

· 论 著 ·

基于 SEER 数据库的早期乳腺恶性分叶状肿瘤 预后相关因素分析

周熙鹏, 谢丽, 孟凡岩, 刘宝瑞

南京大学医学院附属鼓楼医院肿瘤中心, 江苏 南京 210008

摘要: **目的** 基于监测、流行病学和最终结果(SEER)数据库探讨影响早期乳腺恶性分叶状肿瘤预后的相关因素。**方法** 回顾性分析2000年至2015年SEER数据库内有完整数据记录的早期乳腺恶性分叶状肿瘤病例,统计分析患者总生存期的影响因素,采用Kaplan-Meier法及Cox回归模型分析手术与放疗对I~II期患者预后的影响。**结果** 共835例患者纳入本研究,中位发病年龄为52岁。针对I~II期患者的亚组分析发现,单因素分析提示年龄 ≥ 70 岁($HR = 2.32, 95\% CI: 1.17 \sim 4.61, P = 0.02$)、低分化及未分化($HR = 2.49, 95\% CI: 1.52 \sim 4.08, P < 0.01$)的早期乳腺恶性分叶状肿瘤患者预后相对更差,乳房全切术组预后差于保乳术组($HR = 4.36, 95\% CI: 2.55 \sim 7.46, P < 0.01$),术后放疗组预后比不放疗组差($HR = 1.86, 95\% CI: 1.08 \sim 3.22, P = 0.03$)。多因素分析显示,I~II期患者中乳房全切术组患者预后差于保乳术组患者($HR = 3.39, 95\% CI: 1.93 \sim 5.97, P < 0.01$)。**结论** 早期乳腺恶性分叶状肿瘤患者的局部治疗推荐保乳术,术后放疗并不能带来生存获益。

关键词: 恶性分叶状肿瘤; 乳腺癌; SEER数据库; 肿瘤特异性生存期; 手术; 放疗; 预后

中图分类号: R737.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2021)06-0721-06

Analysis of prognostic factors of early breast malignant phyllodes tumor based on SEER database

ZHOU Xi-peng, XIE Li, MENG Fan-yan, LIU Bao-ru

Cancer Center, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of
Nanjing University Medical School, Nanjing, Jiangsu 210008, China

Corresponding author: LIU Bao-ru, E-mail: baoruiliu@nju.edu.cn

Abstract: Objective To explore the prognostic factors of early breast malignant phyllodes tumor based on Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) database. **Methods** A retrospective analysis was made on the cases of early breast malignant phyllodes tumor with complete data records in SEER database from 2000 to 2015. The influence factors of overall survival were statistically analyzed. Kaplan-Meier estimator and Cox regression model were used to analyze the effect of surgery and radiotherapy on the prognosis of stage I - II patients. **Results** A total of 835 patients were included in this study. The median age of onset was 52 years old. Univariate analysis of stage I - II patients showed that patients with age ≥ 70 years old ($HR = 2.32, 95\% CI: 1.17 - 4.61, P = 0.02$) and low dedifferentiation and undifferentiation ($HR = 2.49, 95\% CI: 1.52 - 4.08, P < 0.01$) had worse prognosis. The prognosis of total mastectomy group was worse than that of breast-conserving therapy group ($HR = 4.36, 95\% CI: 2.55 - 7.46, P < 0.01$). The prognosis of postoperative radiotherapy group was worse than that of non-radiotherapy group ($HR = 1.86, 95\% CI: 1.08 - 3.22, P = 0.03$). Multivariate analysis showed that the prognosis of total mastectomy group was worse than that of breast conserving group ($HR = 3.39, 95\% CI: 1.93 - 5.97, P < 0.01$). **Conclusion** The local treatment of early stage breast cancer patients is recommended to receive breast-conserving therapy, and postoperative radiotherapy does not bring survival benefits.

Keywords: Malignant phyllodes tumor; Breast cancer; SEER database; Cancer specific survival time; Operation; Radiotherapy; Prognosis

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81930080, 82072926); Nanjing Medical Science and Technology Development Fund "Youth Talent Training Project"

近年来,尽管肿瘤诊断和治疗技术获得了极大的进步,乳腺癌仍然是导致全球女性癌症相关死亡的第二大主要原因^[1],而在高收入国家中1/8的女性会罹患乳腺癌^[2]。乳腺分叶状肿瘤是一种罕见的以间质增生为典型特征的纤维上皮肿瘤,在乳腺肿瘤中占比小于1%^[3-4],其中乳腺恶性分叶状肿瘤的发病率约为每百万女性中2.1例^[5]。目前对于乳腺恶性分叶状肿瘤的综合治疗策略文献中尚无定论,因此,本文对2018年11月提交的监测、流行病学和最终结果(SEER)数据库(1975-2016)[SEER 18 Regs Custom Data (with additional treatment fields), Nov 2018 Sub (1975-2016 varying)]内有完整数据记录的早期乳腺恶性分叶状肿瘤的病例进行回顾性分析,探讨手术及放射治疗等不同因素对患者生存预后的影响。为减少诊疗技术对于研究结果的影响,本研究筛选了2000年以后的病例并保证至少有3年随访期。

1 资料与方法

1.1 数据来源 本文使用SEER数据库(8.3.6.1)中患者的资料,其身份是不特指的,因此伦理委员会审查并不适用。选择的数据库, Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program (www.seer.cancer.gov) SEER Stat Database: Incidence-SEER 18 Regs Custom Data (with additional treatment fields), Nov 2018 Sub (1975-2016 varying)-Linked To County Attributes-Total U. S., 1969-2017 Counties, National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, released April 2019, based on the November 2018 submission。研究人群对应标准:(1) site recode ICD-O-3/WHO 2008 = Breast; (2) ICD-O-3 (International Classification of Diseases Oncology, 3rd edition) = 9020/3; (3) 诊断年份 = 2000 - 2015; (4) 性别 = 女, 将术式编码20~24的患者定义为保乳术的患者,将编码30~80定义为接受乳房切除术的患者,患者的病理学分级、是否术后放疗、生存时间、死亡原因、最后随访状态、肿瘤分期[Breast-Adjusted AJCC 6th

Stage (1988-2015)]被选取纳入输出表格,最终选取的资料为整体数据,完整排除了某些观察值标识为unknown的数据,排除术式编码为0(未做手术)、19(局部肿块毁损)的数据,共计835例,中位发病年龄为52岁。SEER筛选流程见图1。

1.2 统计学方法 统计分析软件选取SPSS 19.0。组间计数资料比较采用 χ^2 检验,应用Kaplan-Meier(KM)法绘制生存曲线,单因素分析采用Log-rank检验,多因素Cox回归分析确立预后的独立影响因素。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 835例乳腺恶性分叶状肿瘤患者中接受保乳手术者449例(53.77%),术后接受放疗者142例(17.01%)。根据患者确诊年龄分为<50岁组362例(43.35%)、50~69岁组383例(45.87%)和≥70岁组90例(10.78%)。肿瘤分期I~II期、III~IV期分别为774例(92.69%)、61例(7.31%)。所有患者3年、5年、10年肿瘤特异性生存率(cancer specific survival, CSS)分别为91%、89%、86%。是否进行保乳手术与患者的年龄、疾病分期和组织病理学分级有关($P < 0.01$)(表1)。术后是否进行放疗与患者的年龄、疾病分期、组织病理学分级有关($P < 0.05, P < 0.01$)(表1)。

2.2 生存影响因素分析 不同临床病理特征的3年、5年、10年CSS见表2。I期和II期患者的5年CSS分别为96%与91%。从术后5年至10年, I期CSS从96%降至92%, II期从91%降至87%,而高、中分化的CSS则从95%降至90%。III期患者3年CSS为62%, IV期患者3年CSS为17%。高分化及中分化组,10年CSS达90%,低分化及未分化组10年CSS仅81%。

进一步选择I~II期恶性分叶状肿瘤患者进行分析。对年龄、分期、病理分级进行单因素Cox分析并经Log-rank检验显示,年龄≥70岁($HR = 2.32, 95\% CI: 1.17 \sim 4.61, P < 0.05$)、低分化及未分化



图1 SEER 筛选流程图

表1 不同治疗方式与临床病理特征的关系 (例)

影响因素	例数	保乳手术	乳房切除手术	χ^2 值	<i>P</i> 值	术后放疗	术后不放疗	χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄									
<50岁	362	211	151			71	291		
50~69岁	383	204	179	12.27	<0.01	65	318	8.56	0.01
≥70岁	90	34	56			6	84		
分期									
I+II	774	445	329			126	648		
III+IV	61	4	57	59.02	<0.01	45	16	114.76	<0.01
分级									
高、中分化	427	301	126			33	394		
低、未分化	408	148	260	98.27	<0.01	109	299	53.29	<0.01

(*HR* = 2.49, 95% *CI*: 1.52 ~ 4.08, *P* < 0.01) 患者死亡风险更高。见表3。

2.3 手术方式对预后的影响 在手术方式选择方面,单因素分析提示,乳房全切术组预后差于保乳术组(*HR* = 4.36, 95% *CI*: 2.55 ~ 7.46, *P* < 0.01)。多因素分析证实, I ~ II期的患者中接受保乳术者预后好于乳房全切术患者(*P* < 0.01)(表3)。在不同肿瘤大小、病理分级的亚组中,保乳术患者组的预后均明显优于乳房切除术组(*P* < 0.05)。见图2A~E。

2.4 放疗对预后的影响 774例早期恶性分叶肿瘤中共126例患者接受术后放疗,单因素分析结果提示放疗是不良预后因素(*HR* = 1.86, 95% *CI*: 1.08 ~ 3.22, *P* = 0.03),但进一步多因素分析则提示是否放疗与生存预后无显著相关性(*P* = 0.14)(表3)。对445例保乳患者进一步分析,采用KM法分析发现,保乳术后进行放疗并未对生存预后产生有利影响(*P* = 0.02)(图2F)。

表2 不同临床病理特征患者CSS (%)

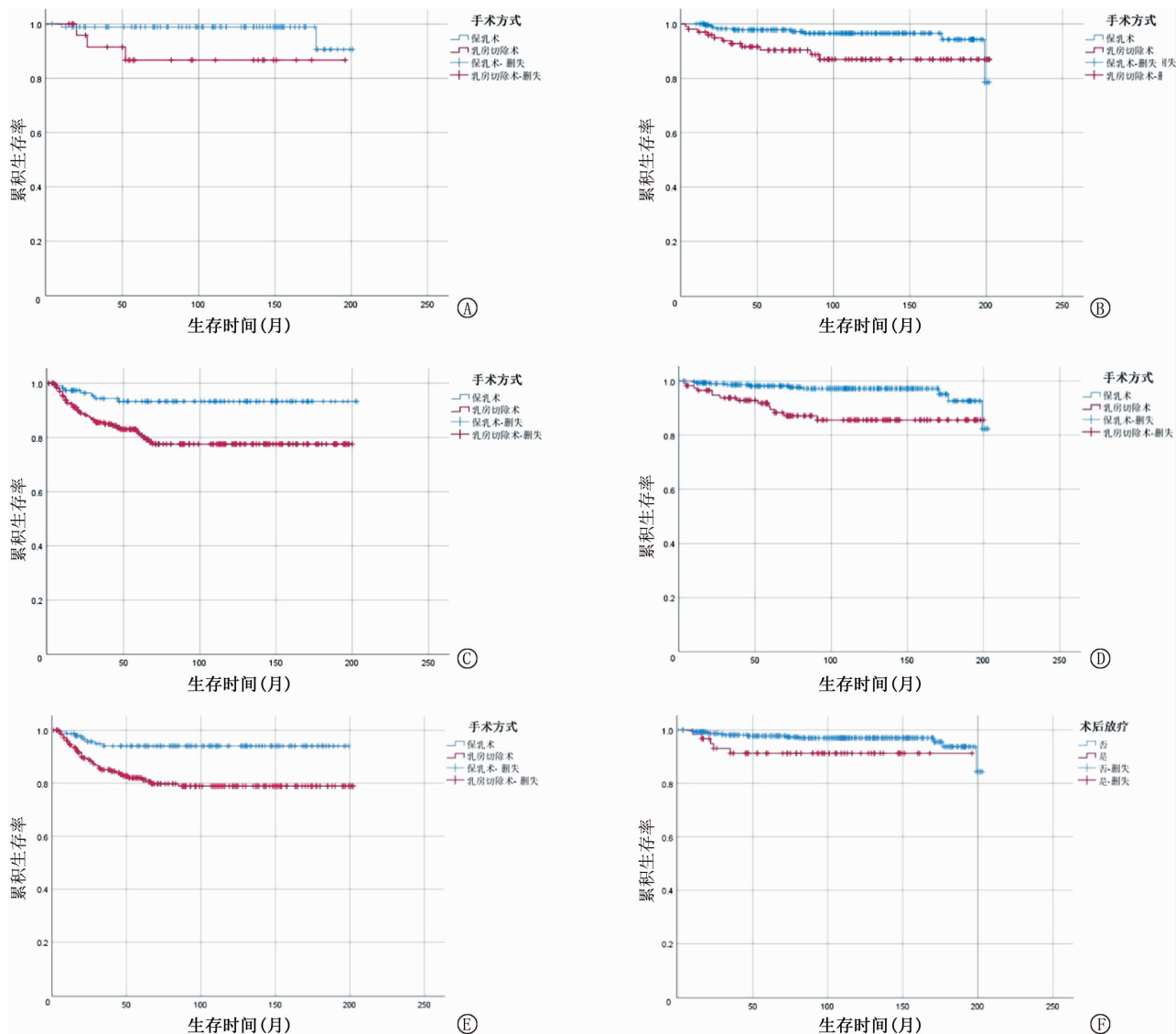
影响因素	例数	3年	5年	10年
病理分级				
高、中分化	427	97	95	90
低、未分化	408	84	82	81
AJCC分期				
I	113	97	96	92
II	661	93	91	87
III	49	62	62	62
IV	12	17	17	17

3 讨论

恶性肿瘤是世界范围内影响人类预期寿命的重要障碍。全球恶性肿瘤最新数据报告显示,乳腺癌已经超过肺癌成为全球最常见的恶性肿瘤。在2020年,据估计将有230万乳腺癌新发病例,将导致超过68万死亡病例。在女性患癌群体中,乳腺癌占1/4^[6],随着现代社会个体生活习惯的改变,乳腺癌相关风险因素的水平也在随之不断改变,一些风险因素例如推迟和减少生育、超重和缺乏体育锻炼等促成了现在乳腺癌病例增长的高发态势。

表3 I~II期乳腺恶性分叶状肿瘤预后的Cox单因素和多因素分析结果

影响因素	例数	临床疾病稳定 [例(%)]	单因素分析			多因素分析		
			<i>HR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i> 值	<i>HR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i> 值
年龄					0.05			0.17
<50岁	340	26(8)	1			1		
50~69岁	353	32(9)	1.18	0.71~1.99	0.52	1.16	0.69~1.95	0.58
≥70岁	81	12(15)	2.32	1.17~4.61	0.02	1.94	0.97~3.91	0.06
AJCC分期					0.07			0.42
I	113	5(4)	1			1		
II	661	65(10)	2.36	0.95~5.85		1.47	0.58~3.71	
病理分级					<0.01			0.09
高、中分化	416	24(6)	1			1		
低、未分化	358	46(13)	2.49	1.52~4.08		1.57	0.93~2.66	
术式					<0.01			<0.01
保乳手术	445	18(4)	1			1		
乳房切除术	329	52(16)	4.36	2.55~7.46		3.39	1.93~5.97	
术后放疗					0.03			0.14
否	648	53(8)	1			1		
是	126	17(13)	1.86	1.08~3.22		1.54	0.87~2.72	



注:A 为 T1 分期患者 (Log-rank $P=0.02$); B 为 T2 分期患者 (Log-rank $P=0.01$); C 为 T3 分期患者 (Log-rank $P<0.01$); D 为病理分级为高、中分化患者 (Log-rank $P<0.01$); E 为病理分级为低、未分化患者 (Log-rank $P<0.01$); F 为 I ~ II 期保乳术患者是否放疗对生存预后的影响 (Log-rank $P=0.02$)。

图 2 不同术式及是否放疗对生存预后的影响

乳腺癌在身体的局部部位产生并以规律性的方式通过区域淋巴管及血管进行播散转移从而变成一种全身性疾病,这样的认识使得对这一疾病的治疗越来越多地采用更激进的外科手术方式切除肿瘤病灶,而往往忽视了对患者形体美和器官功能上的不利影响。尽管如此,肿瘤复发还是很常见,并且采用扩大切除的手术方式并未给患者的疾病控制及远期的生存预后带来有利影响。

放射治疗技术运用于乳腺癌的治疗已经有近 90 年的历史^[7],乳房切除术后由于解剖位置的影响使得手术很难保证完全清除肿瘤病灶以及存在一些残留的亚临床病灶,都会考虑加用放疗。发表于 1997 年和 1999 年的临床随机试验研究首次提供了 I 级证据证实放射治疗对总体生存预后、术后预防复发远处

转移以及疾病的局部控制上具有统计学意义的有利影响^[8-9]。如今,精确放疗技术发展形式更加多样化,诸如三维适形调强、容积弧形调强技术均已不同程度地在临床开展。

乳腺分叶状肿瘤是一种起源于乳腺纤维上皮罕见病变,大约在乳腺肿瘤中占比 0.5%^[10],最早由 Muller 在 1838 年首次进行描述^[11],根据生物学行为可大致划分为良性、交界性、恶性,其中具有恶性生物学行为的与肉瘤样病变类似,因此也称之为叶状囊肉瘤。与典型上皮来源的乳腺癌相比,这类肿瘤具有发病率低、中位发病年龄更年轻的特点。关于其治疗存在争议,通过细针穿刺活检对这类肿瘤生物学行为进行定性存在困难,所以往往依赖手术切除标本进行检测。单纯的肿块切除抑或乳房全切成为手术方

式选择上的难题,原因在于在保证切缘足够的条件下良性和恶性乳腺分叶状肿瘤均可出现局部复发。乳腺恶性分叶状肿瘤虽然罕见但却是生存预后较好的疾病类型,据美国数据报道其5年CSS可达92.2%,10年CSS达90.8%^[12]。另外韩国的病例数据显示其7年的CSS为87.1%^[13]。本研究结果显示该类型乳腺肿瘤3年、5年、10年CSS分别为91%、89%、86%,与既往文献报道类似。由于乳腺恶性分叶状肿瘤具有局部复发倾向和远处转移能力^[11],乳房切除术一直是其早期的首选治疗策略^[14-17],但是术后造成的乳房缺失会导致患者由于担心自我形象紊乱、女性魅力减弱,从而自我评价降低并产生悲观情绪,承受着心理、身体、情绪、社交和经济等多方面的压力^[18]。近年来,有研究表明保乳手术可以尽可能多的保留正常乳腺组织,在相对美观的同时对患者的副作用影响更小^[19-21],术后进行叙事医学帮助患者宣泄不良情绪降低患者的病耻感可以改善患者的整体生活质量^[22]。另外,保乳术后辅助放疗能够将乳腺癌局部复发风险降至与乳腺全切术相当,因此保乳手术联合放疗已成为早期乳腺癌的标准治疗方法^[23]。对常见类型的乳腺恶性肿瘤进行乳房切除对比保乳配合辅助放疗在生存率上几乎相当,这一点在多个临床随机对照研究中得到印证^[24-26]。然而,早期乳腺恶性分叶状肿瘤预后的相关影响因素目前仍无定论。

一项使用美国SEER数据库(1983-2002)的回顾性研究发现,在T分期为T1~T2的乳腺分叶状肿瘤患者中,采用保乳手术、术后不放疗组预后更好^[17],另一项使用SEER数据库(1983-2013)拥有更大样本量的回顾性研究在保乳术和乳房切除术的患者中分别发现拥有更多高危因素的恶性乳腺分叶状肿瘤患者进行术后放疗与不放疗相比,患者的生存时间差异无统计学意义^[12]。最近有中国学者通过倾向性评分匹配法排除混杂因素影响后也发现,辅助放疗并未延长恶性乳腺分叶状肿瘤患者总生存时间和疾病特异性生存时间,但探索性分析观察到在肿瘤>50mm且接受保乳手术的亚组中,出现了辅助放疗导致生存获益的趋势^[27]。本研究发现在乳腺恶性分叶状肿瘤早期AJCC分期为I期、II期的患者中,手术切除方式显著影响患者的生存预后,保乳手术使患者生存获益更大,并且术后放疗并不延长患者总体生存期,甚至不进行放疗患者死亡风险比率更低。本研究的优势在于数据库选择的是2000-2015年诊断的相关患者。这部分患者接受的手术与放射治疗更接近目前的治疗模式,对临床的指导具有更强的参考价值。

据报道,与乳房切除术相比,保乳手术的局部复发率更高,但到目前为止,局部复发率的增加并没有转化为生存率的下降^[4,28-33]。由于SEER数据库的限制,本研究无法提供保乳术后局部复发风险的信息。本研究证明如果患者符合保乳手术的标准,则没有必要完全切除乳房组织。对于那些肿瘤较大或病理特征较差的患者,需要针对具体情况考虑是否进行保乳治疗。

基于SEER数据库的信息,近年来乳腺分叶状肿瘤患者术后辅助放疗数量在增加,但其疗效尚有争议。有少数研究表明术后辅助放疗可以减少局部复发风险^[34-35]。由于SEER数据库中缺乏患者局部复发方面的信息,本研究无法评估放疗对局部复发的影响。本研究中,单因素分析结果提示放疗是不良的预后因素。但早期恶性分叶状肿瘤接受术后辅助放疗的患者相对较少,这一点大大削弱了分析结果的可信度。此外,放射治疗的具体细节也是不可获得的,关于放疗的剂量、质量是不确定的,因此关于术后辅助放疗结论的选择应该谨慎。

综上所述,本研究基于美国SEER数据库探讨了乳腺恶性分叶状肿瘤预后相关风险因素,并对手术方式与放疗这两项重要的局部治疗对预后的影响进行了分析。笔者推荐对分期较早、分化较好的乳腺恶性分叶状肿瘤进行保乳手术,并且不推荐进行术后放疗。当然,上述治疗模式的进一步确定有待大样本前瞻性临床试验进一步证实。此外,研究发现,对于初始就表现出明确侵袭性的恶性分叶状肿瘤存在淋巴结转移或者远处转移的患者预后较差。针对这部分患者,目前尚无标准治疗方式。针对这部分患者局部放疗能否带来生存获益仍然未知,针对这部分患者的有效药物治疗方案仍有待进一步研究。

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018 [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(1): 7-30.
- [2] Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016: a systematic analysis for the global burden of disease study [J]. JAMA Oncol, 2018, 4(11): 1553-1568.
- [3] Kario K, Maeda S, Mizuno Y, et al. Phyllodes tumor of the breast: a clinicopathologic study of 34 cases [J]. J Surg Oncol, 1990, 45(1): 46-51.
- [4] Rowell MD, Perry RR, Hsiu JG, et al. Phyllodes tumors [J]. Am J Surg, 1993, 165(3): 376-379.

- [5] Bernstein L, Deapen D, Ross RK. The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast[J]. *Cancer*, 1993, 71(10):3020-3024.
- [6] 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.
- [7] Bradley JA, Mendenhall NP. Novel radiotherapy techniques for breast cancer[J]. *Annu Rev Med*, 2018, 69:277-288.
- [8] Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b trial[J]. *N Engl J Med*, 1997, 337(14):949-955.
- [9] Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen; Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomised trial[J]. *Lancet*, 1999, 353(9165):1641-1648.
- [10] Mishra SP, Tiwary SK, Mishra M, et al. Phyllodes tumor of breast: a review article[J]. *ISRN Surg*, 2013, 2013:361469.
- [11] Parker SJ, Harries SA. Phyllodes tumours[J]. *Postgrad Med J*, 2001, 77(909):428-435.
- [12] Kim YJ, Kim K. Radiation therapy for malignant phyllodes tumor of the breast: an analysis of SEER data[J]. *Breast*, 2017, 32:26-32.
- [13] Park HJ, Ryu HS, Kim K, et al. Risk factors for recurrence of malignant phyllodes tumors of the breast[J]. *In Vivo*, 2019, 33(1):263.
- [14] Dyer NH, Bridger JE, Taylor RS. Cystosarcoma phylloides[J]. *Br J Surg*, 1966, 53(5):450-455.
- [15] Maier WP, Rosemond GP, Wittenberg P, et al. Cytosarcoma phyllodes mammae[J]. *Oncology*, 1968, 22(2):145-158.
- [16] Pandey M, Mathew A, Kattoor J, et al. Malignant phyllodes tumor[J]. *Breast J*, 2001, 7(6):411-416.
- [17] MacDonald OK, Lee CM, Tward JD, et al. Malignant phyllodes tumor of the female breast: association of primary therapy with cause-specific survival from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program[J]. *Cancer*, 2006, 107(9):2127-2133.
- [18] 任艳伟, 孙萌. 乳腺癌术后存活10年以上病人自我感受负担与生活质量的相关性[J]. *安徽医药*, 2019, 23(3):563-567.
- [19] NIH consensus conference. Treatment of early-stage breast cancer[J]. *JAMA*, 1991, 265(3):391-395.
- [20] DiSipio T, Rye S, Newman B, et al. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14(6):500-515.
- [21] Curran D, van Dongen JP, Aaronson NK, et al. Quality of life of early-stage breast cancer patients treated with radical mastectomy or breast-conserving procedures: results of EORTC Trial 10801. The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), Breast Cancer Co-operative Group (BCCG)[J]. *Eur J Cancer*, 1998, 34(3):307-314.
- [22] 曹敏, 黄俊婷, 王凌, 等. 叙事医学对乳腺癌根治手术病人病耻感的影响[J]. *安徽医药*, 2019, 23(3):575-579.
- [23] Arndt V, Stegmaier C, Ziegler H, et al. Quality of life over 5 years in women with breast cancer after breast-conserving therapy versus mastectomy: a population-based study[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2008, 134(12):1311-1318.
- [24] Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(16):1233-1241.
- [25] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Darby S, McGale P, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials[J]. *Lancet*, 2011, 378(9804):1707-1716.
- [26] Clarke M, Collins R, Darby S, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials[J]. *Lancet*, 2005, 366(9503):2087-2106.
- [27] Zhao W, Tian Q, Zhao AD, et al. The role of adjuvant radiotherapy in patients with malignant phyllodes tumor of the breast: a propensity-score matching analysis[J]. *Breast Cancer*, 2021, 28(1):110-118.
- [28] 彭冉. 早期中危(T1-2N1M0)乳腺癌根治术后局部区域复发风险和放疗的作用[D]. 北京:北京协和医学院, 2015.
- [29] Salvadori B, Cusumano F, Del Bo R, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast[J]. *Cancer*, 1989, 63(12):2532.
- [30] Vorherr H, Vorherr UF, Kutvirt DM, et al. Cystosarcoma phyllodes: epidemiology, pathohistology, pathobiology, diagnosis, therapy, and survival[J]. *Arch Gynecol*, 1985, 236(3):173-181.
- [31] Reinfuss M, Mitu J, Duda K, et al. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases[J]. *Cancer*, 1996, 77(5):910-916.
- [32] Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, et al. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast[J]. *Cancer*, 2000, 89(7):1502-1511.
- [33] Chen WH, Cheng SP, Tzen CY, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast: retrospective review of 172 cases[J]. *J Surg Oncol*, 2005, 91(3):185-194.
- [34] Soumarová R, Seneklová Z, Horová H, et al. Retrospective analysis of 25 women with malignant cystosarcoma phyllodes-treatment results[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2004, 269(4):278-281.
- [35] Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, et al. Adjuvant radiotherapy for phyllodes tumor of breast[J]. *Radiat Oncol Investig*, 1998, 6(6):264-267.