

乳腺癌根治术专题

· 临床研究 ·

乳腺癌根治术局部复发后影响预后的相关因素分析

张晟 张敏 李春艳 刘艳 郝晓甍 刘鹏 只向成 张瑾

【摘要】 目的 研究乳腺癌根治术局部复发后影响预后的相关因素,探讨乳腺癌根治术后局部复发的最佳治疗方案。**方法** 回顾性分析天津肿瘤医院 1975 年 1 月至 2003 年 1 月期间收治的 1067 例乳腺癌根治术后复发患者,采用 χ^2 检验或秩和检验对患者年龄、绝经情况、原发瘤临床分期、腋窝淋巴结转移情况、无病间期、复发部位、胸壁复发灶数目及其最大直径、雌激素受体(ER)或孕激素受体(PR)表达、人类表皮生长因子受体 2(HER-2)表达等临床病理特征以及不同治疗方案与局部复发治疗的近期疗效和远处转移率之间的关系进行单因素分析;使用 Kaplan-Meier 法及 COX 回归模型对乳腺癌根治术复发后影响 5 年生存率的相关因素进行单因素与多因素分析。**结果** 对全部 1067 例病例进行随访,778 例(72.9%)出现远处转移,复发后 5 年总生存率为 42.4%。复发部位、胸壁复发灶数目及其最大直径、有无放射治疗、放射治疗范围、有无化疗、有无手术切除或切除活检等因素的不同亚组间局部控制率的差异有统计学意义($P < 0.050$);腋窝淋巴结转移情况、无病间期、ER 或 PR 表达、HER-2 表达以及再治疗中有无化疗等因素的不同亚组间远处转移率的差异有统计学意义($P < 0.050$);无病间期、复发部位、胸壁复发灶数目、ER 或 PR 表达、HER-2 表达、治疗方法等因素的不同亚组间 5 年总生存率的差异有统计学意义($P < 0.050$);无病间期 ≤ 2 年、复发部位多、治疗方案单一、局部控制率低及 ER、PR 均阴性是导致复发性乳腺癌预后差的独立因素($P < 0.050$)。**结论** 多部位复发、胸壁多发结节及胸壁复发灶最大直径 > 3 cm 者局部控制不佳,局部扩大野放射治疗结合化疗和(或)手术是改善局部控制率的较好模式;有腋窝淋巴结转移、2 年内复发、ER、PR 均阴性以及 HER-2 阳性表达的乳腺癌复发后容易发生远处转移,复发再治疗中化疗能减少远处转移的发生;对于复发性乳腺癌采取综合治疗方案可以提高复发患者的生存率;无病间期长,多部位复发,ER 或 PR 阴性者提示预后不良。

【关键词】 乳腺肿瘤;局部复发;预后

【中图分类号】 R737.9

【文献标识码】 A

Analysis of prognosis-related factors of local recurrence after radical mastectomy in breast cancer

ZHANG Sheng, ZHANG Min, LI Chun-yan, LIU Yan, HAO Xiao-meng, LIU Peng, ZHI Xiang-cheng, ZHANG Jin. Third Breast Cancer Department, Cancer Institute and Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300060, China

【Abstract】 Objective To study the prognosis-related factors of local recurrence after radical mastectomy for breast cancer, and explore an optimal treatment for local recurrence after radical mastectomy. **Methods** One thousand and sixty-seven patients with breast cancer recurrence who had undergone radical surgery in Tianjin Cancer Hospital From January 1975 to January 2003 were retrospectively analyzed. The age, menopausal status, clinical stage of

primary tumor, axillary lymph node metastasis, disease-free interval, recurrence site, foci of chest wall recurrence and its largest diameter, estrogen receptor (ER) and progesterone receptor (PR) expressions, human epidermal growth factor receptor 2 (HER-2) expression and other clinicopathological characteristics, and the relationship between different treatment programs and the short-term therapeutic effect of local recurrence and distant metastasis were analyzed using Chi-square test or rank sum test. Kaplan-Meier method and COX regression model were applied to analyze the relevant factors of 5-year survival rate of patients with breast cancer recurrence after radical mastectomy. **Results** The follow-up of the 1067 patients showed that 778 cases (72.9%) had distant metastasis, with the overall 5-year survival rate after recurrence being 42.4%. There was a statistical difference in local control rates in recurrence site, the number and diameter of chest wall recurrence foci, patients with or without radiotherapy, the radiotherapy range, patients with or without chemotherapy, and patients with or without surgical resection biopsy or excisional biopsy between different subgroups ($P < 0.050$). There was a statistical difference in distant metastasis rate in axillary lymph node metastasis, disease-free interval, ER and PR expressions, HER-2 expression, and patients with re-treatment with or without chemotherapy between different subgroups ($P < 0.050$). There was a statistical difference in 5-year survival rate in disease-free interval, recurrence site, the number of chest wall recurrence foci, ER or PR expression, HER-2 expression, and treatment methods between different subgroups ($P < 0.050$). Disease-free interval ≤ 2 years, multi-site recurrence, single treatment option, low local control rate, and negative ER and PR were the independent factors causing poor prognosis for recurrent breast cancer ($P < 0.050$). **Conclusion** Multi-site recurrence, chest wall recurrence with multiple nodules and the chest wall recurrence > 3 cm in diameter lead to a poor local control. Local expansion of radiotherapy combined with chemotherapy and/or surgery is a better mode to improve the local control rate. Patients with axillary lymph node metastasis, recurrence within 2 years, negative ER and PR, and positive expression of HER-2 are likely to have distant metastasis after breast cancer recurrence. Retreatment with chemotherapy for recurrence can reduce the incidence of distant metastasis. For recurrent breast cancer, combined treatment program can improve the survival rate. A long disease-free interval, multi-site recurrence, negative ER or PR imply a poor prognosis.

【Key words】 Breast neoplasms; Local recurrence; Prognosis

乳腺癌根治术后局部复发一般是指手术侧的胸壁、腋窝淋巴结及锁骨上淋巴结的复发。局部复发通常是乳腺癌治疗失败的第一征象,其发病率为 4%~32%,且多出现在初次治疗后的 2 年以内^[1-2]。目前资料表明,根治性手术后局部复发很少是单纯的局部复发,往往是全身转移的前奏,局部复发和全身性转移出现的中位时间间隔约为 15 个月^[3]。本研究收集天津肿瘤医院 1975 年 1 月至 2003 年 1 月期间收治的 1067 例乳腺癌术后首次复发而无远处转移患者的资料进行回顾性分析,探讨影响乳腺癌术后局部区域复发治疗效果的相关因素。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集天津市肿瘤医院 1975 年 1 月至 2003 年 1 月期间收治的 1067 例乳腺癌术后首次复发患者的病例资料,占同期乳腺癌住院病例的 6.62%(1067/16 124)。患者均为女性,复发时年龄 32~70 岁,中位年龄 54 岁。复发时已绝经患者 673 例,未绝经患者 394 例。按 1997 年国际抗癌联盟(UICC)临床分期标准,初治时临床分期为 I 期 67 例,II 期 341 例,III 期 633 例,分期不明 26 例。初治时有腋窝淋巴结转移者 749 例,无腋窝淋巴结转移者 281 例,资料不明者 37 例。1067 例复发患者中,有 938 例进行了雌激素受体(ER)和孕激素受体(PR)测定,其中 2 项均阴性者 573 例,2 项均阳性或 1 项阳性者 365 例;接受人类表皮生长因子受体 2(HER-2)检测的病例 104 例,阳性率 30.8%(32/104)。全组 1067 例治疗前经临床及影像学检查均未发现远处脏器转移。患者胸壁复发 604 例,同侧锁骨上淋巴结复发 471 例,同侧腋窝淋巴结复发 143 例。单发病灶者 916 例,其中单纯胸壁复发 453 例,单纯同侧锁骨上淋巴结 356 例,单纯同侧腋窝淋巴结复发 107 例;胸壁复发病灶单个结节 358 例,多个结节 246 例;复发灶直径在 0.5~5.0 cm 之间,其中最大直径不超过 3.0 cm 者 435 例,大于 3.0 cm 者 169 例。多发病灶者 151 例,其中胸壁伴同侧锁骨上淋巴结复发 115 例,胸壁伴同侧腋窝淋巴结复发 36 例。

1.2 无病间期

无病间期是指原发癌术后至出现第 1 个复发病灶的时间。本组病例复发时间在 3~214 个月,中位时间 18 个月,其中术后第 1 年内复发 332 例(31.1%);1~2 年间复发 421 例(39.5%);2~3 年间复发 135 例(12.7%),3~4 年间 101 例(9.5%),4~5 年间 32 例(3.0%),5 年以上 46 例(4.3%)。复发多发生在术后 2 年内,占 70.6%(753/1067)。

1.3 治疗方法

全部 1067 例复发病例均接受治疗,局部手术 782 例,全身化疗 899 例,放射治疗 921 例,内分泌治疗 392 例。其中单纯化疗 26 例,单纯放射治疗 37 例,单纯手术 13 例,放射治疗+化疗 134 例,手术+化疗 53 例,手术+放射治疗 81 例,化疗+内分泌治疗 13 例,手术+放射治疗+化疗 331 例,手术+放射治疗+内分泌治疗 37 例,放射治疗+化疗+内分泌治疗 75 例,手术+化疗+内分泌治疗 41 例,化疗+放射治疗+手术+内分泌治疗 226 例。

1.4 疗效评估

治疗结束时,若无临床和影像学可见肿物,则认为局部复发灶得到控制;若仍有复发灶残留或进展,则为局部未控制。

1.5 统计学处理

数据采用 SPSS13.0 统计分析软件包处理,采用 χ^2 检验或秩和检验对不同临床病理特征和不同治疗方案与局部复发治疗的近期疗效和远处转移率的关系进行单因素分析,生存率计算采用 Kaplan-Meier 法,用 log-rank 法进行组间差别显著性检验,生存率影响因素采用 COX 模型进行多因素分析。

2 结果

2.1 乳腺癌根治术后局部复发治疗近期疗效的相关影响因素分析

近期疗效即为复发后再治疗结束时的局部控制情况。局部控制 869 例,占 81.4%;局部未控制 198 例,占 18.6%。

2.1.1 临床病理因素与近期疗效的关系

对各种临床病理因素进行亚组分析,结果显示复发部位、胸壁复发灶数目、胸壁复发灶最大直径等因素的不同亚组之间局部控制率的差异有统计学意义($P < 0.050$,表 1)。

2.1.2 不同治疗方案与近期疗效的关系

有无放射治疗、放射治疗范围、有无化疗、有无手术切除或切除活检等因素的不同亚组之间局部控制率的差异有统计学意义($P < 0.050$,表 2)。

2.2 乳腺癌复发后远处转移的情况及其与临床病理因素的关系

本组患者有 778 例(72.9%) 在随访期内出现远处转移,其中肺转移 275 例、骨转移 196 例、胸水 113 例、脑转移 86 例、肝转移 61 例、卵巢转移 22 例、对侧乳腺转移 17 例、对侧腋窝转移 8 例。113 例远处转移发生在复发诊断明确后 6 个月内,占 14.5%;254 例发生在 7~12 个月,占 32.6%;164 例发生在 12~24 个月,占 21.1%;247 例发生在 24 个月以上,占 31.7%;中位远处转移时间为 17 个月。对各种临床病理因素进行亚组分析,结果显示腋窝淋巴结转移情况、无病间期、ER 或 PR 表达、HER-2 表达以及再治疗中是否有化疗等因素的不同亚组之间远处转移率的差异有统计学意义($P < 0.050$,表 3)。

2.3 乳腺癌复发后总生存率的影响因素分析

2.3.1 临床病理因素与乳腺癌复发后总生存率的关系

对各种临床病理因素进行亚组分析,结果显示无病间期、复发部位、胸壁复发灶数目、ER 或 PR 表达、HER-2 表达等因素的不同亚组之间 5 年总生存率的差异有统计学意义($P < 0.050$,表 4)。

2.3.2 复发后不同再治疗方案与乳腺癌复发后总生存率的关系

不同治疗方案亚组间的 5 年总生存率差异有统计学意义($P < 0.050$,表 5)。

表 1 影响复发灶近期疗效的相关临床病理因素分析

临床病理因素	例数	复发灶治疗效果(例)		统计量	P 值
		控制	未控制		
年龄(岁)				0.002	0.964
≤50	438	357	81		
>50	629	512	117		
绝经情况				1.656	0.198
未绝经	394	313	81		
已绝经	673	556	117		
原发瘤临床分期				0.030	0.863 ^a
I 期	67	54	13		
II 期	341	271	70		
III 期	633	502	131		
腋窝淋巴结转移				0.096	0.757
有转移	749	614	135		
无转移	281	228	53		
无病间期(年)				0.048	0.827
≤2 年	753	612	141		
>2 年	314	257	57		
复发部位				55.516	0.000
单发	916	779	137		
多发	151	90	61		
胸壁复发灶数目				9.283	0.002
单个结节	358	307	51		
多个结节	246	187	59		
胸壁复发灶最大直径				4.659	0.031
≤3 cm	435	347	88		
>3 cm	169	121	48		
ER、PR 表达				0.067	0.796
ER 和(或)PR 阳性	365	293	72		
ER 和 PR 均阴性	573	456	117		
HER-2 的表达				0.022	0.881
阳性	32	24	8		
阴性	72	53	19		

a: 秩和检验,其余为 χ^2 检验。

表 2 不同治疗方案与复发灶近期疗效的关系

临床病理因素	例数	复发灶治疗效果(例)		χ^2 值	P 值
		控制	未控制		
放射治疗				7.444	0.006
有	921	762	159		
无	146	107	39		
放射治疗范围				14.067	0.000
广泛野	652	559	93		
局部野	269	203	66		
化疗				4.512	0.034
有	899	742	157		
无	168	127	41		
手术切除或切除活检				4.648	0.031
有	782	649	133		
无	285	220	65		
内分泌治疗				0.201	0.654
有	392	322	70		
无	675	547	128		

表 3 临床因素与乳腺癌复发后远处转移率的关系

临床因素	例数	远处转移		χ^2 值	P 值
		是	否		
腋窝淋巴结转移				3.948	0.047
有	749	568	181		
无	281	196	85		
无病间期(年)				13.109	0.000
≤2 年	753	573	180		
>2 年	314	205	109		
复发部位				0.144	0.931
单纯胸壁	453	329	124		
单纯区域淋巴结	463	337	126		
胸壁伴区域淋巴结	151	112	39		
胸壁复发灶形式				0.001	0.970
单个结节	358	261	97		
多个结节	246	179	67		
ER、PR 表达				5.096	0.024
ER 和(或)PR 阳性	365	261	104		
ER 和 PR 均阴性	573	447	126		
HER-2 表达				5.088	0.024
阳性	32	21	11		
阴性	72	30	42		
放射治疗				0.096	0.757
有	921	670	251		
无	146	108	38		
放射治疗范围				0.290	0.590
广泛野	652	471	181		
局部野	269	199	70		
化疗				8.598	0.003
有	899	640	259		
无	168	138	30		
手术				0.035	0.853
有	782	569	213		
无	285	209	76		
内分泌治疗				0.951	0.329
有	392	279	113		
无	675	499	176		

2.3.3 影响乳腺癌复发后总生存率的多因素分析

应用 COX 比例危险率回归模型进行乳腺癌复发多因素预后分析,结果显示无病间期、复发部位、治疗方案、局部控制情况及 ER、PR 表达情况是影响复发性乳腺癌预后的独立因素($P < 0.050$, 表 6)。

3 讨论

乳腺癌术后局部区域性复发既可能是疾病进展的局部表现,也可能是发生远处转移的新播散源。乳腺癌术后局部区域复发率国内外报道不一,从 4.0%~32.0%不等,其中以胸壁复发最常见,通常表现为 1 个或多个无症状的胸壁皮肤或皮下结节,位于手术瘢痕及其邻近部位,占有局部复发的 50.0%~94.0%,局部复发的病死率可达 15.0%,局部复发后再控制率低,约

表 4 临床病理因素与生存率的关系

临床病理因素	例数	5 年生 存例数	5 年生 存率(%)	统计量	P 值
年龄(岁)				2.330	0.127
≤50	438	179	40.9		
>50	629	266	42.3		
原发肿瘤分期				2.905	0.088 ^a
I 期	67	31	46.3		
II 期	341	145	42.5		
III 期	633	241	38.1		
无病间期(年)				13.890	0.000
≤2 年	753	297	39.4		
>2 年	314	189	60.2		
复发部位				5.130	0.024
单发	916	455	49.7		
多发	151	60	39.7		
复发灶数目				6.770	0.009
单发结节	358	179	50.0		
多发结节	246	96	39.0		
复发灶最大直径				0.540	0.462
≤3 cm	435	221	50.8		
>3 cm	169	80	47.3		
ER、PR 表达				33.520	0.000
ER 和(或)PR 阳性	365	228	62.5		
ER 和 PR 均阴性	573	239	41.7		
HER-2 表达				17.812	0.000
阳性	32	9	28.1		
阴性	72	43	59.7		

a: 秩和检验,其余为 χ^2 检验。

表 5 不同再治疗方案与乳腺癌复发后生存率的关系

再治疗方案	例数	5 年生 生存例数	5 年生 生存率(%)	χ^2 值	P 值
单一治疗	76	29	38.2	26.440	0.000
综合治疗	991	443	44.7		

表 6 影响乳腺癌复发后生存的主要因素

临床因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	相对危险度	相对危险度 95% CI	
						下限	上限
无病间期	0.026	0.009	9.341	0.002	1.026	1.009	1.044
复发部位	0.217	0.066	10.901	0.001	1.242	1.092	1.413
单一或综合治疗	1.844	0.823	5.020	0.025	6.322	1.260	31.725
局部控制情况	1.877	0.636	8.712	0.003	6.534	1.879	22.724
ER、PR 状态	1.387	0.601	5.319	0.021	4.003	1.232	13.010

60.8%~80.0%出现远处转移而死亡^[4-8]。本组乳腺癌术后首次复发患者共 1067 例,其中胸壁复发 604 例,占 56.6%;778 例患者随访期内出现远处转移,占 72.9%,与文献报道基本一致^[5]。复发可以发生在乳腺癌术后任何时间,但主要发生在 2 年内,尤其在术后第 2 年是复发高峰期。本组病例 2 年内复发者占 70.6%(753/1067),5 年以后复发较少,为 4.3%(46/1067),提示术后

2 年内是乳腺癌复发高峰,应重点进行复查并加强随访。

乳腺癌术后复发的传统治疗方法包括手术、放射治疗、化疗和内分泌治疗。目前普遍认为胸壁放射治疗能很大程度地控制局部复发,因此放射治疗是目前主要的局部治疗手段。单纯放射治疗的控制率随着病灶体积增大而降低^[9]。本组资料中胸壁复发灶的最大直径 ≤ 3 cm 和 > 3 cm 者临床控制率分别为 79.8%(347/435)和 71.6%(121/169),两者差异有统计学意义($P < 0.050$)。有文献报道:对于 4 cm 以上的病灶,即使放射治疗剂量再增加,局部控制率也未超过 30%,3 cm 以上的病灶局部控制率未超过 50%^[9]。文献报道区域淋巴结复发未行胸壁预防照射者,胸壁复发率达 17/40,行胸壁预防照射者则降为 1/3;同样,胸壁复发不行区域淋巴结预防照射者复发率达 17/60,行锁骨上下预防照射者复发率仅为 2/28^[10]。本组结果显示以广泛野为照射范围的局部复发控制率为 85.7%(559/652),仅设局部野的局部复发控制率为 75.5%(203/269),两者差异有统计学意义($P < 0.005$)。本组结果支持大多数研究者的观点:应采用大范围照射,局部小野照射是不合理的。手术与化疗也是治疗局部复发的重要手段。分析本组病例资料可发现:接受手术治疗组患者的局部控制率显著高于未接受手术治疗组[83.0%(649/782)比 77.2%(220/285)],与手术切除病灶减少肿瘤负荷有关;接受化疗组患者的局部控制率显著高于未接受化疗组[82.5%(742/899)比 75.6%(127/168)],化疗对局部控制的影响可能更多地体现在对局部放射治疗的增敏效应。由于正常组织耐受放射治疗剂量的限制,对直径较大的肿瘤要增加局部控制率,必须配合有效的治疗手段,包括手术切除及化疗,以减轻肿瘤负荷。

对临床病理因素与局部控制率的关系进行分析显示:复发部位、胸壁复发灶数目、胸壁复发灶最大直径等因素的不同亚组之间局部控制率的差异有统计学意义($P < 0.050$),提示多部位复发、多个结节及较大直径复发灶局部控制不佳;而患者年龄、绝经情况、腋窝淋巴结转移情况、无病间期、激素受体表达及 HER-2 表达对复发灶的局部控制率无显著影响。另外,对复发后的生存分析显示:局部控制者复发后的总生存率显著高于局部未控制者($P < 0.005$)。因此,早期乳腺癌复发后的局部控制至关重要,局部扩大野放射治疗结合全身化疗和(或)手术是治疗早期乳腺癌术后复发的较好模式。

乳腺癌术后局部复发是远处转移的潜在发生点,一旦出现局部复发,就已存在潜在性亚临床转移,其复发可能就是肿瘤全身播散的局部表现,约 60.8%~80.0%出现远处转移而死亡^[11]。本组有 778 例在随访期内出现远处转移,占 72.9%,其中 683 例因远处转移而死亡,占 64.0%。本组资料显示,腋窝淋巴结转移情况、无病间期、ER 或 PR 表达、HER-2 表达以及再治疗中有无化疗等因素的不同亚组之间远处转移率的差异有统计学意义($P < 0.050$),提示临床上腋窝淋巴结阳性、2 年内复发、ER 或 PR 均阴性及 HER-2 阳性表达的乳腺癌术后局部复发患

者容易发生远处转移,化疗在复发后的再治疗中有重要意义,可以减少远处转移的发生。

影响乳腺癌复发后总生存率的因素主要有:原发肿瘤分期、无病间期、复发部位、治疗方案、激素受体的表达等。本组病例复发治疗后的 3 年、5 年、10 年生存率分别为 56.8%(606/1067)、42.4%(452/1067)和 17.8%(190/1067)。据文献报道,乳腺癌术后局部区域性复发患者 5 年生存率在 10.0%~49.0%之间,其中单一部位复发后的生存率高于多部位复发^[12]。本组资料显示单一部位复发的 5 年生存率为 49.7%(455/916),多部位复发为 39.7%(60/151),差异有统计学意义($P<0.050$)。乳腺癌术后至局部复发间隔时间反映了肿瘤的生长速度。有文献报道 2 年内复发后 5 年生存率为 10.0%~39.0%,2 年后复发者为 37.0%~70.0%,激素受体阴性者复发后生存率更低^[12]。本组 2 年内复发者复发后 5 年生存率为 39.4%(297/753),2 年以上复发者为 60.2%(189/314),两者差异有统计学意义($P<0.005$);ER 和(或)PR 阳性者 5 年生存率为 62.5%(228/365),两者均阴性者为 47.1%(239/573),组间差异有统计学意义($P<0.005$);HER-2 阳性表达者 5 年生存率为 28.1%(9/32),阴性表达者为 59.7%(43/72),组间差异有统计学意义($P<0.010$)。胸壁复发结节数目也是预后因素之一。文献报道胸壁复发单发结节 5 年生存率为 40.0%~77.0%,多发结节为 10.0%~44.0%^[12];本组单发结节者 5 年生存率为 50.0%(179/358),多发结节者为 39.0%(96/246),组间差异有统计学意义($P<0.010$)。复发后的再治疗方法也直接影响预后,单一治疗手段是不够的,失败率为 51%~76%^[12]。一项前瞻性随机研究认为,复发患者采用综合治疗方案对于预后好的复发患者(指术后至复发间隔 >12 个月,ER、PR 均阳性,复发结节少于 4 个且最大肿物直径小于 3 cm)有利^[13]。本组资料也显示综合治疗方案组患者的 5 年生存率显著高于单一治疗组患者[44.7%(443/991)比 38.2%(29/76), $P<0.005$]。

本研究 COX 回归多因素分析表明,复发部位、无病间期、再治疗方案、复发灶局部控制情况及 ER、PR 的表达是影响乳腺癌复发预后的主要因素。预后良好的因素包括单一部位复发、无病间期 2 年以上、再治疗方案为综合治疗,复发灶局部控制及 ER 和(或)PR 阳性,而具有无病间期短、多部位复发、范围广、单一治疗方案、局部未控制及 ER、PR 均阴性的患者预后较差。

参考文献

- [1] Navarrete Montalvo D, Gonzalez MN, Montalvo VMT et al. Patterns of recurrence and survival in breast cancer. *Oncol Rep*, 2008, 20: 531-535.
- [2] Brewster A, Hortobagyi G, Broglio K, et al. Residual risk of breast cancer recurrence 5 years after adjuvant therapy. *J Natl Cancer Inst*, 2008, 100:1179-1183.
- [3] Sanuki FN, Takeda A, Amemiya A, et al. Pattern of tumor recurrence in initially nonmetastatic breast cancer patients: distribution and frequency of metastases at unusual sites. *Cancer*, 2008, 113: 677-682.

- [4] Pennery E. The role of endocrine therapies in reducing risk of recurrence in postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer. *Eur J Oncol Nurs*, 2008, 12: 233-243.
- [5] Fodor J, Major T, Polgár C, et al. Prognosis of patients with local recurrence after mastectomy or conservative surgery for early-stage invasive breast cancer. *Breast*, 2008, 17:302-308.
- [6] Dinh P, Cardoso F, Sotiriou C, et al. New tools for assessing breast cancer recurrence. *Cancer Treat Res*, 2008, 141: 99-118.
- [7] Paepke S, Jacobs VR, Ohlinger R, et al. Treatment strategies that effectively reduce early recurrence risk in postmenopausal women with endocrine-sensitive breast cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2007, 133:905-916.
- [8] Brewster AM, Do KA, Thompson PA, et al. Relationship between epidemiologic risk factors and breast cancer recurrence. *J Clin Oncol*, 2007, 25: 4438-4444.
- [9] Hannoun J, Houvenaeghel G, Ellis S, et al. Partial breast irradiation as second conservative treatment for local breast cancer recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 60:1385-1392.
- [10] Chagpar A, Kuerer HM, Hunt KK, et al. Outcome of treatment for breast cancer patients with chest wall recurrence according to initial stage: implications for post-mastectomy radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 57 :128-135.
- [11] Jaffre F, Lavoue V, Mesbah H, et al. Prognosis for isolated skin recurrence after breast cancer treated by mastectomy. *Anticancer Res*, 2009, 29:1697-1701.
- [12] Fodor J, Major T, Polgar C, et al. Prognosis of patients with local recurrence after mastectomy or conservative surgery for early-stage invasive breast cancer. *Breast*, 2008, 17: 302-308.
- [13] Christiansen P, Al Suliman N, Bjerre K, et al. Recurrence pattern and prognosis in low-risk breast cancer patients-data from the DBCG 89-A programme. *Acta Oncol*, 2008, 47: 691-703.

(收稿日期:2010-01-15)

(本文编辑:张毅)

张晟,张敏,李春艳,等. 乳腺癌根治术局部复发后影响预后的相关因素分析[J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2010, 4(1):32-41.