

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2013.06.023

# 乳腺癌临床病理指标以及分子分型对 TEC 新辅助化疗病理完全缓解的预测价值

李小龙, 成宏, 赵晨晖, 涂刚

## Predictive Values of Clinicopathological Parameters and Molecular Typing for Pathological Complete Response (pCR) in Breast Cancer Neoadjuvant Chemotherapy by TEC

LI Xiaolong, CHENG Hong, ZHAO Chenhui, TU Gang

*Department of Endocrine and Breast Surgery, The First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China**Corresponding Author: TU Gang, E-mail: tugang68@126.com*

**Abstract: Objective** To investigate whether clinical and pathological factors and molecular subtypes of breast cancer was able to predict pathological complete response (pCR) after neoadjuvant chemotherapy using docetaxel plus epirubicin, cytoxan (TEC-NAC). **Methods** Two hundred and fourteen patients who underwent 4 cycles of TEC-NAC were retrospectively studied. In Core-needle biopsy specimens, estrogen receptor(ER), progesterone receptor(PR), human epidermal growth factor receptor-2(HER2), Ki67 and p53 were detected by immunohistochemical assay, and HER2 was also detected by Fluorescence In Situ Hybridization(FISH). Breast cancer was divided into 4 molecular subtypes of LuminalA, LuminalB, HER2 overexpression and triple negative breast cancer based on the expression levels of ER, PR, HER2 and Ki67. The correlation between these Factors and pCR was analyzed. **Results** Among all 214 cases, pCR was 14.0% (30/214) after 4 cycles of TEC-NAC. In the univariate analysis, the correlation between expressions of ER, PR, Ki67 and molecular subtypes of breast cancer and pCR were significant ( $P < 0.05$  all). pCR rates were LuminalA < LuminalB < HER2 over-expressing < triple negative breast cancer. Multivariate analysis: showed categorical variables related to pCR were ER ( $OR = 0.311, 95\% CI: 0.136$  to  $0.712; P = 0.006$ ) and Ki67 ( $OR = 2.788, 95\% CI: 1.061$  to  $7.327; P = 0.038$ ). **Conclusion** ER, PR negative expression, Ki67-positive and molecular subtypes of breast cancer might be the predictors of pCR.

**Key words:** Breast cancer; Neoadjuvant chemotherapy; Pathological complete response (pCR); Predictive biomarker; Molecular subtypes

**摘要:目的** 本研究旨在探讨乳腺癌临床病理指标以及乳腺癌分子分型对多西他赛联合表柔比星、环磷酰胺(TEC)的新辅助化疗后病理完全缓解率(pathological complete response pCR)的预测价值。**方法** 对 214 例经 4 周期 TEC 新辅助化疗的乳腺癌患者的临床病理资料进行回顾性分析;免疫组织化学检测经核心针穿刺的癌组织雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、人类表皮生长因子受体-2(HER2)、Ki67、p53 表达情况,原位基因免疫荧光杂交(FISH)检测 HER2 有无过表达;根据 ER、PR、HER2、Ki67 的表达情况将乳腺癌分为 4 种分子分型:LuminalA、LuminalB、HER2 过表达型和三阴性乳腺癌。分析不同的临床病理指标、不同分子分型与 pCR 的相关性。**结果** 4 周期 TEC 新辅助化疗后 pCR 率为 14.0% (30/214);单因素分析:ER、PR、Ki67、乳腺癌分子分型与 pCR 均具有显著相关性( $P < 0.05$ );乳腺癌分子分型各组间显示 pCR 率不同:LuminalA < LuminalB < HER2 过表达型 < 三阴性乳腺癌;多因素分析:与 pCR 具有显著相关性的分类变量为 ER( $OR = 0.311, 95\% CI: 0.136 \sim 0.712; P = 0.006$ )和 Ki67 ( $OR = 2.788, 95\% CI: 1.061 \sim 7.327; P = 0.038$ )。 **结论** ER、PR、Ki67 以及乳腺癌分子分型可能是 TEC 新辅助化疗后乳腺癌 pCR 的预测指标。

收稿日期:2012-07-20;修回日期:2012-10-26

作者单位:400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院内分泌乳腺外科

通信作者:涂刚, E-mail: tugang68@126.com

作者简介:李小龙(1985-),男,硕士在读,主要从事乳腺癌治疗、乳腺癌术后乳房 I 期重建的研究

关键词:乳腺癌;新辅助化疗;病理完全缓解;预测指标;分子分型

中图分类号:R737.9

文献标识码:A

## 0 引言

乳腺癌的分子分型体现了乳腺癌的多型性,个体化治疗是乳腺癌综合治疗的发展趋势;新辅助化疗已成为乳腺癌综合治疗的主要手段之一,新辅助化疗后乳腺癌患者获得 pCR 率为 3%~30%,还有 10%~35% 的患者在此过程中却未能获益,获得 pCR 的乳腺癌患者总生存期(overall survival, OS),无病生存期(disease-free survival DFS),无复发生存期(relapse-free survival RFS)均具有明显的优势,而术后病检提示有肿瘤残留的患者无明显预后差别<sup>[1-2]</sup>;寻找 pCR 的预测因子,有利于提高化疗有效率和有助于乳腺癌个体化治疗的实现;蒽环类和紫杉醇类联合化疗是目前乳腺癌化疗的一线方案,探索准确有效的该类方案的 pCR 预测因子尚存在分歧;本研究主要探讨了乳腺癌患者年龄、月经状态、肿瘤大小、淋巴结情况、化疗前肿瘤 ER、PR、HER2、Ki67、p53 表达情况以及乳腺癌分子分型对 TEC 新辅助化疗 pCR 的预测价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 病例入选标准

所有患者均为重庆医科大学附属第一医院内分泌乳腺外科 2010 年 10 月—2012 年 4 月间使用 4 周期 TEC 新辅助化疗的女性乳腺癌患者;具体入选标准:肿瘤临床分期(AJCC 分期标准)<sup>[3]</sup>符合 T1~4N0~3M0,坚持按时使用含 TEC 新辅助化疗 4 周期,在第 4 次化疗后的 2~3 周间行手术治疗;排除标准为符合以下任何一项者:炎性乳腺癌、术前检查发现有远处转移、既往有化疗病史、化疗前经麦默通切除活检或包块切除活检、不能按时接受常规剂量的患者。本研究最终共 214 例患者入选。

### 1.2 治疗方案

在明确诊断 24 h 内开始使用新辅助化疗,方案均为 TEC 方案:多西紫杉醇、表阿霉素、环磷酰胺联合使用;第一天使用表阿霉素:65 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注,第二天使用多西紫杉醇 75 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注,第三天使用环磷酰胺 600 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注。

### 1.3 相关变量检测及评判

患者年龄分为≥50 岁组和<50 岁组,肿瘤 TNM 分期按照 AJCC 分期标准,月经状态按照 NCCN 指南标准分为绝经状态组、未绝经状态组。所有化疗前穿刺标本的病理类型以及术后标本的病理缓解情况均经重庆医科大学病理诊断中心证实;ER、PR、HER2、Ki67、p53 表达检测试剂由丹麦 DAKO 公司提供,抗体分别为 1D5、PgR636、PN2A、MIB-1、DO-7。ER、PR 阳性在本研究中定义为细胞核内出现棕黄色染色颗粒的细胞≥1%,且不论染色强度<sup>[4]</sup>。p53、Ki67 阳性定义为细胞核内出现棕黄色颗粒的肿瘤细胞分别≥10%和≥14%<sup>[5]</sup>。HER2 评判参照 ASCO/CAP 以及中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2011 版)标准,HER2 阳性定义为免疫组织化学检测结果为(++),即 30%以上的肿瘤细胞膜呈强染色,或 FISH 检测中 HER2 与 17 号染色体的信号比(HER2/CEP17)大于 2.2;HER2 阴性的定义则为免疫组织化学检测结果为(-)以及(+)或者经 FISH 检测 HER2/CEP17 比值小于 1.8。对于免疫组织化学检测(IHC)结果为(++ )和 HER2/CEP17 比值在 1.8~2.2 之间被称为不确定结果,需要结合 IHC 和 FISH 的结果进行综合的判断<sup>[6-7]</sup>。根据 ER、PR、HER2、Ki67 的表达情况将乳腺癌分为 4 种分子分型:LuminalA、LuminalB、HER2 过表达型、三阴乳腺癌,见表 1<sup>[8-9]</sup>;本研究中 pCR 定义为根治术后原发肿瘤区以及相关区域淋巴结经连续切片,广泛取材均未见恶性肿瘤细胞残留,若仅残留原位癌而不伴浸润亦视为 pCR<sup>[2]</sup>。

### 1.4 统计学方法

所有数据采用 SPSS 17.0 统计学软件进行分析。采用卡方或者确切概率法对年龄组、月经状态、肿瘤大小临床分期、临床淋巴结分期、病理类型、ER、PR、HER2、Ki67、p53 表达情况以及分子分型与 pCR 的相关性进行单因素分析,多因素分析中采用向前条件逐步法逻辑回归分析,设定进入条件: $P < 0.05$ ,删除条件  $P > 0.1$ ;定义  $P < 0.05$  时差异有统计学意义。

表 1 乳腺癌分子分型的免疫组织化学评判标准

Table 1 Immunohistochemical criteria for defining molecular subtypes of breast cancer

Subtypes	ER/PR	HER2	Ki67
Luminal A	ER positive and/or PR positive	Negative	<14%
Luminal B	ER positive and/or PR positive	Negative	≥14%
	ER positive and/or PR positive	Positive	Any
HER2 overexpression	ER negative and PR negative	Positive	Any
TNBC	ER negative and PR negative	Negative	Any

Note: ER: estrogen receptor; PR: progesterone receptor; HER2: human epidermal growth factor receptor type 2; TNBC: triple-negative breast cancer

## 2 结果

在 214 例入选患者中,其中年龄 24~70 岁,中位年龄 48 岁;TEC 新辅助化疗后达到 pCR 共 30 例,总 pCR 率为 14.0%。单因素和多因素分析结果见表 2。

### 2.1 单因素分析结果

ER、PR、Ki67、乳腺癌分子分型与 pCR 均具有显著相关性 ( $P$  值分别为: 0.003、0.006、0.017、0.007);ER 阳性时的 pCR 率相对 ER 阴性时明显降低 (8.4% vs. 22.9%,  $OR = 0.309$ , 95%  $CI$ : 0.138~0.689;  $P = 0.003$ ), PR 表达情况与 pCR 关系亦具有类似结论 (7.5% vs. 20.6%,  $OR = 0.312$ , 95%  $CI$ : 0.132~0.737;  $P = 0.006$ ); Ki67 阳性时 pCR 率则明显高于阴性时 (7.1% vs. 18.5%,  $OR =$

2.943, 95%  $CI$ : 1.148~7.544;  $P = 0.017$ ); 乳腺癌分子分型各组间显示 pCR 率亦不同 ( $P = 0.007$ ): LuminalA (6.8%) < LuminalB (8.6%) < HER2 过表达 (18.2%) < 三阴性乳腺癌 (29.5%); 各组间比较时,三阴性乳腺癌 pCR 率高于 LuminalA 具有统计学意义 ( $OR = 5.731$ , 95%  $CI$ : 1.502~21.871;  $P = 0.011$ ); 其余变量如年龄组、月经状态、肿瘤大小临床分期、临床淋巴结分期、病理类型、p53 与 pCR 无显著相关性。

### 2.2 多因素分析结果

与 pCR 具有显著相关性的变量为 ER ( $OR = 0.311$ , 95%  $CI$ : 0.136~0.712;  $P = 0.006$ ) 和 Ki67 ( $OR = 2.788$ , 95%  $CI$ : 1.061~7.327;  $P = 0.038$ ), 见表 2、3。

表 2 单因素和多因素分析 214 例乳腺癌患者 pCR 率与临床病理指标相关性

Table 2 Relationships between pCR rates and clinicopathological factors of 214 breast cancer patients in univariate analysis and multivariate analysis

Factors	n	n	pCR(Univariate analysis)				pCR(multivariate analysis)*			
			%	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P	
Age(years)										
≤50	123	18	14.6	1.000	-					
>50	91	12	13.2	0.886	0.404-1.946	0.763				
Menopausal status										
Pre	121	19	15.7	1.000	-					
Post	93	11	11.8	0.720	0.324-1.599	0.418				
Clinical T stage										
T1-2	170	26	15.3	1.000	-					
T3-4	44	4	9.1	0.554	0.183-1.680	0.291				
Clinical node status										
N0	90	17	18.9	1.000	-					
N1-3	124	13	10.5	0.503	0.230-1.097	0.080				
Histology										
Invasive ductal cancer	201	30	14.9	1.000	-					
Invasive lobular cancer	8	0	0	-	-	0.324				
Others	5	0	0	-	-					
HER2 status										
No-over-expression	161	22	13.7	1.000	-					
Over-expression	53	8	15.1	1.123	0.468-2.698	0.795				
Ki67 status										
Negative	85	6	7.1	1.000	-		1.000	-	-	
Positive	129	24	18.5	3.010	1.174-7.712	0.017	2.788	1.061-7.327	0.038	
ER status										
Negative	83	19	22.9	1.000	-		1.00	-	-	
Positive	131	11	8.4	0.309	0.138-0.689	0.003	0.311	0.136-0.712	0.006	
PR status										
Negative	107	22	20.6	1.000	-					
Positive	107	8	7.5	0.312	0.132-0.737	0.006				
p53 status										
Negative	102	13	12.7	1.000	-					
Positive	112	17	15.2	1.225	0.563-2.667	0.609				

Note: pCR: pathological complete response; \*: no statistical significance between molecular subtypes of breast cancer and PCR by multivariate analysis; -: no data

表 3 单因素分析 214 例乳腺癌患者 pCR 率与分子分型间的相关性

Table 3 Relationships between pCR rates and molecular subtypes of 214 breast cancer patients detected by univariate analysis

Factors(molecular subtypes)	n	pCR (Univariate analysis)				
		n	%	OR	95% CI	P
LuminalA	44	3	6.8	1.00	-	0.007
LuminalB	93	8	8.6	1.286	0.324-5.104	0.720
HER2 overexpression	33	6	18.2	3.037	0.699-13.190	0.138
TNBC	44	13	29.5	5.731	1.502-21.871	0.011

### 3 讨论

文献报道新辅助化疗具有降低乳腺癌分期、增加保乳率的作用。新辅助化疗被广泛应用于乳腺癌的综合治疗中,在新辅助化疗后获得 pCR 的患者具有明显的预后优势,但仅有少部分患者能达到 pCR。乳腺癌新辅助化疗可为化疗药物疗效的评价提供客观依据,有利于筛查准确有效的 pCR 预测因子、提高化疗的有效率、改善预后,以及避免无效化疗带来的不良反应<sup>[10]</sup>。

ER、PR、HER2 在乳腺癌的诊治方案选择以及预后评价中均有重要的作用。近年来,ER、PR、HER2 表达情况与乳腺癌新辅助化疗疗效相关性研究已得到重视,但对 pCR 的预测价值尚存在争议。在 Guarneri 等<sup>[11]</sup>的 1 731 例样本基于蒽环类联合紫杉醇类新辅助化疗的回顾性研究中发现激素受体阴性患者往往具有更高的 pCR 率,且 ER 阴性可作为 pCR 的独立预测变量;国内有类似报道<sup>[12]</sup>。本研究结果与以上研究结果相似,说明 ER、PR 阴性时可能对蒽环类联合紫杉醇类新辅助化疗方案更为敏感。但 Learn 等<sup>[13]</sup>研究发现 ER、PR 表达情况均对蒽环类联合紫杉醇类新辅助化疗不具有预测作用;ER、PR 表达情况是否可作为 pCR 的准确预测因子有待于进一步研究证实。在针对于蒽环类联合紫杉醇类新辅助化疗疗效研究中,有文献报道 HER2 的过表达与 pCR 之间存在正相关性<sup>[11,14-16]</sup>;亦有文献显示与此相反结论<sup>[17]</sup>。本研究显示 HER2 有无过表达并不能作为 TEC 新辅助化疗方案 pCR 的预测指标,两者之间的关系尚需进一步验证。

具有代表癌细胞增殖能力的指标 Ki67 对乳腺癌预后具有重要的评价作用,在新辅助化疗疗效研究中亦具有重要作用。在 Fasching 等<sup>[5]</sup>研究中,定义染色细胞 >13% 为 Ki67 阳性,经单因素分析和多因素分析均提示 Ki67 阳性时具有更高的 pCR 率 (P = 0.01)。本研究单因素和多因素分析结果与其类似,说明 Ki67 有可能作为 pCR 的预测指标之一。但其他亦有文献显示 Ki67 并不能作为 pCR 的独立预测因子<sup>[17]</sup>。关于 Ki67 与 pCR 相关性的具体机制并未明确,尚需进一步探索。在 2011 年 St

Gallen 共识中亦未对 Ki67 的检测标准形成一致意见<sup>[18]</sup>。

Perou 等<sup>[19]</sup>利用基因芯片技术将乳腺癌分为: LuminalA 型、LuminalB 型、HER2 过表达型、Basal-like 型、正常乳腺型。近年来利用简便易行的免疫组织化学方法将乳腺癌分为 LuminalA 型、LuminalB 型、HER2 过表达型、三阴乳腺癌,并且不同分子亚型之间具有不同的生物特性、预后等<sup>[8-9]</sup>。2011 年 St Gallen 共识中利用 ER、PR、HER2、Ki67 的表达情况将乳腺癌分为 4 种固有分子分型,推荐不同亚型间治疗应个体化,如早期 LuminalA 型乳腺癌并不适合于高强度的化疗,而三阴乳腺癌则应重视化疗<sup>[18]</sup>。既往以 TE 方案为主的新辅助化疗疗效研究显示三阴乳腺癌 pCR 率明显高于非三阴乳腺癌<sup>[20-21]</sup>; Darb-Esfahani 等<sup>[22]</sup>在类似的新辅助化疗方案中,除了三阴乳腺癌表现高 pCR 率外, LuminalA 型乳腺癌的 pCR 明显低于 luminalB 型乳腺癌以及三阴乳腺癌,但与 HER2 过表达型乳腺癌的差别则无统计学意义。本研究对乳腺癌分子分型与 TEC 新辅助化疗的 pCR 率相关性分析结果亦显示三阴乳腺癌的 pCR 率明显高于 Luminal A 型,差异具有统计学意义。由于本研究的样本量较小,乳腺癌分子分型对 pCR 的预测价值有待于进一步探索、验证。

### 参考文献:

- [1] Kong X, Moran MS, Zhang N, *et al.* Meta-analysis confirms achieving pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy predicts favourable prognosis for breast cancer patients[J]. *Eur J Cancer*, 2011, 47(14):2084-90.
- [2] Mazouni C, Peintinger F, Wan-Kau S, *et al.* Residual ductal carcinoma in situ in patients with complete eradication of invasive breast cancer after neoadjuvant chemotherapy does not adversely affect patient outcome [J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(19): 2650-5.
- [3] Edge SB, Byrd DR, Compton CC, *et al.* AJCC Cancer Staging Manual[M]. 7th ed. New York: Springer, 2010:347-76.
- [4] Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M, *et al.* American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of

- estrogen and progesterone receptors in breast cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(16): 2784-95.
- [5] Fasching PA, Heusinger K, Haeberle L, *et al*. Ki67, chemotherapy response, and prognosis in breast cancer patients receiving neoadjuvant treatment[J]. *BMC Cancer*, 2011, 11: 486.
- [6] Wolff AC, Hammond ME, Schwartz JN, *et al*. American society of clinical oncology/college of american pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2007, 131(1): 18-43.
- [7] Shao ZM. Chinese anti-cancer association guideline for breast cancer (2011 edition) [J]. *Zhongguo Ai Zheng Za Zhi*, 2011, 21(5): 367-417. [邵志敏. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范 (2011 版)[J]. *中国癌症杂志*, 2011, 21(5): 367-417.]
- [8] Hugh J, Hanson J, Cheang MC, *et al*. Breast cancer subtypes and response to docetaxel in node-positive breast cancer: use of an immunohistochemical definition in the BCIRG 001 trial[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(8): 1168-76.
- [9] Park S, Koo JS, Kim MS, *et al*. Characteristics and outcomes according to molecular subtypes of breast cancer as classified by a panel of four biomarkers using immunohistochemistry[J]. *Breast*, 2012, 21(1): 50-7.
- [10] Liu QM, Cao YL, Wu XB, *et al*. Clinical value of molecular subtypes for breast cancer prognosis of dose dense docetaxel meoadjuvant chemotherapy[J]. *Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu*, 2013, 40(1): 59-54. [刘秋明, 曹亚丽, 吴晓波, 等. 乳腺癌分子分型在多西他赛密集新辅助化疗疗效及预后中的预测价值[J]. *肿瘤防治研究*, 2013, 40(1): 59-64.]
- [11] Guarneri V, Broglio K, Kau SW, *et al*. Prognostic value of pathologic complete response after primary chemotherapy in relation to hormone receptor status and other factors[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(7): 1037-44.
- [12] Li X, Liu M, Zhang YJ, *et al*. Evaluation of ER, PgR, HER-2, Ki-67, cyclin D1, and nm23-H1 as predictors of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast cancer[J]. *Med Oncol*, 2011, 28 Suppl 1: S31-8.
- [13] Learn PA, Yeh IT, McNutt M, *et al*. Her 2/neu expression as a predictor of response neoadjuvant docetaxel in atients with operable breast carcinoma [J]. *Cancer*, 2005, 103 ( 11 ): 2252-60.
- [14] Toi M, Nakamura S, Kuroi K, *et al*. Phase II study of preoperative sequential FEC and docetaxel predicts of pathological response and disease free survival [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2008, 110(3): 531-9.
- [15] Noske A, Loibl S, Darb-Esfahani S, *et al*. Comparison of different approaches for assessment of HER2 expression on protein and mRNA level: Prediction of chemotherapy response in the neoadjuvant GeparTrio trial (NCT00544765) [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2011, 126(1): 109-17.
- [16] Jones RL, Salter J, A'Hern R, *et al*. Relationship between oestrogen receptor status and proliferation in predicting response and long-term outcome to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2010, 119(2): 315-23.
- [17] Petit T, Wilt M, Velten M, *et al*. Comparative value of tumour grade, hormonal receptors, Ki-67, HER-2 and topoisomerase II alpha status as predictive markers in breast cancer patients treated with neoadjuvant anthracycline-based chemotherapy [J]. *Eur J Cancer*, 2004, 40(2): 205-11.
- [18] 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 [J]. *Ann Oncol*, 2011, 22(8): 1736-47.
- [19] Perou CM, S rlie T, Eisen MB, *et al*. Molecular portraits of human breast tumours[J]. *Nature*. 2000, 406(6797): 747-52.
- [20] Liedtke C, Mazouni C, Hess KR, *et al*. Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple-negative breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(8): 1275-81.
- [21] Wu J, Li S, Jia W, *et al*. Response and prognosis of taxanes and anthracyclines neoadjuvant chemotherapy in patients with triple-negative breast cancer [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2011, 137(10): 1505-10.
- [22] Darb-Esfahani S, Loibl S, Muller BM, *et al*. Identification of biology based breast cancer types with distinct predictive and prognostic features: role of steroid hormone and HER2 receptor expression in patients treated with neoadjuvant anthracycline/taxane-based chemotherapy [J]. *Breast Cancer Res*, 2009, 11(5): R69.

[编辑:黄园玲;校对:周永红]