未知	3	1 (0.3)	2 (0.6)			未知	372	194 (53.0)	178 (54.4)		
婚姻状态						手术方式					
已婚	387	222 (60.1)	165 (50.5)			未手术	382	200 (54.6)	182 (55.7)		
未婚	287	137 (37.4)	150 (45.9)	8.131	0.018 ¹⁾	保乳术	77	49 (13.4)	28 (8.6)	—	0.204 ¹⁾
未知	19	7 (1.9)	12 (3.7)			乳房全切	225	112 (30.6)	113 (34.6)		
淋巴结分期						术式未知	9	5 (1.4)	4 (1.2)		
N1	432	210 (57.4)	222 (67.9)			化疗					
N2	76	76 (20.8)	38 (11.6)	11.993	0.002	无	140	42 (11.5)	98 (30.0)		
N3	80	80 (21.9)	67 (20.5)			有	553	324 (88.5)	229 (70.0)	36.641	<0.001
TNM 分期											
II 期	432	210 (57.4)	222 (67.9)								
III 期	261	156 (42.6)	105 (32.1)	8.130	0.004						

注: 1) 采用 Fisher 确切概率法

Note: Fisher's exact test

表2 OBC患者BCSS和OS的单因素Log-rank检验
Table 2 Univariate Log-rank test for BCSS and OS in OBC patients

变量	BCSS		OS	
	检验值	P	检验值	P
放疗	7.33	0.007	15.61	<0.001
诊断年份	0.80	0.671	0.83	0.660
年龄	5.29	0.071	35.55	<0.001
位置	5.79	0.055	9.68	0.008
种族	5.74	0.125	2.07	0.558
婚姻状态	1.58	0.455	4.00	0.135
淋巴结分期	47.31	<0.001	31.17	<0.001
TNM分期	27.50	<0.001	18.68	<0.001
组织学分级	3.64	0.303	3.89	0.274
ER状态	20.51	<0.001	13.41	0.001
PR状态	12.02	0.003	10.82	0.005
HER-2状态	2.14	0.343	5.01	0.082
手术方式	2.79	0.426	6.94	0.074
化疗	1.44	0.231	9.92	0.002

表3 OBC患者BCSS和OS的多因素Cox回归分析
Table 3 Multivariate Cox regression analysis of BCSS and OS in OBC patients

变量	BCSS		OS	
	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
放射治疗				
否	1	—	1	—
是	0.46 (0.30-0.70)	<0.001	0.47 (0.33-0.67)	<0.001
年龄 (岁)				
< 55	—	—	1	—
55~70	—	—	1.52 (0.96-2.39)	0.071
> 70	—	—	1.65 (1.30-2.09)	<0.001
位置				
左侧	—	—	1	—
右侧	—	—	0.77 (0.53-1.11)	0.154
淋巴结分期				
N1	1	—	1	—
N2	1	—	1	—
N3	2.14 (1.70-2.70)	<0.001	1.69 (1.40-2.05)	<0.001
ER状态				
阴性	1	—	1	—
阳性	0.46 (0.26-0.81)	0.007	0.56 (0.36-0.88)	0.011
PR状态				
阴性	1	—	1	—
阳性	0.52 (0.27-1.00)	0.049	0.58 (0.35-0.95)	0.032
化疗				
否	—	—	1	—
是	—	—	0.68 (0.46-1.00)	0.051

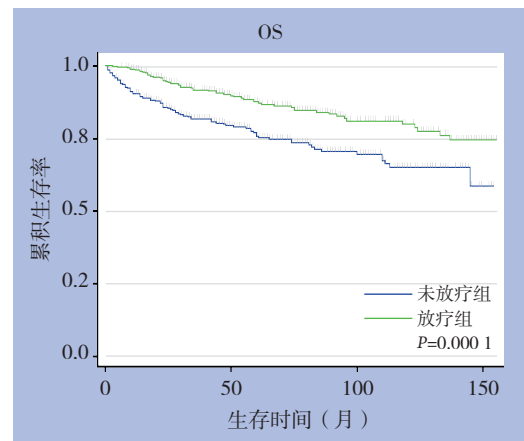
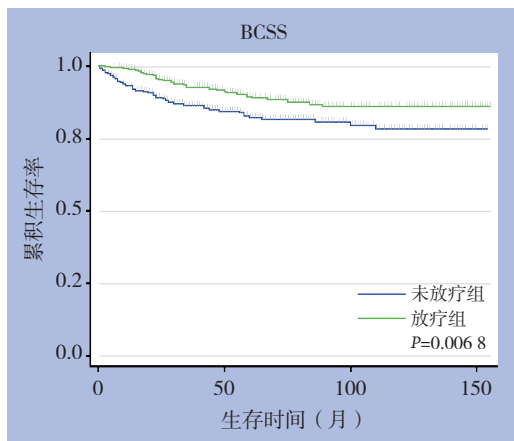


图1 OBC患者的BCSS与OS曲线
Figure 1 BCSS and OS curves of OBC patients

2.3 放疗在不同亚组患者中的价值

根据患者临床病理特征将病例划分为不同亚组,采用多因素Cox比例风险模型评估放疗对不同亚组患者BCSS和OS的影响。分析显示,放疗能提高年龄70岁以下、肿瘤位于左侧、白种人、激素受体阴性、HER-2阳性、乳房未手术及接受化

疗亚组患者的BCSS,且不受婚姻状态的影响;放疗能改善白种人、淋巴结N1/N3期、组织学3级、ER或PR状态阴性、未手术及接受化疗的亚组患者的OS,且不受年龄、肿瘤位置、婚姻状态的影响(表4)。

表4 放疗对不同亚组患者预后影响的多因素Cox回归分析

Table 4 Multivariate Cox regression analysis of the influence of radiotherapy on survival in different subgroups

变量	病例数 (n)	BCSS		OS	
		HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
年龄 (岁)					
< 55	262	0.39 (0.14~0.86)	0.020	0.38 (0.18~0.81)	0.012
55~70	279	0.48 (0.25~0.91)	0.025	0.44 (0.24~0.79)	0.006
> 70	152	0.44 (0.19~1.01)	0.053	0.39 (0.21~0.72)	0.002
诊断年份					
2004—2007	212	0.55 (0.26~1.13)	0.105	0.49 (0.28~0.86)	0.013
2008—2011	214	0.52 (0.26~1.02)	0.058	0.49 (0.28~0.91)	0.023
2012—2015	267	0.26 (0.10~0.66)	0.005	0.32 (0.15~0.71)	0.005
位置					
左侧	344	0.50 (0.27~0.91)	0.024	0.53 (0.32~0.88)	0.013
右侧	291	0.53 (0.26~1.09)	0.083	0.53 (0.30~0.96)	0.035
种族					
白种人	555	0.48 (0.31~0.75)	0.001	0.47 (0.32~0.70)	<0.001
黑种人	86	0.29 (0.06~1.51)	0.141	0.61 (0.18~2.08)	0.431
其他	49	0.32 (0.01~10.31)	0.518	0.22 (0.03~1.71)	0.148
婚姻状态					
已婚	387	0.44 (0.24~0.79)	0.006	0.41 (0.25~0.67)	<0.001
未婚	287	0.48 (0.25~0.91)	0.026	0.53 (0.31~0.91)	0.023
淋巴结分期					
N1	432	0.43 (0.21~0.89)	0.024	0.43 (0.25~0.74)	0.002
N2	114	1.25 (0.39~3.99)	0.705	1.28 (0.48~3.36)	0.622
N3	147	0.34 (0.18~0.66)	0.001	0.31 (0.16~0.58)	<0.001
组织学分级					
1级	6	—	—	—	—
2级	27	0.08 (0.00~2.14)	0.131	—	—
3级	158	0.56 (0.27~1.19)	0.134	0.46 (0.24~0.89)	0.020
ER 状态					
阴性	272	0.33 (0.19~0.59)	<0.001	0.33 (0.20~0.55)	<0.001
阳性	352	0.75 (0.35~1.63)	0.474	0.62 (0.35~1.12)	0.115
PR 状态					
阴性	379	0.33 (0.19~0.55)	<0.001	0.34 (0.22~0.54)	<0.001
阳性	232	1.45 (0.51~4.09)	0.481	0.81 (0.38~1.73)	0.578
HER-2 状态					
阴性	220	0.49 (0.23~1.05)	0.065	0.53 (0.28~1.04)	0.065
阳性	101	0.39 (0.01~0.87)	0.037	0.12 (0.01~1.24)	0.076
乳房手术方式					
未手术	382	0.30 (0.16~0.54)	<0.001	0.32 (0.20~0.52)	<0.001
保乳术	77	1.03 (0.24~4.46)	0.969	0.54 (0.14~2.13)	0.378
乳房全切术	225	0.70 (0.28~1.72)	0.432	0.82 (0.37~1.80)	0.618
化疗					
否	140	0.90 (0.36~2.23)	0.822	0.62 (0.30~1.25)	0.180
是	553	0.39 (0.24~0.64)	<0.001	0.39 (0.26~0.60)	<0.001

3 讨 论

OBC发病率低,其生物学特性与浸润性乳腺癌存在差异,缺乏诊治标准^[2, 12]。OBC患者乳房内无可查见病灶,放疗的预后价值尚不清楚。本研究通过利用美国SEER数据库中的大样本数据进行分析,结果显示放疗能提高患者的BCSS和总OS,尤其是激素受体阴性、接受化疗和未进行乳房手

术的患者。

OBC的肿瘤TNM分期为T₀N₁₋₃M₀,其治疗主要参照普通浸润性癌进行治疗。乳腺癌的治疗需根据患者的复发风险和治疗敏感性进行个体化诊疗,淋巴结状态和分子分型等临床病理因素是指导患者治疗的重要依据^[13-15]。淋巴结状态不仅与乳腺癌患者预后密切相关,也反映肿瘤生物学行为,放疗能降低淋巴结转移患者的复发风险,提

高生存率^[16-17]。Kim等^[18-19]对OBC患者局部处理方式的研究发现,患侧乳房不进行外科手术或接受乳房切除术情况下,加以放疗均可提高患者的生成率。一些学者持有相反观点,认为OBC作为一种全身性疾病,在乳腺内无病灶情况下应以全身治疗为主,保留乳房不仅能免除乳房手术对患者的心理创伤,而且即使观察到乳腺内出现病灶时接受局部治疗并不影响预后^[20]。有研究显示,保留乳房的手术与非手术而仅接受放疗的OBC患者预后相似,提示乳房手术方式可能会影响放疗的获益^[21-22]。Wu等^[20]的研究结果显示,在腋窝清扫基础上加行乳房手术或放疗可提高生存率,但在腋窝清扫和乳房手术基础上加放疗并没有带来生存获益。中国医学科学院报道了77例OBC患者局部治疗方式与预后的数据,结果显示放疗并未进一步改善患者的生存^[23]。现有临床研究结论并不一致,考虑样本量差异和纳入病例年代不同,患者所接受的检查及OBC诊断标准有所差异,存在一定的偏倚^[24-26]。

OBC为浸润性乳腺癌的一种亚型,临床常根据患者的肿瘤特征进行个体化治疗,在不同特征患者中我们分析发现放射治疗的价值有所不同。本研究显示,肿瘤的受体状态、患侧乳房手术与否以及是否化疗等情况可能影响放疗的作用。HR和HER-2状态对患者有评估预后和指导治疗的作用,HR阳性预示患者可从内分泌治疗中获益且预后较HR阴性患者好,HER-2过表达或扩增提示有较高的复发风险且能从抗HER-2靶向治疗中获益^[27-29]。本组数据发现,放疗可以提高HR阴性和HER-2阳性患者的生存,提示对于复发风险较高的患者放射治疗是有改善预后的价值。对乳房未检出病灶的OBC患者是否需行乳房手术一直存在争议,在不同外科处理方式基础上加行放疗能否进一步改善生存尚不清楚。本研究结果显示,对于未进行乳房手术的患者进行放射治疗是可以改善BCSS和OS。Wang等^[30]对53例OBC患者观察发现,进行乳房切除的38例患者中有28例(73.68%)经病理检出了乳腺内原发病灶,而未手术的患者观察过程中高达77%的患者出现了复发。尽管该研究的样本量较小且未常规行乳腺MRI检查,但提示部分未检出病灶的患者并非真正无病灶,未行乳房手术的OBC患者随后有较高

的复发风险,这可能是未行乳房手术患者更能从放疗中获益的原因。此外,OBC作为一种全身性疾病,多数患者常会接受化疗等全身治疗^[7]。我们发现在有全身化疗基础上,放射治疗可以提高生存,而对于未进行化疗的患者放疗并未带来获益,但是否可降低局部复发率有待研究。在无全身治疗的保障下,患者更多可能出现远处转移而非局部复发。笔者认为,诊断OBC要谨慎,制定治疗方案需考量肿瘤分期、分子特征及治疗手段等多方面因素,未行乳房手术的患者可考虑采用放疗来降低复发风险、改善生存。

本文为基于肿瘤登记数据库的研究,存在以下局限性:纳入的OBC患者接受的检查方式存在一定差异,未能获得治疗的具体方案及未能获得复发数据。尽管存有一定局限性,基于数据库大样本的OBC病例进行分析,对指导放射治疗在该类患者中的应用有一定的参考价值。期望国内能建立专病数据库平台,以规范OBC诊疗行为和整合病例资源,尽早探索出适合我国OBC患者的诊疗路径。

参考文献

- [1] Terada M. Challenge for identifying the origin of occult breast cancer for optimizing local therapy[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2018, 172(3):743-744. doi: 10.1007/s10549-018-4931-7.
- [2] Ge LP, Liu XY, Xiao Y, et al. Clinicopathological characteristics and treatment outcomes of occult breast cancer: A seer population-based study[J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10:4381-4391. doi: 10.2147/CMAR.S169019.
- [3] Foroudi F, Tiver KW. Occult breast carcinoma presenting as axillary metastases[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 47(1):143-147. doi: 10.1016/s0360-3016(99)00542-8.
- [4] Baron PL, Moore MP, Kinne DW, et al. Occult breast cancer presenting with axillary metastases. Updated management[J]. *Arch Surg*, 1990, 125(2):210-214. doi: 10.1001/archsurg.1990.01410140088014.
- [5] Toss A, Moscetti L, Cascinu S. Occult breast cancer: The uncommon presentation of a common disease[J]. *Chin Clin Oncol*, 2019, 8(S1):S10. doi: 10.21037/cco.2019.01.06.
- [6] Halsted WS. I. The Results of Radical Operations for the Cure of Carcinoma of the Breast[J]. *Ann Surg*, 1907, 46(1):1-19. doi: 10.1097/0000658-190707000-00001.
- [7] Khandelwal AK, Garguilo GA. Therapeutic options for occult

- breast cancer: A survey of the american society of breast surgeons and review of the literature[J]. *Am J Surg*, 2005, 190(4):609-613. doi: 10.1016/j.amjsurg.2005.06.026.
- [8] 韩琼, 袁茂林, 吴斌. 基于SEER数据库的原发性乳腺血管肉瘤临床病理特征及预后因素分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2019, 28(11):1386-1392. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.11.011.
Han Q, Yuan ML, Wu B. Analysis of clinicopathologic features and prognosis of primary breast angiosarcoma based on SEER database[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2019, 28(11):1386-1392. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.11.011.
- [9] 侯松林, 谢兴江, 彭强, 等. 基于SEER数据库的胃癌肝转移预后因素分析与预后模型构建[J]. *中国普通外科杂志*, 2020, 29(10):1212-1223. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.10.008.
Hou SL, Xie XJ, Peng Q, et al. Analysis of prognostic factors and construction of prognostic models for gastric cancer liver metastasis based on SEER database[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2020, 29(10):1212-1223. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.10.008.
- [10] Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*, 6th ed[M]. Philadelphia, PA: Lippincott Raven, 2002.
- [11] Allison KH, Hammond MEH, Dowsett M, et al. Estrogen and progesterone receptor testing in breast cancer: ASCO/CAP guideline update[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(12):1346-1366. doi: 10.1200/JCO.19.02309.
- [12] Terada M, Adachi Y, Sawaki M, et al. Occult breast cancer may originate from ectopic breast tissue present in axillary lymph nodes[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2018, 172(1):1-7. doi: 10.1007/s10549-018-4898-4.
- [13] 陈茂山, 莫琳龙, 杨宏伟, 等. FAT4在三阴性乳腺癌组织中的表达及其临床意义[J]. *中国普通外科杂志*, 2020, 29(5):525-531. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.05.002.
Chen MS, Mo LL, Yang HW, et al. FAT4 expression in triple negative breast cancer and its clinical significance[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2020, 29(5):525-531. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.05.002.
- [14] Burstein HJ, Curigliano G, Loibl S, et al. Estimating the benefits of therapy for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for the primary therapy of early breast cancer 2019[J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(10):1541-1557. doi: 10.1093/annonc/mdz235.
- [15] Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†[J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(8):1194-1220. doi: 10.1093/annonc/mdz173.
- [16] de Boer M, van Dijk JA, Bult P, et al. Breast cancer prognosis and occult lymph node metastases, isolated tumor cells, and micrometastases[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2010, 102(6):410-425. doi: 10.1093/jnci/djq008.
- [17] Jagsi R, Griffith KA, Moran JM, et al. A Randomized Comparison of Radiation Therapy Techniques in the Management of Node-Positive Breast Cancer: Primary Outcomes Analysis[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2018, 101(5):1149-1158. doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.04.075.
- [18] Kim BH, Kwon J, Kim K. Evaluation of the benefit of radiotherapy in patients with occult breast cancer: A population-based analysis of the seer database[J]. *Cancer Res Treat*, 2018, 50(2):551-561. doi: 10.4143/crt.2017.189.
- [19] Masinghe SP, Faluyi OO, Kerr GR, et al. Breast radiotherapy for occult breast cancer with axillary nodal metastases--does it reduce the local recurrence rate and increase overall survival?[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2011, 23(2):95-100. doi: 10.1016/j.clon.2010.10.001.
- [20] Wu SG, Zhang WW, Sun JY, et al. Comparable survival between additional radiotherapy and local surgery in occult breast cancer after axillary lymph node dissection: A population-based analysis[J]. *J Cancer*, 2017, 8(18):3849-3855. doi: 10.7150/jca.21217.
- [21] Johnson HM, Irish W, Vohra NA, et al. The effect of local therapy on breast cancer-specific mortality of women with occult breast cancer and advanced nodal disease (N2/N3): a population analysis[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2019, 177(1):155-164. doi: 10.1007/s10549-019-05285-x.
- [22] Tsai C, Zhao B, Chan T, et al. Treatment for occult breast cancer: A propensity score analysis of the National Cancer Database[J]. *Am J Surg*, 2020, 220(1):153-160. doi: 10.1016/j.amjsurg.2019.11.023.
- [23] Wang J, Zhang Y, Wang X, et al. Treatment outcomes of occult breast carcinoma and prognostic analyses[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2013, 126(16):3026-3029.
- [24] Brem RF, Ruda RC, Yang JL, et al. Breast-Specific γ -Imaging for the Detection of Mammographically Occult Breast Cancer in Women at Increased Risk[J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(5):678-84. doi: 10.2967/jnumed.115.168385.
- [25] Susnik B, Schneider L, Swenson KK, et al. Predictive value of breast magnetic resonance imaging in detecting mammographically occult contralateral breast cancer: Can we target women more likely to have contralateral breast cancer?[J]. *J Surg Oncol*, 2018, 118(1):221-227. doi: 10.1002/jso.25130.
- [26] de Bresser J, de Vos B, van der Ent F, et al. Breast MRI in clinically and mammographically occult breast cancer presenting with an axillary metastasis: a systematic review[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2010, 36(2):114-119. doi: 10.1016/j.ejso.2009.09.007.

- [27] Yang SX, Polley EC. Systemic treatment and radiotherapy, breast cancer subtypes, and survival after long-term clinical follow-up[J]. Breast Cancer Res Treat, 2019, 175(2):287–295. doi: 10.1007/s10549-019-05142-x. metastases[J]. Breast J, 2010, 16(1):32–37. doi: 10.1111/j.1524-4741.2009.00848.x.
- [28] Burstein HJ, Lacchetti C, Anderson H, et al. Adjuvant Endocrine Therapy for Women With Hormone Receptor-Positive Breast Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Focused Update[J]. J Clin Oncol, 2019, 37(5):423–438. doi: 10.1200/JCO.18.01160.
- [29] Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review[J]. JAMA, 2019, 321(3):288–300. doi: 10.1001/jama.2018.19323.
- [30] Wang X, Zhao Y, Cao X. Clinical benefits of mastectomy on treatment of occult breast carcinoma presenting axillary

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 杨宏伟, 李芳芳, 侯令密, 等. 放射治疗对隐匿性乳腺癌患者预后价值的SEER数据库分析[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(5):558–566. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.05.008

Cite this article as: Yang HW, Li FF, Hou LM, et al. Analysis of prognostic value of radiotherapy in patients with occult breast cancer based on SEER database[J]. Chin J Gen Surg, 2021, 30(5):558–566. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.05.008

欢迎订阅《中国普通外科杂志》

《中国普通外科杂志》是国内外公开发行的国家级期刊 [ISSN 1005-6947 (Print) /ISSN 2096-9252 (Online) /CN 43-1213/R], 面向广大从事临床、教学、科研的普外及相关领域工作者, 以实用性为主, 及时报道普通外科领域的新进展、新观点、新技术、新成果、实用性临床研究及临床经验, 是国内普外学科的权威刊物之一。办刊宗旨是: 传递学术信息, 加强相互交流; 提高学术水平, 促进学科发展; 注重临床研究, 服务临床实践。

本刊由国家教育部主管, 中南大学主办, 中南大学湘雅医院承办。主编中南大学湘雅医院王志明教授, 顾问由中国科学院及工程院院士汤钊猷、吴孟超、吴咸中、汪忠镐、郑树森、黄洁夫、黎介寿、赵玉沛、夏家辉、夏穗生等多位国内外著名普通外科专家担任, 编辑委员会由百余名国内外普通外科资深专家学者和三百余名中青年编委组成。开设栏目有述评、专题研究、基础研究、临床研究、简要论著、临床报道、文献综述、误诊误治与分析、手术经验与技巧、国内外学术动态、病案报告。本刊已被多个国内外重要检索系统和大型数据库收录, 如: 美国化学文摘 (CA), 俄罗斯文摘 (AJ), 日本科学技术振兴集团 (中国) 数据库 (JSTChina), 中国科学引文数据库 (CSCD), 中文核心期刊 (中文核心期刊要目总览), 中国科技论文与引文数据库 (中国科技论文统计源期刊), 中国核心学术期刊 (RCCSE), 中国学术期刊综合评价数据库, 中国期刊网全文数据库 (CNKI), 中文科技期刊数据库, 中文生物医学期刊文献数据库 (CMCC), 万方数据-数字化期刊群, 中国生物医学期刊光盘版等, 期刊总被引频次、影响因子及综合评分已稳居同类期刊前列。在科技期刊评优评奖活动中多次获奖; 继 2017 年 10 月获“第 4 届中国精品科技期刊”之后, 2020 年 12 月再次入选“第 5 届中国精品科技期刊”, 并被评为“2020 年度中国高校百佳科技期刊”, 标志着《中国普通外科杂志》学术水平和杂志影响力均处于我国科技期刊的第一方阵。

本刊已全面采用远程投稿、审稿、采编系统, 出版周期短, 时效性强。欢迎订阅、赐稿。

《中国普通外科杂志》为月刊, 国际标准开本 (A4 幅面), 每期 120 页, 每月 25 日出版。内芯采用彩色印刷, 封面美观大方。定价 30.0 元 / 册, 全年 360 元。国内邮发代号: 42-121; 国际代码: M-6436。编辑部可办理邮购。

本刊编辑部全体人员, 向长期以来关心、支持、订阅本刊的广大作者、读者致以诚挚的谢意!

编辑部地址: 湖南省长沙市湘雅路 87 号 (湘雅医院内) 邮政编码: 410008

电话 (传真): 0731-84327400 网址: <http://www.zpwz.net>

Email: pw84327400@vip.126.com

中国普通外科杂志编辑部