

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.04.025

综述

乳腺癌肉瘤临床诊治研究进展

张光文, 成晨综述 王世明审校

基金项目: 山西省基础研究计划项目资助项目(202203021221250)

作者单位: 030001 太原, 山西医科大学第一临床医学院(张光文、成晨); 山西医科大学第一医院乳腺外科(王世明)

通信作者: 王世明, E-mail: wangshimingSX@sina.com



【摘要】 乳腺癌肉瘤是一种罕见的乳腺疾病, 是一组起源于乳腺间叶组织的恶性肿瘤。因其具有独特的病史、治疗反应和预后, 所以必须为这一类型肿瘤制订不同的诊断方法和治疗策略。由于该疾病罕见, 目前对乳腺癌肉瘤的了解有限, 主要是基于小的回顾性研究或病例报道。因此, 治疗方法一般参考从其他软组织肉瘤的随机对照试验中得出结论。文章就乳腺癌肉瘤的病因、诊断方法、治疗策略和预后进行综述, 并为寻求新的诊断治疗方法提供思路。

【关键词】 乳腺癌肉瘤; 诊断; 治疗; 预后**【中图分类号】** R737.9 **【文献标识码】** A

Research progress in clinical diagnosis and treatment of breast sarcoma Zhang Guangwen*, Cheng Chen, Wang Shiming.* The First Clinical College of Shanxi Medical University, Shanxi Province, Taiyuan 030001, China

Funding program: Shanxi Province Basic Research Program Project Funding Project (202203021221250)

Corresponding author: Wang Shiming, E-mail: wangshimingSX@sina.com

【Abstract】 Breast sarcoma is a rare breast disease, which is a group of malignant tumors originated from the mesenchymal tissue of the breast. Because of its unique medical history, treatment response and prognosis, it is necessary to develop different diagnostic methods and treatment strategies for this type of tumor. Because of its rarity, the current understanding of breast sarcoma is limited, mainly based on small retrospective studies or case reports. Therefore, the treatment generally refers to the conclusions drawn from randomized controlled trials of other soft tissue sarcomas. This article describes the etiology, diagnosis, treatment strategy and prognosis of breast sarcoma, and provides ideas for seeking new treatment methods.

【Key words】 Breast sarcoma; Diagnosis; Treatment; Prognosis

乳腺癌肉瘤是一种罕见的起源于间叶组织的肿瘤类型^[1], 在所有乳腺恶性肿瘤中占比不到 1%, 在所有肉瘤中占比不到 5%, 而且往往主要影响绝经后妇女^[2]。乳腺癌肉瘤是一种具有异质性的肿瘤, 与其他解剖位置的软组织肉瘤一样有很多类型, 包括间质肉瘤、血管肉瘤、脂肪肉瘤、纤维肉瘤、骨肉瘤、软骨肉瘤、平滑肌肉瘤、未分化多形性肉瘤和卡波西肉瘤等^[1, 3-4]。乳腺癌肉瘤包括原发性和继发性乳腺癌肉瘤, 其中血管肉瘤是最常见的类型^[5]。由于这种疾病罕见且病例数量很少, 与这种潜在侵袭性疾病相关的知识和常见临床实践在很大程度上是由小样本回顾性研究、病例报道和来自四肢软组织肉瘤的较大前瞻性研究的推断数据来指导的。文章对其近年来临床诊治研究进展予以综述。

1 乳腺癌肉瘤的病因、发病机制

由于乳腺癌肉瘤是一种罕见肿瘤, 其病因与发病机制未经深入研究, 在大多数情况下, 无法确定致病因素。然而, 有研究表明原发性乳腺癌肉瘤与激素、妊娠、病毒感染及某些遗传综合征 (Li-Fraumeni 综合征和遗传性视网膜母细胞瘤) 等因素相关^[6-9]; 继发性乳腺癌肉瘤通常见于另一种胸部恶性肿瘤放疗后,

被认为与既往乳腺或胸壁肿瘤放射治疗病史、慢性淋巴水肿 (Stewart-Treves 综合征) 以及长期暴露于化学制剂氯乙烯、砷和烷化剂等有关^[10], 这些因素引起 DNA 损伤, 然后导致基因组 (如 BRCA、p53 等) 不稳定发生突变, 从而可能导致肉瘤的发生发展^[11]。其中乳腺血管肉瘤的发生发展可能与血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 有关, 它作用于血管内皮细胞, 通过刺激内皮细胞增殖而诱导肿瘤扩散^[12]。

2 乳腺癌肉瘤的临床表现

乳腺癌肉瘤好发于中老年女性, 单侧多见, 通常表现为大而无痛且质硬的乳腺肿块, 生长迅速, 肿瘤的中位直径 5 ~ 6 cm^[13]。另外, 血管肉瘤可累及乳腺表面皮肤, 发生皮肤增厚或者皮肤变色, 出现皮下蓝色或紫红色肿块^[14]。乳腺癌肉瘤较少累及淋巴结, 多以血行转移为主, 早期易发生远处转移, 常见部位为肺、肝、对侧乳腺、皮肤及皮下组织、骨、脑及卵巢等^[15]。

3 乳腺癌肉瘤的诊断与鉴别诊断

3.1 乳腺癌肉瘤的诊断

3.1.1 影像学检查: 患者出现乳腺肿块后首先使用影像学检查对病灶进行评估, 包括乳房 X 线摄影、超声、磁共振 (MR) 等

检查 根据患者的年龄和临床病史,选取合适的影像学检查。在乳房 X 线摄影片上,乳腺肉瘤可以表现为边界清晰、形状规则的椭圆形肿块,也可以表现为边界不清、形状不规则、结构扭曲的肿块影;超声检查一般表现为边缘模糊或有毛刺的不规则低回声肿块;MR 同样显示边缘不规则或毛刺的病变,以及各种不同的内部强化^[16]。最新的回顾性研究报道显示^[17],在乳腺肉瘤相关的乳房 X 线摄影检查中,58.1% 的病例被诊断为 BI-RADS 4 或 5 类,41.9% 的病例被记录为 BI-RADS 3 类,这意味着乳腺肉瘤通常在乳房 X 线摄影中检出率很高。

3.1.2 病理学检查:活组织病理检查是诊断乳腺肉瘤的金标准^[17]。常用的活检方法有空芯针穿刺活检(CNB)、真空辅助旋切活检系统(VAB)和细针针吸细胞学(FNAC),前两者病理诊断准确率高,可达 90%~97%^[18]。对于疑似肉瘤不应进行 FNAC,因为细针针吸标本不能准确确定组织学亚型和分级。CNB 是首选方法,对于上述方法不能明确诊断,可将肿块连同周围乳腺组织一并切除,术中冰冻活检或病理检查。肉眼观察,乳腺肉瘤通常是呈鱼肉状,质硬,伴有一定的出血和坏死^[19]。组织的免疫组织化学检查也是必不可少的,不仅是为了区分肉瘤和癌症,也是为了进一步将肉瘤分类为不同的亚型。肉瘤缺乏癌等上皮性肿瘤中常见的细胞角蛋白和肌上皮标志物^[11]。肿瘤大小和肿瘤组织学分级是主要的病理预后因素,肿瘤分化、核分裂指数和边界浸润性也被发现是预后因素^[20]。因此,准确的组织学诊断至关重要。

3.1.3 分期:乳腺肉瘤的分期是基于美国癌症联合委员会(AJCC)对软组织肉瘤的分期,乳腺肉瘤的 AJCC 分期考虑了原发肿瘤的特征、肿瘤分化、核分裂指数、组织学分级和有无远处转移,并对预后起着重要作用^[21]。由于乳腺癌主要通过淋巴结转移,而乳腺肉瘤容易通过血行转移,一旦发生淋巴结转移则被定义为 IV 期;因此,前哨淋巴结活检不是常规的检查。影像学检查则可用于评估肺、骨和肝脏,这是通过血行转移最常见的远处转移部位^[18]。因此,所有乳腺肉瘤患者都应该接受胸部 CT、腹部和骨盆 CT 和骨扫描等影像学检查。

3.2 乳腺肉瘤的鉴别诊断

3.2.1 乳腺叶状肿瘤:乳腺叶状肿瘤是一种罕见的纤维上皮性肿瘤,占有肿瘤的 0.3%~1.0%^[22]。其病因尚不明确。创伤、怀孕、雌激素活性升高和哺乳有可能是刺激肿瘤生长的因素,另外有研究表明内皮素-1(endothelin-1)可能在叶状肿瘤发生发展中发挥作用^[23]。乳腺叶状肿瘤通常较大,生长迅速,主要发生在中年妇女(40~50岁)。病理学检查是确诊的关键,因为乳腺叶状肿瘤、乳腺肉瘤和乳腺纤维腺瘤在临床上仅通过影像学检查很难区分。根据组织学特征,世界卫生组织(WHO)将叶状肿瘤分为良性、交界性和恶性三类^[24]。乳腺叶状肿瘤的主要治疗方法是手术,包括保乳手术和乳房切除术。同时乳腺叶状肿瘤的治疗需要多学科参与协作,包括外科医生、病理医生和放射科医生以及护理人员,以实现最佳的临床诊疗。

3.2.2 乳腺硬纤维瘤:乳腺硬纤维瘤占有硬纤维瘤的 4%,占有乳腺肿瘤的 0.2%^[25]。乳腺硬纤维瘤可能与怀孕和口服避孕药有关,其他相关危险因素包括乳腺既往创伤史和乳腺相关手术史^[5,25]。硬纤维瘤是典型的局部侵袭性生长肿瘤,一

般不发生远处转移,而肉瘤早期容易出现远处转移^[22]。病理学检查仍是确诊的关键。治疗方式包括手术治疗、局部放射治疗和药物治疗。治疗方式和药物的选择以及治疗顺序的选择主要取决于个体患者的特征、肿瘤特征(如大小、位置、侵袭程度和生长速度),以及每种治疗模式引起反应的程度等^[26]。

4 乳腺肉瘤的治疗

4.1 手术治疗 手术是治疗局限性乳腺肉瘤的主要手段。乳腺肉瘤的手术治疗包括全乳切除术和保乳手术。多年来,全乳切除术一直被认为是治疗乳腺肉瘤的标准手术治疗。1961年,Berg等^[27]证明,与肿瘤广泛切除相比,全乳切除术与更高的局部控制率有关。然而,随着保乳手术越来越受欢迎,这种方法受到了挑战。很多研究表明^[20,28-29],保乳手术和全乳切除术的存活率和局部控制率没有差异。Toesca等^[30]证实,手术范围和重建类型对乳腺肉瘤患者的局部控制和生存没有显著影响。保乳手术的手术切缘阳性对总体生存率有不利影响,并增加局部复发的风险,与较宽的切缘相比,切缘较近也与局部复发的风险较高有关^[31-32]。一般建议所有切除的乳腺肉瘤至少具有 1 cm 的阴性切缘^[18]。手术切缘阴性和肿瘤大小是决定手术切除的乳腺肉瘤患者病死率的 2 个最重要的因素,小于 5 cm 的肿瘤与较好的总体存活率相关^[20]。因此,每个患者的手术治疗都应该量身定做,对于小到中等大小的乳腺肉瘤,如果能达到手术切缘阴性且美容效果可接受,可以选择保乳手术治疗。

乳腺肉瘤和其他软组织肉瘤一样,主要转移途径是血源性转移,淋巴结转移很少见。一项研究表明,大约 40% 的乳腺肉瘤患者接受了不同程度的腋窝淋巴结清扫,仅有 6/246 例阳性病例^[33]。因此前哨淋巴结活检、腋窝淋巴结清扫被认为是不必要的,只有在影像学检查高度怀疑腋窝淋巴结转移或者存在组织学证实的淋巴结转移才进行腋窝淋巴结清扫。

4.2 化学治疗 辅助化疗在治疗乳腺肉瘤中的作用尚不明确,但化疗是目前晚期乳腺肉瘤的一线治疗方法。Gutman等^[34]的证据表明,接受辅助化疗的患者的无病存活率增加,总体存活率有改善的趋势。但在大多数研究中,乳腺肉瘤对化疗,特别是新辅助化疗的应答率有限,研究人员并未提及建议^[20,28,35]。Zelek等^[36]提出了应该为高级别肿瘤或肿瘤直径超过 5 cm 的患者提供辅助化疗的观点。一项对美国全国范围内的乳腺血管肉瘤的分析显示,接受辅助化疗的大肿瘤(>5 cm)患者的生存率延长^[37]。目前还没有评估化疗对乳腺肉瘤益处的前瞻性试验。因此,乳腺肉瘤的治疗建议通常来源于对所有软组织肉瘤的试验或回顾性研究,其中包括极少数乳腺肉瘤。化疗方案多种多样,包括环磷酰胺、蒽环类、紫杉醇和吉西他滨。30 多年来,蒽环类药物一直是化疗的主要药物,几乎在所有肉瘤组织类型中都有效。阿霉素单独治疗晚期软组织肉瘤的有效率(response rates, RR)接近 20%,但存在剂量-反应关系^[38]。环磷酰胺是另一种治疗软组织肉瘤的药物,对滑膜肉瘤具有明显作用^[39]。阿霉素联合环磷酰胺是转移性软组织肉瘤一线治疗中最常用的药物组合,推荐于肿瘤负荷较高的患者。2 种药物联合用药会引起更多的毒副作用,最重要的是中性粒细胞减少症^[38]。对于不适合联合用药方案的患者,多柔比星具有较低的毒副作用,尤其是骨髓抑制,常被作为替代药物。吉

西他滨和多西他赛是另一种联合用药方案。Seddon 等^[40]的一项大型多中心Ⅲ期随机对照试验,随机将 257 例患者在第 1 天和第 8 天分别接受吉西他滨 675 mg/m²,第 8 天接受多西他赛 75 mg/m² 治疗,与一线治疗的阿霉素 75 mg/m² 相比,疗效相似,而联合用药与较差的治疗依从性和生活质量评分有关。

4.3 放射治疗 目前没有明确的证据表明辅助放射治疗在治疗乳腺肉瘤方面具有长期益处。一些研究尚未发现辅助放射治疗对于改善乳腺肉瘤预后起作用^[28,41]。但 Johnstone 等^[42]回顾了 10 例接受乳房切除术和辅助放射治疗的原发乳腺肉瘤患者,结果表明辅助放射治疗可以很好地对疾病进行局部控制,但这项研究的局限性是没有与单独接受手术的患者进行比较。Gutman 等^[34]总结了 MD 安德森癌症中心在乳腺肉瘤方面的经验,表明可以通过辅助放射治疗来降低局部复发率。McGowan 等^[43]研究表明,与接受放射剂量 < 48 Gy 的患者相比,接受 ≥ 48 Gy 放射剂量的患者的局部复发率降低。虽然这一差异并未达到统计学意义,但仍建议术后对瘤床进行至少 60 Gy 剂量射线的照射,尤其是肿瘤较大或者病理分级较高时。另外,由于血管肉瘤是一种具有高度侵袭性的乳腺肉瘤,Monroe 等^[44]建议血管肉瘤的放射部位应该比其他肉瘤面积更大。

5 乳腺肉瘤的预后

已报道的乳腺肉瘤临床预后数据具有很大的变异性,其中 5 年总生存率为 55% ~ 73%,5 年无瘤生存率为 29.2% ~ 68.0%^[17]。乳腺肉瘤的预后高度依赖于组织类型、组织学分级和肿瘤大小。血管肉瘤是一种乳腺肉瘤的组织学亚型,预后较差;预后不良在很大程度上是因为出现晚期临床疾病的患者比例较高^[45]。手术范围和切缘状况也是一个重要的预后因素。手术切缘阴性是局部控制和提高无病生存率的有利预后因素^[28]。一项对年龄、肿瘤大小、深度和切缘状况进行调整的大型多变量分析研究表明,与散发性乳腺肉瘤相比,放射性乳腺肉瘤的生存率较低,既往放射治疗是一个独立的预后因素^[46]。与浸润性或原位乳腺癌患者相似,乳腺肉瘤患者也应密切关注。然而,由于疾病的生物学以及分期和预后的不同,乳腺肉瘤患者应该遵循美国国立综合癌症网络(NCCN)关于软组织肉瘤的指南,包括规律复查以了解病史、定期行体检以及影像学检查等。

6 小结与展望

乳腺肉瘤是一种罕见疾病,因此目前还没有随机试验来指导标准化治疗。一般来说,无远处转移的乳腺肉瘤的治疗需要有足够的切除范围。如果保乳手术可以获得足够的切缘和满意的美容效果,就可以避免全乳切除术。辅助放射治疗,特别是在边缘不足的情况下,显示出改善局部控制和可能改善总体存活率的趋势。因为乳腺肉瘤主要转移途径是血行转移,因此前哨淋巴结和腋窝淋巴结清扫术一般不适用。化疗的作用尚不清楚,在这一领域还需要进行更多的研究。目前乳腺肉瘤的治疗手段有限,急需新的治疗方法介入,新的治疗方法的发展将依赖于组织学特异性策略的发现,同时利用肉瘤亚型特有的生物学行为、分子途径和药物敏感性等特点。

参考文献

[1] Duncan MA ,Lautner MA. Sarcomas of the breast [J]. Surg Clin

North Am ,2018 ,98 (4) : 869-876. DOI: 10. 1016/j. suc. 2018. 03. 013.

[2] Hsu C ,McCloskey SA ,Peddi PF. Management of breast sarcoma[J]. Surg Clin North Am ,2016 ,96 (5) : 1047-1058. DOI: 10. 1016/j. suc. 2016. 05. 004.

[3] Lahat G ,Lev D ,Gerstenhaber F ,et al. Sarcomas of the breast [J]. Expert Rev Anticancer Ther ,2012 ,12 (8) : 1045-1051. DOI: 10. 1586/era. 12. 82.

[4] Smith TB ,Gilcrease MZ ,Santiago L ,et al. Imaging features of primary breast sarcoma [J]. AJR Am J Roentgenol ,2012 ,198 (4) : W386-93. DOI: 10. 2214/AJR. 11. 7341.

[5] Li GZ ,Raut CP ,Hunt KK ,et al. Breast sarcomas ,phyllodes tumors , and desmoid tumors: Epidemiology ,diagnosis ,staging ,and histology-specific management considerations [J]. Am Soc Clin Oncol Educ Book 2021 ,41: 390-404. DOI: 10. 1200/EDBK_321341.

[6] Lahat G ,Lazar A ,Lev D. Sarcoma epidemiology and etiology: Potential environmental and genetic factors [J]. Surg Clin North Am , 2008 ,88 (3) : 451-481 .v. DOI: 10. 1016/j. suc. 2008. 03. 006.

[7] Lum YW ,Jacobs L. Primary breast sarcoma [J]. Surg Clin North Am 2008 ,88 (3) : 559-570 .vi. DOI: 10. 1016/j. suc. 2008. 03. 009.

[8] Thomas DM ,Ballinger ML. Etiologic ,environmental and inherited risk factors in sarcomas [J]. J Surg Oncol ,2015 ,111 (5) : 490-495. DOI: 10. 1002/jso. 23809.

[9] Kleinerman RA ,Tucker MA ,Abramson DH ,et al. Risk of soft tissue sarcomas by individual subtype in survivors of hereditary retinoblastoma [J]. J Natl Cancer Inst 2007 ,99 (1) : 24-31. DOI: 10. 1093/jnci/djk002.

[10] Verdin V ,Mattart L ,Cusumano PG ,et al. Angiosarcoma associated with radiation therapy after treatment of breast cancer. Retrospective study on ten years [J]. Cancer Radiother ,2021 ,25 (2) : 114-118. DOI: 10. 1016/j. canrad. 2020. 05. 020.

[11] Kadouri L ,Sagi M ,Goldberg Y ,et al. Genetic predisposition to radiation induced sarcoma: Possible role for BRCA and p53 mutations [J]. Breast Cancer Res Treat ,2013 ,140 (1) : 207-211. DOI: 10. 1007/s10549-013-2621-z.

[12] El-Ghazzi N ,Bay JO. Rare tumors: Angiosarcoma [J]. Bull Cancer , 2023 ,110 (5) : 581-588. DOI: 10. 1016/j. bulcan. 2023. 03. 002.

[13] Surov A ,Holzhausen H J ,Ruschke K ,et al. Primary breast sarcoma: Prevalence ,clinical signs and radiological features [J]. Acta Radiol 2011 ,52 (6) : 597-601. DOI: 10. 1258/ar. 2011. 100468.

[14] Morgan EA ,Kozono DE ,Wang Q ,et al. Cutaneous radiation-associated angiosarcoma of the breast: Poor prognosis in a rare secondary malignancy [J]. Ann Surg Oncol 2012 ,19 (12) : 3801-3808. DOI: 10. 1245/s10434-012-2563-4.

[15] Baker GM ,Schnitt SJ. Vascular lesions of the breast [J]. Semin Diagn Pathol 2017 ,34 (5) : 410-419. DOI: 10. 1053/j. semdp. 2017. 05. 013.

[16] Wienbeck S ,Meyer HJ ,Herzog A ,et al. Imaging findings of primary breast sarcoma: Results of a first multicenter study [J]. Eur J Radiol 2017 ,88: 1-7. DOI: 10. 1016/j. ejrad. 2016. 12. 020.

[17] Lim SZ ,Ong KW ,Tan BK ,et al. Sarcoma of the breast: An update on a rare entity [J]. J Clin Pathol 2016 ,69 (5) : 373-381. DOI: 10. 1136/jclinpath-2015-203545.

[18] Al-Benna S ,Poggemann K ,Steinau HU ,et al. Diagnosis and manage-

- ment of primary breast sarcoma [J]. *Breast Cancer Res Treat* 2010 , 122(3) : 619-626. DOI: 10. 1007/s10549-010-0915-y.
- [19] Teshome M ,Kuerer HM. Training of breast surgical oncologists [J]. *Chin Clin Oncol* ,2016 ,5 (3) : 43. DOI: 10. 21037/cco. 2016. 03. 14.
- [20] Fields RC ,Aft RL ,Gillanders WE ,et al. Treatment and outcomes of patients with primary breast sarcoma [J]. *Am J Surg* ,2008 ,196 (4) : 559-561. DOI: 10. 1016/j. amjsurg. 2008. 06. 010.
- [21] Amin MB ,Greene FL ,Edge SB ,et al. The eighth edition ajcc cancer staging manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging [J]. *CA Cancer J Clin* 2017 ,67(2) : 93-99. DOI: 10. 3322/caac. 21388.
- [22] Esperanca-Martins M ,Melo-Alvim C ,Damaso S ,et al. Breast sarcomas ,phyllodes tumors ,and desmoid tumors: Turning the magnifying glass on rare and aggressive entities [J]. *Cancers (Basel)* 2023 ,15 (15) : 3933. DOI: 10. 3390/cancers15153933.
- [23] Alkushi A ,Arabi H ,Al-Riyees L ,et al. Phyllodes tumor of the breast clinical experience and outcomes: A retrospective cohort tertiary hospital experience [J]. *Ann Diagn Pathol* 2021 ,51: 151702. DOI: 10. 1016/j. anndiagnpath. 2021. 151702.
- [24] Tan PH. Refining the classification of breast phyllodes tumours [J]. *Pathology* 2023 ,55 (4) : 437-448. DOI: 10. 1016/j. pathology. 2023. 02. 001.
- [25] Lorenzen J ,Cramer M ,Buck N ,et al. Desmoid type fibromatosis of the breast: Ten-year institutional results of imaging ,histopathology ,and surgery [J]. *Breast Care (Basel)* ,2021 ,16(1) : 77-84. DOI: 10. 1159/000507842.
- [26] Federman N. Molecular pathogenesis of desmoid tumor and the role of gamma-secretase inhibition [J]. *NPJ Precis Oncol* 2022 ,6(1) : 62. DOI: 10. 1038/s41698-022-00308-1.
- [27] Berg JW ,Decrosse JJ ,Fracchia AA ,et al. Stromal sarcomas of the breast. A unified approach to connective tissue sarcomas other than cystosarcoma phyllodes [J]. *Cancer* ,1962 ,15: 418-424. DOI: 10. 1002/1097-0142(196203/04) 15: 2 <418:: Aid-encr2820150226 > 3. 0. co; 2-v.
- [28] Bousquet G ,Confavreux C ,Magne N ,et al. Outcome and prognostic factors in breast sarcoma: A multicenter study from the rare cancer network [J]. *Radiother Oncol* ,2007 ,85 (3) : 355-361. DOI: 10. 1016/j. radonc. 2007. 10. 015.
- [29] Pasta V ,Monti M ,Cialini M ,et al. Primitive sarcoma of the breast: New insight on the proper surgical management [J]. *J Exp Clin Cancer Res* 2015 ,34(1) : 72. DOI: 10. 1186/s13046-015-0190-4.
- [30] Toesca A ,Spitaleri G ,De Pas T ,et al. Sarcoma of the breast: Outcome and reconstructive options [J]. *Clin Breast Cancer* ,2012 ,12(6) : 438-444. DOI: 10. 1016/j. clbc. 2012. 09. 008.
- [31] Jallali N ,James S ,Searle A ,et al. Surgical management of radiation-induced angiosarcoma after breast conservation therapy [J]. *Am J Surg* , 2012 ,203(2) : 156-161. DOI: 10. 1016/j. amjsurg. 2010. 12. 011.
- [32] Cohen-Hallaleh RB ,Smith HG ,Smith RC ,et al. Radiation induced angiosarcoma of the breast: Outcomes from a retrospective case series [J]. *Clin Sarcoma Res* 2017 ,7: 15. DOI: 10. 1186/s13569-017-0081-7.
- [33] Gullett NP ,Delman K ,Folpe AL ,et al. National surgical patterns of care: Regional lymphadenectomy of breast sarcomas [J]. *Am J Clin Oncol* , 2007 ,30(5) : 461-465. DOI: 10. 1097/COC. 0b013e31804b40f4.
- [34] Gutman H ,Pollock RE ,Ross MI ,et al. Sarcoma of the breast: implications for extent of therapy. The M. D. Anderson experience [J]. *Surgery* ,1994 ,116(3) : 505-509.
- [35] Fraga-Guedes C ,Gobbi H ,Mastropasqua MG ,et al. Primary and secondary angiosarcomas of the breast: A single institution experience [J]. *Breast Cancer Res Treat* 2012 ,132(3) : 1081-1088. DOI: 10. 1007/s10549-011-1931-2.
- [36] Zelek L ,Lombart-Cussac A ,Terrier P ,et al. Prognostic factors in primary breast sarcomas: A series of patients with long-term follow-up [J]. *J Clin Oncol* 2003 ,21(13) : 2583-2588. DOI: 10. 1200/JCO. 2003. 06. 080.
- [37] McClelland S 3rd ,Hatfield J ,Degnin C ,et al. Extent of resection and role of adjuvant treatment in resected localized breast angiosarcoma [J]. *Breast Cancer Res Treat* ,2019 ,175 (2) : 409-418. DOI: 10. 1007/s10549-019-05172-5.
- [38] Judson I ,Verweij J ,Gelderblom H ,et al. Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of advanced or metastatic soft-tissue sarcoma: A randomised controlled phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol* ,2014 ,15(4) : 415-423. DOI: 10. 1016/S1470-2045(14) 70063-4.
- [39] Sleijfer S ,Ouali M ,van Glabbeke M ,et al. Prognostic and predictive factors for outcome to first-line ifosfamide-containing chemotherapy for adult patients with advanced soft tissue sarcomas: An exploratory , retrospective analysis on large series from the European Organization for Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (EORTC-STBSG) [J]. *Eur J Cancer* 2010 ,46(1) : 72-83. DOI: 10. 1016/j. ejca. 2009. 09. 022.
- [40] Seddon B ,Strauss SJ ,Whelan J ,et al. Gemcitabine and docetaxel versus doxorubicin as first-line treatment in previously untreated advanced unresectable or metastatic soft-tissue sarcomas (GeDDis) : A randomised controlled phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol* ,2017 ,18 (10) : 1397-1410. DOI: 10. 1016/S1470-2045(17) 30622-8.
- [41] Blanchard DK ,Reynolds CA ,Grant CS ,et al. Primary nonphyllodes breast sarcomas [J]. *Am J Surg* 2003 ,186(4) : 359-361. DOI: 10. 1016/s0002-9610(03) 00269-1.
- [42] Johnstone PA ,Pierce LJ ,Merino MJ ,et al. Primary soft tissue sarcomas of the breast: Local-regional control with post-operative radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* ,1993 ,27(3) : 671-675. DOI: 10. 1016/0360-3016(93) 90395-e.
- [43] McGowan TS ,Cummings BJ ,O'Sullivan B ,et al. An analysis of 78 breast sarcoma patients without distant metastases at presentation [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000 ,46(2) : 383-390. DOI: 10. 1016/s0360-3016(99) 00444-7.
- [44] Monroe AT ,Feigenberg SJ ,Mendenhall NP. Angiosarcoma after breast-conserving therapy [J]. *Cancer* ,2003 ,97(8) : 1832-1840. DOI: 10. 1002/encr. 11277.
- [45] Sheth GR ,Cranmer LD ,Smith BD ,et al. Radiation-induced sarcoma of the breast: A systematic review [J]. *Oncologist* ,2012 ,17(3) : 405-418. DOI: 10. 1634/theoncologist. 2011-0282.
- [46] Gladly RA ,Qin L X ,Moraco N ,et al. Do radiation-associated soft tissue sarcomas have the same prognosis as sporadic soft tissue sarcomas [J]. *J Clin Oncol* ,2010 ,28(12) : 2064-2069. DOI: 10. 1200/JCO. 2009. 25. 1728.

(收稿日期: 2023 - 11 - 07)