

全乳房切除術腫塊切除術

20220804 乳癌論文

Bernard Fisher 重要的研究 全乳房切除術、腫塊切除術(部分乳房切除術) 幾乎一樣 好
NEJM 2002

Twenty-Year Follow-up of a Randomized Trial Comparing Total Mastectomy, Lumpectomy, and Lumpectomy plus Irradiation for the Treatment of Invasive Breast Cancer 一項比較全乳房切除術、腫塊切除術和腫塊切除術加放療治療浸潤性乳腺癌的隨機試驗的 20 年隨訪

Bernard Fisher, M.D., Stewart Anderson, Ph.D., John Bryant, Ph.D., Richard G. Margolese, M.D., Melvin Deutsch, M.D., Edwin R. Fisher, M.D., Jong-Hyeon Jeong, Ph.D., and Norman Wolmark, M.D.

2002 年 10 月 17 日

N Engl J Med 2002 ; 347:1233-1241

1976 年，我們啟動了一項隨機試驗，以確定乳房腫瘤切除術聯合或不聯合放射治療是否與全乳切除術治療浸潤性乳腺癌一樣有效。

方法

共有 1851 名可獲得隨訪數據且淋巴結狀態已知的女性接受了隨機分配的治療，包括全乳切除術、單獨的乳房腫瘤切除術或乳房腫瘤切除術和乳房照射。獲得了結果的 Kaplan-Meier 和累積發生率估計值。

結果

接受乳房腫瘤切除術和乳房放療的女性同側乳房腫瘤復發的累積發生率為 14.3%，而接受乳房腫瘤切除術但未接受放療的女性則為 39.2% ($P<0.001$)。三組女性在無病生存期、無遠期無病生存期或總生存期方面未觀察到顯著差異。僅接受乳房腫瘤切除術的女性與接受全乳切除術的女性相比，死亡風險比為 1.05 (95% 置信區間, 0.90 至 1.23; $P=0.51$)。與接受全乳切除術的女性相比，接受乳房腫瘤切除術和乳房放療的女性死亡風險比為 0.97 (95% 置信區間, 0.83 至 1.14; $P=0.74$)。在手術標本有無腫瘤邊緣的乳房腫瘤切除術治療的女性中，接受術後乳房照射的女性與未接受乳房照射的女性相比，死亡風險比為 0.91 (95% 置信區間, 0.77 至 1.06; $P=0.23$)。放射治療與因乳腺癌導致的死亡人數略有下降有關。這一下降被其他原因死亡人數的增加部分抵消。

結論

如果切除標本的邊緣沒有腫瘤並且可以獲得可接受的美容效果，則乳房腫瘤切除術和乳房照射仍然是乳腺癌女性的合適治療方法。

1971 年，國家外科輔助乳房和腸道計劃 (NSABP) 發起了 B-04 研究，這是一項隨機臨床試驗，旨在解決有關乳腺癌手術治療的爭議。該研究 25 年的研究結果表明，接受 Halsted 根治性乳房切除術治療的女性與接受較小範圍手術治療的女性之間的生存率沒有顯著差異。

1973 年，我們開始設計第二項隨機試驗 B-06，以評估 I 期或 II 期乳腺腫瘤直徑為 4 厘米或更小的女性保乳手術的療效。患者接受了乳房腫瘤切除術，該手術涉及切除足夠多的正常乳腺組織，以確保切除標本的邊緣沒有腫瘤。將單獨接受乳房腫瘤切除術或接受乳房腫瘤切除術和術後乳房放療的女性的結果與接受全乳切除術的類似女性的結果進行比較。先前的分析顯示，三個治療組的女性的生存率沒有顯著差異，並且在乳房腫瘤切除術加放療後同側乳房的複發率顯著降低。我們現在報告 20 年的調查結果。

方法

在 1976 年 8 月 8 日至 1984 年 1 月 27 日期間，共有 2163 名患有最大直徑小於等於 4 厘米且腋窩淋巴結陰性或陽性（I 期或 II 期乳腺癌）的浸潤性乳腺腫瘤的女性被隨機分組被分配到以下三種治療中的一種：全乳房切除術、乳房腫瘤切除術（我們最初稱為節段性乳房切除術）或乳房腫瘤切除術，然後進行乳房照射。無論治療分配如何，都切除了腋窩淋巴結。對其數據進行分析的所有女性都提供了書面知情同意書。先前已經描述了試驗的設計、資格要求、隨機化程序、手術和放射技術，以及患者和腫瘤的選定特徵。

接受乳房腫瘤切除術治療的女性接受了腫瘤切除術，切除了足夠的正常乳腺組織，以確保無腫瘤標本邊緣和令人滿意的美容效果。僅切除了腋窩淋巴結的下兩節，而在接受全乳切除術的女性中，腋窩淋巴結與腫瘤一起切除。該方案規定，在接受乳房腫瘤切除術和乳房照射的女性中，對乳房進行 50 Gy 的輻射，而不是腋窩。外束輻射和間質輻射均未用作補充增強。所有一個或多個腋窩淋巴結陽性的女性都接受了美法濠和氟尿嘧啶的輔助全身治療。6 接受腫塊切除術治療的女性在組織學檢查中發現切除的標本邊緣含有腫瘤，接受了全乳切除術，但繼續對後續事件進行隨訪。

討論

經過 20 年的隨訪，我們發現接受乳房切除術的女性與接受或不接受術後乳房照射的乳房腫瘤切除術女性的總生存率沒有顯著差異。其他研究的結果支持我們的發現，即保乳手術後總體生存率沒有下降。早期乳腺癌試驗合作組 (EBCTCG) 1995 年報告的薈萃分析，其中包括乳腺癌試驗保留和腋窩清掃加和不加放射治療以及比較乳房切除術與保乳手術加放射治療的試驗發現，10 年的總死亡率沒有顯著差異。無論是否包括來自 NSABP B-06 試驗的數據，結果都是相似的。EBCTCG 最近的一項薈萃分析估計了放射治療對接受保乳手術和腋窩清掃術治療的女性的特定原因死亡率的比例影響，顯示乳腺癌導致的死亡風險略有顯著降低腫瘤切除術和放療後 ($P=0.04$)。這種減少被乳腺癌以外原因導致的死亡風險增加所抵消 ($P=0.05$)。關於原因特異性死亡率，我們的結果與最近的薈萃分析結果一致。有人擔心術後乳房照射可能會增加對側乳房患癌症的風險。在我們的試驗或最近的一項回顧性研究中沒有觀察到這種增加。

儘管保乳手術已被普遍接受為浸潤性乳腺癌的一種治療方法，但對於我們組進行的乳房腫瘤切除術還是米蘭組進行的象限切除術是否更可取，尚無共識。這兩種手術在量級和生物學概念上都不同。我們使用短的曲線或橫向切口來切除腫瘤和足夠的正常組織，以確保切除標本的著墨邊緣沒有腫瘤。沒有進行整塊解剖，即使是上外側的腫瘤也沒有進行乳房象限，未切除皮膚、胸筋膜或肌肉。淋巴結清掃僅限於腋窩的下兩節。該手術是在腫瘤直徑為 4 厘米或更小的女性中進行的。在隨後的研究中，腫瘤直徑達 5 厘米的女性是該手術的候選人。任何年齡和腋窩淋巴結陰性或陽性的女性都是候選人，無論腫瘤在乳房中的位置和腫瘤的特定特徵如何。lumpectomy as performed by our group or quadrantectomy as performed by the Milan group¹³ is preferable. The two operations are different in both magnitude and biologic concept. We used a short, curvilinear or transverse incision to remove the tumor and sufficient normal tissue to ensure that the inked margins of the resected specimen were free of tumor.²⁰ An en bloc dissection was not carried out, not even for tumors in the upper outer quadrant of the breast, and no skin, pectoral fascia, or muscle was removed. Nodal dissection was limited to the lower two levels of the axilla. The procedure was performed in women with tumors that were 4 cm or less in diameter. In subsequent studies, women with tumors up to 5 cm in diameter were candidates for the procedure. Women of any age and with negative or positive axillary nodes were candidates, regardless of the location of the tumor in the breast and of the particular characteristics of the tumor.

A quadrantectomy, as initially described,²¹ was used for tumors that were 2 cm or less in diameter. With this procedure, a long radial incision was made, and the tumor was removed with a 2-to-3-cm cuff of normal breast tissue. Skin, pectoral fascia, and the pectoralis minor muscle were also removed. An en bloc dissection was used to remove lesions in the upper outer quadrant, and a total axillary dissection was performed. Because of the extent of the surgery, it is often not possible to obtain a satisfactory cosmetic result. Thus, although the quadrantectomy is a breast-conserving procedure, like the modified radical or simple mastectomy, it retains features of the Halsted approach. Lumpectomy, however, represents a complete departure from the Halsted procedure and the biologic principles regarding its use.²²

正如最初描述的那樣，象限切除術(1/4)用於直徑小於等於 2 厘米的腫瘤。在這個過程中，做了一個長的徑向切口，並用一個 2 到 3 厘米的正常乳腺組織袖帶切除了腫瘤。皮膚、胸筋膜和胸小肌也被切除。使用整塊解剖去除上外象限的病變，並進行全腋窩解剖。由於手術的範圍，通常不可能獲得令人滿意的美容效果。因此，儘管象限切除術是一種保乳手術，就像改良的根治術或簡單的乳房切除術一樣，但它保留了 Halsted 方法的特徵。然而，腫塊切除術完全背離了 Halsted 手術及其使用的生物學原理。

根據當前 NSABP 和 Veronesi 等人在本期雜誌其他地方報導的研究中的復發率比較來選擇保乳手術是不合適的，因為患者的差異這兩項試驗中的人群，而不是手術程序的範圍，可能解釋了復發率的任何差異。在向限切除(1/4)試驗中，所有女性的腫瘤直徑均小於或等於 2 cm，超過 70% 的女性淋巴結陰性，而在我們的試驗中，45% 的女性腫瘤直徑超過 2 cm 直徑，近 40% 有陽性淋巴結。

我們 20 年的研究結果仍然表明，與單獨的乳房切除術相比，乳房腫瘤切除術和乳房照射顯著降低了同側乳房的復發率。然而，有人認為，如果切除了腫瘤周圍更廣泛的正常乳腺組織，同側復發的可能性就會減少。然而，現在在乳房切除術後進行全身治療，無論淋巴結狀態如何，以減少遠處轉移的風險，並且這種療法還降低了同側乳房的復發率。在 B-06 試驗中，只有淋巴結陽性的女性接受了化療，該方案的效果不如目前的方案。因此，目前的方法復發率較低。在 B-06 之後進行的 NSABP 試驗中，經過 10 多年的隨訪，在接受除放射治療之外的全身治療的淋巴結陰性女性中，同側乳房復發癌症的發生率約為 6%。