



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.11.014
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2021.11.014
Chinese Journal of General Surgery, 2021, 30(11):1374-1381.

· 文献综述 ·

乳腺癌切除术后乳房重建并发症风险预测模型研究进展

罗革¹, 刘华云², 韦迪², 谌永毅^{1,2}

(1. 中南大学湘雅护理学院, 湖南长沙 410013; 2. 湖南省肿瘤医院造口伤口护理中心, 湖南长沙 410031)

摘要

乳腺癌是中国女性最常见的恶性肿瘤且发病率持续上升。为改善乳房切除患者生活质量, 乳房重建已成为当今乳腺癌外科治疗的重要组成部分。乳房重建并发症的防控对确保后续治疗顺利进行及重建成功率至关重要。并发症风险预测模型可量化个体患者行不同乳房重建术的并发症风险, 辅助临床医生完善手术方案选择、围手术期风险干预等决策, 优化患者结局。笔者从模型构建、评价、验证等方面对乳腺癌切除术后不同乳房重建术并发症风险预测模型进行综述, 旨在为乳腺癌患者乳房重建并发症风险的评估和防控提供参考。

关键词

乳腺肿瘤; 乳房切除术; 乳房成形术; 手术后并发症; 模型, 统计学; 综述
中图分类号: R737.9

Progress of prediction models for complications of breast reconstruction following breast cancer surgery

LUO Ge¹, LIU Huayun², WEI Di², CHEN Yongyi^{1,2}

(1. Xiangya Nursing School, Central South University, Changsha 410013, China; 2. Ostomy and Wound Center, Hunan Cancer Hospital, Changsha 410031, China)

Abstract

Breast cancer is the most commonly diagnosed cancer among Chinese women with a continuously increasing incidence. For improving the quality of life of patients undergoing mastectomy, breast reconstruction has become an essential component of breast cancer surgery. The prevention and control of breast reconstruction complications is crucial to ensure a smooth subsequent treatment and the success of reconstruction. A complication risk prediction model can quantify the risk of complications in individual patients undergoing different breast reconstruction procedures, and assist surgeons optimizing surgical plan selection and perioperative intervention strategies, thereby improving patients' outcomes. Here, the authors review different models for predicting the risk of breast reconstruction complications after mastectomy in terms such as model development, predictive performance and model validation, so as to provide a reference for the assessment and management of the risk of breast reconstruction complications post mastectomy in breast cancer patients.

Key words

Breast Neoplasms; Mastectomy; Mammoplasty; Postoperative Complications; Models, Statistical; Review
CLC number: R737.9

基金项目: 湖南省科技创新计划资助项目(2018SK50905); 湖南省伤口康复临床医学研究中心资助项目(2018SK7005); 湖南省肿瘤医院科研攀登计划资助项目(2020QH010)。

收稿日期: 2021-07-09; 修订日期: 2021-10-19。

作者简介: 罗革, 中南大学湘雅护理学院硕士研究生, 主要从事肿瘤护理方面的研究。

通信作者: 谌永毅, Email: 414700595@qq.com

乳腺癌已超肺癌成为了全球第一大癌症,2020年我国乳腺癌新发病例约42万例居全球首位^[1],乳腺癌发病率持续上升且确诊病例趋于年轻化^[2]。我国乳腺癌保乳率低,仍有70%乳腺癌手术患者接受乳房切除术^[3],为改善乳房切除患者生活质量,乳房重建已成为乳腺癌综合治疗重要的一部分^[4]。现阶段我国乳腺癌切除术后乳房重建率为10%左右,仍处于较低水平但总体呈上升趋势^[3,5]。乳房重建术相对于单纯乳房切除术并发症风险更高,文献报道的不同重建类型的不同并发症发生率为10%~73.9%^[6-12],并发症的防控对确保重建乳房的美观度或成功率、肿瘤治疗效果及预后^[13-20]等至关重要^[21]。

减少乳房重建并发症的方法之一是加强术前风险评估,基于多维数据和数学模型的预测工具可量化个体患者行不同乳房重建术的并发症风险,为临床就患者手术方案的选择,围手术期风险管理方案的制定等提供辅助决策的依据^[22],完善临床经验判断。该文旨在对乳腺癌患者乳房切除后不同乳房重建术并发症风险预测模型进行分析和总结,为乳房重建并发症风险评估和防控提供参考依据。

1 乳房切除术后乳房重建类型

根据所选材料,乳房重建可分为植入物重建、自体皮瓣重建和自体皮瓣联合假体重建。植入物重建分为一步法即刻置入永久假体和扩张器-假体置换二步法重建。自体皮瓣重建包括带蒂组织瓣技术和游离皮瓣技术。传统的带蒂皮瓣技术以背阔肌肌皮瓣(latissimus dorsi flap, LDF)、带蒂横行腹直肌肌皮瓣(pedicled transverse rectus abdominis musculocutaneous flaps, pTRAM)为主。常用的游离皮瓣技术包括游离横行腹直肌肌皮瓣(free transverse rectus abdominis musculocutaneous flaps, fTRAM)、游离腹壁下动脉穿支皮瓣(deep inferior epigastric perforator flaps, DIEP)、腹壁浅动脉皮瓣(superficial inferior epigastric artery flaps, SIEA)。根据重建的时机,乳房重建可分为即刻重建、延期重建及分期即刻乳房重建3类。一步法植入物乳房重建是我国最常见的乳房重建方式^[5]。

2 乳房切除术后乳房重建并发症分类

现存研究中关于乳房重建并发症的定义和各种并发症的评判标准不一,缺乏统一的分类和分级体系^[23]。按照随访时间,乳房重建并发症可分为短期和长期并发症;按照发生部位,可分为乳房区、供体区和全身并发症^[22];按照重建类型,可分为普遍性和特殊性并发症,与自体皮瓣重建术相关的特殊并发症包括皮瓣相关(皮瓣坏死、感染、吻合口血栓、血肿、脂肪液化)和供区相关并发症(血清肿、腹部疝等)等,与植入物重建相关的特殊并发症主要包括假体相关并发症(假体移位或异位、假体外露、假体可触及、假体渗漏或破裂、假体包膜挛缩及假体取出等)^[4,24]。美国和加拿大乳房切除重建结局联盟MROC进行的研究将乳房重建并发症定义为重建术后发生的需要额外治疗的不良手术相关事件,根据严重程度不同,又细分为轻度和重度并发症(需再次手术或住院),乳房重建失败定义为皮瓣或假体移除^[10,12,25]。美国外科质量改进计划-NSQIP将乳房重建术后并发症分为轻度和重度并发症:轻度并发症包括浅表感染和伤口裂开;重度并发症包括非计划性返回手术室、深部手术切口感染、器官间隙感染、假体、移植植物或皮瓣重建失败、出血障碍、败血症、深静脉血栓形成或血栓性静脉炎、尿路感染、肺栓塞、肺炎、意外插管、周围神经损伤、心肌梗塞、中风或脑血管意外、急性肾功能衰竭、心搏骤停、昏迷超过24h^[11]。

3 乳房重建并发症高危因素

依据临床共识/指南^[4],系统综述/Meta分析,大样本多中心队列研究,乳房重建术并发症的高危因素包括:(1)不同重建类型:MROC进行的大样本、多中心、前瞻性队列研究比较了常用乳房重建技术间的并发症发生差异。在控制混杂因素的情况下,在1年随访期内,LD、pTRAM、fTRAM和DIEP重建发生总体并发症的风险均高于植入物重建,pTRAM和DIEP重建发生严重并发症的风险均高于植入物重建,但自体皮瓣重建失败率低于植入物重建^[12]。在2年随访期内,以扩张器-植入物重建为参照,所有自体皮瓣重建类型包括pTRAM、fTRAM、DIEP、LD和SIEA重建的总体并

发症发生风险均较高；除了背阔肌皮瓣重建，所有自体皮瓣重建类型再次手术并发症发生率均较高；所有自体皮瓣重建类型中仅 DIEP 重建 2 年内伤口感染发生率较低；一步法植入物重建和扩张器-植入物二步法重建的重建失败率高于自体皮瓣重建^[10]。(2) 不同重建时期：2017 年 Olsen 等^[9]对 10 621 例接受乳房切除术后乳房重建患者的回顾性队列研究发现：在植入物乳房重建组中，即刻植入物重建手术部位感染和非感染性创伤并发症发生率略高于延期重建；在自体皮瓣乳房重建组中，不同重建时机间并发症无差异。2018 年 MROC 进行的大样本、多中心、前瞻性研究^[25]表明，在控制协变量的情况下，延期乳房重建与即刻乳房重建术相比发生 2 年内总体并发症、严重并发症和重建失败的风险更低。2021 年 NSQIP^[11]进行的多中心大样本研究表明：即刻乳房重建 30 d 内严重并发症发生率高于延期重建；按照乳房重建类型进行分层，即刻植入物乳房重建发生严重并发症的风险是延期植入物重建的两倍，自体组织重建不同重建时机组间严重并发症无统计学差异。(3) 患者自身情况：高龄^[11-12]、肥胖^[11-12, 26]、吸烟^[11, 27]、合并症（心血管疾病、呼吸系统疾病、糖尿病、深静脉血栓病史、营养不良、免疫性疾病等内科疾病）^[11, 28]等均是乳房重建并发症发生的危险因素。(4) 乳房重建范围：双侧乳房重建患者 2 年内发生总体并发症和再次手术风险高于单侧乳房重建^[12]。(5) 辅助治疗因素：放疗、化疗及内分泌治疗等：Magill 等^[29]的 Meta 分析发现术后放疗会显著增加植入物乳房重建术后包膜挛缩、手术探查和重建失败风险。Jagsi 等^[30]的大样本多中心前瞻性队列研究表明：植入物乳房重建患者接受放疗后 1 年内的并发症风险是不接受放疗的 2.12 倍，放疗不会增加自体皮瓣重建术的并发症风险。MROC 研究表明术中或术后放疗与未进行放疗相比，会增加乳房重建术后 1 年内总体并发症和严重并发症，2 年内总体并发症、再次手术和伤口感染的发生风险^[10, 12]；接受新辅助化疗和辅助化疗的乳房重建患者发生 2 年内任一并发症的风险高于未进行化疗者^[10]。Varghese 等^[31]的 Meta 分析表明新辅助化疗不会增加即刻乳房重建术并发症的风险，可轻微增加即刻自体皮瓣术后皮瓣失活的发生率，但不具有统计学意义，新辅助化疗会增加扩张器-假体重建植入物丢失的风险。内分泌治疗中他莫昔芬的使用可能会增加移植皮瓣的血管栓塞和失活风险^[32]。

4 乳房切除术后乳房重建并发症风险预测模型

4.1 未行外部验证的并发症风险预测模型

4.1.1 即刻乳房重建术并发症风险评分-IBRRAS Fischer 等^[33]构建了乳房切除术后即刻乳房重建术后 30 d 内手术并发症风险评分模型，简称为 IBRRAS。该研究随机纳入了 ACS-NSQIP 数据库 2005—2011 年间 12 129 例行即刻乳房重建女性患者作为建模数据集，其余 1/3 数据包括 6 065 例患者作为验证数据集。结局指标为总体手术部位并发症包括假体丢失或皮瓣失活、非计划性再次手术、浅表手术切口感染、深层伤口感染和伤口裂开。纳入的潜在预测变量包括种族、数据收集时段、年龄，住院状态、单侧或双侧手术、BMI、合并症个数（是否患有心血管疾病、神经系统疾病、肾脏疾病、糖尿病、高血压），ASA 评分、功能状态、肥胖、吸烟、饮酒、术前 90 d 内放疗史、术前 30 d 内化疗、术前 30 d 内手术史、使用激素类药物、重建类型（植入物、自体皮瓣）、单侧或双侧假体重建、单侧或双侧自体组织重建，单侧或双侧乳房切除术、是否使用异体脱细胞真皮 ADM。对单因素分析 $P \leq 0.10$ 的变量进行多元 Logistic 回归分析以筛选出即刻乳房重建术后并发症的独立危险因素为 BMI 34.9~39.9 kg/m² 或 BMI ≥ 40 kg/m²（II 级或 III 级肥胖）、BMI 30~34.9 kg/m²（I 级肥胖）、自体组织重建、吸烟、ASA 评分 ≥ 3 分。按照危险因素的 OR 值分别赋分 4, 2, 2, 2, 2, 1 分，并将总分进行风险分层，得分 0~2 分，3~4 分，5~7 分，8~9 分分别划分为低，中，高，极高风险，对应术后手术并发症的风险分别为 7.14%，10.90%，16.70%，27.02%。在验证集中，各风险分层的实际概率和预测概率无统计学差异，一致性较高。该研究构建的风险评分工具基于大样本多中心队列，具有代表性，适用于术前对拟行即刻乳房重建患者的短期并发症进行评估和早期干预。局限性在于模型的预测性能评价不够全面，需进一步进行多中心、前瞻性的外部验证以确定其临床适用性。

4.1.2 游离自体皮瓣乳房重建术伤口并发症风险评分 Nelson 等^[34]回顾性分析了 682 例行游离自体皮瓣乳房重建术单中心队列的病历资料，首次构建了自体皮瓣乳房重建术术后伤口并发症的风险评分工具。纳入的游离皮瓣类型包括保留肌束的游

离横型腹直肌肌皮瓣、游离腹壁下动脉穿支皮瓣、腹壁浅动脉皮瓣、臀上动脉穿支皮瓣、臀下动脉穿支皮瓣和横行上股薄肌穿支皮瓣。结局事件伤口延迟愈合定义为乳房或供区部位任意手术伤口愈合异常,换药时间超过3周。纳入的潜在预测变量包括患者特征、肿瘤史、重建特征、术前实验室指标、是否术前心动过速、术中、术后早期麻醉复苏相关变量。采取先单因素分析($P<0.1$)后进行向后逐步多元 Logistic 回归结合 Bootstrap 进行变量筛选,最终进入 Logistic 回归模型的变量包括 BMI >40 kg/m² (III级肥胖)、BMI 35~40 kg/m² (II级肥胖)、BMI 30~35 kg/m² (I级肥胖)、既往吸烟者、近期吸烟者、双侧乳房重建和使用血管加压药,分别为其赋值5、4、2、2、1、1、1分,总分风险分层为低(0~2分),中(3~6分)和高(7~9分)风险,对应术后伤口延期愈合的概率分别为33%、52%和86%。该研究为单中心、回顾性研究,未对模型的预测能力进行评价,未进行外部验证,因此其临床适用性还有待验证。

4.1.3 即刻游离腹壁下动脉穿支皮瓣乳房重建术并发症风险评分 2019年,Roy等^[35]构建了即刻游离腹壁下动脉穿支皮瓣乳房重建围手术期90 d内并发症风险评分工具,该研究选取351例行游离 DIEP 乳房重建术的单中心、回顾性队列用于建模,100例同中心不同时期的前瞻性队列用于验证。结局指标为术后90 d内是否发生显微外科并发症(皮瓣重建失败、局部皮瓣失活、并发症需术中探查或额外血管吻合、并发症需术后探查)或手术并发症(血肿、皮瓣坏死、局部伤口感染/裂开、皮下积液、皮瓣坏死、腹部疝)或内科并发症(肺栓塞、房颤、心绞痛)。研究纳入的潜在预测变量包括年龄、BMI、吸烟状态、有无合并症(高血压,血脂异常,糖尿病,凝血障碍)、双侧或单侧乳房重建、乳房重建部位、是否术前化疗、术前放疗、术前内分泌治疗。结合统计分析和临床专业知识^[36],最终用于预测的变量包括是否吸烟、是否 BMI ≥ 30 kg/m²、是否术前放疗和有无合并症。根据回归系数,为上述四个预测变量分别赋值4、3、2、1分,总分0~2分、3~5分、6~10分代表低、中、高风险,并发症的发生风险分别为23.5%、38.4%、和53.9%。在建模集中,该模型的C-统计量为0.63,H-L检验显示拟合度良好,在验证集中C-统计量为0.68,各风险分层中模型预测概率和实际概率间无统计学差异。该模型受限于样本量

只能对 DIEP 乳房重建患者术后发生任一并发症的风险进行预测,不能预测单种并发症的发生风险。模型预测性能中等,需进一步扩大样本量提高模型预测性能并进行外部验证探讨模型的泛化能力。

4.1.4 保留乳头乳晕的乳房切除+即刻重建并发症风险预测模型 2020年,Frey等^[37]进行了单中心、回顾性研究,构建了行保留乳头乳晕全乳切除+即刻乳房重建术后总体并发症发生风险预测模型。该模型建模集和验证集分别纳入537和533例患者,结局指标总体并发症包括轻度或重度皮瓣坏死、局部或全部乳头坏死、轻度或重度感染、伤口裂开、重建失败、血肿和皮下积液。该模型纳入18个预测变量,采用 Logistic 回归方法建模,模型的概率计算公式: $\text{Log}(\text{odds}) = -2.73 + 0.007 \times (\text{年龄}) + 0.107 \times (\text{吸烟}) - 0.921 \times (\text{糖尿病}) + 0.015 \times (\text{BMI}) + 0.169 \times (\text{治疗性的乳房切除术}) + 0.372 \times (\text{术前化疗}) + 0.53 \times (\text{术前放疗}) - 0.547 \times (\text{辅助放疗}) + 0.022 \times (\text{辅助化疗}) + 0.841 \times (\text{乳房切除重量} 400 \sim 799 \text{ g}) + 1.371 \times (\text{乳房切除重量} \geq 800 \text{ g}) + 0.301 \times (\text{乳房纵形切口}) + 0.617 \times (\text{横行切口}) + 0.866 \times (\text{倒T切口}) + 0.740 \times (\text{环乳头乳晕切口}) + 0.609 \times (\text{其它类型切口}) + 0.161 \times (\text{即刻植入物重建}) - 0.031 \times (\text{即刻自体皮瓣重建})$, 并发症发生概率 $P = (\text{odds}) / (1 + \text{odds})$ 。即刻植入物重建包括即刻组织扩张器或假体重建或背阔肌联合假体重建,自体皮瓣重建包括游离或带蒂皮瓣重建或自体脂肪移植。在验证集中该模型的 ROC 曲线下面积为0.668,具有一定的诊断区分价值。该模型纳入影响因素较全面,但受限于样本量不足以预测单独某一种并发症的发生风险。同时该研究未说明并发症跟踪时间截点,模型的评价不够全面,复杂的模型公示不利于临床应用,尚未进行外部验证。

4.1.5 多种乳房重建术并发症风险评分 2020年,Palve等^[38]通过对793例行乳房切除术后乳房重建的单中心队列的回顾性分析,构建了评估多种乳房重建术后90 d内并发症发生风险模型。该研究参考 Clavien-Dindo 分级系统作为术后并发症的分级评价标准,术后并发症包括1级并发症(血清肿和其它无需药物或手术干预的轻微并发症),2级并发症(无需手术干预的浅表感染,但需口服抗生素),3级并发症(包括需进行手术干预的深层感染、血肿或皮肤/脂肪坏死),4级并发症(诸如肺栓塞等威胁生命的并发症)。纳入的潜在预测变量包括患者特征:年龄、BMI、吸烟状态、合并症;

辅助治疗因素：重建术前或术后放疗、辅助化疗、辅助内分泌治疗；重建时期（即刻、延期）；重建类型（游离皮瓣：腹壁下动脉穿支皮瓣重建或横形股薄肌皮瓣重建；背阔肌皮瓣重建：单纯背阔肌皮瓣重建或联合脂肪填充或联合假体植入；植入物重建：组织扩张器/硅胶假体二步重建或一步法假体植入重建），多因素 Logistic 回归分析显示 BMI>30 kg/m²，背阔肌皮瓣重建，哮喘或慢性阻塞性肺疾病和即刻乳房重建是术后并发症的危险因素。将这4种变量各赋值一分，总分0、1、2、3~4分对应的并发症风险分别为35%、61%、76%和100%。该研究以植入物重建为参照用于评估不同类型乳房重建并发症风险，尚未对该风险评分进行预测效能评价和验证，需注意单种手术类型如植入物重建样本量太少对研究结果的影响。

4.2 已做外部验证的预测模型

4.2.1 即刻乳房重建术网页风险计算器-BRA网页风险计算器

BRA网页风险计算器是Kim等^[39-40]利用ACS-NSQIP数据库16 069例和美国整形外科医生协会-整形外科医生手术与结局跟踪数据库(ASPS-TOPS)4 439例行即刻乳房重建术患者的回顾性数据创建的首个即刻乳房重建术在线风险计算器，可分别预测4种乳房重建术（组织扩张器/假体重建，背阔肌皮瓣重建，带蒂横行腹直肌皮瓣重建和游离皮瓣重建）术后30 d内8种并发症（总体手术并发症、总体内科并发症、皮下积液、伤口裂开、手术部位感染、假体取出、局部或全部皮瓣失活和再次手术）的发生风险。纳入的预测变量包括重建类型、年龄、BMI、吸烟史和合并症等。采用广义线性模型建模，Bootstrap法进行内部验证。各模型在建模集中C-统计量范围是0.623~0.685，具有一定的区分诊断价值，H-L检验显示模型较好拟合，Bier分数范围为0.07~0.063，数值接近0，说明模型的整体准确度较高。2018年，Blough等^[41-42]对BRA网页计算器进行了更新，简称为BRA-XL网页计算器，在原有风险计算器的基础上可补充预测行组织扩张器-假体乳房重建患者术后一年内手术部位积液形成、手术部位感染、假体暴露、非计划组织扩张器取出、皮瓣坏死和任一并发症的发生风险，需测量的危险因素包括年龄、BMI、ASA≥3、吸烟史，合并症和药物使用情况、双侧乳房重建、术前放疗和术后放疗。

随后，多位研究者对BRA在线风险计算器进行了外部验证。Khavanin等^[43]的研究结果显示：

BRA在线风险计算器在预测855例行即刻组织扩张器/假体乳房重建患者术后皮下积液形成、手术部位感染和植入物取出时有较好的区分度和准确度，但在预测植入物取出时校准度差，模型高估了术后并发症的发生风险。Martin等^[44]报道BRA风险计算器不能有效预测行胸肌前置入组织扩张器/假体乳房重建术患者术后30 d内并发症的发生风险，模型的区分度，校准度均低。O'Neill等^[45]的单中心回顾性队列研究也表明了BRA风险计算器在415例行DIEP乳房重建术的患者中不能有效预测术后并发症的风险。在预测术后30 d发生手术部位并发症、内科并发症、再次手术和局部或全部皮瓣失活上区分度差，准确度低。

BRA网页计算器(<http://www.BRAScore.org>)嵌入了完整的预测模型公示，使用便捷，随着新数据的收集，可不断对网页进行更新迭代。但该风险计算器纳入的预测变量不够全面，原始建模集单一手术的样本量较小导致通用风险计算器的泛化能力不足，未来需进一步增加样本量、预测变量维度和随访时间以提高模型的预测性能。

4.2.2 乳腺癌术后急性并发症风险网页计算器-RCSRC

Jonczyk等^[46]通过对ACS-NSQIP数据库163 613例女性乳腺癌手术患者的回顾性分析，构建了预测保乳术、肿瘤整形术、单独乳房全切术、乳房切除+植入物重建和乳房切除术+自体皮瓣重建术后30 d内总体并发症、感染并发症、血液并发症、内脏并发症发生风险的Logistic回归模型，并构建网页风险计算器(www.breastcalc.org)呈现模型。纳入的潜在预测变量包括23个变量和8个交互项，包括手术类型、年龄、BMI、吸烟状态、糖尿病、使用激素类药物、慢性阻塞性肺疾病等术前均可获得的变量。交互项包括疾病诊断×手术类型，诊断×腋窝手术类型，外科专业×手术类型，年龄×手术类型，吸烟×手术类型，手术类型×入院状态，4期转移癌×诊断及COPD或呼吸困难。采用双向逐步回归结合AIC赤池信息准则分别为4种结局事件做变量筛选，采取Bootstrap法进行内部验证，并利用2018年间28 584例患者进行了外部验证。在内外验证集中，模型在预测总体并发症（C-统计量：0.72 vs. 0.70；Bier分数：0.05 vs. 0.04）、感染并发症（C-统计量：0.67 vs. 0.67；Bier分数：0.04 vs. 0.03）、内脏并发症（C-统计量：0.80 vs. 0.74；Bier分数：0.006 vs. 0.003）和血液并发症（C-统计量：0.84 vs. 0.84；Bier分

数: 0.01 vs. 0.009) 的区分度和准确度较高; H-L 检验显示模型较好拟合。

该风险计算器在内外部验证集中预测性能较好, 适用于重建术前进行术后短期并发症风险评估, 使用便捷, 但还需在 NSQIP 数据库以外的独立数据集中进一步探讨该风险计算器的适用性。同时该模型仅适用于被诊断为导管原位癌或浸润性乳腺癌的女性患者, 只提供术后 30 d 内部分短期并发症的预测, 并未考虑肿瘤相关因素比如辅助放疗, 肿瘤分期, 激素受体状态对结局事件的影响。

5 小结与展望

比较不同乳房重建技术的安全性是目前研究的热点, 已有充分的研究对不同乳房重建术并发症的影响因素展开讨论, 但对乳腺癌术后不同乳房重建术并发症风险评估工具的构建尚处于初步阶段, 我国鲜见对乳房重建并发症风险的评估工具报道。目前构建的乳房重建术后并发症风险预测模型的开发队列均是基于欧美人群, 其适应人群、入选预测变量、结局变量的选择和定义都不尽相同, 大多是对术后短期并发症的预测, 预测变量筛选和建模方法较单一, 普遍缺乏外部验证, BRA 网页风险计算器虽进行了多中心的外部验证, 但其在外部验证集中的预测能力不佳, 需做进一步的完善, 因此尚不能识别出哪个模型实用价值更高。

随着医学模式向精准医疗的转变, 数据的价值日益得到重视, 利用自然语言处理、机器学习等人工智能技术对医疗大数据进行自动化提取、转化和分析以构建具备数据驱动的、智能化的、可实时更新的临床决策支持工具, 为患者提供个体化的医疗服务, 将信息化应用和大数据转化为临床价值是未来的发展趋势^[47-50]。逻辑回归虽能得到自变量参数, 明确影响因素进而进行针对性的预测, 但由于其对于变量共线性的处理存在不足, 需考虑样本量、结局事件发生概率分布等多种客观限制, 在分析复杂变量、非线性关系时易出现无效的变量筛选, 导致构建模型的准确率降低。

因此, 未来需要对现有的乳房重建并发症风险预测模型进行前瞻性、多中心、大规模的验证, 探讨其在中国人群中的适用性, 或开发基于中国人群的乳房重建并发症风险评估工具。在变量筛选和模型构建方法上可使用诸如神经网络、随机森林等机器学习或深度学习方法构建更为稳定、

精准、直观、可视化的预测模型, 同时需注意模型的可解释度。在并发症的随访时间上, 应考虑术后辅助放化疗对并发症的影响, 考虑重建类型和放疗之间的交互关系, 乳房重建后并发症风险、美容效果或患者自我报告结局等均是患者、医生重建方案选择的依据。数据质量是预测的核心要素, 在预测因子和并发症的定义上应标准化, 可考虑构建一个乳房重建术后并发症的评价和分级系统, 增加研究间的可比性。乳房重建并发症风险预测模型是辅助医生、护士、患者等做出重建方案选择和并发症风险干预等决策, 进行患者健康教育和风险告知的有利工具, 有望加强乳腺癌患者对乳房重建的认知, 减轻乳房重建患者治疗选择的决策难度, 优化患者结局, 推动我国乳房重建工作的开展。

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
- [2] 赫捷, 陈万青, 李霓, 等. 中国女性乳腺癌筛查与早诊早治指南(2021,北京)[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(4):357-382. doi:10.3760/cma.j.cn112152-20210119-00061.
He J, Chen WQ, Li N, et al. China guideline for the screening and early detection of female breast cancer(2021, Beijing)[J]. Chinese Journal of Oncology, 2021, 43(4): 357-382. doi: 10.3760/cma.j.cn112152-20210119-00061.
- [3] Yang B, Ren G, Song E, et al. Current Status and Factors Influencing Surgical Options for Breast Cancer in China: A Nationwide Cross-Sectional Survey of 110 Hospitals[J]. Oncologist, 2020, 25(10): e1473-1480. doi: 10.1634/theoncologist.2020-0001.
- [4] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会, 中国医师协会外科医师分会乳腺外科医师专委会. 乳腺肿瘤整形与乳房重建专家共识(2018年版)[J]. 中国癌症杂志, 2018, 28(6):439-480. doi: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2018.06.008.
Breast Cancer Committee of Chinese Anti-Cancer Association, Chinese Society of Breast Surgery. xpert consensus on breast plastic surgery and breast reconstruction for breast cancer (2018 edition)[J]. China Oncology, 2018, 28(6):439-480. doi:10.19401/j.cnki.1007-3639.2018.06.008.
- [5] Xu F, Lei C, Cao H, et al. Multi-center investigation of breast reconstruction after mastectomy from Chinese Society of Breast Surgery: A survey based on 31 tertiary hospitals (CSBrS-004) [J]. Chin J Cancer Res, 2021, 33(1):33-41. doi:10.21147/j.issn.1000-9604.2021.01.04.

- [6] Mousa M, Barnea Y, Arad U, et al. Association Between Postoperative Complications After Immediate Alloplastic Breast Reconstruction and Oncologic Outcome[J]. *Clin Breast Cancer*, 2018, 18(4):e699-702. doi:10.1016/j.clbc.2017.11.014.
- [7] Hammond JB, Han GR, Cronin PA, et al. Exploring the Effect of Post-mastectomy complications on 5-year survival[J]. *Am J Surg*, 2020, 220(6):1422-1427. doi:10.1016/j.amjsurg.2020.09.007.
- [8] Nickel KB, Fox IK, Margenthaler JA, et al. Effect of Noninfectious Wound Complications after Mastectomy on Subsequent Surgical Procedures and Early Implant Loss[J]. *J Am Coll Surg*, 2016, 222(5):844-852. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.01.050.
- [9] Olsen MA, Nickel KB, Fox IK, et al. Comparison of Wound Complications After Immediate, Delayed, and Secondary Breast Reconstruction Procedures[J]. *JAMA Surg*, 2017, 152(9):e172338. doi:10.1001/jamasurg.2017.2338.
- [10] Bennett KG, Qi J, Kim HM, et al. Comparison of 2-Year Complication Rates Among Common Techniques for Postmastectomy Breast Reconstruction[J]. *JAMA Surg*, 2018, 153(10):901-908. doi:10.1001/jamasurg.2018.1687.
- [11] Saheb-Al-Zamani M, Cordeiro E, O'Neill AC, et al. Early Postoperative Complications From National Surgical Quality Improvement Program: A Closer Examination of Timing and Technique of Breast Reconstruction[J]. *Ann Plast Surg*, 2021, 86(3S Suppl 2):S159-164. doi:10.1097/sap.0000000000002590.
- [12] Wilkins EG, Hamill JB, Kim HM, et al. Complications in Postmastectomy Breast Reconstruction: One-year Outcomes of the Mastectomy Reconstruction Outcomes Consortium (MROC) Study[J]. *Ann Surg*, 2018, 267(1): 164-170. doi: 10.1097/sla.0000000000002033.
- [13] Beecher SM, O'Leary DP, McLaughlin R, et al. The Impact of Surgical Complications on Cancer Recurrence Rates: A Literature Review[J]. *Oncol Res Treat*, 2018, 41(7/8):478-482. doi: 10.1159/000487510.
- [14] Yu KD, Fan L, Qiu LX, et al. Influence of delayed initiation of adjuvant chemotherapy on breast cancer survival is subtype-dependent[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(28):46549-46556. doi:10.18632/oncotarget.10551.
- [15] Cao L, Xu C, Cai G, et al. How Does the Interval Between Completion of Adjuvant Chemotherapy and Initiation of Radiotherapy Impact Clinical Outcomes in Operable Breast Cancer Patients?[J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(4):2155-2168. doi:10.1245/s10434-020-09026-z.
- [16] Li S, Alapati A, Riba L, et al. Delayed adjuvant hormonal therapy and its impact on mortality in women with breast cancer[J]. *Breast J*, 2020, 26(5):952-959. doi:10.1111/tbj.13652.
- [17] Riba LA, Gruner RA, Fleishman A, et al. Surgical Risk Factors for the Delayed Initiation of Adjuvant Chemotherapy in Breast Cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(7):1904-1911. doi: 10.1245/s10434-018-6351-7.
- [18] Chavez-Macgregor M, Clarke CA, Lichtensztajn DY, et al. Delayed Initiation of Adjuvant Chemotherapy Among Patients With Breast Cancer[J]. *JAMA Oncol*, 2016, 2(3): 322-329. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.3856.
- [19] Raphael MJ, Biagi JJ, Kong W, et al. The relationship between time to initiation of adjuvant chemotherapy and survival in breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2016, 160(1):17-28. doi:10.1007/s10549-016-3960-3.
- [20] Zhan QH, Fu JQ, Fu FM, et al. Survival and time to initiation of adjuvant chemotherapy among breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Oncotarget*, 2018, 9(2): 2739-2751. doi:10.18632/oncotarget.23086.
- [21] Char S, Bloom JA, Erlichman Z, et al. A comprehensive literature review of patient-reported outcome measures (PROMs) among common breast reconstruction options: What types of breast reconstruction score well?[J]. *Breast J*, 2021, 27(4):322-329. doi: 10.1111/tbj.14186.
- [22] Frisell A, Lagergren J, de Boniface J. National study of the impact of patient information and involvement in decision-making on immediate breast reconstruction rates[J]. *Br J Surg*, 2016, 103(12): 1640-1648. doi:10.1002/bjs.10286.
- [23] 吴可, 吴灵. 乳腺癌术后乳房重建的并发症及其危险因素[J]. *外科理论与实践*, 2020, 25(2): 163-166. doi: 10.16139/j.1007-9610.2020.02.016.
- Wu K, Wu J. Complications and risk factors of breast reconstruction after breast cancer surgery[J]. *Journal of Surgery Concepts & Practice*, 2020, 25(2): 163-166. doi: 10.16139/j.1007-9610.2020.02.016.
- [24] Cordeiro PG. Breast reconstruction after surgery for breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(15):1590-1601. doi:10.1056/NEJMct0802899.
- [25] Yoon AP, Qi J, Brown DL, et al. Outcomes of immediate versus delayed breast reconstruction: Results of a multicenter prospective study[J]. *Breast*, 2018, 37:72-79. doi:10.1016/j.breast.2017.10.009.
- [26] Panayi AC, Agha RA, Sieber BA, et al. Impact of Obesity on Outcomes in Breast Reconstruction: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *J Reconstr Microsurg*, 2018, 34(5):363-375. doi: 10.1055/s-0038-1627449.
- [27] Theocharidis V, Katsaros I, Sgouromallis E, et al. Current evidence on the role of smoking in plastic surgery elective procedures: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2018, 71(5):624-636. doi:10.1016/j.bjps.2018.01.011.
- [28] Mak JC, Kwong A. Complications in Post-mastectomy Immediate Breast Reconstruction: A Ten-year Analysis of Outcomes[J]. *Clin Breast Cancer*, 2020, 20(5): 402-407. doi: 10.1016/j.clbc.2019.12.002.
- [29] Magill LJ, Robertson FP, Jell G, et al. Determining the outcomes of post-mastectomy radiation therapy delivered to the definitive implant in patients undergoing one- and two-stage implant-based breast reconstruction: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2017, 70(10):1329-1335. doi:10.1016/j.bjps.2017.05.057.
- [30] Jagsi R, Momoh AO, Qi J, et al. Impact of Radiotherapy on

- Complications and Patient-Reported Outcomes After Breast Reconstruction[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2018, 110(2): 157–165. doi: 10.1093/jnci/djx148.
- [31] Varghese J, Gohari SS, Rizki H, et al. A systematic review and meta-analysis on the effect of neoadjuvant chemotherapy on complications following immediate breast reconstruction[J]. *Breast*, 2021, 55:55–62. doi:10.1016/j.breast.2020.11.023.
- [32] Parikh RP, Odom EB, Yu L, et al. Complications and thromboembolic events associated with tamoxifen therapy in patients with breast cancer undergoing microvascular breast reconstruction: a systematic review and meta-analysis[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2017, 163(1): 1–10. doi: 10.1007/s10549-017-4146-3.
- [33] Fischer JP, Wes AM, Tuggle CT, et al. Risk analysis and stratification of surgical morbidity after immediate breast reconstruction[J]. *J Am Coll Surg*, 2013, 217(5): 780–787. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.07.004.
- [34] Nelson JA, Chung CU, Fischer JP, et al. Wound healing complications after autologous breast reconstruction: a model to predict risk[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2015, 68(4):531–539. doi:10.1016/j.bjps.2014.11.017.
- [35] Roy M, Sebastampillai S, Haykal S, et al. Development and validation of a risk stratification model for immediate microvascular breast reconstruction[J]. *J Surg Oncol*, 2019, 120(7): 1177–1183. doi:10.1002/jso.25714.
- [36] Roy M, Sebastampillai S, Zhong T, et al. Synergistic Interaction Increases Complication Rates following Microvascular Breast Reconstruction[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2019, 144(1): 1e–8e. doi: 10.1097/prs.0000000000005695.
- [37] Frey JD, Salibian AA, Choi M, et al. Putting Together the Pieces: Development and Validation of a Risk-Assessment Model for Nipple-Sparing Mastectomy[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2020, 145(2): 273e–283e. doi: 10.1097/PRS.0000000000006443.
- [38] Palve JS, Luukkaala TH, Kääriäinen MT. Predictive risk factors of complications in different breast reconstruction methods[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2020, 182(2): 345–354. doi: 10.1007/s10549-020-05705-3.
- [39] Kim JYS, Khavanin N, Jordan SW, et al. Individualized risk of surgical-site infection: an application of the breast reconstruction risk assessment score[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2014, 134(3): 351e–362e. doi:10.1097/prs.0000000000000439.
- [40] Kim JY, Mlodinow AS, Khavanin N, et al. Individualized Risk of Surgical Complications: An Application of the Breast Reconstruction Risk Assessment Score[J]. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2015, 3(5):e405. doi:10.1097/gox.0000000000000351.
- [41] Blough JT, Vu MM, Qiu CS, et al. Beyond 30 Days: A Risk Calculator for Longer Term Outcomes of Prosthetic Breast Reconstruction[J]. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2018, 6(12): e2065. doi:10.1097/gox.0000000000002065.
- [42] Hansen N, Espino S, Blough JT, et al. Evaluating Mastectomy Skin Flap Necrosis in the Extended Breast Reconstruction Risk Assessment Score for 1-Year Prediction of Prosthetic Reconstruction Outcomes[J]. *J Am Coll Surg*, 2018, 227(1): 96–104. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2018.05.003.
- [43] Khavanin N, Qiu CS, Mlodinow AS, et al. External validation of the breast reconstruction risk assessment calculator[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2017, 70(7): 876–883. doi: 10.1016/j.bjps.2017.04.010.
- [44] Martin S, Turner E, Nguyen A, et al. An Evaluation of the Utility of the Breast Reconstruction Risk Assessment Score Risk Model in Prepectoral Tissue Expander Breast Reconstruction[J]. *Ann Plast Surg*, 2020, 84(5S Suppl 4): S318–S322. doi: 10.1097/sap.0000000000002320.
- [45] O'Neill AC, Murphy AM, Sebastampillai S, et al. Predicting complications in immediate microvascular breast reconstruction: Validity of the breast reconstruction assessment (BRA) surgical risk calculator[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2019, 72(8): 1285–1291. doi:10.1016/j.bjps.2019.03.033.
- [46] Jonczyk MM, Fisher CS, Babbitt R, et al. Surgical Predictive Model for Breast Cancer Patients Assessing Acute Postoperative Complications: The Breast Cancer Surgery Risk Calculator[J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(9): 5121–5131. doi: 10.1245/s10434-021-09710-8.
- [47] Bihorac A, Ozrazgat-Baslanti T, Ebadi A, et al. MySurgeryRisk: Development and Validation of a Machine-learning Risk Algorithm for Major Complications and Death After Surgery[J]. *Ann Surg*, 2019, 269(4):652–662. doi:10.1097/sla.0000000000002706.
- [48] Nevin L, PLOS Medicine Editors. Advancing the beneficial use of machine learning in health care and medicine: Toward a community understanding[J]. *PLoS Med*, 2018, 15(11): e1002708. doi:10.1371/journal.pmed.1002708.
- [49] Loftus TJ, Tighe PJ, Filiberto AC, et al. Artificial Intelligence and Surgical Decision-making[J]. *JAMA Surg*, 2020, 155(2): 148–158. doi:10.1001/jamasurg.2019.4917.
- [50] 宋文静, 贺鑫, 龚鹏举, 等. 基于临床病理大数据的早发乳腺癌腋窝淋巴结转移风险预测模型构建[J]. *中国普通外科杂志*, 2020, 29(11):1293–1302. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.11.002.
- Song WJ, He X, Gong PJ, et al. Establishment of risk prediction model for axillary lymph node metastasis in breast cancer at early age based on clinicopathologic big data[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2020, 29(11): 1293–1302. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.11.002.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 罗革, 刘华云, 韦迪, 等. 乳腺癌切除术后乳房重建并发症风险预测模型研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2021, 30(11): 1374–1381. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.11.014

Cite this article as: Luo G, Liu HY, Wei D, et al. Progress of prediction models for complications of breast reconstruction following breast cancer surgery[J]. *Chin J Gen Surg*, 2021, 30(11):1374–1381. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.11.014