

肿瘤防治研究

Cancer Research on Prevention and Treatment

预测M0期炎性乳腺癌术后生存的新N分期系统

隋大星, 王雪莹, 章佳新

引用本文:

隋大星,王雪莹,章佳新. 预测M0期炎性乳腺癌术后生存的新N分期系统[J]. 肿瘤防治研究, 2022, 49(8): 799–805.

SUI Daxing,WANG Xueying,ZHANG Jiaxin. A New N-staging System for Predicting Postoperative Survival of M0 Stage Inflammatory Breast Cancer[J]. *Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu*, 2022, 49(8): 799–805.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2022.21.1532>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

淋巴结转移对M1a期小细胞肺癌患者预后的影响——基于SEER数据库的研究

Effect of Lymph Node Metastasis on Prognosis of Small Cell Lung Cancer with M1a Disease: A Study Based on SEER database
肿瘤防治研究. 2022, 49(2): 116–122 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2022.21.0553>

乳腺癌变过程中Pim1和Notch1差异性表达的临床价值

Clinical Value of Differential Expression of Pim1 and Notch1 During Carcinogenesis of Breast Cancer
肿瘤防治研究. 2020, 47(9): 660–666 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2020.19.1434>

乳腺癌基因分型与患者临床病理及预后的关系

Correlation of Genotypes with Clinicopathological and Prognostic Characteristics of Breast Cancer Patients
肿瘤防治研究. 2018, 45(10): 752–757 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2018.17.1658>

70岁以上老年浸润性乳腺癌患者的临床病理特点、治疗现状及预后分析

Clinicopathological Features, Treatment and Prognosis of Invasive Breast Cancer Patients over 70 Years Old
肿瘤防治研究. 2018, 45(04): 230–236 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2018.17.0932>

Ubiquilin1蛋白在乳腺癌组织中的表达与预后意义

Expression of Ubiquilin1 Protein in Breast Cancer Tissues and Its Prognostic Significance
肿瘤防治研究. 2017, 44(8): 535–539 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2017.17.0153>



杂志官网



微信公众号

预测M0期炎性乳腺癌术后生存的新N分期系统

隋大星¹, 王雪莹², 章佳新²

A New N-staging System for Predicting Postoperative Survival of M0 Stage Inflammatory Breast Cancer

SUI Daxing¹, WANG Xueying², ZHANG Jiaxin²

1. Graduate School, Dalian Medical University, Dalian 116000, China; 2. Department of Thyroid and Breast Surgery, Subei People's Hospital, Yangzhou 225000, China

Corresponding Author: ZHANG Jiaxin, E-mail: zhangjx628@163.com

Abstract: Objective To establish a new N-stage system combining the number of metastatic lymph nodes and the ratio of metastatic lymph nodes for postoperative M0 stage inflammatory breast cancer patients.

Methods Based on the data of inflammatory breast cancer patients in the SEER database, the number of metastatic lymph nodes and the ratio of metastatic lymph nodes were calculated. A new N-staging system was established and compared with the 8th edition of AJCC TNM staging system of breast cancer. The nomograph prognostic model was constructed and validated. **Results** The prediction performance of the new N-staging system for postoperative survival of M0 inflammatory breast cancer patients was better than the traditional N-staging system. The nomograph prognostic model showed an excellent clinical efficacy with a consistency index of 0.711. **Conclusion** The new N-staging system has good predictive performance for postoperative survival of M0 inflammatory breast cancer patients and can accurately reflect the prognosis.

Key words: Inflammatory breast neoplasms; Prognosis; Staging; SEER database

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

摘要: 目的 结合转移淋巴结数目和转移淋巴结比率, 为术后M0期的炎性乳腺癌患者建立新的N分期系统。**方法** 基于SEER数据库中的炎性乳腺癌患者数据, 计算出转移淋巴结数目和转移淋巴结比率的最佳截断值, 形成新N分期系统。将新N分期系统与美国癌症联合会制定的第8版乳腺癌TNM分期系统进行比较, 构建列线图预后模型并加以验证。**结果** 新N分期系统对M0期炎性乳腺癌患者术后生存的预测性能优于传统N分期系统。列线图预后模型显示出优秀的临床效能, 一致性指数达0.711。**结论** 新N分期系统对M0期炎性乳腺癌患者的术后生存具有良好的预测性能, 能更加精准地反映预后。

关键词: 炎性乳腺癌; 预后; 分期; SEER数据库

中图分类号: R737.9

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



0 引言

炎性乳腺癌(inflammatory breast cancer, IBC)是罕见且极具侵袭性的乳腺癌亚型。与其他亚型相比, 它的发病率和死亡率均最高, 其发病率占有所有乳腺癌的2%, 死亡率占有所有乳腺癌的7%^[1-2]。尽管多模式治疗延长了患者的生存时间, 但IBC的预后仍然较差, 5年生存率不足50%^[3]。美

国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)最新制定的第8版乳腺癌TNM分期中, 仍将IBC患者划在T4d亚类^[4], 无论患者肿瘤大小或淋巴结转移状况如何, 所有的非转移性IBC患者均被归为Ⅲ期, 即ⅢB期(N₀₋₂淋巴结状态)或ⅢC期(N₃淋巴结状态), 可见淋巴结信息在分期中没有得到充分利用。

在乳腺癌中, 淋巴结状况是重要的预后指标之一, 55%~85%的IBC患者在发病时腋窝淋巴结受累^[5]。目前关于IBC预后与淋巴结状态之间关系的研究较少, 因此, 我们基于美国癌症中心SEER(Surveillance, Epidemiology and End Results)数据库中IBC患者数据, 为M0期的IBC建立一个新的N分期系统。

收稿日期: 2021-12-30; 修回日期: 2022-04-28

作者单位: 1. 116000 大连, 大连医科大学研究生院;
2. 225000 扬州, 苏北人民医院甲乳外科

通信作者: 章佳新(1962-), 男, 硕士, 主任医师, 主要从事甲状腺乳腺外科的临床研究, E-mail: zhangjx628@163.com

作者简介: 隋大星(1997-), 男, 硕士, 医师, 主要从事甲状腺乳腺外科的临床研究

1 资料与方法

1.1 数据准备

使用SEER*State v8.3.9软件获取SEER数据库IBC病例。2004年1月1日至2012年12月31日的患者作为训练组，2013年1月1日至2015年12月31日的患者作为验证组。纳入标准：（1）原发部位局限于胸部；（2）第三版国际肿瘤疾病分类组织编码为8530，病理证实IBC。排除标准：（1）年龄<20岁；（2）发生远处转移；（3）患肿瘤数量>1个；（4）未行手术治疗、无法确定转移淋巴结数目（metastatic lymph node number, MLNN）和检出淋巴结数目（examined lymph node number, ELNN）。所有患者在手术治疗后均被随访至少1年，并根据第8版TNM分期系统定义进行重新分级。癌症特异性生存（cancer-specific survival, CSS）作为主要终点。

1.2 统计学方法

在基线特征中，连续变量使用X-tile程序进行分类，分类变量被描述为频数和百分比。使用X-tile程序计算的MLNN和转移淋巴结比率（metastatic lymph node rate, MLNR）截断值对淋巴结信息进行分层，形成采用新标准的N分期系统，Kaplan-Meier法绘制CSS曲线，Log rank进行检验。单多因素Cox分析，并展示相应的95%置信区间（confidence interval, CI）。对比两个分期多因素Cox风险比例模型的一致性指数（concordance index, C-index）和时间依赖ROC（time dependent ROC, TD-ROC）曲线的受试者工作特征曲线下面积（area under curve, AUC）。构建列线图并验证，使用校正曲线和绘制决策曲线分析（decision curve analysis, DCA）进行模型评估。风险比（relative risk, HR）用于计算分期组之间的区分度，风险比越大，表明生存曲线之间的距离越远。采用SPSS25.0、R语言4.0.3、GraphPad Prism 8以及MedCalc软件进行数据分析。survival包和survminer包生成生存曲线，survival包计算C-index，rms包构建列线图，stDCA包进行DCA分析。TD-ROC曲线来源于R包survival ROC。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床特点

共纳入1 001例经病理证实的IBC患者，其中740例发生淋巴结转移。MLNN的平均值为5.49，ELNN的平均值为12.78，确诊时的平均年龄为56岁，平均癌症特异性生存时间为54.9个月。患者的临床特征，见表1。

表1 1001例炎性乳腺癌患者的临床病理特征 (n(%))

Table 1 Clinicopathological features of 1001 inflammatory breast cancer patients (n(%))

Clinicopathological features	Total (n=1001)	Train set (n=879)	Validation set (n=122)	P
Age (years) ^a				0.778
≤71	865(86.4)	758(86.2)	107(87.7)	
>71	136(13.6)	121(13.8)	15(12.3)	
Race				0.981
White	819(81.8)	719(81.8)	100(82.0)	
Black	120(12.0)	105(11.9)	15(12.3)	
Other ^b	62(6.2)	55(6.3)	7(5.7)	
Tumor grade				0.483
I - II	226(22.6)	202(23.0)	24(19.7)	
III - IV	604(60.3)	531(60.4)	73(59.8)	
Unknown	171(17.1)	146(16.6)	25(20.5)	
MLNN ^c				<0.001
≤6	687(68.6)	582(66.2)	105(86.1)	
>6	314(31.4)	297(33.8)	17(13.9)	
ELNN ^d				0.491
≤13	601(60.0)	524(59.6)	77(63.1)	
>13	400(40.0)	355(40.4)	45(36.9)	
ER status				0.847
Negative	496(49.6)	437(49.7)	59(48.4)	
Positive	505(50.4)	442(50.3)	63(51.6)	
PR status				0.842
Negative	619(61.8)	542(61.7)	77(63.1)	
Positive	382(38.2)	337(38.3)	45(36.9)	
HER2 status				<0.001
Negative	232(23.2)	161(18.3)	71(58.2)	
Positive	163(16.3)	112(12.7)	51(41.8)	
Unknown	606(60.5)	606(68.9)	0(0)	
N stage				<0.001
N0	177(17.7)	130(14.8)	47(38.5)	
N1	363(36.3)	326(37.1)	37(30.3)	
N2	225(22.5)	195(22.2)	30(24.6)	
N3	236(23.6)	228(25.9)	8(6.6)	

Notes: MLNN: metastatic lymph node number; ELNN: examined lymph node number; ER: estrogen receptor; PR: progesterone receptor; HER2: human epidermal growth factor receptor-2; a: The age cut-off value was 71 and was derived from the X-tile program; b: other races include American Indian/Alaska native, Asian/pacific islander; c: The MLNN cut-off value was 6 and was derived from the X-tile program; d: the ELNN cut-off value was 13 and was derived from the X-tile program.

2.2 新N分期系统的建立

使用X-tile程序计算MLNN的最佳截断值。结果显示，0和13是MLNN的最佳截断值（ $P<0.001$ ），见图1A。以MLNR为条件，将患者分为三组：MLNN=0、 $1\leq MLNN\leq 13$ 、 $MLNN>13$ ，分别对这三个亚组进行分析，结果显示：MLNN=0时，MLNR值为0，无法继续分组。 $1\leq MLNN\leq 13$ 时，0.32和0.64是MLNR的最佳截断值（ $P<0.001$ ），见图1B。 $MLNN>13$ 时，以MLNR为截断值的分组无统计学意义，见图1C。本研究根据MLNN截断值0和13将患者分为三组：MLNN=0、 $1\leq MLNN\leq 13$ 和 $MLNN>13$ 。再将，

1≤MLNN≤13组的患者根据MLNR的截断值0.32和0.64又分为三个亚组。最终我们一共得到5个亚组：MLNN=0、1≤MLNN≤13且MLNR<0.32、1≤MLNN≤13且0.32≤MLNR<0.64、1≤MLNN≤13且MLNR≥0.64和MLNN>13。采用Kaplan-Meier法对5个亚组进行分析发现：MLNN=0和1≤MLNN≤13且MLNR<0.32两个组之间差异无统计学意义，因此将这两个亚组合并，形成了新的N分期系统：N0：0≤MLNN≤13且MLNR<0.32；N1：1≤MLNN≤13且0.32≤MLNR<0.64；N2：1≤MLNN≤13且MLNR≥0.64；N3：MLNN>13，见图2。

2.3 新N分期系统对CSS预测的影响

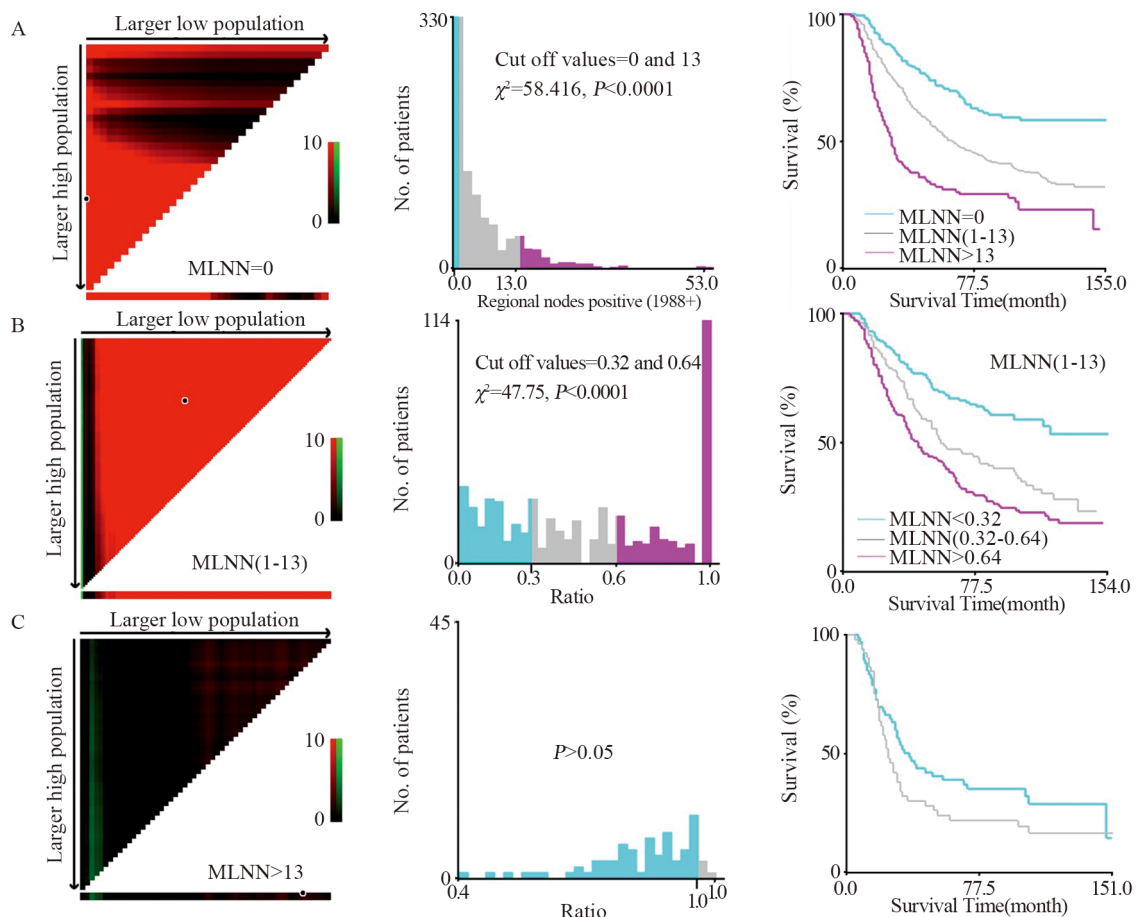
Cox单因素分析结果显示，新的N分期系统、年龄、种族、MLNN、激素受体状态及放化疗均是有意义的预测因素（ $P<0.001$ ）。将以上因素纳入多因素Cox分析显示，新的N分期系统仍然可以独立预测（ $P<0.001$ ）。年龄>71岁、黑人、PR阴性、HER2阴性和未行放化疗也与较差的预后独立相关（ $P<0.05$ ），见表2。

2.4 新N分期系统与第八版AJCC-N分期的K-M比较

对两个N分期系统进行比较，新N分期系统的生存曲线显示出较好的区分性，见图3。在新N分期系统中的每个亚分期，患者的5年CSS中同样具有较好的区分性，N0、N1、N2和N3的5年CSS率分别为69.7%、46.9%、39.7%和31.1%。AJCC的N分期中N0、N1、N2和N3的5年CSS结果分别为69.8%、54.9%、52.6%和41.7%，见表3。结果表明：新N分期系统在HR分层上同样比AJCC系统显示出更好的区分性。新N分期系统和AJCC系统的C-index分别为0.711（95%CI: 0.686~0.736）和0.677（95%CI: 0.650~0.703）（ $\chi^2=80.363$, $P<0.0001$ ）。

2.5 两个版本N分期的ROC曲线比较

使用ROC曲线比较两个分期系统的评估能力时，新N分期系统的AUC值为0.680（95%CI: 0.648~0.711），AJCC-N分期系统的AUC值为0.606（95%CI: 0.573~0.639）。两分期之间曲线下面积差异为0.0735（95%CI: 0.044~0.103, $P<0.001$ ），



MLNN: metastatic lymph node number, MLNR: metastatic lymph node rate.

图1 基于肿瘤特异性生存率，使用X-tile分析确定MLNN(A)和MLNR(B: 1≤MLNN≤13; C: MLNN>13)的最佳截断值

Figure 1 Optimal cutoff value of MLNN(A) and MLNR (B: 1≤MLNN≤13; C: MLNN>13) identified by X-tile software based on cancer-specific survival

表2 训练组中癌症特异性生存的单因素及多因素Cox分析
Table 2 Univariate and multivariate Cox analyses of cancer-specific survival in training group

Variables	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
Age (years)		<0.001		0.011
≤71	1		1	
>71	1.911(1.513-2.415)		1.412(1.082-1.843)	
Race		<0.001		<0.001
White	1		1	
Black	1.633(1.265-2.106)	<0.001	1.805(1.395-2.336)	<0.001
Other	0.841(0.556-1.271)	0.412	0.905(0.596-1.373)	0.6390
MLNN		<0.001		0.8830
≤6	1		1	
>6	1.822(1.515-2.192)		0.985(0.756-1.282)	
New N stage		<0.001		<0.001
N0	1		1	
N1	1.953(1.493-2.554)	<0.001	2.092(1.576-2.778)	<0.001
N2	2.713(2.148-3.426)	<0.001	2.889(2.185-3.821)	<0.001
N3	3.191(2.436-4.179)	<0.001	3.675(2.520-5.360)	<0.001
ER status		<0.001		0.089
Negative	1		1	
Positive	0.698(0.581-0.840)		0.816(0.645-1.032)	
PR status		<0.001		<0.001
Negative	1		1	
Positive	0.600(0.493-0.731)		0.548(0.425-0.707)	
HER2 status		<0.004		0.014
Negative	1		1	
Positive	0.461(0.290-0.733)		0.499(0.312-0.797)	
Unknown	0.865(0.665-1.125)		0.844(0.648-1.099)	
Radiation		0.001		0.002
No	1		1	
Yes	0.717(0.594-0.865)		0.728(0.597-0.886)	
Chemotherapy		<0.001		0.011
No	1		1	
Yes	0.513(0.384-0.687)		0.638(0.453-0.901)	

见图4。标准的ROC曲线分析将个体的疾病状态和因素取值视作固定值，未结合时间因素，所以我们使用TD-ROC再次作了比较，在1、3、5年的TD-ROC中，新的N分期系统的AUC值分别为：0.698、0.678、0.661。AJCC系统的AUC值分别为：0.660、0.592、0.589。新N分期系统的TD-ROC的AUC值均高于AJCC系统，表现出良好的评估能力，见图5。

2.6 列线图的构建与验证
在多因素Cox风险比例回归模型分析的基础上构建列线图，见图6。该模型的C-index为0.711，在代入验证组数据计算后所得C-index为0.736，相比之下，AJCC的N分期模型C-index为0.677。采用校准曲线对列线图的一致性进行评估，见图7，校准图横坐标为预测的生存率，纵坐标为实际的生存率，对角线是预测概率等于实际概率，偏离对角线越远说明预测的误差越大。研究所得预测曲线基本与对角线重合，显示列线图所预测的生存率与实际生存率之间有高度的一致性，模型具有良好预测效能。
绘制DCA来进一步对比列线图与AJCC-N分期系统的临床应用价值，两个分期系统在1、3、5年CSS的决策曲线中，新N分期参与构建的列线图的净收益率总体上均优于AJCC-N分期，显示出新N分期具有良好的临床效能，见图8。

3 讨论
AJCC制定的TNM分期对乳腺癌生存的预测能力是不可否认的^[6]。然而，IBC与非IBC的临床特征、预后以及分子分型的分布均有不同，IBC较非IBC预后更差，三阴性乳腺癌占比更高，侵袭性更强^[7]，传统的分期系统是基于非IBC患者数据而建立的，且IBC患者的淋巴结信息在分期中没有得到充分利用，不足以精准预测IBC患者的生存。部分研究结果显示：MLNR、阳性淋巴结状态是独立预后因素，并结合MLNR提出过新的分期系统^[8-10]。但上述研究，验证方法仅限于Kaplan-Meier分析，或仅使用MLNR一个因素，或仅限于非IBC患者，目前还没有针对性的在IBC患者中将MLNN和MLNR结合使用的先例。
本研究将MLNN与MLNR结合，针对未发生远处转移的术后IBC患者提出了新的N分期。两者联合包含两个重要的信息，即区域转移和外科手术

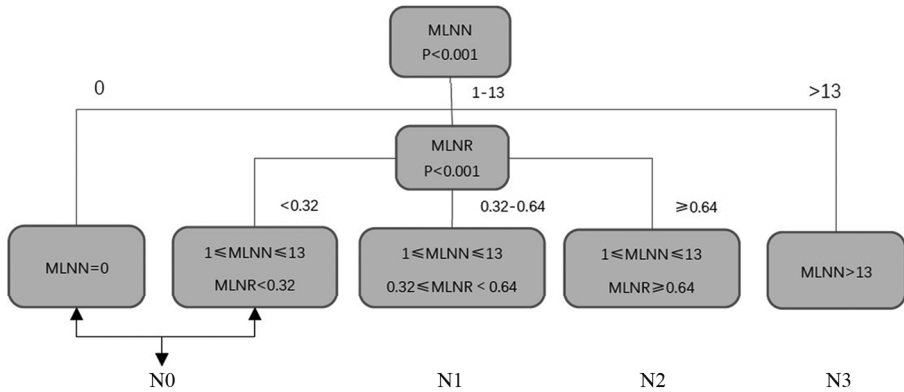


图2 基于MLNN和MLNR形成新的N分期系统
Figure 2 A new N-staging system based on MLNN and MLNR

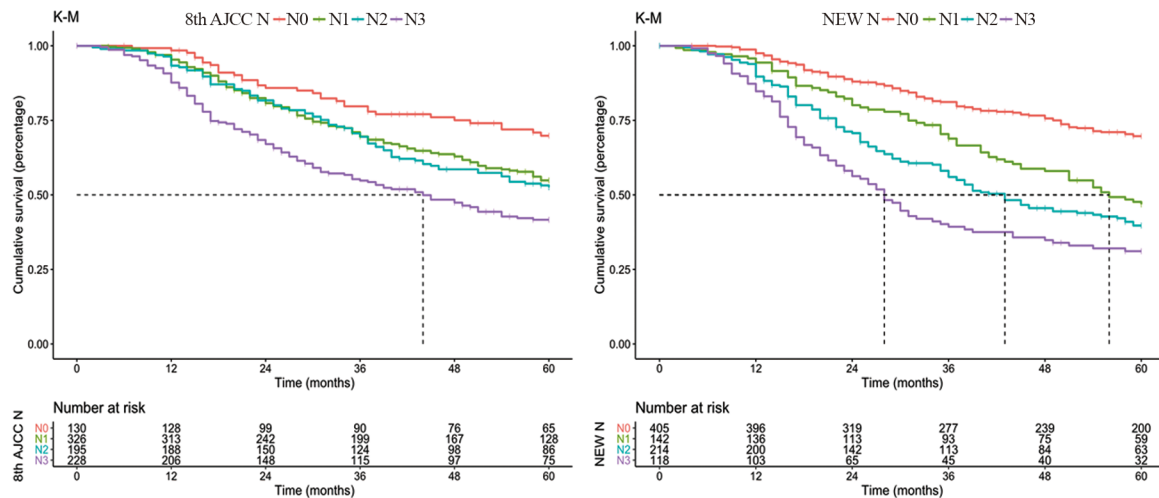


图3 新N分期和第8版AJCC-N分期系统的比较 (Kaplan-Meier法)

Figure 3 Comparison of new N-staging and the eighth edition of AJCC-N staging by Kaplan-Meier analysis

表3 新N分期和第8版AJCC-N分期系统的对比 (Cox比例风险模型)

Table 3 Comparison of new N-staging and the eighth edition of AJCC-N staging by Cox proportional hazards model

System	<i>n</i>	5-year CSS(%)	5-year AUC	Cox analysis HR(95%CI)	C-index (95%CI)
New N staging			0.661		0.711 (0.686-0.736)
N0	405	69.7		1	
N1	142	46.9		1.953(1.493-2.554)	
N2	214	39.7		2.713(2.148-3.426)	
N3	118	31.1		3.191(2.436-4.179)	
8 th AJCC-N staging			0.589		0.677 (0.650-0.703)
N0	130	69.8		1	
N1	326	54.9		1.455(1.046-2.023)	
N2	195	52.6		1.787(1.269-2.517)	
N3	228	41.7		2.280(1.636-3.177)	

Note: 8th AJCC: the eighth edition American Joint Committee on Cancer.

处理,均被认为与预后相关^[11-12]。而乳腺癌改良根治术是IBC患者的标准手术方式^[13],这证明了所获得的淋巴结状态信息的完整性。值得注意的是,在Cox分析中,肿瘤大小并不是IBC的预后影响因素。我们认为有三个主要原因导致了这个结果。首先,临床上许多IBC病例在体检时没有明显的肿块^[14],结合影像学检查更易发现疾病。而IBC的炎性反应征象如弥漫性红斑、继发性水肿引起的乳腺密度改变会掩盖真实影像^[15]。在SEER数据库的字段中,有关肿瘤大小的“CS TUMOR SIZE”字段解释说明:乳腺X线显示2.5 cm的乳腺癌,记作代码025,即肿瘤大小为2.5 cm。说明有一部分肿瘤大小信息是根据影像学资料记载的,而影像学表现可能会因IBC弥漫性的炎性反应征象产生一定的误

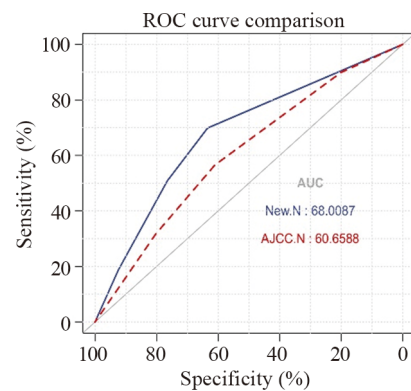


图4 标准ROC曲线分析新N分期与AJCC-N分期的评估能力

Figure 4 Evaluation capacity of new N-staging and AJCC-N staging analyzed by standard ROC curve

差。其次,在病理学家的观点中,IBC这类侵袭性肿瘤通常不伴有明显的导管内成分,并且经常广泛浸润间质,使得在大体病理检查中难以准确评估肿瘤的大小和范围^[12]。最后,三阴性乳腺癌在IBC发生的比例可达30%~40%,这一比例在非IBC中仅占20%^[16-17],且IBC是乳腺癌中侵袭性最强的实体,生存时间相对较短,预后差,独特的病理特性导致出现这样的结果。

为评估新的N分期系统在预测预后方面的优势,我们与AJCC-N分期系统进行了对比。新N分期系统获得的4个亚分期的生存曲线之间得到充分分离,4个亚组之间 P 值均小于0.001。新N分期系统中N0、N1、N2和N3的5年CSS分别为69.7%、46.9%、39.7%和31.1%。相比之下,AJCC-N分期系统所对应的5年CSS结果分别为69.8%、54.9%、52.6%和41.7%。研究所得数据与文献报道的IBC患者预后较差,5年生存率不足50%^[3]的事实高度一致,表明新的N分期系统不仅提高了亚分期之间的区分度,

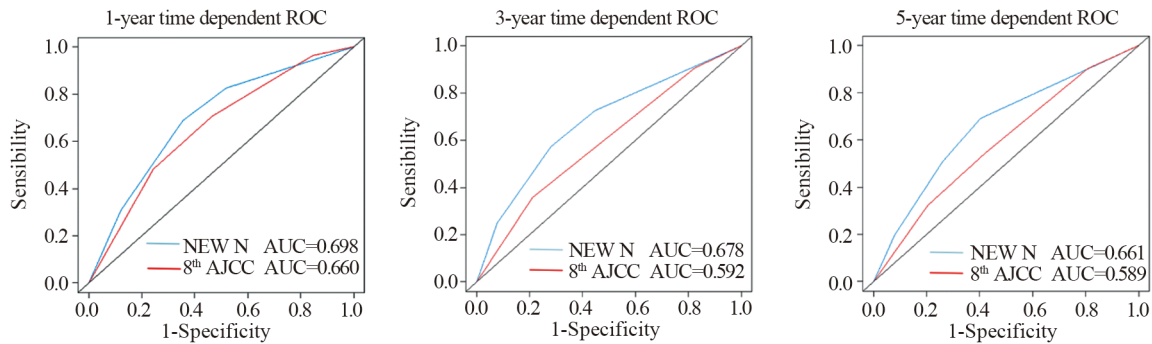


图5 时间依赖ROC验证新N分期与AJCC-N分期的评估能力

Figure 5 Evaluation capacity of new N-staging and AJCC-N staging verified by time-dependent ROC curves

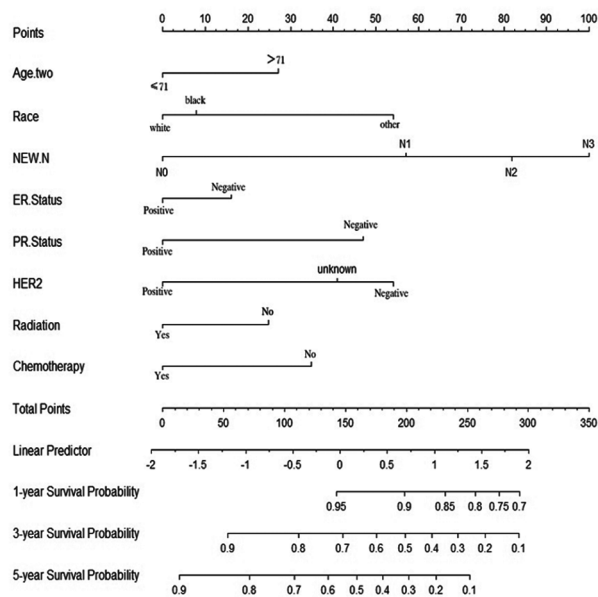


图6 预测1、3、5年乳腺癌特异性生存的列线图预后模型

Figure 6 Prediction of 1-, 3- and 5-year breast cancer-specific survival by nomograph prognostic model

也更真实地反映了M0期IBC患者术后的生存率。新N分期系统的AUC值为0.680，AJCC-N分期系统的AUC值为0.606，均不足0.7，但两个分期的AUC差异具有统计学意义 ($P < 0.001$)。同时，新的N分期参与构建的列线图模型经过内外部验证，显示出良好的预测能力，C-index达到了0.711。

同时，本研究存在的局限性：第一，由于研究的回顾性，这种时间框架上的差异可能造成了患者治疗方案的差异，特别是在抗HER2治疗方面。Rueth等报道，在SEER数据库中，只有60%~70%的IBC患者接受了三联疗法（化疗、手术和放疗），而且其利用不足会对IBC患者的生存产生负面影响^[18]。然而SEER数据库本身缺乏具体的治疗方案，我们无法比较治疗细节；第二，数据库中部分患者信息存在不完整的情况，我们选择保留生存信息、临床病理信息均有记录的病例；第三，回溯地建立了列线图，这可能会导致潜在的选择偏差；第四，IBC是一种罕见的疾病，

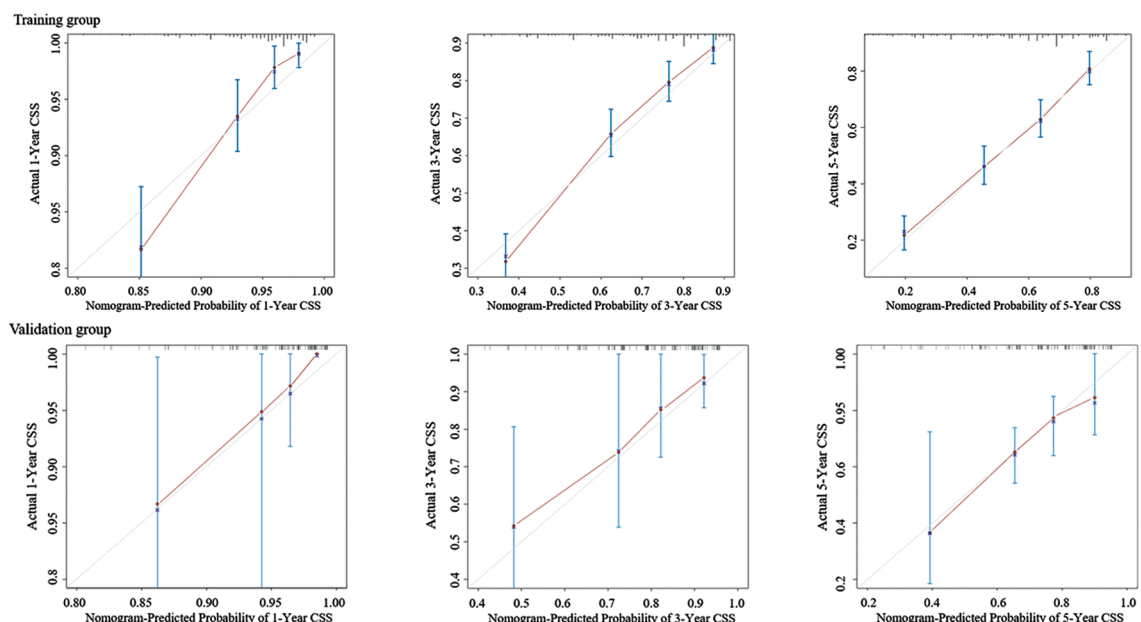


图7 列线图预后模型的校准曲线

Figure 7 Calibration curve of nomograph prognostic model

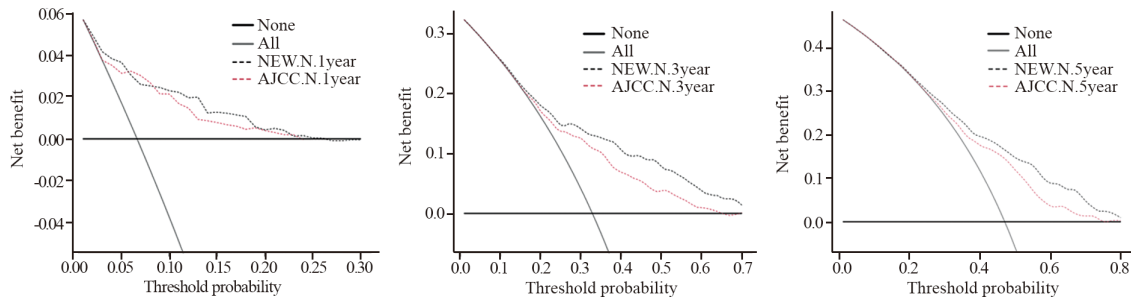


图8 新N分期与AJCC-N分期系统的1、3、5年的决策曲线

Figure 8 Decision curves of the new N staging system and AJCC-N staging system at 1-, 3- and 5-years

临床难以获得足量的现实病例数据进行验证，是 본研究的遗憾。

总之，本研究中，新N分期系统对IBC的临床生存预测比传统分期更准确。这表明在传统的分期系统中充分利用淋巴结状态信息加以分层，可以提供准确的预后信息，并设计根据风险对患者进行分类的临床试验。由于与非IBC相比，IBC的侵袭性和预后不同，研究同样说明目前的TNM分期对于这种特殊类型的乳腺癌并不适用，特殊类型的乳腺癌需要有其特殊的临床评价标准及治疗指南，未来我们希望可以更加充分地发掘利用可获得临床信息，探索完善出一种更好的基于IBC数据的分期系统，从而更精准的服务临床。

参考文献：

- [1] Fouad TM, Kogawa T, Liu DD, *et al.* Overall survival differences between patients with inflammatory and noninflammatory breast cancer presenting with distant metastasis at diagnosis[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2015, 152(2): 407-416.
- [2] Devi GR, Hough H, Barrett N, *et al.* Perspectives on Inflammatory Breast Cancer (IBC) Research, Clinical Management and Community Engagement from the Duke IBC Consortium[J]. *J Cancer*, 2019, 10(15): 3344-3351.
- [3] Arias-Pulido H, Cimino-Mathews AM, Chaheer N, *et al.* Differential effects of CD20+ B cells and PD-L1+ immune cells on pathologic complete response and outcome: comparison between inflammatory breast cancer and locally advanced breast cancer patients[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2021, 190(3): 477-489.
- [4] Cserni G, Chmielik E, Cserni B, *et al.* The new TNM-based staging of breast cancer[J]. *Virchows Arch*, 2018, 472(5): 697-703.
- [5] Kinoshita T, Goto T. Links between Inflammation and Postoperative Cancer Recurrence[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(2): 228.
- [6] Kida K, Hess KR, Lim B, *et al.* Validation of Prognostic Stage and Anatomic Stage in the American Joint Committee on Cancer 8th Edition for Inflammatory Breast Cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(11): 3105.
- [7] Wang Z, Wang H, Ding X, *et al.* A large-cohort retrospective study of metastatic patterns and prognostic outcomes between inflammatory and non-inflammatory breast cancer[J]. *Ther Adv Med Oncol*, 2020, 12: 1758835920932674.
- [8] Liu C, Li H, Zhuo R, *et al.* Grade-lymph node ratio predicts

the survival of breast cancer in different molecular types: A surveillance, epidemiology, and end results population-based analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(28): e16436.

- [9] Oven Ustaalioglu BB, Bilici A, Kefeli U, *et al.* Does the metastatic lymph node ratio influence the disease-free survival of patients with breast cancer: single-center experiences[J]. *Oncology*, 2010, 79(1-2): 105-111.
- [10] Weckler JS, Tereffe W, Pedersen RC, *et al.* Lymph node status in inflammatory breast cancer[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2015, 151(1): 113-120.
- [11] Rosso KJ, Tadros AB, Weiss A, *et al.* Improved Locoregional Control in a Contemporary Cohort of Nonmetastatic Inflammatory Breast Cancer Patients Undergoing Surgery[J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(10): 2981-2988.
- [12] Mamouch F, Berrada N, Aoullay Z, *et al.* Inflammatory Breast Cancer: A Literature Review[J]. *World J Oncol*, 2018, 9(5-6): 129-135.
- [13] Adesoye T, Lucci A. Current Surgical Management of Inflammatory Breast Cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(10): 5461-5467.
- [14] Fouad TM, Barrera AMG, Reuben JM, *et al.* Inflammatory breast cancer: a proposed conceptual shift in the UICC-AJCC TNM staging system[J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(4): e228-e232.
- [15] Schairer C, Hablas A, Eldein IAS, *et al.* Clinico-pathologic and mammographic characteristics of inflammatory and non-inflammatory breast cancer at six centers in North Africa[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2019, 176(2): 407-417.
- [16] Bertucci F, Rypens C, Finetti P, *et al.* NOTCH and DNA repair pathways are more frequently targeted by genomic alterations in inflammatory than in non-inflammatory breast cancers[J]. *Mol Oncol*, 2020, 14(3): 504-519.
- [17] Li J, Gonzalez-Angulo AM, Allen PK, *et al.* Triple-negative subtype predicts poor overall survival and high locoregional relapse in inflammatory breast cancer[J]. *Oncologist*, 2011, 16(12): 1675-1683.
- [18] Rueth NM, Lin HY, Bedrosian I, *et al.* Underuse of trimodality treatment affects survival for patients with inflammatory breast cancer: an analysis of treatment and survival trends from the National Cancer Database[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(19): 2018-2024.

[编辑：刘红武；校对：黄园玲]

作者贡献：

隋大星：选题、统计学分析及论文撰写

王雪莹：下载和处理原始数据、论文修改

章佳新：文章整体构思、论文审阅