

局部晚期 Luminal A 型乳腺癌患者的临床病理学特征及预后分析



冷盈, 刘心烛, 刘佳兴, 左怀全

西南医科大学附属医院乳腺外科(四川泸州 646000)

【摘要】 目的 比较早中期 Luminal A 型乳腺癌和局部晚期 Luminal A 型乳腺癌患者的临床病理学特征, 并进一步探讨局部晚期 Luminal A 型乳腺癌无瘤生存的影响因素。方法 回顾性收集 2010 年 1 月至 2012 年 12 月期间在笔者所在医院完成诊断、治疗和随访的 295 例 Luminal A 型乳腺癌患者的临床资料, 按 TNM 分期分为早中期乳腺癌 227 例及局部晚期乳腺癌 68 例。采用成组 χ^2 检验或秩和检验比较 2 组患者的临床病理学特征, 并采用 log-rank 检验及 Cox 比例风险回归模型探索局部晚期 Luminal A 型乳腺癌患者 5 年无瘤生存的影响因素。结果 局部晚期 Luminal A 型乳腺癌患者的 T 分期和 N 分期较早中期 Luminal A 型乳腺癌患者更晚, 肿瘤分级更高 ($P < 0.05$)。全组患者的 5 年 DFS 率为 87.8% (259/295)。局部晚期 Luminal A 型乳腺癌患者的 5 年无瘤生存率低于早中期 Luminal A 型乳腺癌患者 (76.5% 比 91.2%, $P = 0.001$)。局部晚期 Luminal A 型乳腺癌患者的治疗方案包括: 新辅助化疗+手术+放疗+内分泌治疗、新辅助化疗+手术+内分泌治疗、手术+化疗+放疗+内分泌治疗、手术+化疗+内分泌治疗和手术+放疗+内分泌治疗。单因素分析结果显示: T 分期 ($\chi^2 = 8.248$, $P = 0.040$)、N 分期 ($\chi^2 = 9.470$, $P = 0.024$)、脉管侵犯 ($\chi^2 = 4.211$, $P = 0.031$) 及肿瘤分级 ($\chi^2 = 6.985$, $P = 0.030$) 是影响局部晚期 Luminal A 型乳腺癌患者 5 年无瘤生存的因素; 多因素分析结果显示: T 分期 ($HR = 5.062$, $P < 0.001$) 和 N 分期 ($HR = 7.075$, $P < 0.001$) 是局部晚期 Luminal A 型乳腺癌患者 5 年无瘤生存的影响因素, T 分期和 N 分期越晚, 5 年无瘤生存情况越差。结论 T 分期和 N 分期是局部晚期 Luminal A 型乳腺癌患者预后的独立危险因素, 个体化的综合治疗方案是提高患者 5 年无瘤生存率的重要保障。

【关键词】 Luminal A 型乳腺癌; 局部晚期乳腺癌; 复发转移; 预后

Clinicopathological characteristics and prognosis of patients with locally advanced Luminal A breast cancer

LENG Ying, LIU Xinzhu, LIU Jiaying, ZUO Huaiquan

Department of Breast Surgery, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 64600, P. R. China

Corresponding author: ZUO Huaiquan, Email: 13982772996@163.com

【Abstract】 Objective To compare the clinicopathological features of Luminal A breast cancer patients in early and middle stage, and locally advanced Luminal A breast cancer, then the influencing factors of disease-free survival (DFS) in locally advanced Luminal A breast cancer patients were further discussed. **Methods** From January 2010 to December 2012, 295 Luminal A breast cancer patients who completed diagnosis, treatment, and follow-up in our hospital were retrospectively collected. According to TNM stage, 227 cases of early and middle breast cancer and 68 cases of locally advanced breast cancer were divided into two groups. Chi-square test or rank sum test was used to compare the clinicopathological characteristics of patients between the two groups, and log-rank test and Cox proportional risk regression model were used to explore the influencing factors of 5-year DFS situation in patients with locally advanced Luminal A breast cancer. **Results** T stage and N stage were later in locally advanced Luminal A breast cancer patients than that of the early and middle breast cancer patients ($P < 0.05$), and the tumor grade was higher in locally advanced Luminal A breast cancer patients ($P < 0.05$). The 5-year DFS rate was 87.8% (259/295). In this study, there were 5 comprehensive treatment schemes as follows: neoadjuvant chemotherapy + surgery + radiotherapy + endocrine therapy,

neoadjuvant chemotherapy + surgery + endocrine therapy, surgery + chemotherapy + radiotherapy + endocrine therapy, surgery + chemotherapy + endocrine therapy, and surgery + radiotherapy + endocrine therapy. The 5-year DFS rate of locally advanced Luminal A breast cancer patients was lower than that of the early and middle Luminal A breast cancer patients (76.5% vs. 91.2%, $P=0.001$). Univariate analysis showed that T stage ($\chi^2=8.248$, $P=0.040$), N stage ($\chi^2=9.470$, $P=0.024$), vascular invasion ($\chi^2=4.211$, $P=0.031$), and tumor grade ($\chi^2=6.985$, $P=0.030$) were the factors influencing the 5-year DFS situation of locally advanced Luminal A breast cancer patients. Multivariate analysis showed that T staging ($HR=5.062$, $P<0.001$) and N staging ($HR=7.075$, $P<0.001$) were the influencing factors for 5-year DFS situation in locally advanced Luminal A breast cancer patients. The later the T stage and N stage, the worse the 5-year DFS situation.

Conclusions T stage and N stage are independent risk factors for prognosis of patients with locally advanced Luminal A breast cancer. Individualized comprehensive treatment program is an important guarantee for improving the 5-year DFS rate of this kind of patients.

【Keywords】 Luminal A breast cancer; locally advanced breast cancer; recurrence and metastasis; prognosis

乳腺癌是一类分子水平上高度异质的恶性肿瘤^[1],不同患者的预后差异大,因此临床诊治过程中广泛应用 TNM 分期联合分子分型指导乳腺癌患者的临床治疗、疗效评估及预测预后。局部晚期乳腺癌 (locally advanced breast cancer, LABC) 系指肿瘤在乳房内广泛浸润或合并有明显区域淋巴结转移,但临床上尚未发现有远处转移的乳腺癌,因局部浸润广泛、存在潜在的复发转移风险故而生存率低^[2-5]。Luminal A 型是乳腺癌分子分型中癌细胞分化程度高,局部、区域复发及远处转移率低的一种亚型,相对预后较好^[6-7]。虽 Luminal A 型乳腺癌患者的病情进展相对缓慢,但仍有部分患者就诊时已诊断为 LABC。本研究以局部晚期 Luminal A 型乳腺癌为研究对象,进一步探讨了局部晚期 Luminal A 型乳腺癌的临床病理学特点、治疗方式及预后影响因素。

1 资料和方法

1.1 临床资料

病例纳入标准:①女性;②经病理学检查证实为 Luminal A 型浸润性乳腺癌,既往无恶性肿瘤病史;③首次诊断的单侧原发性乳腺癌,影像学检查未提示远处转移;④所有患者均于笔者所在医院行手术治疗;⑤患者知情同意。排除 IV 期乳腺癌、炎性乳腺癌、男性乳腺癌、拒绝治疗、治疗中断及未完成随访者。回顾性收集 2010 年 1 月至 2012 年 12 月期间笔者所在医院诊治的乳腺癌患者共计 1 129 例,其中经术前穿刺活检或术后病理学检查证实为 Luminal A 型的浸润性乳腺癌患者 364 例,占同期乳腺癌的 32.2%。排除 IV 期乳腺癌 23 例 (6.3%)、炎性乳腺癌 2 例 (0.5%)、男性乳腺癌 5 例 (1.4%)、拒绝治疗及治疗中断 21 例 (5.8%),未完成随访 18 例 (4.9%),最后纳入 295 例 Luminal A 型

乳腺癌,其中早中期乳腺癌 (early and mid-stage breast cancer, EMBC) 227 例 (76.9%), LABC 68 例 (23.1%)。纳入患者均于笔者所在医院完成乳腺癌后续治疗及随访。

1.2 相关定义

根据美国癌症联合委员会 (AJCC) 第 7 版^[8]进行 TNM 分期,本研究中 LABC 的定义为:部分 II B (T3N0M0)、III A (T0~2N2M0 及 T3N1~2M0)、III B (T4N0~2M0) 及 III C 期 (T0~4N3M0) 的乳腺癌;EMBC 包括: I、II A 及部分 II B (T2N1M0) 期乳腺癌。Luminal A 型的定义为:雌激素受体 (ER) 阳性或孕激素受体 (PR) 阳性且 PR 高表达 (>20%), 人类表皮生长因子受体 2 (HER-2) 阴性, Ki-67<14%。HER-2 (0) 和 HER-2 (1+) 为阴性, HER-2 (3+) 为阳性, HER-2 (2+) 为可疑阳性,需要做荧光原位杂交检验 (FISH) 检查基因是否扩增,若基因表达不扩增,则为阴性。

局部、区域复发系指临床、影像学和组织学检查提示同侧乳腺或区域淋巴结复发;远处转移系指影像学检查显示远处有转移灶。

1.3 随访

随访资料采集方式包括门诊、社区随访及电话随访 (门诊随访:治疗后 1~2 年每 3 个月 1 次,治疗后 3~5 年每 6 个月 1 次;社区随访 1 年 4 次;电话随访每个月 1 次)。本研究随访时间从治疗日 (首次新辅助治疗日或手术日) 开始计算,至 2017 年 12 月 20 日截止。无瘤生存 (DFS) 期指从开始治疗至患者第 1 次出现复发或转移的时间。随访期间出现肿瘤复发、转移或死亡则终止随访。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计软件用于统计描述与推断。定性资料采用频数及百分比表示,其组间比较采用成组 χ^2 检验或确切概率法,等级资料采用秩和检验;

Kaplan-Meier 法用于估计不同临床病理学特征患者的 DFS 率；log-rank 检验用于比较不同临床病理学特征患者 5 年 DFS 率的差异，Cox 比例风险回归模型用于探索患者预后的影响因素。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 EMBC 组及 LABC 组患者的临床病理学特征比较

EMBC 及 LABC 组患者的年龄和脉管侵犯情况比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)，但 LABC 组的 T 分期更晚 (肿瘤直径更大)，N 分期更晚 (淋巴结分期更高)，肿瘤分级更高，较 EMBC 组差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。此外，较 EMBC 组，LABC 组的保乳率低，全身治疗以化疗+内分泌治疗和放疗为主 ($P<0.05$)。具体见表 1。

2.2 EMBC 组及 LABC 组患者的 5 年 DFS 率比较

因为在随访期间因乳腺癌疾病死亡的患者极少，故本研究仅关注 DFS，没有进一步关注总体生存，待今后继续随访。本组患者均获访，随访时间为 60~95 个月，中位随访时间为 74 个月。全组 Luminal A 型乳腺癌患者 5 年随访期间复发转移 36 例，复发转移率为 12.2%，5 年 DFS 率为 87.8%；其中 EMBC 组复发转移 20 例，LABC 组复发转移 16 例，2 组的复发转移率比较差异有统计学意义 ($P=0.001$)。log-rank 检验结果显示：EMBC 组的 5 年 DFS 情况优于 LABC 组，差异有统计学意义 ($P=0.001$)，见表 2 和图 1a。

2.3 LABC 患者的综合治疗方案

LABC 患者的治疗方式多，本研究中综合治疗方案有以下 5 种 (表 3)：① 新辅助化疗+手术+放疗+内分泌治疗；② 新辅助化疗+手术+内分泌治疗；③ 手术+化疗+放疗+内分泌治疗；④ 手术+化疗+内分泌治疗；⑤ 手术+放疗+内分泌治疗。其中，LABC 患者最常用的治疗方案是：新辅助化疗+手术+放疗+内分泌治疗 (51.5%)。LABC 组行新辅助化疗 38 例 (55.9%)，4 周期化疗后达临床完全缓解 (clinical complete response, CR) 2 例 (5.3%)，2~6 周期化疗后临床部分缓解 (partial

response, PR) 21 例 (55.3%)，总有效率为 60.6%。5 种治疗方式间的复发转移率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)，见表 3。

2.4 LABC 患者 5 年 DFS 的影响因素分析

2.4.1 单因素分析 LABC 患者 5 年 DFS 影响因素

表 1 EMBC 组和 LABC 组患者的临床病理学特征比较 [例(%)]

临床病理学特征	EMBC (n=227)	LABC (n=68)	χ^2/Z 值	P 值
年龄 (岁)				
≤45	40 (17.6)	13 (19.1)		
46~65	158 (69.6)	46 (67.7)	-0.142	0.887
>65	29 (12.8)	9 (13.2)		
手术方式				
改良根治术	158 (69.6)	61 (89.7)		
保乳术	69 (30.4)	7 (10.3)	11.056	0.001
T 分期				
T1	131 (57.7)	13 (19.1)		
T2	96 (42.3)	30 (44.1)		
T3	0 (0)	20 (29.4)	-7.545	<0.001
T4	0 (0)	5 (7.4)		
N 分期				
N0	123 (54.2)	6 (8.8)		
N1	104 (45.8)	10 (14.7)		
N2	0 (0)	37 (54.4)	-10.865	<0.001
N3	0 (0)	15 (22.1)		
脉管侵犯				
否	135 (59.5)	32 (47.1)		
是	92 (40.5)	36 (52.9)	3.282	0.070
肿瘤分级				
I	112 (49.3)	21 (30.9)		
II	98 (43.2)	36 (52.9)	-2.978	0.003
III	17 (7.5)	11 (16.2)		
全身治疗				
内分泌治疗	57 (25.1)	4 (5.9)		
内分泌治疗+化疗	170 (74.9)	64 (94.1)	11.794	0.001
放疗				
否	149 (65.6)	8 (11.8)		
是	78 (34.4)	60 (88.2)	61.001	<0.001

表 2 EMBC 组和 LABC 组患者的复发转移和 5 年 DFS 率比较

组别	n	复发转移 ^a			5 年累积 DFS 率 ^b		
		数值 [例 (%)]	χ^2 值	P 值	数值 (%)	χ^2 值	P 值
EMBC 组	227	20 (8.8)			91.2		
LABC 组	68	16 (23.5)	10.580	0.001	76.5	11.391	0.001

a: 统计方法采用的是成组 χ^2 检验；b: 统计方法采用的是 log-rank 检验方法，5 年 DFS 率由生存曲线得出

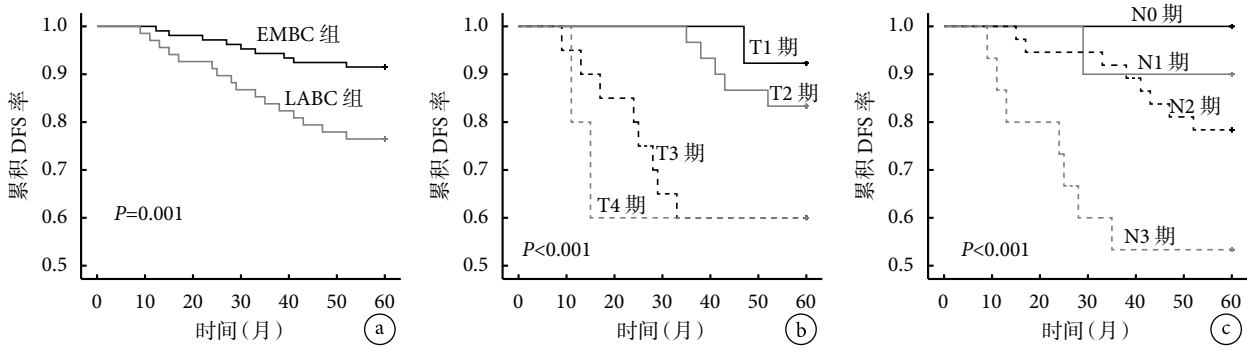


图1 示EMBC组及LABC组患者以及不同T分期和N分期LABC患者的5年DFS曲线

a: EMBC组及LABC组患者的5年DFS曲线; b: 不同T分期患者的5年DFS曲线; c: 不同N分期患者的5年DFS曲线

表3 LABC患者的综合治疗方案

治疗方案	n	复发转移[例(%)]	P值*
A+B+C+E	35	7(20.0)	0.911
A+B+E	3	1(33.3)	
B+C+D+E	21	6(28.6)	
B+D+E	5	1(20.0)	
B+C+E	4	1(25.0)	

A: 新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy); B: 手术(surgery); C: 放疗(radiotherapy); D: 化疗(chemotherapy); E: 内分泌治疗(endocrine therapy); *: 最小期望频数小于1, 组间比较采用 Fisher 确切概率法

表4 LABC患者5年DFS影响因素的单因素分析结果[例(%)]

临床病理学特征	n	5年DFS率(%)	χ ² 值	P值
年龄(岁)				
≤45	13	84.6	1.813	0.404
45~65	46	71.7		
>65	9	88.9		
手术方式				
改良根治术	61	77.0	0.080	0.778
保乳术	7	71.4		
T分期				
T1	13	92.3	8.284	0.040
T2	30	83.3		
T3	20	60.0		
T4	5	60.0		
N分期				
N0	6	100	9.470	0.024
N1	10	90.0		
N2	37	78.4		
N3	15	53.3		
脉管侵犯				
否	32	87.5	4.211	0.031
是	36	66.7		
肿瘤分级				
I	21	95.2	6.985	0.030
II	36	70.3		
III	11	60.0		
新辅助化疗				
是	6	78.9	0.189	0.664
否	64	73.3		
治疗方案				
A+B+C+E	35	80.0	0.656	0.957
A+B+E	3	66.7		
B+C+D+E	21	71.4		
B+D+E	5	80.0		
B+C+E	4	75.0		

的单因素分析结果显示: T分期、N分期、脉管侵犯及肿瘤分级是影响患者5年DFS的影响因素($P<0.05$), 而年龄、手术方式、是否行新辅助化疗及治疗方案不是预后的影响因素($P>0.05$)。见表4。

2.4.2 多因素分析 将DFS单因素分析(表4)中有统计学意义的4个因素(T分期、N分期、肿瘤分级和脉管侵犯)作为自变量, 进行多因素分析, 结果见表5: T分期($P<0.001$)和N分期($P<0.001$)是LABC患者5年DFS的影响因素因素, T分期和N分期越晚, 5年DFS情况更差, 见图1b和图1c。

3 讨论

随着教育水平、普查水平及诊断水平的提高, 乳腺癌的检出率随之增高, 检出早期乳腺癌的比例增加^[9-10], 但仍有部分患者首诊时即诊断为LABC。LABC占新诊断乳腺癌的10%~20%^[4], 本研究中LABC占23.1%, 略高于平均水平。本组局部晚期Luminal A型乳腺癌患者共68例(23.1%), 是不可忽视的一部分患者, 值得进一步研究其临床病理学特征及预后影响因素, 从而指导临床治疗。

本研究结果显示, LABC组的肿瘤直径更大, 淋巴结分级更晚, 肿瘤分级更高($P<0.05$)。全组

表 5 局部晚期 Luminal A 型乳腺癌患者 5 年 DFS 的多因素 Cox 比例风险回归模型

临床病理学特征	β 值	SE	P 值	HR (95% 置信区间)
T 分期	1.622	0.465	<0.001	5.062 (2.033, 12.604)
N 分期	2.042	0.447	<0.001	7.705 (3.144, 18.885)
脉管侵犯 (无)	1.170	0.698	0.093	3.223 (0.821, 12.654)
肿瘤分级	0.129	0.516	0.803	1.138 (0.414, 3.128)

T 分期、N 分期和肿瘤分级以线性变量的形式纳入；脉管侵犯以“无”为对照

Luminal A 型乳腺癌患者 5 年复发转移 36 例，复发转移率为 12.2%，5 年 DFS 率为 87.8%，与郭俊宇等^[11]的研究结果相似。本研究 LABC 组复发转移 16 例，EMBC 组复发转移 20 例，LABC 组的 5 年 DFS 率 (76.5%) 低于 EMBC 组 (91.2%)，与相关文献^[2]结论一致。

多数研究^[12-13]表明，肿瘤直径是乳腺癌的独立预后指标。沈镇宙等^[13]的研究证实，乳腺癌患者的生存期因肿块体积而呈一种台阶式的改变：肿块越大，其生存期越短，而且原发肿瘤直径与远处转移和局部复发密切相关。且很多临床试验^[14-16]证明，淋巴结情况是影响乳腺癌预后的重要因素，肿块直径与淋巴结转移率呈正相关。本研究结果显示，肿瘤直径和淋巴结转移情况是局部晚期 Luminal A 型乳腺癌患者预后的独立危险因素，肿瘤越大、淋巴结转移越多，患者的 5 年 DFS 情况越差。因本组局部晚期 Luminal A 型乳腺癌的治疗方式方法多，本研究 LABC 组患者的 5 年 DFS 率为 76.5%，高于既往报道^[2-3]的 LABC 的 5 年 DFS 率。

1982 年 Ferip 首先提出，晚期非转移性乳腺癌术前应先进行初级化疗即新辅助化疗，以缩小肿瘤，降低分期，然后再行手术治疗^[17]。本研究中，LABC 组行新辅助化疗 38 例 (55.9%)，4 周期化疗后达到临床 CR 2 例 (5.3%)，2~6 周期化疗后临床 PR 21 例 (55.3%)，总有效率为 60.5%，这与李雪梅^[18]研究中 Luminal A 型乳腺癌的新辅助化疗有效率相当。此外，Iqbal 等^[19]及 Bhattacharyya 等^[20]两项研究显示，LABC 患者新辅助化疗的有效率分别是 70.3% [CR (44.4%) + PR (25.9%)] 及 80.4% [CR (18.2%) + PR (62.2%)]。因 Luminal A 型乳腺癌对化疗的敏感性较其他亚型差，因此 Luminal A 型乳腺癌新辅助化疗的有效率约低于平均水平^[21-22]。其次，对于不可手术且化疗不耐受的局部晚期 Luminal A 型乳腺癌，新辅助内分泌治疗能达到与化疗相当的反应率，且不良反应少^[23-24]。本组 LABC 病例中无新辅助内分泌治疗患者，但临床诊治过程中，局部晚期 Luminal A 型老年乳腺癌患者可选择

新辅助内分泌治疗以控制乳腺癌进展甚至是治疗乳腺癌。

新辅助化疗对 LABC 有较好的降期效果，可增加获得保乳治疗的机会，扩大保乳手术的适应证，目前已成共识^[25]。本组 LABC 患者中行改良根治术 61 例，新辅助化疗后行保乳手术 7 例，2 组患者的 5 年 DFS 率比较无明显差异 (77.0% 比 71.4%， $P=0.778$)，可见新辅助化疗、肿瘤降期后，保乳手术仍是安全可行的术式，同既往研究^[26]结果一致。

乳腺癌的内分泌治疗是目前肿瘤内分泌治疗中研究最成熟、最有效的独立治疗手段。因其毒副反应轻和少，有利于长期治疗，故无论在术后辅助治疗中，还是在复发转移后的解救治疗中都占有十分重要的地位^[27]。因 Luminal A 型乳腺癌属激素依赖性肿瘤，对内分泌治疗有效，早期 Luminal A 型乳腺癌仅行内分泌治疗能达到与化疗+内分泌治疗相当的 DFS 及总生存^[28-29]。而局部晚期 Luminal A 型乳腺癌因存在局部复发及远处转移风险，因此本研究中，LABC 组患者术后根据适应证局部加用放疗 (60/68, 88.2%)，全身治疗以化疗+内分泌治疗为主 (64/68, 94.1%)。

本研究中局部晚期 Luminal A 型乳腺癌患者的 5 年 DFS 率高达 76.5%，取决于以上综合治疗方案的应用，治疗模式可概括为：新辅助治疗 (化疗/内分泌治疗)+手术 (改良根治术/保乳术)+辅助治疗 (化疗/内分泌治疗/放疗)。本研究中局部晚期 Luminal A 型乳腺癌患者的综合治疗方案共 5 种 (表 3)，其中新辅助化疗+手术+放疗+内分泌治疗 (35/68, 51.5%) 是最常用的治疗方案，且结果显示：各种治疗方案间的 5 年 DFS 率比较差异无统计学意义 ($P=0.957$)。对于局部晚期 Luminal A 型乳腺癌患者，全面评估病情并多学科共同参与制定个体化的综合治疗方案，既能保证患者的高 DFS 率，也能提高患者的治疗信心及积极性。

综上，肿瘤直径及淋巴结转移是局部晚期 Luminal A 型乳腺癌患者预后的独立因素，该类型患者的治疗方式方法多，个体化的综合治疗方案使

患者的5年DFS率可高达76.5%。但因本研究样本量小,各治疗方案的样本小,尚需更大样本的研究探讨各治疗方案之间的生存差异,以推荐更适合局部晚期Luminal A型乳腺癌患者的治疗方案。

重要声明

利益冲突声明:本文全体作者阅读并理解了《中国普外基础与临床杂志》的政策声明,我们没有相互竞争的利益。

作者贡献声明:冷盈、刘心焯及刘佳兴起草文章,冷盈负责数据采集及对数据进行处理与统计分析,左怀全对文章进行审阅。

伦理声明:本研究已通过西南医科大学附属医院的伦理审核批准(批准文号:KY2018087)。

参考文献

- Song JL, Chen C, Yuan JP, *et al.* Progress in the clinical detection of heterogeneity in breast cancer. *Cancer Med*, 2016, 5(12): 3475-3488.
- 刘晓东, 佟仲生, 李淑芬, 等. 局部晚期乳腺癌 1 081 例临床病理特征及预后分析. *肿瘤*, 2011, 31(10): 918-923.
- Simos D, Clemons M, Ginsburg OM, *et al.* Definition and consequences of locally advanced breast cancer. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2014, 8(1): 33-38.
- Franceschini G, Terribile D, Magno S, *et al.* Update in the treatment of locally advanced breast cancer: a multidisciplinary approach. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2007, 11(5): 283-289.
- Balogun OD, Formenti SC. Locally advanced breast cancer - strategies for developing nations. *Front Oncol*, 2015, 5: 89.
- 陈美慧, 钟媚共, 蒋旭, 等. 乳腺癌基因分型与患者临床病理及预后的关系. *肿瘤防治研究*, 2018, 45(10): 752-757.
- Grybach SM, Polishchuk LZ, Chekhun VF. Analysis of the survival of patients with breast cancer depending on age, molecular subtype of tumor and metabolic syndrome. *Exp Oncol*, 2018, 40(3): 243-248.
- 薛卫成. 介绍乳腺癌 TNM 分期系统 (第 7 版). *诊断病理学杂志*, 2010, 17(4): 241-244.
- 令狐锐霞, 司文, 李莹, 等. 3 846 例乳腺癌流行病学及临床病理学分析. *解放军医学院学报*, 2015, 36(10): 1017-1021, 1038.
- DeSantis CE, Ma J, Goding Sauer A, *et al.* Breast cancer statistics, 2017, racial disparity in mortality by state. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(6): 439-448.
- 郭俊宇, 黎骋. 乳腺癌不同分子分型的临床病理特征及预后分析. *医学理论与实践*, 2017, 30(3): 421-423.
- Subramaniam DS, Isaacs C. Utilizing prognostic and predictive factors in breast cancer. *Curr Treat Options Oncol*, 2005, 6(2): 147-159.
- 沈镇宙, 夏川江. 乳腺癌肿瘤体积、淋巴结情况与预后的关系. *中华外科杂志*, 1991, 29(9): 554-557.
- 邵志敏, 沈镇宙. 乳腺癌的预后因素研究进展. *中国癌症杂志*, 2001, 11(5): 15-19.
- Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer*, 1989, 63(1): 181-187.
- 赵卫红, 徐兵河. 淋巴结阳性乳腺癌的术后辅助化疗研究进展. *癌症进展*, 2005, 3(3): 232-236.
- Hayward JL, Carbone PP, Rubens RD, *et al.* Assessment of response to therapy in advanced breast cancer (an amendment). *Br J Cancer*, 1978, 38(1): 201.
- 李雪梅. 乳腺癌分子分型在新辅助化疗疗效和预后中的预测作用. *中国继续医学教育*, 2018, 10(15): 80-82.
- Iqbal J, Shafi AA, Alharthi BN. Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2014, 24(11): 845-848.
- Bhattacharyya T, Sharma SC, Yadav BS, *et al.* Outcome of neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer: a tertiary care centre experience. *Indian J Med Paediatr Oncol*, 2014, 35(3): 215-220.
- 杨虹, 曾福仁, 田晓彩, 等. 分子分型与乳腺癌新辅助化疗疗效的相关性. *现代肿瘤医学*, 2017, 25(16): 2585-2587.
- Haque W, Verma V, Hatch S, *et al.* Response rates and pathologic complete response by breast cancer molecular subtype following neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat*, 2018, 170(3): 559-567.
- 张彦武, 常庆龙, 贾国丛. NCT 不敏感的局部晚期乳腺癌的新辅助内分泌治疗疗效分析. *中国普通外科杂志*, 2010, 19(5): 569-571.
- Charehbili A, Fontein DB, Kroep JR, *et al.* Neoadjuvant hormonal therapy for endocrine sensitive breast cancer: a systematic review. *Cancer Treat Rev*, 2014, 40(1): 86-92.
- 杨嘉媛, 张喜平. 局部晚期乳腺癌新辅助化疗疗效评价方式的研究进展. *现代肿瘤医学*, 2019, 27(19): 3534-3538.
- 张玲菡, 柳梅, 龚灿, 等. 新辅助化疗后乳腺癌保乳手术问题现状. *中国普外基础与临床杂志*, 2018, 25(2): 154-160.
- 桑晓旻. 局部晚期乳腺癌的生存分析和预后影响因素的研究. 天津: 天津医科大学, 2010.
- Kwak HY, Chae BJ, Eom YH, *et al.* Is adjuvant chemotherapy omissible in women with T1-2 stage, node-positive, luminal A type breast cancer? *J Chemother*, 2015, 27(5): 290-296.
- Park S, Lee SK, Paik HJ, *et al.* Adjuvant endocrine therapy alone in patients with node-positive, luminal A type breast cancer. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(22): e6777.

收稿日期: 2019-08-18 修回日期: 2019-12-06

本文编辑: 罗云梅