

文章编号: 1005-6947(2013)11-1403-07

· 乳腺肿瘤专题研究 ·

中国湖南 2 324 例乳腺癌临床特征及分子亚型分析

陈飞宇, 唐利立, 肖志

(中南大学湘雅医院 乳腺科, 湖南 长沙 410008)

摘要

目的: 分析中国湖南乳腺癌的临床病理特征、分子亚型的分布特点及其与国内其他地区及国外的差异。

方法: 回顾性分析湘雅医院 2002 年 1 月—2012 年 9 月 2 324 例女性乳腺癌患者临床病理资料, 根据雌激素受体 (ER), 孕激素受体 (PR), Ki-67, 表皮生长因子受体 (Her-2) 的状态, 将乳腺癌分为 4 个分子亚型进行分析。

结果: 湖南乳腺癌患者的平均年龄 47.57 岁, 绝经前患者 (64.5%) 多于绝经后患者 (35.5%), 以中期患者为主。分子亚型分布与国内不同地区及国外比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 其中 luminal A 型比例占 59.6%, 高于国内上海 (52.8%) 与广东人群 (31.1%) 及非裔美籍人群 (55.5%), 但低于波兰人群 (73.0%) 与美国人群 (66.1%), Her-2 型所占比例 (5.6%) 低于其他人群, 而三阴性比例 (22.0%) 高于大多数其他人群。各分子亚型分布在年龄段、分期、绝经状态及新辅助化疗情况的分组间差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

结论: 中国湖南乳腺癌平均发病年龄较轻, 绝经前患者多, 以 luminal A 型为主; 分子亚型分布与年龄段、分期、绝经状态及新辅助化疗情况有关。

关键词

乳腺肿瘤; 分子亚型; 流行病学

中图分类号: R737.9 文献标志码: A



DOI:10.7659/j.issn.1005-6947.2013.11.007
<http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3685.shtml>

Analysis of clinical features and molecular subtype distribution of 2 324 breast cancer patients in Hunan province

CHEN Feiyu, TANG Lili, XIAO Zhi

(Department of Breast Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

Corresponding author: TANG Lili, Email: tlli77@medmail.com.cn

ABSTRACT

Objective: To investigate the clinicopathologic profile and distributional features of molecular subtypes of breast cancer in Hunan Province, and their differences from other geographic regions in China and other countries.

Methods: The clinicopathologic data of 2 324 breast cancer female patients admitted in Xiangya hospital from January 2002 to September 2012 were reviewed, and the features of molecular subtypes divided by the status

基金项目: 湖南省科学技术厅课题资助项目 (2010TP4053; 2011SK3226)。

收稿日期: 2013-04-11; 修订日期: 2013-05-23。

作者简介: 陈飞宇, 中南大学湘雅医院主治医师, 主要从事乳腺癌的临床和基础方面的研究。

通信作者: 唐利立, Email: tlli77@medmail.com.cn

of estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), Ki-67, and epidermal growth factor receptor (Her-2) were analyzed.

Results: Of the breast cancer patients in Hunan, the average age was 47.57 years, the proportion of premenopausal cases (64.5%) was higher than that of postmenopausal cases (35.5%), and the cases with stage II cancer accounted for the major part; the differences in molecular subtype distribution were all statistically different from those of other geographic regions in China and other countries (all $P < 0.05$); the luminal A subtype accounted for 59.6%, which was higher than that of patients in Shanghai (52.8%), Guangdong (31.1%), and among African-Americans (55.5%), but lower than that of Poles (73.0%) and Americans (66.1%), and the proportion of Her-2 subtype (5.6%) was lower than that in all other populations while the proportion of triple negative (22.0%) was higher than of the majority of other populations; the molecular subtype distribution had statistical difference between or among the groups divided by age, tumor stage, menstrual status and whether or not neoadjuvant chemotherapy was administered (all $P < 0.05$).

Conclusion: Among women in China Hunan province, the average age of onset of breast cancer is relatively early, and most of the patients are premenopausal women with luminal A as the predominant subtype; the molecular subtype distribution is related to age, tumor stage, menstrual status and neoadjuvant chemotherapy.

KEY WORDS Breast Neoplasms; Molecular Subtypes; Epidemiology

CLC number: R737.9 **Document code:** A

DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.11.007

目前, 乳腺癌是我国城市女性发病率最高的恶性肿瘤, 且标化发病率和病死率呈逐年上升趋势, 严重危害妇女身心健康^[1-2]。而美国 2010 年的数据显示, 其乳腺癌的发病率及病死率均出现下降的趋势^[3]。国内外的差异可能与乳腺癌的筛查、早期诊断和个体化治疗有关。传统的治疗方案依据患者的肿瘤大小、淋巴结转移情况、激素受体等指标, 可能不能对病情作出全面的判断, 而乳腺癌的基因分型不仅能够用于预后判断, 还能够预测肿瘤对治疗的反应^[4], 为肿瘤的个体化预后分析和治疗提供了可靠依据。笔者根据雌激素受体 (ER), 孕激素受体 (PR), Ki-67, 表皮生长因子受体 (Her-2) 的状态, 将乳腺癌分为 4 个亚型, 分析中国湖南 2 324 例乳腺癌的临床病理特征及不同分子亚型临床病理特征的差异及其与国内外的差异, 优化湖南乳腺癌的诊治。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集湘雅医院乳腺科 2002 年 1 月—2012 年 9 月 2 548 例女性乳腺癌患者的临床病理资料, 所有患者均经手术后病理确诊或空芯针穿刺后病理确诊。从资料库中获取患者的临床病理学资料,

包括年龄、绝经状态、家族史情况、身高、体质量、肿瘤分期、新辅助化疗情况、淋巴结转移情况以及 ER, PR, Ki-67, Her-2 状态。

1.2 方法

患者的绝经状态判断参照 2011 年 NCCN 乳腺癌指南关于绝经定义的标准: (1) 双侧卵巢切除术后; (2) 年龄 ≥ 60 岁; (3) 年龄 < 60 岁, 且在没 有化疗和服用他莫昔芬、托瑞米芬和卵巢功能抑制治疗的情况下停经 1 年以上, 同时血卵泡生成激素及雌二醇水平符合绝经后的范围; 而正在服用他莫昔芬、托瑞米芬, 年龄 < 60 岁的停经患者, 必须连续监测血卵泡生成激素及雌二醇水平符合绝经后的范围。

家族史情况分为 3 组: 有乳癌家族史, 家系中除患者外至少有 1 名乳腺癌患者; 有除乳癌外的恶性肿瘤家族史, 患者一级亲属中有除乳腺癌外的恶性肿瘤患者; 无恶性肿瘤家族史, 家系中除患者外无乳腺癌患者及患者一级亲属中无恶性肿瘤患者。

体质量指数 (body weight index, BMI) [体质量 (kg) / 身高² (m²)] 参考 WHO 的标准^[5], 分为 3 组: 低 BMI 组, BMI < 18.5 kg/m²; 正常 BMI 组, 18.5 kg/m² \leq BMI < 25 kg/m²; 高 BMI 组, BMI ≥ 25 kg/m²。

肿瘤分期参照 2002 年 AJCC 标准执行。病理类型及 ER, PR, Ki67, Her-2 状态参照手术当年的病理学标准 (2010 年 8 月以前免疫组织化学法将 ER, PR<10% 判定为阴性, 而 2010 年 8 月以后将 ER, PR<1% 判定为阴性)。我院从 2010 年 6 月开始检测 Ki-67, 因此在这之前没有 Ki-67 资料。Her-2 免疫组织化学法检测为 (+++) 或荧光原位杂交技术 (FISH) 检测为阳性定义为 Her-2 阳性; 免疫组织化学法检测为 (-) 或 (+) 或 FISH 检测为阴性定义为 Her-2 阴性; 若 Her-2 免疫组织化学法检测为 (++), 需行 FISH 确认试验。162 例 Her-2 免疫组织化学法检测为 (++), 未行 FISH 确认试验的排除本研究, 另有 62 例免疫组织化学结果不明的排除本研究, 最终 2 324 例患者入选本研究。

依据肿瘤组织 ER, PR, Ki-67, Her-2 状态, 参照 2011 年 Goldhirsch 等^[6]推荐的分子亚型分类, 分为 4 个类型: luminal A 型 (ER 和 / 或 PR 阳性, Her-2 阴性和 Ki-67<14%); luminal B 型 (ER 和 / 或 PR 阳性, Her-2 阳性或 Ki-67 ≥ 14%); Her-2 型 (ER 阴性, PR 阴性及 Her-2 阳性) 和三阴性型 (triple negative, TN) (ER 阴性, PR 阴性及 Her-2 阴性)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学分析, 各组年龄差别采用 *t* 检验, 各分子亚型之间临床病理资料的比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床病理特征

2 324 例乳腺癌患者的年龄分布为 21~88 岁, 平均年龄 (47.57 ± 10.49) 岁。<35 岁的患者比例最低, 占 8.48%, 41~50 岁的患者比例最高, 占 38.47%。绝经前患者明显多于绝经后, 所占比例分别为 64.50% 和 35.50%。有单纯乳腺癌家族史的比例较少, 为 2.97%, 有其他恶性肿瘤家族史的占 7.27%。正常体质量指数患者所占比例最高, 68.67%, 其次为超重患者 27.22%, 低体质量指数患者最少, 为 4.11%。TNM 分期中, II 期患者最多, 占 59%, 其次为 III 期 25.32%, 0+I 期为 13.91%。术后淋巴结没有转移的患者最多, 高达 54.22%, 转移 1~3 个淋巴结及 >3 个淋巴结的患

者分别为 24.35% 和 21.42%。行新辅助化疗的患者稍多于未行新辅助化疗的患者, 分别为 52.54% 和 47.46% (表 1)。

表 1 2 324 例乳腺癌患者的临床病理特征 [n (%)]
Table 1 Clinicopathologic characteristics of the 2 324 breast cancer patients [n(%)]

观察类别	n	百分比 (%)
TNM 分期	2 322	
0 期	70	3.01
I 期	253	10.90
II 期	1 370	59.00
III 期	588	25.32
IV 期	41	1.77
淋巴结状态	2 320	
0 个	1 258	54.22
1~3 个	565	24.35
>3 个	497	21.42
年龄分布 (岁)	2 324	
<35	197	8.48
35~40	408	17.56
41~50	894	38.47
51~60	557	23.97
>60	268	11.53
分子亚型	2 324	
luminal A	1 384	59.6
luminal B	299	12.9
Her-2	129	5.6
TN	512	22.0
绝经状态	2 324	
绝经前	1 499	64.50
绝经后	825	35.50
家族史情况	2 324	
乳腺癌家族史	69	2.97
其他恶性肿瘤家族史	169	7.27
无恶性肿瘤家族史	2 086	89.76
BMI (kg/m ²)	2 314	
< 18.5	95	4.11
18.5~24.99	1 589	68.67
≥ 25	630	27.22
新辅助化疗情况	2 324	
行新辅助化疗	1 221	52.54
未行新辅助化疗	1 103	47.46

2.2 不同研究人群的分子亚型分布

本资料与不同研究人群^[7-10]比较, 本研究分子亚型中 luminal A 型所占比例最高, 为 59.6%, 稍高于国内上海人群 (52.8%) 和非裔美籍人群 (55.5%), 明显高于国内广东人群 (31.1%), 但低于波兰 (73.0%) 及美籍白人 (66.3%); 其次为三阴性乳腺癌, 为 22.0%, 除低于非裔美籍人群 (26.6%), 均高于表中所列国内外人群; 再者为 Luminal B 型, 为 12.9%, 与美籍白人相当 (12.6%), 明显高于波兰人群 (6.3%) 和非

裔美籍人群(9.0%),而低于国内上海(18.2%)和广东(43.5%)人群;Her-2型最低,为5.6%,与美籍白人相当(5.9%),而低于给予国内上海(14.9%)和广东(9.0%)人群及国外波兰人

群(8.1%)及非裔美籍人群(8.8%)。并且,本研究的分子亚型分布同国内外比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)(表2)。

表2 不同研究人群的分子亚型分布[n(%)]

人群	luminal A 型	luminal B 型	Her-2 型	三阴型	n	P
湖南人(本研究)	1 384 (59.6)	299 (12.9)	129 (5.6)	512 (22.0)	2 324	
波兰人 ^[7]	552 (73.0)	48 (6.3)	61 (8.1)	95 (12.6)	756	0.000
美籍白人 ^[8]	379 (66.3)	72 (12.6)	34 (5.9)	87 (15.2)	572	0.003
非裔美籍人 ^[8]	246 (55.5)	40 (9.0)	39 (8.8)	118 (26.6)	443	0.001
上海人 ^[9]	1 355 (52.8)	467 (18.2)	382 (14.9)	360 (14.0)	2 564	0.000
广东人 ^[10]	1 805 (31.1)	2 525 (43.5)	522 (9.0)	957 (16.5)	5 809	0.000

2.3 各分子亚型之间临床病理资料的分析

各分子亚型之间的平均年龄无明显差异, luminal A 型(47.38 ± 10.42)岁, luminal B 型(46.99 ± 10.01)岁, Her-2 型(48.33 ± 9.66)岁, 三阴型(48.24 ± 11.13)岁。而行年龄分层分析, luminal A 型在<35岁患者中的构成比最低,为7.9%, luminal A 型(40.7%)和 luminal B 型(38.8%)

在41~50岁患者中的构成比明显高于Her-2型(32.6%)和三阴型(33.8%),而Her-2型在51~60岁患者中的构成比明显高于其他3种亚型,为38.0%,三阴型在>60岁患者中的构成比最高,占14.3%,各分子亚型之间差异有统计学意义($P=0.001$)(表3)。

表3 各分子亚型之间临床病理特征的关系[n(%)]

项目	luminal A 型	luminal B 型	Her-2 型	三阴型	P
年龄分布(岁)					
<35	110 (7.9)	28 (9.4)	12 (9.3)	47 (9.2)	
35~40	252 (18.2)	49 (16.4)	15 (11.6)	92 (18.0)	
>40~50	563 (40.7)	116 (38.8)	42 (32.6)	173 (33.8)	0.001
>50~60	298 (21.5)	83 (27.8)	49 (38.0)	127 (24.8)	
>60岁	161 (11.6)	23 (7.7)	11 (8.5)	73 (14.3)	
TNM分期					
0+I期	199 (14.4)	44 (14.8)	16 (12.4)	64 (12.5)	
II期	827 (59.8)	181 (60.7)	71 (55.0)	291 (56.8)	0.031
III期	339 (24.5)	62 (20.8)	41 (31.8)	146 (28.5)	
IV期	18 (1.3)	11 (3.7)	1 (0.8)	11 (2.1)	
淋巴结状态					
0个	720 (52.1)	162 (54.4)	67 (51.9)	309 (60.4)	
1~3个	359 (26.0)	70 (23.5)	31 (24.0)	105 (20.5)	0.078
>3个	302 (21.9)	66 (22.1)	31 (24.0)	98 (19.1)	
体质量指数					
<18.5	54 (3.9)	15 (5.1)	2 (1.6)	24 (4.7)	
18.5~24.99	956 (69.3)	203 (68.4)	92 (71.9)	338 (66.3)	0.581
>25	369 (26.8)	79 (26.6)	34 (26.6)	148 (29.0)	
绝经状态					
绝经前	925 (66.8)	193 (64.5)	69 (53.5)	312 (60.9)	0.005
绝经后	459 (33.2)	106 (35.5)	60 (46.5)	200 (39.1)	
家族史情况					
乳癌家族史	38 (2.7)	11 (3.7)	5 (3.9)	15 (2.9)	
其他恶性肿瘤家族史	96 (6.9)	26 (8.7)	4 (3.1)	43 (8.4)	0.365
无恶性肿瘤家族史	1 250 (90.3)	262 (87.6)	120 (93.0)	454 (88.7)	
新辅助化疗情况					
行新辅助化疗	699 (50.5)	145 (48.5)	79 (61.2)	298 (58.2)	0.002
未行新辅助化疗	685 (49.8)	154 (51.5)	50 (38.8)	214 (41.8)	

luminal A 型和 luminal B 型均在 0+I 期和 II 期患者中的构成比明显高于 Her-2 型和三阴型。而 Her-2 型 (31.8%) 和三阴型 (28.5%) 在 III 期患者中的构成比明显高于 luminal A 型 (24.5%) 和 luminal B 型 (20.8%), 各分子亚型的 TNM 分期差异分布亦有统计学差异 ($P=0.031$) (表 3)。

luminal A 型 (66.8%) 和 luminal B 型 (64.5%) 在绝经前患者中的构成比明显高于 Her-2 型 (53.5%) 和三阴型 (60.9%), 而 Her-2 型在绝经后患者中的构成比明显高于其他 3 种类型, 为 46.5%。各分子亚型之间新辅助化疗情况差异也有统计学意义 ($P=0.002$) (表 2), luminal A 型和 luminal B 型在未行新辅助化疗患者中的构成比较高, 而 Her-2 型和三阴型在行新辅助化疗患者中的构成比较高, 绝经前后在各分子亚型分布的差异也有统计学意义 ($P=0.005$) (表 3)。

另外, 各分子亚型之间的淋巴结转移情况、BMI 分布情况和家族史情况差异无统计学意义 ($P=0.078, 0.581, 0.365$) (表 3)。

3 讨 论

3.1 临床病理特点与国内外的差异

本研究回顾性分析了 2 324 例女性乳腺癌患者, 平均年龄 47.57 岁, 和国内人群其他研究结果相近^[11], 而低于中国香港 (55.4 岁) 和美国人群 (58.3 岁)^[12-13]。

年龄分层分析, 发现 41~60 岁段患者所占比例高达 62.44%, 这与国内所报道的上海和山东人群的年龄分布相似^[9, 14]。绝经前患者明显多于绝经后患者, 这与西方国家相反, 可能是中国人群乳腺癌的特点^[13, 15]。大多数为正常体质量患者, 而超重患者所占比例不高, 明显低于西方国家, 可能与不同的饮食结构有关^[16-17]。

本研究人群中, II, III 期患者所占比例高, 0+I 期比例低, 这与国内部分研究结果类似^[11, 18], 而 I 期患者比例 (10.9%) 明显低于上海 (31.2%) 及美国人群 (46.7%)^[9, 16], 淋巴结转移情况和国内学者的报道一致^[11, 19], 而无淋巴结转移的比例低于西方国家^[13, 15], 说明本研究人群中患者居多, 分期稍晚于上海及西方国家, 从而本研究患者行新辅助化疗患者较多。笔者^[20]前期的研究结

果表明, 新辅助化疗可以提高 III 期乳腺癌患者的 5 年总生存率和无瘤生存率, 并且可以提高保乳手术率及降低植皮手术率。因此, 一方面需要加大乳腺癌的筛查力度, 优化早期诊断技术, 从而提高本地区的早诊率, 另一方面对于局部晚期乳腺癌继续实行新辅助化疗, 提高患者的生存。

3.2 不同研究人群的分子亚型分布

参照 2011 年 Goldhirsch 等^[6]会议关于乳腺癌分子亚型的分型方法, 根据 ER, PR, Ki-67, Her-2 状态将患者分成 4 型。本研究人群中, luminal A 型比例最高, 但仍低于西方国家; 其次为三阴性乳腺癌, 除低于非裔美籍人群外, 高于其它国内外人群; Her-2 型最低, 除与美籍白人比例相当, 高于其他国内外人群。而 luminal B 型高于国外人群, 而低于国内人群。并且这些分子亚型分布的差异有统计学意义。而同国内关于安徽人群的研究分布相似^[21]。

这些不同研究人群分子亚型分布的差异可能与下列因素有关: 首先, 乳腺癌亚型的分布可能随不同的种族或人群而不同^[22], 如非裔美籍人群三阴性比例高, 而西方人群 luminal A 型比例高^[7, 15, 23]; 其次, 本研究参照最新的分子亚型分型方法, 将 Ki-67 水平 14% 作为划分标准, 使部分 luminal A 型划分入 luminal B 型, 而仅 Xue 等^[11]采用同样的方法, 所以本研究 luminal B 型高于国外部分研究; 最后, 本研究 Her-2 型比例低可能由于 Her-2 免疫组化结果 (++) 的部分行 FISH 确认试验, 而未行确认试验的排除本试验分析, 另外免疫组化结果判定有一定的主观因素, 也受检测仪器设备、试剂及病理科医生经验的影响, 可能部分 Her-2 (++) 的最终判断为 (+), 从而未能行 FISH 进一步确认。因此, 需要进一步的优化免疫组织化学检测方法, 建议标准化的中心实验室及使用全自动免疫组化检测仪, 统一结果判别标准, 需要经验丰富的病理科医生最后确定结果, 对于难以确定结果的需要专家组讨论后最终确定结果, 从而提高检测的准确性。尤其是对 Her-2 的检测, 因为 Her-2 状态影响患者治疗方案的选择, 部分 Her-2 免疫组化 (+) 的患者, 若临床表现与分型不符, 影响临床医生治疗决策的, 需要及时行 FISH 或 CISH 检测确认。因此对于 Her-2 免疫组化 (++) 及部分 (+), 及时行

FISH 或 CISH 确认试验,明确其 Her-2 状态,指导患者的治疗。

3.3 不同分子亚型的临床病理资料分析

本研究将患者按分子亚型分成 4 组,比较其临床病理资料的分布差别,发现在年龄分布、分期、绝经状态和行新辅助化疗情况方面有统计学差异。研究发现 luminal A 型和 luminal B 型在 41~50 岁年龄段所占比例较高,而 Her-2 型在 51~60 岁所占比例高,三阴型在 >60 岁患者中所占比例最高,与国内部分研究结果类似^[9, 24],但同时后者及其国外研究表明三阴型患者在年轻患者中所占比例高^[25]。本研究 luminal A 型和 luminal B 型在 0+I 及 II 期患者高于 Her-2 型和三阴型,而 Her-2 型和三阴型在 III 期患者中所占比例较高,这与部分研究的结果相近,也说明了 luminal 型分期早,预后较好,而三阴型分期偏晚、预后较差^[9, 11, 26],另外一些学者并没有发现不同分子亚型的分期或肿瘤大小有显著差异^[18, 25, 27]。此外,研究发现 Her-2 型和三阴型患者行新辅助化疗的比例明显高于 luminal A 型和 luminal B,可能与 Her-2 型和三阴型患者分期较晚有关。本研究绝经前的患者 luminal A 型和 luminal B 型所占比例明显高于 Her-2 型和三阴型,而绝经后 Her-2 型所占比例最高,而国内的研究结果显示绝经前以三阴型所占比例最高,而绝经后以 luminal 型所占比例高^[2, 26]。这些研究结果不一致,可能与国内不同地区人群有差异及东西方乳腺癌的分子生物学特点可能存在差异有关。

另外,三阴型在淋巴结阴性的患者中所占比例高于其他 3 个亚型,但无统计学意义($P=0.078$)。两项国内及国外的研究显示 luminal A 型和三阴型在淋巴结阴性的患者所占比例较高,而 Her-2 型在淋巴结阳性的患者中所占比例较高,差异均有统计学意义^[11, 25]。尽管国内的一项研究发现三阴型患者在有乳腺癌家族史中所占比例明显高于其他 3 型^[9],本研究未发现统计学差异。目前研究^[28-30]显示,虽然三阴型乳腺癌对术前新辅助化疗敏感,病理缓解率高,但是与其他类型乳腺癌相比较,患者的无病生存率及总生存率均明显降低。但是本研究缺乏随访结果,未能行预后分析,因此本研究需进一步对患者进行随访而行预后分析。

综合以上分析,中国湖南乳腺癌有以下特点:平均发病年龄低于西方国家,高发于 41~60 岁,以绝经前及正常体质量为主,II, III 期及 luminal

A 型比例高,三阴型比例高于西方人群,而 Her-2 型低于国内外人群; luminal 型在 41~50 岁年龄段、绝经前和 0+I 及 II 期患者比例高,而 Her-2 型和三阴型在 III 期、绝经后及行新辅助化疗的患者比例高,并且 Her-2 型在 51~60 岁所占比例高,而三阴型在 >60 岁患者中所占比例最高。本文就湖南乳腺癌的特点分子亚型分析,旨在进一步加深对乳腺癌生物学本质的认识,了解其与国内外的差异,分析差异原因,从而优化本地区乳腺癌的诊断、治疗。

参考文献

- [1] 郑荣寿,张思维,吴良有,等.中国肿瘤登记地区 2008 年恶性肿瘤发病和死亡分析[J].中国肿瘤,2012,21(1):1-12.
- [2] 石晓君,张晓佳,王富生,等.1991-2010 年中国女性乳腺癌的死亡分布特征[J].中华疾病控制杂志,2012,16(9):743-747.
- [3] Jemal A, Siegel R, Xu J, et al. Cancer statistics, 2010[J]. CA Cancer J Clin, 2010, 60(5):277-300.
- [4] Sotiriou C, Neo SY, McShane LM, et al. Breast cancer classification and prognosis based on gene expression profiles from a population-based study[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2003, 100(18):10393-10398.
- [5] WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies[J]. Lancet, 2004, 363(9403):157-163.
- [6] Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, et al. Strategies for subtypes-dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011[J]. Ann Oncol, 2011, 22(8):1736-1747.
- [7] Yang XR, Sherman ME, Rimm DL, et al. Differences in risk factors for breast cancer molecular subtypes in a population-based study[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2007, 16(3):439-443.
- [8] O'Brien KM, Cole SR, Tse CK, et al. Intrinsic breast tumor subtypes, race, and long-term survival in the Carolina Breast Cancer Study[J]. Clin Cancer Res, 2010, 16(24):6100-6110.
- [9] Su Y, Zheng Y, Zheng W, et al. Distinct distribution and prognostic significance of molecular subtypes of breast cancer in Chinese women: a population-based cohort study[J]. BMC Cancer, 2011, 11:292.
- [10] Xing P, Li J, Jin F. A case-control study of reproductive factors associated with subtypes of breast cancer in Northeast China[J]. Med Oncol, 2010, 27(3):926-931.
- [11] Xue C, Wang X, Peng R, et al. Distribution, clinicopathologic features and survival of breast cancer subtypes in Southern China[J]. Cancer Sci, 2012, 103(9):1679-1687.
- [12] Chow LW, Lui KL, Chan JC, et al. Association between body mass index and risk of formation of breast cancer in Chinese women[J]. Asian J Surg, 2005, 28(3):179-184.

- [13] Caan BJ, Kwan ML, Hartzell G, et al. Pre-diagnosis body mass index, post-diagnosis weight change, and prognosis among women with early stage breast cancer[J]. *Cancer Causes Control*, 2008, 19(10):1319-1328.
- [14] 姜海毅, 田晓卫, 丁红光, 等. 1156 例乳腺癌临床及病理分析[J]. *中国肿瘤*, 2004, 13(2):101-102.
- [15] Agboola AJ, Musa AA, Wanangwa N, et al. Molecular characteristics and prognostic features of breast cancer in Nigerian compared with UK women[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2012, 135(2):555-569.
- [16] Emaus A, Veierød MB, Tretli S, et al. Metabolic profile, physical activity, and mortality in breast cancer patients[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2010, 121(3):651-660.
- [17] Berstad P, Coates RJ, Bernstein L, et al. A case-control study of body mass index and breast cancer risk in white and African-American women[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2010, 19(6):1532-1544.
- [18] 连臻强, 何洁华, 王曦, 等. 乳腺癌不同分子亚型的临床特点和生存分析[J]. *中华乳腺病杂志(电子版)*, 2009, 3(2):139-146.
- [19] 曹华, 闫茂生, 郑涛, 等. 乳腺癌分子分型的临床意义[J]. *中华乳腺病杂志(电子版)*, 2011, 5(6):670-680.
- [20] 唐利立, 张超杰, 刘少华, 等. 新辅助化疗对 II 期和 III 期乳腺癌的疗效观察[J]. *中国肿瘤临床*, 2005, 32(22):1293-1295.
- [21] 童钟, 李洪君, 朱立新, 等. 不同分子亚型可手术乳腺癌患者个体化综合治疗的临床观察[J]. *中国普通外科杂志*, 2012, 21(11):1353-1356.
- [22] Chlebowski RT, Chen Z, Anderson GL, et al. Chlebowski RT, Chen Z, Anderson GL[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2005, 97(6):439-448.
- [23] Morris GJ, Naidu S, Topham AK, et al. Differences in breast carcinoma characteristics in newly diagnosed African-American and Caucasian patients: a single-institution compilation compared with the National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results database[J]. *Cancer*, 2007, 110(4):876-884.
- [24] 陈莉颖, 陈红风, 付娜, 等. 218 例不同分子亚型浸润性乳腺癌患者的临床特征[J]. *现代肿瘤医学*, 2007, 15(8):1094-1097.
- [25] Carey LA, Perou CM, Livasy CA, et al. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study[J]. *JAMA*, 2006, 295(21):2492-2502.
- [26] 耿其荣, 刘冬耕, 史艳侠, 等. 浸润性乳腺癌近似分子亚型的临床意义[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2009, 30(4):458-462, 467.
- [27] 柴文英, 陈亮, 钱锦贤, 等. 不同亚型乳腺癌的临床特征和预后分析[J]. *昆明医学院学报*, 2010, 31(11):100-105.
- [28] Carey LA, Dees EC, Sawyer L, et al. The triple negative paradox: primary tumor chemosensitivity of breast cancer subtypes[J]. *Clin Cancer Res*, 2007, 13(8):2329-2334.
- [29] Rouzier R, Perou CM, Symmans WF, et al. Breast cancer molecular subtypes respond differently to preoperative chemotherapy[J]. *Clin Cancer Res*, 2005, 11(16):5678-5685.
- [30] Rakha EA, El Rehim DA, Paish C, et al. Basal phenotype identifies a poor prognostic subgroup of breast cancer of clinical importance[J]. *Eur J Cancer*, 2006, 42(18):3149-3156.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 陈飞宇, 唐利立, 肖志. 中国湖南 2 324 例乳腺癌临床特征及分子亚型分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2013, 22(11):1403-1409. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.11.007
 Cite this article as: CHEN FY, TANG LL, XIAO Z. Analysis of clinical features and molecular subtype distribution of 2 324 breast cancer patients in Hunan province[J]. *Chin J Gen Surg*, 2013, 22(11):1403-1409. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.11.007

欢迎浏览我刊姊妹刊《Gland Surgery》

由中国普通外科杂志社、楠西医药科技(杭州)有限公司联合主办的《Gland Surgery》(Print ISSN 2227-684X; Online ISSN 2227-8575)(季刊)于 2012 年 4 月正式创刊、出版并向国内外公开发行; 欢迎普通外科同仁登录 <http://www.glandsurgery.org> 浏览交流。

《Gland Surgery》是我刊姊妹刊, 主要发表腺体外科转化研究领域中的新成果和新发现等方面的文章, 并提供腺体外科中诊断、预防以及临床调查中最新实用性资讯。其关注的领域包括: 腺体疾病(胸、甲状腺、消化腺等)相关的多科性治疗、生物标记、成像、生物学、病理学以及技术进步的案例, 同时还介绍一些关联领域, 如营养学、公共卫生、人类遗传学、基础医学、教育学、社会学以及护理学等。本杂志的目标是为介绍腺体疾病及相关各领域的原创研究类文章和评论性文章的传播提供探讨的媒介。这是一本国际同行评议性杂志, 聚焦腺体外科这一飞速发展领域中的前沿成果, 同时提供腺体疾病诊断, 预防和治疗最新实用性资讯。腺体外科杂志以其杰出的编委团队为特色, 汇集了一大批在腺体疾病治疗和研究方面经验丰富的专家。我们将借助编委会成员丰富和多样化的经验使广泛的腺体疾病研究不断进步。

欢迎业内人士投稿, 并一如既往地关心支持我们。我们相信在不久的将来, 《Gland Surgery》一定会在国际范围产生学术影响, 成为外科学术期刊领域一颗耀眼的新星。

中国普通外科杂志编辑部