

· 专家述评 ·



金锋，中国医科大学附属第一医院乳腺外科主任、二级教授、主任医师、博士研究生导师、博士后合作导师。国务院特殊津贴获得者、国之名医、辽宁名医、辽宁省学术头雁。金锋教授作为国内著名的乳腺外科专家，在国家及地区乳腺专业领域学术组织中担任重要职务，主要有中国抗癌协会乳腺癌专业委员会副主任委员，中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤学组副组长，中国医师协会外科医师分会乳腺外科专家工作组副组长，中国临床肿瘤学会乳腺癌专家委员会（CSCO-BC）常委，中华医学会外科学分会乳腺外科学组委员，辽宁省医学会乳腺外科分会主任委员，辽宁省抗癌协会乳腺癌专委会主任委员，北京乳腺病防治学会外科专业委员会副主任委员等。承担国家科技部重点研发项目1项、国家自然科学基金4项、省部级课题10余项；在国内外期刊发表论文170余篇，其中以第一作者或通讯作者在SCI收录期刊上发表的论文累计影响因子410余分，代表杂志有*Cell Reports*、*Cell Death & Differentiation*、*Oncogene*、*Genomics Proteomics Bioinformatics*等。获辽宁省科技进步一等奖1项、二等奖5项。主笔国家级专家共识指南3部，参编国家级指南30余部。招收博士后10名、培养博士、硕士研究生80余人。

2023年改变早期乳腺癌临床实践的重要研究成果及进展

王昭卜，黎 星，于鑫淼，金 锋

中国医科大学附属第一医院乳腺外科，辽宁 沈阳 110001

〔摘要〕 乳腺癌发病率逐年升高，随着肿瘤筛查的普及和人民健康意识的增强，早期乳腺癌的诊断率也明显提高。早期乳腺癌广义上指无远处器官转移的乳腺癌，是相较于晚期乳腺癌的概念。治愈是早期乳腺癌的治疗目标。临床实践的开展应依据循证医学证据，参考指南与共识，给予患者个体化的精准治疗。临床研究作为指南及共识的证据基础，为乳腺癌患者带来更加优化的治疗方案。本文根据2022—2023年国内外重要指南及共识更新，对改变早期乳腺癌临床实践的多项重要临床研究进行归纳和分类，这些研究以分子分型为基础，可分为乳腺癌新辅助治疗和辅助治疗的优化、辅助治疗的升阶梯和降阶梯、局部治疗的优化：人表皮生长因子受体-2（human epidermal growth factor receptor 2，HER2）阳性乳腺癌新辅助治疗和辅助优化治疗的相关研究包括国产原研小分子酪氨酸激酶抑制剂（tyrosine kinase inhibitors，TKI）吡咯替尼应用于新辅助治疗的PHEDRA研究；奈拉替尼辅助强化治疗的ExteNET研究；曲妥珠单抗和帕妥珠单抗皮下注射制剂（pertuzumab trastuzumab fixed dose combination subcutaneous injection，PH FDC SC）药代动力学、疗效及安全性的FDChina研究；三阴性乳腺癌（triple-negative breast cancer，TNBC）新辅助治疗和辅助优化治疗的相关研究主要为KEYNOTE-522研究。在辅助治疗的升阶梯方面：高危HER2阳性乳腺癌中曲妥珠单抗（trastuzumab，H）加入帕妥珠单抗（pertuzumab，P）疗效的APHINITY研究；阿贝西利及瑞波西利在早期高危激素受体阳性乳腺癌患者中应用的MonarchE和NATALEE研究；高危绝经前乳腺癌应用卵巢功能抑制剂（ovarian function suppression，OFS）及联合依西美坦或他莫昔芬的SOFT TEXT研究。辅助治疗的降阶梯相关研究为HER2阴性早期中高危乳腺癌6个周期多西他赛联合环磷酰胺辅助化疗的PLAN B研究。在乳腺癌局部治疗相关研究中，包括多中心病灶乳腺癌保乳可行性的ACOSOG Z11102研究，低危乳腺癌豁免腋窝手术的SOUND研究，老年低危乳腺癌患者保乳术后是否可豁免放疗的PRIME II研究，对比保乳术后全乳放疗后不同加强放疗方案的IMPORT HIGH研究，超大

第一作者：王昭卜（ORCID: 0009-0001-0555-2731），博士研究生在读。

通信作者：金 锋（ORCID: 0000-0002-0325-5362），博士，教授，主任医师，中国医科大学附属第一医院乳腺外科主任，E-mail: jinfeng@cmu.edu.cn。

分割放疗的FAST-Forward研究。这些研究为临床实践、诊疗指南和共识的制定提供了扎实的循证医学依据。本文将围绕国内外各项乳腺癌诊疗指南、共识的更新展开, 重点就以上重要临床研究对早期乳腺癌临床实践的影响进行讨论。

[关键词] 早期乳腺癌; 指南; 共识; 临床研究

中图分类号: R737.9 文献标志码: A DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2024.02.003

Important research progress in clinical practice for early breast cancer in 2023 WANG Zhaobu, LI Xing, YU Xinmiao, JIN Feng (Department of Breast Surgery, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China)

Correspondence to: JIN Feng, E-mail: jinfeng@cmu.edu.cn.

[**Abstract**] The incidence of breast cancer is rising annually. Along with the broader implementation of tumor screening and increased health awareness, there has been a significant uptick in the diagnosis of early-stage breast cancer. Early-stage breast cancer is generalized to breast cancer without distant metastasis, which is compared to the concept of late-stage breast cancer. The aim of treatment for early-stage breast cancer is to achieve a cure. Treatment is guided by evidence-based medicine, following guidelines and consensus to administer personalized and precise therapies to patients. Clinical research, as the foundational evidence for these guidelines and consensus, brings more optimized treatment for breast cancer patients. According to the updates of domestic and international guidelines and consensus between 2022 and 2023, this review summarized and classified the important clinical studies that have changed the clinical practice for early-stage breast cancer. These studies were based on molecular sub-types and categorized into optimization of neoadjuvant and adjuvant treatment of early breast cancer, escalating and de-escalating of adjuvant treatment, and the optimization of local treatment. The studies related to the optimization of neoadjuvant and adjuvant treatment of human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive breast cancer included the PHEDRA study which aimed at the application of pyrotinib, a small molecule tyrosine kinase inhibitor (TKI), to neoadjuvant treatment, the ExteNET study which investigated adjuvant treatment of neratinib, and FDChina study which confirmed the efficacy and safety of pertuzumab and trastuzumab fixed dose combination subcutaneous injection (PH FDC SC). The primary study addressing the optimization of neoadjuvant and adjuvant therapy in triple-negative breast cancer (TNBC) was the KEYNOTE-522 study. In terms of escalating in adjuvant therapy, the APHINITY study evaluated the efficacy of pertuzumab added to trastuzumab in high-risk HER2-positive breast cancer. MonarchE and NATALEE focused on the efficacy of abemaciclib and ribociclib in patients with hormone receptor-positive breast cancer. The SOFT TEXT study focused on ovarian function suppression (OFS) combining exemestane or tamoxifen in high-risk premenopausal breast cancer. Descending related studies in adjuvant therapy included the PLAN B study confirming 6 cycles of docetaxel in combination with cyclophosphamide in HER2 negative early intermediate to high-risk breast cancer. Among the studies related to the local treatment of breast cancer, the ACOSOG Z11102 study explored the feasibility of breast conservation in multicenter focal breast cancer. The SOUND study explored the exemption from axillary surgery in people with low-risk breast cancer. The PRIME II study explored the possibility of exemption from radiotherapy after breast conservation in elderly patients with low-risk breast cancer, and the IMPORT HIGH study compared different dose-escalated simultaneous integrated boost radiotherapy regimens after breast conservation surgery. The FAST-Forward study focused on hypofractionated breast radiotherapy. These studies provided robust evidence for the implementation of clinical practice and the formulation of diagnostic and treatment guidelines and consensus. In this review, we focused on the update of domestic and international breast cancer treatment guidelines, and the impact of these studies on the clinical practice for early-stage breast cancer.

[**key words**] Early breast cancer; Guidelines; Consensus; Clinical research

乳腺癌发病率逐年升高, 国家癌症中心最新数据^[1]显示, 2016年中国乳腺癌已位居女性恶性肿瘤发病率首位。2022年美国癌症协会数据^[2]显示, 2010年—2019年, 女性乳腺癌发病率每年增加约0.5%, 但死亡率逐年下降。乳腺癌可根据是否存在远处器官转移分为早期乳腺癌和晚期乳腺癌。晚期乳腺癌是指复发或转移性乳

腺癌。早期乳腺癌是相较于晚期乳腺癌的概念, 广义上是指无远处器官转移的乳腺癌。狭义上为乳腺癌发展的早期阶段, 特指肿物较小(一般 $\leq 2\text{ cm}$)、无淋巴结转移且分期为I~II期乳腺癌, 预后较好^[3]。随着肿瘤筛查的普及和人民健康意识的增强, 早期乳腺癌的诊断率也有所提高。早期乳腺癌是可以被治愈的, 并且治愈也是

早期乳腺癌综合治疗的首要目标,通过规范和有效的治疗可降低乳腺癌患者复发和死亡风险,提高患者的生存率。规范诊治是早期乳腺癌治愈的前提和基础。

乳腺癌综合治疗从经验医学发展至循证医学,其规范治疗与临床实践是根据循证医学证据所实施。临床研究提供的重要循证医学证据,也是乳腺癌诊疗指南及共识的基础和重要组成。同时已有的研究也为寻找新的治疗方案提供方向。国内的乳腺癌诊疗指南主要包括《中国抗癌协会乳腺癌诊疗指南与规范》(China Anti-Cancer Association Committee of Breast Cancer Society, CACA-CBCS)、《中国临床肿瘤学会乳腺癌诊疗指南》(Guidelines Of Chinese Society Of Clinical Oncology Breast Cancer, CSCO-BC)、《国家卫生健康委员会乳腺癌诊疗指南》和《中华医学会乳腺外科临床实践指南》等,每1~2年进行更新。国外相关指南主要包括:美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)乳腺癌临床实践指南,自2022年1月起至2023年12月共更新9次;美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)乳腺癌指南,自2022年1月起发布4次早期乳腺癌相关内容更新;圣加仑(St. Gallen)早期乳腺癌国际专家共识(简称St. Gallen共识)也于2023年9月6日更新发布。本文就2022—2023年改变早期乳腺癌诊疗指南的对应临床研究进行分类归纳,并就这些研究对临床实践的影响进行讨论。

1 乳腺癌新辅助治疗和辅助治疗的优化

1.1 HER2阳性乳腺癌

近年来,抗人表皮生长因子受体-2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)靶向药物领域涌现了众多新型药物,为HER2阳性乳腺癌患者提供了新的治疗选择。曲妥珠单抗的应用和普及,有效地降低了HER2阳性乳腺癌患者的复发和死亡风险^[4]。新辅助治疗对于HER2阳性乳腺癌综合治疗具有重要意义。为进一步改善患者预后,相关临床研究也在积极探索优化早期乳腺癌抗HER2治疗方案。

1.1.1 PHEDRA研究

吡咯替尼是中国首个自主研发的小分子酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors, TKI)。PHEDRA研究^[5]是由吴昊教授担任主要研究者(principal investigator, PI)的全国多中心双盲安慰剂随机对照Ⅲ期临床试验,旨在评估HER2阳性早期或局部晚期乳腺癌术前吡咯替尼+曲妥珠单抗+多西他赛新辅助治疗的有效性和安全性。结果显示,与安慰剂组相比,4个周期的吡咯替尼联合多西他赛+曲妥珠单抗新辅助治疗方案可将总病理学完全缓解率(total pathological complete response, tpCR)提高19.0%(41.0% vs 22.0%, 95% CI: 9.5~28.4, 单侧 $P<0.0001$),且毒性可控。为HER2阳性早期或局部晚期乳腺癌提供了新的治疗选择。同时,包括Panphila研究在内的多项前瞻性临床研究^[5-8]和全国多中心回顾性研究^[9]均证实了吡咯替尼联合方案在HER2阳性乳腺癌中的疗效。因此,2022年6月,国家药品监督管理局已批准吡咯替尼与曲妥珠单抗及多西他赛联合,用于HER2阳性早期或局部晚期乳腺癌患者的新辅助治疗。并且,中国乳腺癌临床实践指南^[11-12]也相继更新,推荐该方案用于HER2阳性乳腺癌新辅助治疗。

1.1.2 ExteNET研究

ExteNET研究旨在评估在完成了以曲妥珠单抗为基础的抗HER2治疗1年后,应用奈拉替尼辅助强化的价值。既往研究结果^[13]显示,与安慰剂组相比,奈拉替尼组5年无浸润性疾病生存(invasive disease-free survival, iDFS)获益显著,试验组为90.2%(95% CI: 88.30~91.80),安慰剂组为87.7%(95% CI: 85.70~89.40),绝对获益2.5%(HR=0.73, 95% CI: 0.57~0.92; $P=0.008$)。其亚组分析结果显示,激素受体阳性的患者中,iDFS的绝对获益为4.4%(HR=0.60, 95% CI: 0.43~0.83),相较于激素受体阴性患者iDFS绝对获益0.1%(HR=0.95, 95% CI: 0.66~1.35),差异更为明显。在淋巴结阳性亚组,1~3个淋巴结阳性组和4个或以上淋巴结阳性组复发风险分别降低了25%和33%。

同样, ExteNET研究最新发表的研究结果^[14]显示, 在激素受体阳性、HER2阳性且完成曲妥珠单抗靶向治疗后1年内开始奈拉替尼治疗的患者中, 5年的iDFS为90.8%, 复发风险降低42.0% ($HR=0.58$, 95% CI: 0.41~0.82, $P=0.002$), 总生存率为91.5%。并且, 新辅助治疗未达到病理学完全缓解 (pathological complete response, pCR) 亚组患者通过奈拉替尼治疗, iDFS提高7.4%, 复发风险降低40.0% ($HR=0.60$, 95% CI: 0.33~1.07)。

基于ExteNET研究结果, 《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2024年版)》^[11]推荐在高危任何淋巴结阳性的HER2阳性乳腺癌辅助治疗后续强化治疗中, 考虑使用奈拉替尼; HER2阳性乳腺癌新辅助治疗non-pCR患者的辅助治疗“考虑方案”中增加“曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗±序贯TKI(如奈拉替尼)”。

1.1.3 FDChina研究

此前, 一项国际研究FeDeriCa^[15]已证实, 曲妥珠单抗+帕妥珠单抗的皮下注射制剂 (pertuzumab trastuzumab fixed dose combination subcutaneous injection, PH FDC SC) 在药代动力学、疗效、安全性方面非劣于双靶静脉注射 (intravenous, IV) 制剂。基于FeDeriCa研究开展的FDChina研究^[16]是由邵志敏教授领衔在中国患者中开展的PH FDC SC新辅助治疗Ⅲ期研究, 对比PH FDC SC与H+P IV的药代动力学、疗效及安全性。主要终点均为新辅助治疗的第7个周期(第8个周期给药前)曲妥珠单抗及帕妥珠单抗血药谷浓度的非劣效性。PH FDC SC第7个周期血清药物谷浓度几何平均数下限均超过预先指定的非劣效性界值0.8, SC组tpCR率与IV组相当。PH FDC SC可以作为疗效相当且侵入性更小, 更便利的给药方式, 与既往研究结果一致。

1.2 TNBC

KEYNOTE-522研究是近年改变早期TNBC临床实践的具有里程碑意义的临床研究。该研究旨在探究与仅新辅助化疗相比, 联合程序性死亡受体1 (programmed death-1, PD-1) 抑制剂帕博利珠单抗的疗效和安全性。该研究结果曾两次发

表于《新英格兰医学杂志》(*The New England Journal of Medicine*): 2020年2月首次报告并证实了帕博利珠单抗能够将早期TNBC术前新辅助治疗的pCR率显著提高13.6% (64.8% vs 51.2%, 95% CI: 5.4~21.8, $P<0.001$), 也是首个批准用于早期TNBC的靶向治疗药物^[17]; 2022年2月, 再次发表其第4次中期分析结果^[18], 与单用新辅助化疗相比, 术前帕博利珠单抗联合新辅助化疗, 术后帕博利珠单抗辅助治疗的3年无事件生存 (event-free survival, EFS) 率显著提高 (84.5% vs 76.8%, $HR=0.63$, 95% CI: 0.48~0.82, $P<0.001$)。2023年欧洲肿瘤内科学会 (European Society for Medical Oncology, ESMO) 更新发布了KEYNOTE-522研究中位随访63.1个月的数据^[19], 结果表明, 与仅新辅助化疗相比, 在早期高风险TNBC中, 新辅助化疗联合帕博利珠单抗+辅助阶段应用帕博利珠单抗仍可持续改善EFS, 并具有临床意义 (81.3% vs 72.3%, $HR=0.63$, 95% CI: 0.49~0.81, $P<0.001$)。在各个预设亚组中获益较一致。无论是否pCR, 均可观察到帕博利珠单抗组EFS的改善; 在预先设定的非随机探索性分析中, 帕博利珠单抗的应用可以使pCR的患者EFS提高4.0%, 非pCR患者提高10.3%。以上研究结果支持, 应用帕博利珠单抗新辅助治疗联合化疗, 序贯帕博利珠单抗术后辅助治疗可作为高风险早期TNBC患者的标准治疗方案。

2021年帕博利珠单抗相继获得美国食品药品监督管理局和欧洲药品管理局批准用于早期高风险TNBC治疗。并且在2022年11月, 中国国家药品监督管理局批准帕博利珠单抗联合化疗新辅助治疗并在手术后继续帕博利珠单抗单药辅助治疗, 用于细胞程序性死亡配体1 (programmed cell death 1 ligand 1, PD-L1) 综合阳性评分 (combined positive score, CPS) ≥ 20 的早期高危TNBC患者的治疗。

目前, 国内外乳腺癌临床实践指南^[20-22]也相继更新, 较一致推荐帕博利珠单抗联合化疗用于高危TNBC术前新辅助治疗及术后辅助治疗。

2 乳腺癌辅助治疗的升阶梯

2.1 HER2阳性乳腺癌

2.1.1 APHINITY研究

早期HER2阳性乳腺癌辅助治疗经典研究已经证实了曲妥珠单抗(trastuzumab)的临床价值^[23-26]。APHINITY研究^[27]旨在探索在曲妥珠单抗联合化疗基础之上加入帕妥珠单抗(pertuzumab)在HER2阳性乳腺癌辅助治疗中的疗效和安全性。经过中位8.4年的随访,曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗双靶对比曲妥珠单抗单靶联合化疗,总生存(overall survival, OS)率分别为92.7%和92.0%(HR=0.83, 95% CI: 0.68~1.02, $P=0.078$), iDFS分别为88.4%和85.8%(HR=0.77, 95% CI: 0.66~0.91), 证明帕妥珠单抗加入曲妥珠单抗+化疗的iDFS获益明确, 且长期维持。因此, 2023年第1版NCCN乳腺癌临床实践指南^[28]及2023年St.Gallen共识^[20]均更新应用帕妥珠单抗加入曲妥珠单抗+化疗预防浸润病变复发。

2.2 激素受体阳性乳腺癌

2.2.1 MonarchE研究

MonarchE研究^[29]旨在探讨细胞周期蛋白依赖性激酶4/6(cyclin dependent kinase, CDK4/6)抑制剂阿贝西利联合内分泌治疗在早期高危激素受体阳性HER2阴性乳腺癌中的疗效和安全性, 主要研究终点为iDFS。既往研究结果显示, 与标准辅助内分泌治疗相比, 2年阿贝西利联合治疗可显著改善iDFS, 降低远处复发或转移风险。根据2023年ESMO发布的研究结果^[30], 5年iDFS率的绝对获益达7.6%(HR=0.680, 95% CI: 0.599~0.772, $P<0.001$), 5年无远处复发(distant recurrence-free survival, DRFS)绝对获益达6.7%(HR=0.675, 95% CI: 0.588~0.774; $P<0.001$)。基于MonarchE研究结果, 国内外指南^[11-12, 31-32]一致推荐对于激素受体阳性、HER2阴性的高风险乳腺癌患者, 术后可考虑阿贝西利辅助治疗2年。

此外, 在未纳入Ki-67增殖指数分层的队列1中, 无论Ki-67增殖指数高低的患者均在iDFS和DRFS中观察到相似的获益: Ki-67增殖指数

高的患者的iDFS为81.0%和72.0%(HR=0.643, 95% CI: 0.530~0.781, $P<0.001$), DRFS为83.4%和75.2%(HR=0.634, 95% CI: 0.515~0.781, $P<0.001$); Ki-67增殖指数低的患者的iDFS为86.3%和80.2%(HR=0.662, 95% CI: 0.522~0.839, $P<0.001$), DRFS为88.6%和83.5%(HR=0.664, 95% CI: 0.512~0.861, $P=0.002$)。Ki-67增殖指数可作为预后预测指标, 但目前证据尚不支持Ki-67增殖指数是阿贝西利治疗获益的预测因素。2023年第4版NCCN乳腺癌指南^[32]删除了阿贝西利需应用于Ki-67增殖指数 $\geq 20\%$ 患者的限制条件。美国食品药品监督管理局和中国国家药品监督管理局相继扩展了阿贝西利辅助强化治疗的适应证, 为阿贝西利临床应用提供了依据。

2.2.2 NATALEE研究

NATALEE研究^[33]聚焦另一种CDK4/6抑制剂瑞波西利在早期激素受体阳性HER2阴性乳腺癌患者中辅助强化治疗的疗效及安全性。入组II~III期的激素受体阳性HER2阴性患者随机分为3年瑞波西利+5年非甾体芳香化酶抑制剂(non-steroidal aromatase inhibitors, NSAI)和5年NSAI两组, 主要终点为iDFS。其在2023年SABCS报道的结果^[34]显示, 中位随访33.3个月, 瑞波西利联合NSAI较NSAI单药, 3年iDFS绝对获益为3.1%, 差异有统计学意义(HR=0.749, 95% CI: 0.628~0.892; $P=0.0006$)。并且各亚组的瑞波西利联合内分泌治疗的iDFS改善较一致。2023年St.Gallen共识^[20]将NATALEE研究纳入改变临床实践的研究。

相较于MonarchE研究入组人群限制为中高危患者, NATALEE入组了部分IIA~IIB期患者, 同时包括了伴高危因素的II~III期淋巴结阴性患者。在临床实践中, 对于应用CDK4/6抑制剂治疗时可依据适应证、可及性、复发转移风险、长期疗效、安全性和患者偏好进行选择。

2.2.3 SOFT和TEXT研究

对于绝经前HR阳性乳腺癌患者辅助治疗应用OFS及联合依西美坦或他莫昔芬, SOFT TEXT研究^[35]结果显示, 经过长达13年的中位

随访, 与OFS联合他莫昔芬相比, 联用依西美坦可使患者的iDFS提高4.6% (80.5% vs 75.9%), 相对复发风险降低21% (HR=0.79, 95% CI: 0.70~0.90; $P<0.001$), DRFS提高1.8% (88.4% vs 86.6%), 远处复发风险降低17% (HR=0.83, 95% CI: 0.70~0.98; $P=0.03$), 在总生存率方面两者获益相似 (90.1% vs 89.1%, HR=0.93, 95% CI: 0.78~1.11; $P=0.43$)。依西美坦与他莫昔芬相比, 复发风险持续降低, 总死亡风险相似。对于HER2阴性乳腺癌中具有高危临床病理学特征的患者, 包括化疗、年龄 <35 岁、肿瘤 >2 cm、组织学分级3级等, 总生存获益具有临床意义, 改善幅度分别为2.0%、3.3%、4.0%、4.5%和5.5%。

2023年St.Gallen共识^[20]在改变临床实践研究更新和ER阳性HER2阴性患者系统治疗中推荐在辅助内分泌治疗的基础上增加OFS, 可使高复发风险绝经前患者OS获益。《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021年版)》^[21]在绝经前激素受体阳性乳腺癌辅助内分泌治疗策略, 中危且pN₁期患者初始治疗中, 将“OFS+AI 5年”升级为“推荐”。

3 乳腺癌辅助化疗的降阶梯

PLAN B研究^[36]旨在探究HER2阴性早期中高危乳腺癌患者6个周期多西他赛+环磷酰胺(docetaxel + cyclophosphamide, TC)是否非劣效于4个周期表柔比星+环磷酰胺(epirubicin + cyclophosphamide, EC)序贯4个周期多西他赛的疗效。中位随访60个月, 使用蒽环类药物组对比无蒽环类药物组DFS分别为89.6%和89.9% (95% CI: 87.9%~91.5%、88.1%~91.8%), OS为94.5%和94.7% (95% CI: 93.1%~95.9%、93.3%~96.1%), 研究结果达到了非劣效阈值, TC与EC-T生存结局类似, 6个周期TC是HER2阴性早期乳腺癌患者安全有效的辅助化疗方案之一。乳腺癌辅助化疗降阶之路的探索, 无蒽环类药物方案的认可和接受, 需要循证医学证据的支持从而改变临床实践。2023年第3版NCCN乳腺癌指南^[37]将HER2阴性首选方案: TC周期修改为: 每21 d为1个周期, 共4~6个周期, 并补充参

考文献PLAN B研究。

4 乳腺癌局部治疗的优化

4.1 乳腺癌保乳手术

保乳手术适应证中对病灶数量要求通常为单个或有限数目的局限性病灶, 对于多中心病灶行保乳手术的相关数据尚不充分。ACOSOG Z11102研究^[38]是一项前瞻性单臂II期临床试验, 纳入270例同侧乳房2~3处病灶、病灶间距不小于2 cm, 且最多位于2象限以内的cN₀~cN₁期患者, 行保乳手术后切缘阴性, 术后行全乳放疗, 主要研究终点为5年局部复发率, 最终结果显示, 行保乳术后5年局部复发率为3.1% (95% CI: 1.3~6.4), 小于预设的8%, 支持同侧多发乳腺癌患者可根据实际情况考虑行保乳治疗。2023年St.Gallen共识^[20]将ACOSOG Z11102研究列入改变临床实践的研究更新。但中国乳腺癌临床实践指南^[21]对于多中心病灶仍视为谨慎保乳的风险因素。

4.2 乳腺癌外科腋窝分期

目前, 前哨淋巴结活检(sentinel lymph node biopsy, SLNB)是临床腋窝淋巴结阴性早期乳腺癌患者的标准外科腋窝处理模式, 并且对于SLN阳性但腋窝低肿瘤负荷患者, ACOSOG Z0011^[39]、EORTC AMAROS^[40]、IBCSG 23-01^[41]这三项研究结果均支持不进行腋窝淋巴结清扫(axillary lymph node dissection, ALND)或仅行腋窝放疗后可豁免ALND。对于进一步豁免SLNB, SOUND研究^[42]则入组1 405例肿瘤大小 ≤ 2 cm且临床评估N₀的任意年龄段乳腺癌患者, 探究能否免除SLNB。入组患者中位年龄60岁, 主要研究终点为5年DDFS。经过5年中位随访时间, DDFS、DFS、OS、腋窝复发率、远处复发率相似, 随访仍在继续, 复发及生存数据还在进一步完善。关于省略腋窝手术, 不仅需要解决局部复发问题, 如何保证缺失的腋窝分期及病理学信息不影响综合治疗计划也需要平衡。2023年St.Gallen共识^[20]已将SOUND研究纳入改变临床实践研究更新。

4.3 乳腺癌放疗

2023年St.Gallen共识^[20]中, 改变临床实践

研究纳入多项放疗相关研究,其中包括PRIME II、IMPORT HIGH、FAST-Forward研究。

PRIME II研究^[43]为探究老年低危乳腺癌患者保乳术后是否可豁免放疗,入组1 326例年龄 ≥ 65 岁早期低危乳腺癌患者,接受保乳手术后,随机分组至放疗组与未放疗组,中位随访时间为9.1年,研究结果显示,未放疗组的局部复发率较高[未放疗组为9.5% (95% CI: 6.8~12.3),放疗组为0.9% (95% CI: 0.1~1.7)],10年局部复发风险高10.4倍 (95% CI: 4.1~26.1, $P < 0.001$)。作为10年首发事件的远处复发率在未放疗组中未明显高于放疗组,分别为1.6% (95% CI: 0.4~2.8)和3.0% (95% CI: 1.4~4.5)。两组患者的10年OS相近,未放疗组为80.8% (95% CI: 77.2~84.3),放疗组为80.7% (95% CI: 76.9~84.3),差异无统计学意义 ($P > 0.001$)。在较早发布的5年随访结果^[44]显示,放疗组患者复发率显著低于未放疗组患者[1.3% (95% CI: 0.02~0.30) vs 4.1% (95% CI: 2.40~5.70); $P = 0.0002$]。最近发布的10年随访结果足以平息之前的质疑,证实了老年低危患者豁免放疗在临床实践中的可行性。

IMPORT HIGH研究^[45]对比保乳术后全乳放疗后加强放疗和全乳放疗同时加强放疗(同步增强)的疗效,研究中位随访74个月,结果显示,与对照组同侧乳腺肿瘤复发率(ipsilateral breast tumor recurrence rate, IBTR)1.9% (95% CI: 1.2~3.1)相比,试验组1的同时48 Gy放疗的IBTR为2.2% (95% CI: 1.2~3.2),试验组2的同时53 Gy放疗的IBTR为3.2% (95% CI: 2.2~4.7),试验1组与对照组的估计绝对差异为0.1% (95% CI: -0.8~1.7),显示48 Gy的非劣效性和同步增强方案安全有效。试验组1临床医师报告的中度或显著乳房硬结5年累积发生率为11.5%,高于对照组的10.6% ($P = 0.400$),证明全乳放疗同时加强放疗可以在有效地减少患者就诊次数的同时不增加乳房硬结累积发生率。

FAST-Forward研究^[46-47]是一项多中心、非劣性、随机非盲对照Ⅲ期临床试验,入组4 096例早期乳腺癌患者,随机1:1:1分组至

40 Gy (3周分割15次)、27 Gy (1周内分割5次)、26 Gy (1周内分割5次),主要研究终点为同侧乳腺肿瘤复发率。研究结果显示,同侧乳腺肿瘤复发比例在26 Gy、27 Gy方案组均非劣于40 Gy方案组,同侧乳腺肿瘤复发率在27 Gy为1.7% (5年差异率-0.4%, 95% CI: 1.2~2.6, 非劣效 $P = 0.0022$),在26 Gy为1.4% (5年差异-0.7%, 95% CI: 0.9~2.2, 非劣效 $P = 0.0002$)。但在26 Gy方案中乳房正常组织受到中到重度影响比例为12.2% (odds ratio=1.12, 95% CI: 0.94~1.34, $P = 0.200$),安全性与45 Gy相似。此外,国内外多项研究^[48-51]均证实多项研究显示大分割、超大分割放疗不增加复发及死亡风险,增加剂量并不增加不良反应发生率。《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2024年版)》^[11]中推荐超大分割方案作为浸润性乳腺癌术后“可选”方案,中国临床肿瘤学会乳腺癌诊疗指南2023版^[12]将全乳单周超大分割方案作为浸润性乳腺癌腋窝淋巴结阴性患者术后放疗Ⅱ级推荐。欧洲肿瘤放疗学会共识^[52]推荐:超大分割(1周内将26 Gy分割为5次)也可以作为乳房或胸壁(非重建)放疗标准,或用于随机对照研究或前瞻性队列研究。

5 总 结

乳腺癌发病率逐年升高,但死亡率呈下降趋势,这得益于广泛普及的早诊早治观念和不断更新的临床治疗方法。临床研究对于早期乳腺癌的关注和对早期乳腺癌临床实践的影响则显得尤为重要。早期乳腺癌的治愈是乳腺癌综合治疗一直追求的目标。近年来,改变早期乳腺癌临床实践的多项重要临床研究也是围绕这一目标展开,以分子分型为基础,在全身系统性治疗和局部治疗方面,针对早期高危乳腺癌治疗方案进行升阶梯和优化;早期低风险乳腺癌进行降阶梯治疗。并且,这些研究很多为中国的原创性临床研究,为临床实践的实施、诊疗指南和共识的制定提供了扎实的循证医学依据。相信未来国内外临床研究将会继续齐头并进,使更多乳腺癌患者获益。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:

王昭卜、黎星、于鑫森: 资料收集, 文章撰写。金 锋: 写作指导、审阅与修改。

[参 考 文 献]

- [1] CHEN W Q, ZENG H M, ZHENG R S, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2007 [J]. *Chin J Cancer Res*, 2012, 24(1): 1-8.
- [2] GIAQUINTO A N, SUNG H, MILLER K D, et al. Breast cancer statistics, 2022 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2022, 72(6): 524-541.
- [3] AMIN M, GREENE F, EDGE S, 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.
- [4] COSSETTI R J, TYLDESLEY S K, SPEERS C H, et al. Comparison of breast cancer recurrence and outcome patterns between patients treated from 1986 to 1992 and from 2004 to 2008 [J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(1): 65-73.
- [5] WU J, JIANG Z F, LIU Z Z, et al. Neoadjuvant pyrotinib, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive breast cancer (PHEDRA): a double-blind, randomized phase 3 trial [J]. *BMC Med*, 2022, 20(1): 498.
- [6] ZHONG X R, HE P, CHEN J, et al. Neoadjuvant pyrotinib plus trastuzumab and nab-paclitaxel for HER2-positive early or locally advanced breast cancer: an exploratory phase II trial [J]. *Gland Surg*, 2022, 11(1): 216-225.
- [7] XUHONG J C, QI X W, TANG P, et al. Neoadjuvant pyrotinib plus trastuzumab and chemotherapy for stage I-III HER2-positive breast cancer: a phase II clinical trial [J]. *Oncologist*, 2020, 25(12): e1909-e1920.
- [8] DING Y Q, MO W J, XIE X H, et al. Neoadjuvant pyrotinib plus trastuzumab, docetaxel, and carboplatin in early or locally advanced human epidermal receptor 2-positive breast cancer in China: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial [J]. *Oncol Res Treat*, 2023, 46(7/8): 303-311.
- [9] LIU Z Z, WANG C Z, CHEN X C, et al. Pathological response and predictive role of tumour-infiltrating lymphocytes in HER2-positive early breast cancer treated with neoadjuvant pyrotinib plus trastuzumab and chemotherapy (Panphila): a multicentre phase 2 trial [J]. *Eur J Cancer*, 2022, 165: 157-168.
- [10] MAO X Y, LV P W, GONG Y P, et al. Pyrotinib-containing neoadjuvant therapy in patients with HER2-positive breast cancer: a multicenter retrospective analysis [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 855512.
- [11] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会, 中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤学组. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2024年版) [J]. *中国癌症杂志*, 2023, 33(12): 1092-1187.
- The Society of Breast Cancer China Anti-Cancer Association, Breast Oncology Group of the Oncology Branch of the Chinese Medical Association. Guidelines for breast cancer diagnosis and treatment by China Anti-Cancer Association (2024 edition) [J]. *China Oncology*, 2023, 33(12): 1092-1187.
- [12] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会乳腺癌诊疗指南2023 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023. Guidelines Working Committee of the Chinese Society of Clinical Oncology. Guidelines of Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO). Breast Cancer. 2023 [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2023.
- [13] MARTIN M, HOLMES F A, EJLERTSEN B, et al. Neratinib after trastuzumab-based adjuvant therapy in HER2-positive breast cancer (ExteNET): 5-year analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(12): 1688-1700.
- [14] CHAN A, MOY B, MANSI J, et al. Final efficacy results of neratinib in HER2-positive hormone receptor-positive early-stage breast cancer from the phase III ExteNET trial [J]. *Clin Breast Cancer*, 2021, 21(1): 80-91.e7.
- [15] TAN A R, IM S A, MATTAR A, et al. Fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection plus chemotherapy in HER2-positive early breast cancer (FeDeriCa): a randomised, open-label, multicentre, non-inferiority, phase 3 study [J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(1): 85-97.
- [16] SHAO Z, HUANG T, FAN Z, et al. 1MO The fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection (PH FDC SC) in Chinese patients (pts) with HER2-positive early breast cancer (EBC): primary analysis of the phase III, randomised FDChina study [J]. *Ann Oncol*, 2022, 33: S1431.
- [17] SCHMID P, CORTES J, PUSZTAI L, et al. Pembrolizumab for early triple-negative breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(9): 810-821.
- [18] SCHMID P, CORTES J, DENT R, et al. Event-free survival with pembrolizumab in early triple-negative breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(6): 556-567.
- [19] SCHMID P, CORTÉS J, DENT R A, et al. LBA18 Pembrolizumab or placebo plus chemotherapy followed by pembrolizumab or placebo for early-stage TNBC: updated EFS results from the phase III KEYNOTE-522 study [J]. *Ann Oncol*, 2023, 34: S1257.
- [20] CURIGLIANO G, BURSTEIN H J, GNANT M, et al. Understanding breast cancer complexity to improve patient outcomes: the St. Gallen International Consensus Conference for the primary therapy of individuals with early breast cancer 2023 [J]. *Ann Oncol*, 2023, 34(11): 970-986.
- [21] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021年版) [J]. *中国癌症杂志*, 2021, 31(10): 954-1040.
- The Society of Breast Cancer China Anti-Cancer Association. Guidelines for breast cancer diagnosis and treatment by China

- Anti-Cancer Association (2021 edition) [J]. *China Oncol*, 2021, 31(10): 954–1040.
- [22] KORDE L A, SOMERFIELD M R, HERSHMAN D L, et al. Use of immune checkpoint inhibitor pembrolizumab in the treatment of high-risk, early-stage triple-negative breast cancer: ASCO guideline rapid recommendation update [J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(15): 1696–1698.
- [23] TOLANEY S M, BARRY W T, DANG C T, et al. Adjuvant paclitaxel and trastuzumab for node-negative, HER2-positive breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(2): 134–141.
- [24] SLAMON D, EIERMANN W, ROBERT N, et al. Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(7): 663–666.
- [25] PEREZ E A, SUMAN V J, DAVIDSON N E, et al. Sequential versus concurrent trastuzumab in adjuvant chemotherapy for breast cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(34): 4491–4497.
- [26] ROMOND E H, PEREZ E A, BRYANT J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(16): 1673–1684.
- [27] LOIBL S, JASSEM J, SONNENBLICK A, et al. VP6–2022: Adjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with early HER2 positive breast cancer in APHINITY: 8.4 years' follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2022, 33(9): 986–987.
- [28] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Breast 2023.V1 [EB/OL]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
- [29] JOHNSTON S R D, TOI M, O' SHAUGHNESSY J, et al. Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk early breast cancer (monarchE): results from a preplanned interim analysis of a randomised, open-label, phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2023, 24(1): 77–90.
- [30] HARBECK N, RASTOGI P, O' SHAUGHNESSY J, et al. LBA17 Adjuvant abemaciclib plus endocrine therapy for HR⁺, HER2⁻, high-risk early breast cancer: results from a preplanned monarchE overall survival interim analysis, including 5-year efficacy outcomes [J]. *Ann Oncol*, 2023, 34: S1256.
- [31] GIORDANO S H, FREEDMAN R A, SOMERFIELD M R, et al. Abemaciclib with endocrine therapy in the treatment of high-risk early breast cancer: ASCO optimal adjuvant chemotherapy and targeted therapy guideline rapid recommendation update [J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(3): 307–309.
- [32] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Breast 2023.V4 [EB/OL]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
- [33] SLAMON D J, STROYAKOVSKIY D, YARDLEY D A, et al. Ribociclib and endocrine therapy as adjuvant treatment in patients with HR⁺/HER2⁻ early breast cancer: primary results from the phase III NATALEE trial [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(17_suppl): LBA500.
- [34] HORTOBAGYI G N. Ribociclib (RIB) + nonsteroidal aromatase inhibitor (NSAI) as adjuvant treatment in patients with HR⁺/HER2⁻ early breast cancer: final invasive disease – free survival (iDFS) analysis from the NATALEE trial [C]. //GS03–03. 2023.
- [35] PAGANI O, WALLEY B A, FLEMING G F, et al. Adjuvant exemestane with ovarian suppression in premenopausal breast cancer: long-term follow-up of the combined TEXT and SOFT trials [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(7): 1376–1382.
- [36] NITZ U, GLUZ O, CLEMENS M, et al. West German study PlanB trial: adjuvant four cycles of epirubicin and cyclophosphamide plus docetaxel versus six cycles of docetaxel and cyclophosphamide in HER2-negative early breast cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(10): 799–808.
- [37] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology breast 2023.V3 [EB/OL]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
- [38] BOUGHEY J C, ROSENKRANZ K M, BALLMAN K V, et al. Local recurrence after breast-conserving therapy in patients with multiple ipsilateral breast cancer: results from ACOSOG Z11102 (alliance) [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(17): 3184–3193.
- [39] GIULIANO A E, BALLMAN K V, MCCALL L, et al. Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: the ACOSOG Z0011 (alliance) randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2017, 318(10): 918–926.
- [40] DONKER M, VAN TIENHOVEN G, STRAVER M E, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981–22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial [J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(12): 1303–1310.
- [41] GALIMBERTI V, COLE B F, VIALE G, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with breast cancer and sentinel-node micrometastases (IBCSG 23–01): 10-year follow-up of a randomised, controlled phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(10): 1385–1393.
- [42] GENTILINI O D, BOTTERI E, SANGALLI C, et al. Sentinel lymph node biopsy vs no axillary surgery in patients with small breast cancer and negative results on ultrasonography of axillary lymph nodes: the SOUND randomized clinical trial [J]. *JAMA Oncol*, 2023, 9(11): 1557–1564.
- [43] KUNKLER I H, WILLIAMS L J, JACK W J L, et al. Breast-conserving surgery with or without irradiation in early breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(7): 585–594.
- [44] KUNKLER I H, WILLIAMS L J, JACK W J, et al. Breast-conserving surgery with or without irradiation in women aged 65 years or older with early breast cancer (PRIME II): a randomised controlled trial [J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16(3): 266–273.
- [45] COLES C E, HAVILAND J S, KIRBY A M, et al. Dose-escalated simultaneous integrated boost radiotherapy in early breast cancer (IMPORT HIGH): a multicentre, phase 3, non-inferiority, open-label, randomised controlled trial [J].

- Lancet, 2023, 401(10394): 2124–2137.
- [46] BRUNT A M, HAVILAND J S, KIRBY A M, et al. Five-fraction radiotherapy for breast cancer: FAST-forward to implementation [J] . Clin Oncol (R Coll Radiol), 2021, 33(7): 430–439.
- [47] MURRAY BRUNT A, HAVILAND J S, WHEATLEY D A, et al. Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial [J] . Lancet, 2020, 395(10237): 1613–1626.
- [48] OWEN J R, ASHTON A, BLISS J M, et al. Effect of radiotherapy fraction size on tumour control in patients with early-stage breast cancer after local tumour excision: long-term results of a randomised trial [J] . Lancet Oncol, 2006, 7(6): 467–471.
- [49] WANG S L, FANG H, HU C, et al. Hypofractionated versus conventional fractionated radiotherapy after breast-conserving surgery in the modern treatment era: a multicenter, randomized controlled trial from China [J] . J Clin Oncol, 2020, 38(31): 3604–3614.
- [50] OFFERSEN B V, ALSNER J, NIELSEN H M, et al. Hypofractionated versus standard fractionated radiotherapy in patients with early breast cancer or ductal carcinoma *in situ* in a randomized phase III trial: the DBCG HYPO trial [J] . J Clin Oncol, 2020, 38(31): 3615–3625.
- [51] HAVILAND J S, OWEN J R, DEWAR J A, et al. The UK standardisation of breast radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials [J] . Lancet Oncol, 2013, 14(11): 1086–1094.
- [52] MEATTINI I, BECHERINI C, BOERSMA L, et al. European Society for Radiotherapy and Oncology Advisory Committee in Radiation Oncology Practice consensus recommendations on patient selection and dose and fractionation for external beam radiotherapy in early breast cancer [J] . Lancet Oncol, 2022, 23(1): e21–e31.

(收稿日期: 2024-01-22 修回日期: 2024-02-16)

编者·作者·读者

《中国癌症杂志》长摘要写作要求

文章摘要写作需要以长摘要格式, 中文摘要字数在800~1000字, 一般不超过1000字。英文摘要的内容应与中文摘要一致。写作要求如下:

(1) 论著类稿件的摘要需按照结构式摘要的模式写作。《中国癌症杂志》要求的结构式摘要包括: 背景与目的 (Background and purpose)、方法 (Methods)、结果 (Results) 及结论 (Conclusion) 4个部分。① 背景与目的: 由背景和目的两部分组成, 应先介绍本研究基于何背景开展 (包括研究、研制、调查等的前提、目的和任务, 所涉及的主题范围), 然后阐述本研究的目的 (本研究旨在……)。② 方法: 实验研究应包含本文所用的各项研究方法, 主要仪器及试剂、细胞、实验动物 (伦理批件及编号) 或临床资料等; 临床研究应先说明临床研究的具体类型, 如队列研究、随机对照研究等, 其次应说明患者收集的时间和资料来源 (伦理批件及编号、知情同意情况), 再次说明临床研究的具体方法, 如随机方法、分组、检查方法、治疗经过、是否应用统计学方法等; 其他类型的观察性研究、meta分析与系统综述等, 应将具体采用的方法在本节进行介绍。③ 结果: 本部分内容与方法部分一一对应。④ 结论: 对文章研究内容进行总结并得出结论。应注意结论部分不是结果内容的重复叙述。

(2) 系统综述和meta分析也按照结构式摘要写作, 方法部分应包括检索数据库、检索词、偏倚研究等。

(3) 综述类稿件的摘要需写成报道式摘要。综述的摘要应包括最新的具体研究进展、会议报道、研究方向的总结, 应注意综述文章的长摘要不是文章内容的复制, 摘要最后应有总结和展望的内容。建议普通综述文章的执笔作者也能够按照系统综述及meta分析的写作要求对数据库进行文献检索, 保证综述内容的全面、新颖。

其他方面写作要点请访问《中国癌症杂志》网站 (www.china-oncology.com) “作者中心”。

《中国癌症杂志》编辑部