临床研究 文章编号:0253-3626(2010)01-0130-05

107 例乳腺癌患者综合治疗的疗效及预后分析

庄秀芬[1],张幸平[1],郭慧琳[2],张 玲[1],甘 露[1],邓红彬[1]

(1. 重庆医科大学附属第一医院肿瘤科,重庆 400016;2. 重庆医科大学附属第二医院肿瘤科,重庆 400010)

【摘 要】目的:回顾性研究 107 例乳腺癌患者综合治疗的疗效、预后及其影响因素。方法:收集 2000 年 1 月至 2003 年 12 月在我科行术后放射治疗的 107 例乳腺癌患者的临床及病理资料,探讨患者年龄、绝经情况、肿瘤大小、腋淋巴结转移情况、TNM 分期、激素受体表达、内分泌治疗疗效与预后的相关性。结果:本组病例平均总生存时间(Overall survival,OS)及无病生存时间(Disease-free survival,DFS)分别是 90.3 月和 74.8 月。与乳腺癌患者预后有关的因素是肿瘤大小、腋淋巴结转移数目及 TNM 分期(P 值均<0.05);而患者年龄、绝经状况、激素受体表达和内分泌治疗与否对乳腺癌患者的预后无显著性影响(P 值均>0.05)。结论:原发肿瘤大小、腋淋巴结转移情况及 TNM 分期与乳腺癌患者的预后密切相关,而年龄、绝经状况、激素受体状态和内分泌治疗与否与患者预后无明显相关。

【关键词】乳腺癌;综合治疗;预后

【中国图书分类法分类号】R737.9 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-06-04

A clinical analysis of synthetic therapy effect and prognostic factors in 107 patients with breast cancer

ZHUANG Xiu-fen, et al

(*Department of Oncology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the synthetic therapy effect and prognostic factors in 107 patients with breast cancer and explore the relationship between some clinical-pathological factors and patients' prognosis. *Methods*: Between Jan, 2000 and Dec, 2003, the clinical-pathological materials of 107 breast cancer cases who have received synthetic therapy, including radiotherapy, surgery, chemotherapy and endocrine therapy, were analyzed. The correlation of age, menopausal status, tumor size, axillary lymph nodal status, TNM stage, hormone receptor status and endocrine

作者介绍:庄秀芬(1979-),女,硕士,研究方向:肿瘤综合治疗。

通讯作者:张幸平,女,主任医师,E-mail:zhang.xinping@163.com。

生素,导致耐药株不断增多,因而选择敏感药物进行治疗成为临床关注的焦点[6]。本次实验分析表明:Uu 对美满霉素、强力霉素、克拉霉素、阿奇霉素、交沙霉素、罗红霉素的敏感率较高,敏感率分别为 96.4%、95.4%、94.4%、87.1%、74.2%、73.3%,对大观霉素耐药,敏感率仅为 6.5%。Mh 对强力霉素、美满霉素、交沙霉素、林可霉素有较高的敏感率,分别为 100%、96.6%、96.6%、86.2%,对罗红霉素、阿齐霉素、克拉霉素耐药,敏感率仅分别为 0%、0%,3.4%。Uu 与 Mh 双重感染对美满霉素、强力霉素最敏感,其次为交沙霉素,敏感率依次为 92.1%、89.7%和 61.2%;对罗红霉素、阿齐霉素、克拉霉素、大观霉素几乎完全耐药,敏感率仅依次为 3.9%、5.2%、8.6%、9.4%。与国内一些报道不尽完全一致[4,6,7],这可能与地区间抗生素应用习惯不同有关。我们认为在泌尿生殖系感染性疾病的诊断和鉴别诊断上,要重视支原体感染的检查,特别要重视支原体感染的治疗前的药物敏试验,根据药物敏试验结果合理选择敏感的抗生素进行治疗,最大限度降低耐药菌株的产生,降低病人的治疗成本,减少并发症的发生。

参 考 文 献

[1] Blanchard A, Yanez A, Dybrig K, et al. Evaluaetion of intraspecies genetic variation within the 16 SrRNA gene of mycoplasma hominis and detection by polywrase chain reaction[J]. J ClinMicrobiol, 1993, 31: 1358-1361.

[2] 李玉叶,王永兰,何 黎,等.2002 年昆明地区泌尿生殖道支原体感染状况及药敏分析[J].皮肤病与性病,2003,25(4):2-4.

[3] 陈玉兰,李华建,张 慧,等. 1554 份泌尿生殖系统标本支原体检出及耐药性分析[J]. 标记免疫分析与临床,2008,15(2):119.

[4] 陈创业. 2143 例支原体培养及药敏试验结果分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2008,24(5):416.

[5] 唐渝葵. 重庆地区非淋菌性泌尿生殖道感染病原体及耐药性分析[J].重庆医科大学学报,2007,32(11):1205-1207.

[6] 俞信忠,许 平,曾 艳,等.1 240 例女性生殖道支原体感染分析[J].中华医院感染学杂志,2003,13(9):887-888.

[7] 江立千,陈 恒.506 例泌尿生殖道支原体感染及药敏分析[J]. 检验医学与临床,2008,5(12):731-732.

(责任编辑:冉明会)

therapy with prognosis of breast cancer was evaluated. *Results*: The overall survival and disease-free survival of the whole patients were 90.3 and 74.8 months, respectively. Analysis revealed that overall survival and disease-free survival of this group were significantly associated with tumor size, axillary lymph nodal status and TNM stage ($P<0.05$). Patients' age, menopause status, hormone receptor status and endocrine therapy had no significant independent prognostic value ($P>0.05$). *Conclusion*: Our data demonstrate that tumor size, axillary lymph nodal status and TNM stage are significant independent indicators of prognosis in breast cancer respectively, and age, menopausal status, hormone receptor status and endocrine therapy are not significant factors of prognosis.

【Key words】Breast cancer; Synthetic therapy; Prognosis

乳腺癌预后的研究一直是备受人们关注的课题，旨在根据影响患者预后的不同因素，选择合理的综合治疗方法。本文通过对 107 例包括放疗在内的乳腺癌综合治疗患者的随访资料进行回顾性分析，探讨综合治疗乳腺癌患者的疗效及影响预后的因素，包括患者年龄、绝经情况、原发肿瘤大小、腋淋巴结转移数目、TNM 分期、激素受体表达、内分泌治疗与否等。

1 资料与方法

1.1 研究对象

以 2000 年 1 月至 2003 年 12 月期间，在我科住院部或门诊行术后放射治疗的 107 例初治乳腺癌患者为研究对象。107 例均为已婚女性，年龄范围：30～71 岁，中位年龄 48 岁。入选标准：(1)经术后病理学确诊为乳腺癌；(2)放疗前均经过手术、化疗，放疗结束后根据激素受体情况选用内分泌治疗；(3)术后放疗剂量≥50 Gy，化疗周期数≥3 周期；(4)有完整的临床、病理及随访资料。排除标准：(1)男性乳腺癌；(2)术后未进行规则化疗及足量术后放疗者；(3)复发或转移性乳腺癌。

按照美国癌症联合委员会 2003 年制定的乳腺癌 TNM 病理分期(第六版)标准进行分期。应用免疫组化法测定雌激素受体(Estrogen receptor, ER)、孕激素受体(Progesterone receptor, PR)。107 例患者的临床及病理特征详见表 1。

1.2 治疗情况

107 例患者均行手术治疗、化学治疗及放射治疗，根据激素受体情况选用内分泌治疗。手术治疗的适应症为国际临床分期的 0 期、Ⅰ期、Ⅱ期及部分Ⅲ期病人。手术方式包括改良根治术 80 例、典型根治术 12 例和保乳手术 15 例。乳腺癌典型根治术的切除范围包括乳腺、胸大肌、胸小肌、腋窝及锁骨下淋巴结的整块切除，清除腋下组、腋中组及腋上组 3 组淋巴结。乳腺癌改良根治术切除的范围除了保留胸大肌、胸小肌及腋上组淋巴结外，其余均与典型根治术的手术范围相同。保乳手术即保留乳房的乳腺癌切除术，其适应症为：(1)乳腺单发病灶，最大径≤3 cm；(2)乳腺与肿瘤相比要有足够大小，行肿瘤切除术后乳腺外形无明显畸形；(3)乳腺肿瘤位于乳晕区以外的部位；(4) 腋窝无肿大淋巴结或有单个可活动的肿大的淋巴结；(5)无胶原血管性疾病史；(6)病人愿意接受保乳手术，手术后能行放疗及化疗等辅助治疗。手术切除的范围包括乳腺肿瘤及其周围一定范围的乳腺组织，加上同侧腋窝淋巴结清扫术(清扫和检测腋窝淋巴结≥10 个)。

化疗方案包括以蒽环类药物为主的 EMF 方案、CEF 或 CAF 方案占 93 例(86.9%)，非蒽环类药物为主的 CMF 方案、NP 方案及 TP 方案为 14 例(13.1%)。9 例原发肿瘤大于 5cm 者术前给予 1～2 周期新辅助化疗，待肿瘤缩小后再行手术治疗。化疗总周期为 3～10 周期，平均 5 周期。其中，化疗 4～6 周期者 90 例(占 84.1%)。

放射治疗采用钴 60-γ 射线或直线加速器 6MV-X 射线+高能电子线混合射线外照射，照射范围主要包括胸壁及淋巴引流区。所有患者均采用常规分割法进行照射：2 Gy/次，1 次/d，5 次/周。乳腺癌根治术后预防性放疗剂量为 50 Gy/25 次/5 周；保乳术后根治性放疗剂量为 60 Gy/30 次/6 周。

根据患者术后病检结果，ER(+)和/(或)PR(+)的 67 例患者均给予内分泌治疗：口服三苯氧胺 10 mg bid 治疗 2～5 年，其中有 9 例绝经后患者用三苯氧胺治疗 2～3 年后改为口服芳香化酶抑制剂(阿那曲唑 1.0 mg qd 或来曲唑 2.5 mg qd)直至 5 年或疾病进展。

1.3 随访

全组病例均采用电话随访、书信随访与门诊复查相结合的方式。随访于 2008 年 9 月 1 日开始，截止日期为 2008 年 12 月 31 日，随访率 100%。随访期为 58～104 个月，中位随访时间为 81 个月。

1.4 统计分析

采用 SPSS16.0 软件进行统计学分析。采用 Kaplan-Meier 方法对总生存时间和无病生存时间进行分析，各组间生存时间的差异比较采用 log-rank 检验，采用 Cox 回归进行多因素分析，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

至随访终点，107 例患者至今有 84 例存活，23 例死亡。全组发生远处转移 30 例，其中 19 例死亡；局部复发 5 例，其中 3 例死亡；1 例因其他原因(心衰)死亡。1 例 $T_2N_2M_0$ 乳腺癌经综合治疗后 6 年发生第二恶性肿瘤右侧肺癌，院外予 TP 方案化疗 6 周期后现仍存活。1 例 $T_4N_2M_0$ 乳腺癌患者治疗后 6 年发现对侧副乳癌，院外手术治疗后再行 4 周期化疗(具体方案不详)联合局部放疗，现仍存活。107 者患者总生存时

间为 9～106 个月，平均总生存时间(Overall survival，OS)及无病生存时间(Disease-free survival，DFS)DFS 各为 90.3 月和 74.8 月。

2.1 生存时间的比较分析

107 例乳腺癌患者各临床与病理学特征与生存时间的比较分析，详见表 2。

以上结果说明，与乳腺癌患者 OS 及 DFS 均有关的因素包括原发肿瘤大小、腋淋巴结转移数目和 TNM 分期($P<0.05$)，而患者年龄、绝经情况、激素受体状况及内分泌治疗与否与 OS 及 DFS 均无明显相关性($P>0.05$)。

2.2 生存时间的多因素分析

以生存时间的单因素分析中具有统计学意义($P\geq0.05$)的 3 个指标：肿瘤长径、腋淋巴结转移数目和 TNM 分期来进行多因素分析。采用 Cox 多元回归模型进一步分析这三个指标与患者生存时间的相关性。请见表 3。

以上结果说明，原发肿瘤大小、腋淋巴结转移数目和 TNM 分期是乳腺癌患者的独立预后因素($P<0.05$)。

3 讨 论

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一，严重威胁着妇女的健康及生命。随着手术方式的改进，以及以阿霉素为基础的多药联合化疗[1]、辅助放疗、内分泌治疗及以曲妥珠单抗[2-4]为基础的分子靶向制剂的应用，乳腺癌患者的生存率明显提高，死亡率呈现下降趋势。乳腺癌预后的研究一直是备受人们关注的一个重大的课题。临床医生主要依据一些临床及病理方面的预后指标，如原发肿瘤大小、腋淋巴结转移数目、TNM 分期、激素受体情况等判断乳腺癌患者预后，并指导临床治疗。这些因素也体现在 St. Gallen 共识[2]中。

在传统的影响乳腺癌患者预后的临床因素中，腋淋巴结转移数目、原发肿瘤大小和 TNM 分期一直被认为是乳腺癌患者的独立预后指标[2]。其中，腋淋巴结转移数目更是被认为是最重要的预后指标。在 2005 年 St.Gallen 会议指南[2]和 2007 年中国抗癌协会乳腺癌术后辅助全身治疗临床指南[5]中，均把腋淋巴结转移 4 个或以上者定义为“乳腺癌术后复发高度危险”，而不管其它预后因素如何。原发肿瘤大小也是乳腺癌患者最重要的预后指标之一，患者的生存期因肿块体积的不同而呈一种台阶式的改变，肿块越大，生存期越短。因腋淋巴结转移数目是决定放疗与否的重要因素之一，所以本文采用以原发肿瘤大小及腋淋巴结转移数目为标准的病理分期。肿瘤的 TNM 分期与乳腺癌患者预后的关系已经得到一致公认[6]，即分期越晚，预后越差。本资料也得到了相同的

表 1 107 例乳腺癌患者的临床与病理特征

因素	分组	例数	百分比
年龄(岁)	青年组(<40)	22	20.6%
	中年组(40～60)	71	66.3%
	老年组(>60)	14	13.1%
绝经情况	绝经前	56	52.3%
	绝经后	51	47.7%
肿瘤长径(cm)	T_1(≤2.0)	22	20.6%
	T_2(2.1-5.0)	64	59.8%
	T_3(>5)	11	10.3%
	T_4(侵及胸壁或皮肤)	10	9.3%
腋淋巴结转移(个)	N_0(0)	16	15.0%
	N_1(1～3)	25	23.4%
	N_2(4～9)	39	36.4%
	N_3(≥10)	27	25.2%
TNM 分期(病理)	Ⅰ/Ⅱ	36	33.6%
	ⅢA	39	36.4%
	Ⅲ B/C	32	30.0%
激素受体状况	ER+	62	57.9%
	ER-	31	29.0%
	PR+	53	49.5%
	PR-	40	37.4%
内分泌治疗	是	67	62.6%
	否	27	25.2%
	不详	13	12.2%

表 2 107 例乳腺癌患者各临床与病理学特征与生存时间的比较分析

因素	分组	病例数	平均 OS，月（95%CI）	P 值	平均 DFS，月（95%CI）	P 值
年龄（岁）	青年组	22	97.7（86.3~109.1）		78.3（60.8~95.7）	
	中年组	71	90.4（82.8~98.1）		75.4（65.4~85.3）	
	老年组	14	77.7（59.8~95.7）	0.159	69.0（51.2~86.7）	0.465
绝经情况	绝经前	56	92.9（84.8~101.1）		73.6（62.3~84.8）	
	绝经后	51	86.9（77.6~96.2）	0.364	75.6（64.8~86.4）	0.855
肿瘤长径（cm）	T_1	22	100.5（92.4~108.6）		85.7（70.6~100.8）	
	T_2	64	98.0（91.9~104.2）		81.8（72.5~91.2）	
	T_2	11	64.1（40.1~88.1）		49.6（24.3~74.9）	
	T_4	10	44.2（23.0~65.4）	0.000	30.0（12.3~47.7）	0.000
腋淋巴结转移	$N_{0\sim1}$	41	102.4（96.3~108.5）		86.5（74.9~98.1）	
	N_2	39	91.2（81.4~101.1）		78.7（67.2~90.2）	
	N_3	27	68.8（53.9~83.6）	0.000	48.3（32.8~63.8）	0.000
分期	Ⅰ/Ⅱ	36	104.4（99.4~109.3）		87.8（76.2~99.4）	
	ⅢA	39	90.0（80.0~99.9）		77.8（66.3~89.2）	
	ⅢB/C	32	68.6（53.7~83.6）	0.000	48.1（32.6~63.7）	0.000
激素受体	ER+	62	94.7（87.4~102.1）		77.3（67.1~87.6）	
	ER−	31	95.2（86.4~105.0）	0.861	84.0（70.6~97.4）	0.446
	PR+	53	98.4（91.6~105.3）		83.1（72.9~93.3）	
	PR−	40	90.7（80.6~100.9）	0.237	75.6（62.3~89.0）	0.518
内分泌治疗	是	67	95.9（89.1~102.4）		81.0（71.7~90.2）	
	否	27	91.3（80.2~102.4）	0.723	75.9（59.8~90.2）	0.802

表 3 107 例乳腺癌患者临床及病理参数对 OS 及 DFS 影响的多因素分析

因素	OS		DFS	
	HR（95%CI）	P 值	HR（95%CI）	P 值
肿瘤长径（cm）		0.000		0.000
T_1/T_4	0.090（0.024~0.342）	0.000	0.165（0.058~0.470）	0.001
T_2/T_4	0.096（0.036~0.251）	0.000	0.213（0.096~0.471）	0.000
T_3/T_4	0.456（0.149~1.401）	0.170	0.578（0.213~1.565）	0.280
腋淋巴结转移		0.001		0.001
$N_{0\sim1}/N_3$	0.106（0.031~0.371）	0.000	0.239（0.111~0.518）	0.000
N_2/N_3	0.331（0.139~0.791）	0.013	0.369（0.200~0.782）	0.008
TNM 分期		0.001		0.000
ⅢA/（ⅢB/C）	0.072（0.016~0.318）	0.001	0.220（0.099~0.490）	0.000
（Ⅰ/Ⅱ）/（ⅢB/C）	0.354（0.153~0.821）	0.015	0.402（0.206~0.785）	0.008

结论：患者的平均 OS 在 $N_{0\sim1}$、N_2 和 N_3 时分别为 102.4、91.2 及 68.8 月（P=0.000）；在 T_1、T_2、T_3 和 T_4 时分别为 100.5、98.0、64.1 及 44.2 月（P=0.000）；在Ⅰ/Ⅱ期、ⅢA 期、ⅢB/C 期时分别为 104.4、90.0 及 68.6 月（P=0.000），差异均具有统计学意义（P<0.05）。多因素回归分析也得到了同样的结论（P 均<0.05）。说明原发肿瘤大小、腋淋巴结转移数目以及 TNM 分期均可作为乳腺癌患者独立的预后指标。

近年来，随着乳腺癌的发病年龄逐渐年轻化，青年乳腺癌患者（≤40 岁）日趋增多，年龄因素已受到国内外广大学者的关注。目前关于年龄对乳腺癌患者预后的影响说法不一，存在争议。Wonshik Han 等[7~11]认为，青年乳腺癌患者因乳腺组织致密而容易导致早期漏诊，发现时一般肿瘤体积较大，组织学分级高，HER-2 基因扩增的比例更高，淋巴结转移阳性率高且数目多，浸润性肿瘤阳性率高和侵袭性强，激素受体阳性率低，临床病期较晚，病灶位于内乳区的较多，癌细胞经胸导管或右淋巴导管侵入静脉的可能性大，复发率

高,易早期转移,故认为青年乳腺癌患者的预后差,年龄是乳腺癌的独立预后因素;但 Khanfir A 等[12,13]认为青年乳腺癌患者的预后与其他年龄组之间差异无统计学意义。本资料显示:随着年龄增加,乳腺癌患者的 OS 及 DFS 无统计学差异($P>0.05$)。乳腺癌高发于女性围绝经期,且绝经后乳腺癌的发病率进一步上升。绝大部分研究均表明,绝经与否与乳腺癌患者预后无明显相关性。本文也得出了同样的结论:绝经前后患者的 OS 无统计学差异($P>0.05$)。

乳腺癌是激素依赖性肿瘤,ER 和 PR 作为评价乳腺癌预后和指导内分泌治疗的指标[14]已被人们普遍接受,目前已广泛应用于临床工作中。大量文献[15~17]证实,ER/PR 阳性的肿瘤往往组织学分化好,肿瘤体积小,血管浸润少,腋淋巴结转移较少,对内分泌治疗敏感性高,转移和复发率较低,生存率高,预后较好;阴性者则反之。本资料显示:ER 阳性与阴性、PR 阳性与阴性之间的 OS 及 DFS 均无统计学差异($P>0.05$),这与大部分研究结果不符,分析原因可能是:①激素受体对乳腺癌患者预后的预示作用随着随访时间的延长而逐渐减弱(而本组的中位随访时间为 81 个月);②ER 阴性的乳腺癌患者较阳性患者对蒽环类为主的化疗方案更敏感[18],而本组所用化疗方案中绝大部分(86.9%)均含有蒽环类药物。2008 年 NCCN 指南要求对 ER 和/(或)PR 阳性的浸润性乳腺癌患者,都应当考虑内分泌治疗。本资料显示,是否采用内分泌治疗对乳腺癌患者的 OS 及 DFS 无显著性意义($P>0.05$),这与大部分资料不符,原因可能是本资料病例数偏少的缘故。

本文证实了传统预后因素的意义,提示原发肿瘤大小、腋淋巴结转移数目和 TNM 分期与乳腺癌患者的预后密切相关,而患者年龄、绝经情况、激素受体状态和内分泌治疗与否与预后无明显统计学相关性。由于乳腺癌是高度异质性的疾病,其生物学行为、对治疗的反应性和预后差异很大,即使是临床分期及病理类型完全相同的患者,其预后也不尽相同[19,20]。因此,目前常用的预后判断模式并不能完全满足临床要求,尚需进一步深入研究。

参 考 文 献

[1] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG).Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: An overview of the randomised trials[J]. Lancet,2005,365:1687-1717.

[2] Goldhirsch A,Glick J H,Gelber R D,et al.Meeting highlights:international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2005[J].Ann Oncol,2005,16:1569-1583.

[3] 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, 2005,353:1673-1684.

[4] Piccart-Gebhart M J,Procter M,Leyland-Jones B,et al.Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer[J].N Engl J Med,2005,353:1659-1672.

[5] 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2007 版)[J].中国癌症杂志,2007,17(5):412.

[6] Pritchard K I. Prognostic and Predictive Factors for Breast Cancer. Proceedings of 26th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium[C].San Antonio:2003.

[7] Wonshik Han,Seok Won Kim,In Ae Park,et al.Young age:an independent risk factor for disease-free survival in women with operable breast cancer[J].BMC Cancer,2004,4:82.

[8] Bollet MA,Sigal-Zafrani B,Mazeau V,et al.Age remains the first prognostic factor for loco-regional breast cancer recurrence in young (<40 years) women treated with breast conserving surgery first[J].Radiother Oncol,2007,82(3):272-280.

[9] Aryandono T,Harijadi,Soeripto.Breast cancer in young women: prognostic factors and clinicopathological features[J].Asian Pac J Cancer Prev,2006,7(3):451-454.

[10] Foo C S,Su D,Chong C K,et al.Breast cancer in young Asian women: study on survival[J].ANZ journal of surgery,2005,75(7):566-572.

[11] Naser Elkum,Said Dermime,Dahish Ajarim,et al.Being 40 or younger is an independent risk factor for relapse in operable breast cancer patients: The Saudi Arabia experience[J].BMC Cancer,2007,7:222.

[12] Khanfir A,Frikha M,Kallel F,et al.Breast cancer in young women in the south of Tunisia[J].Cancer Radiother,2006,10(8):565-571.

[13] Rapiti E,Fioretta G,Verkooijen H M,et al. Survival of young and older breast cancer patients in Geneva from 1990 to 2001[J].Eur J Cancer, 2005,41(10):1446-1452.

[14] Bertheau P,Steinberg S M,Cowan K,et al.Breast cancer in young women:clinicopathologic correlation[J].Semin Diagn Pathol,1999,16(3): 2482-2485.

[15] Pritchard K I:The best use of adjuvant endocrine treatments[J]. Breast 2003,12(6):497-508.

[16] Pritchard K I: Adjuvant endocrine therapies for pre-/perimenopausal women[J]. Breast,2005,14(6):547-554.

[17] Takayoshi Kiba,Takashi Inamoto,Tsutomu Nishimura,et al. The reversal of recurrence hazard rate between ER positive and negative breast cancer patients with axillary lymph node dissection(pathological stage I-II-II) 3 years after surgery[J].BMC Cancer,2008,8:323.

[18] Berry D A,Cirrincione C,Henderson IC,et al. Estrogen-receptor statusand outcomes of modern chemotherapy for patients with node-positive breast cancer[J].JAMA,2006,295:1658-1667.

[19] Dolled-Filhart M,Ryden L,Cregger M,et al.Classification of breast cancer using genetic algorithms and tissue microarrays[J].Clin Cancer Res, 2006,12:6459-6468.

[20] Jacquemier J,Ginestier C,Rougemont J,et al.Protein expression profiling identifies subclasses of breast cancer and predicts prognosis[J]. Cancer Res,2005,65:767-779.

(责任编辑:关蕴良)