

中国家族遗传性乳腺癌行预防性乳房切除术 临床实践指南(2024版)

中华医学会外科学分会乳腺外科学组

Guideline on the clinical practice for prophylactic mastectomy in hereditary breast cancer in China (2024 edition) Chinese Society of Breast Surgery, Chinese Society of Surgery, Chinese Medical Association

Corresponding authors: LI Meng-xin, E-mail: limengxin@jlu.edu.cn; FAN Zhi-min, E-mail: fanzhimin@163.com; SONG Dong, E-mail: songdong@jlu.edu.cn; LIU Yin-hua, E-mail: liuyinhua7520@163.com

Keywords hereditary breast cancer; prophylactic mastectomy; guideline

【关键词】 家族遗传性乳腺癌;预防性乳房切除术;指南
中图分类号:R6 **文献标志码:**A

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤,具有显著的遗传易感性,遗传性乳腺癌占5%~10%,其中约15%伴有BRCA基因突变^[1-3]。乳腺癌行预防性乳房切除是一种旨在减少高风险人群患乳腺癌风险的手术,尽管该手术可以降低乳腺癌的发生风险,但目前没有证据表明其与预后有明确相关性。因此,是否行预防性乳房切除术需要病人和医疗专业人员进行深入地讨论和评估。为了规范预防性乳房切除术的临床流程,中华医学会外科学分会乳腺外科学组组织国内部分乳腺外科及相关学科专家通过文献调研和集体讨论,提出对侧预防性乳房切除术(contralateral prophylactic mastectomy, CPM)临床实践的关键临床问题。参照推荐意见分级的评估、制定与评价(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)系统对相关临床证据进行评价,并结合我国临床实践可及性制定本指南,以期为国内乳腺专科医师提供借鉴和参考。

1 证据等级及推荐强度

1.1 证据等级标准 本指南文献证据等级参考GRADE系统并结合我国临床研究特点制定,将证据等级分为I、II、III、IV 4类,量化体现指南编写专家对证据可靠性的评价情

况。基于本指南在我国临床实践的可及性,专家组优先选择I类和II类证据纳入指南评价体系。见表1。

1.2 推荐强度标准 本指南推荐强度结合GRADE系统及国内临床实践特点,纳入证据等级、卫生经济学、产品等效性、可及性4个影响因素,根据权重,采用赋分制,由指南编写专家对推荐意见逐一评分,根据评分结果将推荐强度分为:A级(强推荐)、B级(弱推荐)和C级(不推荐)。见表2、3。

1.3 推荐强度评审委员会 本指南投票委员会成员共32名,其中乳腺外科专业医师27名(84.4%),肿瘤内科专业医师1名(3.1%),病理科专业医师1名(3.1%),放射治疗专业医师1名(3.1%),流行病学专业医师2名(6.3%)。

2 适用对象

本指南以中国乳腺疾病专业临床医师为主要适用对象。

3 推荐意见

3.1 CPM适应证 乳腺癌具有显著的遗传易感性,遗传性乳腺癌由乳腺癌易感基因致病性胚系突变所致,常呈家族聚集性。因此,对于伴有家族史的乳腺癌病人,基因检测可协助判断乳腺癌家族史是否与携带基因致病突变有关。有研究结果证实,单侧乳腺癌病人若存在发生乳腺癌的高风险因素,其发生对侧乳腺癌(contralateral breast cancer, CBC)的风险远高于正常人群^[4-5]。对于该部分高危人群,CPM是有效的预防手段,但对中低风险病人无明显生存获益^[6-8]。见表4。CPM联合乳房重建可取得良好的美容学效果,有助于缓解病人对于乳房切除的焦虑,避免长期的高频复查,但术后并发症的发生风险相应增加^[9-10]。因此,本指南推荐外科医师在确认病人具有罹患乳腺癌高风险因素的基础上,充分平衡干预手段的获益和风险,尊重病人意愿并基于多学科、个体化的原则制定临床决策。

乳腺癌风险评估的目的是识别患乳腺癌发生风险显著高于平均风险的女性个体,通过风险分层指导个体化干预措施。中国女性乳腺癌病人中约5.3%伴有BRCA1/2基因突变,10年CBC发生风险显著高于非突变人群,其中BRCA1突变、BRCA2突变及非突变的病人10年CBC发生风

基金项目:吉林省科技厅项目(No.3D5214078428)

通信作者:李梦欣, E-mail: limengxin@jlu.edu.cn; 范志民, E-mail: fanzhimin@163.com; 宋东, E-mail: songdong@jlu.edu.cn; 刘荫华, E-mail: liuyinhua7520@163.com

表 1 证据等级及其标准

证据等级	标准
I 类	高水平前瞻性随机对照研究、大样本观察性研究或 Meta 分析,国际上公认现行指南和共识,国家级学会或协会已发表的指南和共识,发表在科学引文索引(SCI)期刊、Medline 收录期刊的上述类型研究
II 类	低水平随机试验、设计良好的非对照试验或队列研究,洲际行业协会指南和国际会议专家共识,国内地区级学会或协会已发表的指南和共识,发表在中文核心期刊的基于中国人群的上述研究
III 类	病例对照研究、回顾性研究,各国行业协会和国内省级学会或协会已发表的指南和共识,发表在统计源核心期刊的基于中国人群的上述类型的研究
IV 类	个案报道、科学假设、各国家地区专家共识和国内地方级学会或协会已发表的指南和共识,发表在非中文核心、非统计源核心期刊的基于中国人群的上述类型的研究

表 2 推荐强度影响因素及赋值标准

影响因素	权重及评分(分)	赋值标准
证据等级	60	I 类:60 分;II 类:45 分;III 类:30 分;IV 类:15 分
卫生经济学	10	符合卫生经济学:10 分;不符合卫生经济学:0 分
产品等效性	10	有等效产品或措施:10 分;无等效产品或措施:0 分
可及性	20	中国国情可及性好:20 分;中国国情可及性不好:0 分
合计	100	

表 3 推荐强度

推荐强度	赋值标准
A 级(强推荐)	专家评分 4 个因素总分平均>80 分
B 级(弱推荐)	专家评分 4 个因素总分平均 60~80 分
C 级(不推荐)	专家评分 4 个因素总分平均<60 分

表 4 家族遗传性乳腺癌病人行对侧预防性乳房切除术适应证

适应证	证据等级	推荐强度
胚系基因突变 ¹⁾		
BRCA1/2 突变	I 类	A 级
CHEK2 突变	I 类	A 级
TP53 突变	I 类	A 级
强家族史 ²⁾		
一级亲属乳腺癌	I 类	A 级
二级亲属乳腺癌	I 类	A 级
确诊年龄≤40 岁	I 类	A 级
30 岁前有胸部放疗史	I 类	A 级

注:1)胚系基因突变存在于个体的生殖细胞中,可以通过遗传方式传递给下一代,常见的胚系基因突变包括 BRCA1、BRCA2、CHEK2 等。2)一级亲属为同胞姐妹、母亲、女儿等,二级亲属为外祖母、姨妈、表姐妹等

险分别为 15.5%、17.5%、3.2%^[11-12];携带 TP53 基因突变的病人占 0.2%~0.5%,其 10 年 CBC 发生风险显著高于非突变人群(17.9% vs. 3.6%),且该部分病人首次确诊年龄普遍较

早(年龄≤30 岁),易出现雌激素受体(estrogen receptor, ER)阴性及人类表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)阳性肿瘤^[13];虽然目前没有关于中国乳腺癌病人 CHEK2 基因突变的数据,但国外数据表明该基因突变时 CBC 的风险显著增加^[14]。此外,确诊年龄越早(≤40 岁),复发风险越高;若伴有家族遗传病史,发生 CBC 的风险增加至≥2 倍^[15]。对于 BRCA1/2 基因突变的病人,CPM 可降低 CBC 的发生风险>90%^[16-17]。因此,本指南推荐年轻(确诊年龄≤40 岁),伴有 BRCA1/2、CHEK2、TP53 基因突变或 30 岁前有胸部放疗史的家族遗传性乳腺癌病人,可选择 CPM。

此外,生活方式可影响 CBC 的发生风险。Meta 分析结果显示,经常饮酒、吸烟>10 支/d、同时吸烟和饮酒、体重指数(body mass index, BMI)≥25、首次诊断后体重增加≥10 kg 的病人 CBC 的风险增加^[18-21]。因此,乳腺癌术后的病人应尽量改变不良生活习惯以降低 CBC 的发病风险。对于不伴 CBC 高风险因素,但符合以下情况的乳腺癌病人可加强术后复查及监测,包括初潮年龄<13 岁、初产年龄≥25 岁、首次确诊乳腺癌病理含小叶组织学、肿瘤直径>3 cm 及 HR-/ERBB2-^[20, 22-25]。

3.2 CPM 术式选择 专家组认为预防性乳房切除的术式可选择双侧乳房切除术(bilateral mastectomy, BM)、保留皮肤的乳房切除术(skin-sparing mastectomy, SSM)及保留乳头乳晕皮下腺体切除术(nipple-sparing mastectomy, NSM),也可联合乳房重建^[26]。见表 5。与 BM 相比,SSM 与 NSM 联合假体乳房重建可以维持较好的乳房形态及美观程度,术后并发症发生率较低,但 NSM 无法完全切除乳腺腺体,仍存在肿瘤复发风险^[27]。随着乳房重建技术的进步,BM 联合假体置入仍是最为安全有效的手术方式。前哨淋巴结转移情况与乳腺癌的高危因素并无显著相关性,CPM 术中发现对侧乳腺微小癌或隐匿性乳腺癌的概率为 1.8%,而隐匿性乳腺癌病人的淋巴结阳性率仅为 1.3%^[28-29]。此外,磁共振(MRI)识别隐匿性乳腺癌的准确率为 2%~4%^[30]。因此,不推荐 MRI 阴性的病人接受 CPM 手术时常规行前哨淋巴结活检术。

首次确诊乳腺癌再发肿瘤的人群中 40%为 CBC,其 5 年和 10 年累积发生率分别为 1.9%和 3.8%^[5]。一项基于监

表5 预防性乳房切除术式		
手术方式	证据等级	推荐强度
双侧乳房切除术	I类	A级
保留乳头乳晕皮下腺体切除术 ¹⁾	I类	A级
保留皮肤的乳房切除术 ²⁾	I类	A级
预防性乳房切除联合乳房重建		
双侧乳房切除术+假体置入	I类	A级
保留乳头乳晕皮下腺体切除术+假 体置入	I类	A级
保留皮肤的乳房切除术+假体置入	I类	A级

注:1)保留乳头乳晕皮下腺体切除术,即皮下切除乳腺腺体,保留全部的乳房皮肤及乳头乳晕复合体。2)保留皮肤的乳房切除术即切除乳头乳晕复合体及所有乳房组织,保留绝大多数的乳房皮肤

测、流行病学和最终结果数据库(surveillance, epidemiology, and end results database, SEER)的随访研究结果显示, CBC的发生可能增加病人的死亡风险, BM虽然降低CBC的发病风险,但并未降低乳腺癌相关病死率^[31]。该研究纳入的样本排除了年龄<30岁的病人,且没有关于内分泌治疗、家族史或BRCA1/2突变状态的数据,可能部分降低了CPM对高风险人群的获益,但可以证明该手术无法改善中低风险病人的预后。本指南认为需要充分考虑国内乳腺癌病人流行病学特点,并考虑中国与美国女性乳腺癌相关危险因素的差异,制定符合中国乳腺癌高危人群的阈值标准。

3.3 其他替代治疗 除手术外,部分替代治疗也可起到降低CBC风险的效果。见表6。NSABP-P1试验首次发现他莫昔芬可降低健康人群中ER阳性乳腺癌的发生率^[32];早期乳腺癌试验者协作组10年随访结果显示,辅助内分泌及化疗均可显著降低BRCA1/2突变乳腺癌病人CBC的发生风险^[5, 10, 33-34]。其中,ER阴性病人接受含紫杉烷类药物的化疗后CBC发生风险显著降低,含铂类的新辅助化疗可提高BRCA1/2突变的三阴性乳腺癌病人的病理完全缓解(pathological complete response, pCR)率及长期生存,但具体获益程度仍需进一步的亚组分析^[5, 35]。此外,预防性乳房放疗可以降低早期BRCA1/2突变乳腺癌病人的CBC风险,但是放疗的剂量和手段需要进行综合考量^[36-37]。他汀类药物和双磷酸盐也可起到降低CBC风险的作用^[38-40]。有研究结果显示,BRCA1/2突变病人接受预防性输卵管-卵巢切除术可使其患癌风险降低45%,病死率降低65%;BM可将乳腺癌发生风险降低90%,与输卵管-卵巢切除术联合可降低95%^[6]。因此,本指南认为对于已完成生育需求的高风险人群可选择预防性输卵管-卵巢切除术。综上,需要结合辅助治疗及遗传风险综合评估病人是否应接受CPM。

2016年,美国乳腺外科医师协会发布了关于CPM的专家共识,认为可考虑选择进行CPM治疗的人群包括:携带BRCA1/2突变的病人;具有强家族史但未进行基因检测或BRCA检测结果阴性的病人;30岁前接受过胸部放射治疗

表6 预防性乳房切除术的替代治疗		
治疗方式	证据等级	推荐强度
磁共振(MRI)监测	I类	A级
预防性乳房照射	I类	A级
内分泌治疗		
他莫昔芬	I类	A级
芳香化酶抑制剂	I类	A级
化疗	I类	A级
内分泌治疗+化疗	I类	A级
预防性输卵管-卵巢切除术	I类	A级

的病人;非BRCA基因突变,但存在CHEK2、PALB2、P53和CDH1基因突变的病人^[41]。2017年美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)也发布了关于CPM的适用人群,建议CBC高风险人群,为改善乳房术后对称问题以及无法完成对侧乳腺筛查的病人选择CPM^[42]。此外,美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)发布相关指南不推荐非高风险乳腺癌病人行CPM^[43]。目前的乳腺癌风险评估模型如Gail模型是基于美国女性乳腺癌流行病学特征及人群平均风险而建立,不适用于中国乳腺癌高危人群的筛选。北京大学肿瘤医院解云涛团队建立了BRCA-CRISK预测模型,用于预测中国BRCA1/2突变乳腺癌病人对侧乳腺癌的发生风险,为临床医师及病人决策提供参考^[44]。

综上所述,本指南在前期研究的基础上,结合中国乳腺癌病人的临床特点进一步细化高风险人群,综合评估手术的风险及获益,以指导临床医师与病人细致沟通与讨论手术及替代方式的选择,最大程度发挥减危作用。

参与《中国家族遗传性乳腺癌行预防性乳房切除术临床实践指南(2024版)》推荐意见投票专家名单(按姓氏汉语拼音排序):

毕丽荣,曹中伟,陈德滇,陈可欣,段学宁,范志民,傅佩芬,黄建,姜军,康骅,凌瑞,刘锦平,刘雅文,刘荫华,刘运江,马榕,欧江华,屈翔,宋爱琳,宋东,宋艳秋,田兴松,王川,王建东,吴克瑾,闫雷,余之刚,张建国,张景华,赵毅,朱玮,邹强

参与《中国家族遗传性乳腺癌行预防性乳房切除术临床实践指南(2024版)》编写及讨论专家名单(按姓氏汉语拼音排序):

毕丽荣,曹中伟,陈德滇,陈可欣,段学宁,范志民,傅佩芬,黄建,姜军,康骅,凌瑞,刘锦平,刘雅文,刘荫华,刘运江,马榕,欧江华,屈翔,宋爱琳,宋东,宋艳秋,田兴松,王川,王建东,吴克瑾,闫雷,余之刚,张建国,张景华,赵毅,朱玮,邹强

执笔者 李梦欣,范志民,宋东

致谢 特别感谢北京大学第一医院刘荫华教授、山东大学第二医院余之刚教授在本指南撰写过程中提出的宝贵意见;特别感谢中华人民共和国教育部“人群重大疾病防控重点实验室”陈可欣教授、吉林大学公共卫生学院刘雅文教授在指南推荐意见投票过程中提出的宝贵意见

利益冲突声明 本指南编写专家委员会声明不存在利益冲突。本指南以中国乳腺疾病相关专业临床医师为适用对象,不具备为病人或非乳腺专业医师提供参考的效能。本指南在参照 GRADE 标准的基础上,对相关临床研究证据质量进行评价,并结合中国乳腺癌外科临床实践的可行性提出不同强度的推荐意见,旨在为乳腺疾病专业临床工作提供参考,不作为医疗鉴定的依据,不对任何医疗纠纷或争议的处理起仲裁作用。中华医学会外科学分会乳腺外科学组不对涉及本指南不恰当应用的任何结果承担任何责任,并保留对本指南的解释权和修订权。

参考文献

- [1] Yamauchi H,Takei J. Management of hereditary breast and ovarian cancer [J]. Int J Clin Oncol, 2018, 23(1): 45-51.
- [2] Wang C, Lin Y, Zhu H, et al. Breast-conserving therapy for breast cancer with BRCA mutations: A Meta-analysis [J]. Breast Cancer, 2022, 29(2): 314-323.
- [3] Nielsen FC, van Overeem Hansen T, Sørensen CS. Hereditary breast and ovarian cancer: New genes in confined pathways [J]. Nat Rev Cancer, 2016, 16(9): 599-612.
- [4] Ye F, Huang L, Lang G, et al. Outcomes and risk of subsequent breast events in breast-conserving surgery patients with BRCA1 and BRCA2 mutation [J]. Cancer Med, 2020, 9(5): 1903-1910.
- [5] Kramer I, Schaapveld M, Oldenburg HSA, et al. The influence of adjuvant systemic regimens on contralateral breast cancer risk and receptor subtype [J]. J Natl Cancer Inst, 2019, 111(7): 709-718.
- [6] Rebbeck TR, Friebel T, Lynch HT, et al. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE Study Group [J]. J Clin Oncol, 2004, 22(6): 1055-1062.
- [7] Bjelic-Radisic V, Singer C, Tamussino K, et al. Contralateral prophylactic mastectomy in women with breast cancer without a family history or genetic predisposition: Consensus statement from the Austrian Gynecologic Oncology Working Group of the Austrian Society of Obstetrics and Gynecology [J]. Wien Klin Wochenschr, 2019, 131(9-10): 233-236.
- [8] Chen H, Zhang P, Zhang M, et al. Growing trends of contralateral prophylactic mastectomy and reconstruction in young breast cancer [J]. J Surg Res, 2019, 239: 224-232.
- [9] Abdel-Razeq H. Surgical options for patients with early-stage breast cancer and pathogenic germline variants: An oncologist perspectives [J]. Front Oncol, 2023, 13: 1265197.
- [10] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Polychemotherapy for early breast cancer: An overview of the randomised trials. [J]. Lancet, 1998, 352(9132): 930-942.
- [11] Sun J, Meng H, Yao L, et al. Germline mutations in cancer susceptibility genes in a large series of unselected breast cancer patients [J]. Clin Cancer Res, 2017, 23(20): 6113-6119.
- [12] Su L, Xu Y, Ouyang T, et al. Contralateral breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers in a large cohort of unselected Chinese breast cancer patients [J]. Int J Cancer, 2020, 146(12): 3335-3342.
- [13] Guo Y, Wan Q, Ouyang T, et al. Risk of ipsilateral breast tumor recurrence and contralateral breast cancer in patients with and without TP53 variant in a large series of breast cancer patients [J]. Breast, 2022, 65: 55-60.
- [14] Yadav S, Boddicker NJ, Na J, et al. Contralateral breast cancer risk among carriers of germline pathogenic variants in ATM, BRCA1, BRCA2, CHEK2, and PALB2 [J]. J Clin Oncol, 2023, 41(9): 1703-1713.
- [15] Reiner AS, John EM, Brooks JD, et al. Risk of asynchronous contralateral breast cancer in noncarriers of BRCA1 and BRCA2 mutations with a family history of breast cancer: A report from the Women's Environmental Cancer and Radiation Epidemiology Study [J]. J Clin Oncol, 2013, 31(4): 433-439.
- [16] van Sprundel TC, Schmidt MK, Rookus MA, et al. Risk reduction of contralateral breast cancer and survival after contralateral prophylactic mastectomy in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers [J]. Br J Cancer, 2005, 93(3): 287-292.
- [17] Kenny R, Reed M, Subramanian A. Mastectomy for risk reduction or symmetry in women without high risk gene mutation: A review [J]. Int J Surg, 2018, 50: 60-64.
- [18] Knight JA, Bernstein L, Largent J, et al. Alcohol intake and cigarette smoking and risk of a contralateral breast cancer: The women's environmental cancer and radiation epidemiology study [J]. Am J Epidemiol, 2009, 169(8): 962-968.
- [19] Knight JA, Fan J, Malone KE, et al. Alcohol consumption and cigarette smoking in combination: A predictor of contralateral breast cancer risk in the WECARE study [J]. Int J Cancer, 2017, 141(5): 916-924.
- [20] Akdeniz D, Klaver MM, Smith CZA, et al. The impact of lifestyle and reproductive factors on the risk of a second new primary cancer in the contralateral breast: A systematic review and Meta-analysis [J]. Cancer Causes Control, 2020, 31(5): 403-416.
- [21] Brooks JD, John EM, Mellemejaer L, et al. Body mass index, weight change, and risk of second primary breast cancer in the WECARE study: Influence of estrogen receptor status of the first breast cancer [J]. Cancer Med, 2016, 5(11): 3282-3291.
- [22] Sisti JS, Bernstein JL, Lynch CF, et al. Reproductive factors, tumor estrogen receptor status and contralateral breast cancer risk: Results from the WECARE study [J]. Springerplus, 2015,

- 4: 825.
- [23] Malhotra A, Fransen HP, Quaresma M, et al. Associations between treatments, comorbidities and multidimensional aspects of quality of life among patients with advanced cancer in the Netherlands—a 2017–2020 multicentre cross-sectional study [J]. *Qual Life Res*, 2023, 32(11): 3123–3133.
- [24] Giannakeas V, Lim DW, Narod SA. The risk of contralateral breast cancer: A SEER-based analysis [J]. *Br J Cancer*, 2021, 125(4): 601–610.
- [25] Cheun JH, Kim HK, Moon HG, et al. Locoregional recurrence patterns in patients with different molecular subtypes of breast cancer [J]. *JAMA Surg*, 2023, 158(8): 841–852.
- [26] Popowich B, Kostaras X, Temple-Oberle C. Breast reconstruction after therapeutic or prophylactic mastectomy for breast cancer: A comparison of guideline recommendations [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2020, 46(6): 1046–1051.
- [27] Anderson C, Islam JY, Elizabeth Hodgson M, et al. Long-term satisfaction and body image after contralateral prophylactic mastectomy [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(6): 1499–1506.
- [28] Singh P, Agnese D, Amin M, et al. Society of surgical oncology breast disease site working group statement on contralateral mastectomy: Indications, outcomes, and risks [J]. *Ann Surg Oncol*, 2024, 31(4): 2212–2223.
- [29] Nagaraja V, Edirimanne S, Eslick GD. Is sentinel lymph node biopsy necessary in patients undergoing prophylactic mastectomy? A systematic review and Meta-analysis [J]. *Breast J*, 2016, 22(2): 158–165.
- [30] Boughey JC, Attai DJ, Chen SL, et al. Contralateral prophylactic mastectomy consensus statement from the American Society of Breast Surgeons: Additional considerations and a framework for shared decision making [J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(10): 3106–3111.
- [31] Giannakeas V, Lim DW, Narod SA. Bilateral mastectomy and breast cancer mortality [J]. *JAMA Oncol*, 2024, 10(9): 1228–1236.
- [32] King MC, Wieand S, Hale K, et al. Tamoxifen and breast cancer incidence among women with inherited mutations in BRCA1 and BRCA2: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP-P1) breast cancer prevention trial [J]. *JAMA*, 2001, 286(18): 2251–2256.
- [33] Davies C, Godwin J, Gray R, et al. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: Patient-level Meta-analysis of randomised trials [J]. *Lancet*, 2011, 378(9793): 771–784.
- [34] Phillips KA, Milne RL, Rookus MA, et al. Tamoxifen and risk of contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers [J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(25): 3091–3099.
- [35] Zhang J, Yao L, Liu Y, et al. Impact of the addition of carboplatin to anthracycline-taxane-based neoadjuvant chemotherapy on survival in BRCA1/2-mutated triple-negative breast cancer [J]. *Int J Cancer*, 2021, 148(4): 941–949.
- [36] Evron E, Ben-David AM, Goldberg H, et al. Prophylactic irradiation to the contralateral breast for BRCA mutation carriers with early-stage breast cancer [J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(3): 412–417.
- [37] DeLaney TF, Yock TI, Paganetti H. Assessing second cancer risk after primary cancer treatment with photon or proton radiotherapy [J]. *Cancer*, 2020, 126(15): 3397–3399.
- [38] Langballe R, Cronin-Fenton D, Dehlendorf C, et al. Statin use and risk of contralateral breast cancer: A nationwide cohort study [J]. *Br J Cancer*, 2018, 119(10): 1297–1305.
- [39] Bens A, Langballe R, Bernstein JL, et al. Preventive drug therapy and contralateral breast cancer: Summary of the evidence of clinical trials and observational studies [J]. *Acta Oncol*, 2019, 58(11): 1581–1593.
- [40] Peng R, Liang X, Zhang G, et al. Association use of bisphosphonates with risk of breast cancer: A Meta-analysis [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 5606573.
- [41] Boughey JC, Attai DJ, Chen SL, et al. Contralateral prophylactic mastectomy (CPM) consensus statement from the American Society of Breast Surgeons: Data on CPM outcomes and risks [J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(10): 3100–3105.
- [42] Hunt KK, Euhus DM, Boughey JC, et al. Society of surgical oncology breast disease working group statement on prophylactic (risk-reducing) mastectomy [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(2): 375–397.
- [43] Theobald KA, Susswein LR, Marshall ML, et al. Utility of expedited hereditary cancer testing in the surgical management of patients with a new breast cancer diagnosis [J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(12): 3556–3562.
- [44] Sun J, Chu F, Pan J, et al. BRCA-CRISK: A contralateral breast cancer risk prediction model for BRCA carriers [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(5): 991–999.

(2024-08-23收稿)