3 846 例乳腺癌流行病学及临床病理学分析

令狐锐霞，司 文，李 莹，杨俊兰
解放军总医院 肿瘤内一科，北京 100853

摘要：目的 分析乳腺癌患者的流行病学特点、临床病理特征、手术方式及辅助治疗情况，并对中国人群、亚洲人群及欧美人群进行比较。**方法** 收集 2000 年 1 月 – 2012 年 12 月我院收治的全部乳腺癌患者资料，建立乳腺癌诊疗信息数据库，分析其基本情况、病理特征、临床特征、分子学特征、手术与辅助治疗情况的总体分布及其随年代的变化趋势。**结果** 3 846 例Ⅰ～Ⅳ期乳腺癌患者主要来自中国北方各省市，中位确诊年龄为 48(18～91) 岁，发病年龄高峰出现在 41～50 岁。绝经前患者占 59.18%；浸润性导管癌占 78.13%；组织学Ⅰ、Ⅱ级占 66.84%；激素受体 (hormone receptor，HR) 阳性率为 73.78%，Her–2 受体阳性率为 20.72%；分子亚型 Luminal B 型占 49.48%，Luminal A 型占 23.66%，三阴型乳腺癌 13.02%；根据 St.Gallen 标准，低、中危患者占 75.62%；Ⅰ～Ⅱ期患者占 78.01%。确诊为Ⅰ期乳腺癌、原位癌与微小肿瘤的比例逐年升高，Ⅱ期、Ⅲ～Ⅳ期乳腺癌呈下降趋势。改良根治术是本组乳腺癌的主要术式，保乳率及前哨淋巴结活检率自 2000 年以后逐年升高，手术范围趋于缩小化，乳腺癌辅助治疗方案的选择随年代而变化。**结论** 本组发病年龄、月经及受体状态等分布与欧美人群有较大差异。随时间的推移，早期乳腺癌及微小肿瘤比例逐渐升高，手术范围逐渐缩小，辅助治疗趋于规范。

关键词：乳腺癌；流行病学；临床病理学；分子分型
中图分类号：R 737.9 **文献标志码：**A **文章编号：**2095–5227(2015)10–1017–06 **DOI：**10.3969/j.issn.2095–5227.2015.10.015
网络出版时间：2015–06–19 11:13 **网络出版地址：**http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20150619.1113.001.html

Epidemiological and clinicopathological characteristics of patients with breast cancer: A retrospective analysis of 3 846 case

LINGHU Ruixia, SI Wen, LI Ying, YANG Junlan
No.1 Department of Medical Oncology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China
Corresponding author: YANG Junlan. Email: yangjunlan301@sina.cn

Abstract: Objective To summarize the epidemiological and clinicopathological characteristics of patients with breast cancer treated in Chinese PLA General Hospital, and compare these features with paitents in China, Asian and western countries. **Methods** Clinical data about patients with breast cancer in our hospital from January 2000 to December 2012 were collected. The distribution of epidemiological and pathological features of these patients was described and analyzed. **Results** A total of 3 846 cases with breast cancer in stage Ⅰ to stage Ⅳ, who mainly came from the north area of China, were included. The median age was 48 years (ranged from 18 to 91 years), with the peak in 41-50 years. Premenopausal women accounted for 59.18%. The major pathological type was invasive ductal carcinoma (78.13%). Scarff-Bloom-Richardson (SBR) grade Ⅰ - Ⅱ accounted for 66.84%. The positive rate of hormone receptor and HER-2 receptor was 73.78% and 20.72%, respectively. Molecular subtype of Luminal B accounted for 49.48% followed by Luminal A (23.66%), and triple negative breast cancer accounted for 13.02%. According to the St. Gallen Consensus, 75.62% of patients were at low or intermediate risk, and patients in clinical stage Ⅰ - Ⅱ accounted for 78.01%. During the last decade, the proportion of patients in stage Ⅰ, and patients with DCIS/LCIS and small tumor (T1) increased gradually, while fewer patients were diagnosed with stage Ⅱ and stage Ⅲ - Ⅳ. Modified radical mastectomy was the main surgery method in our hospital, with an upward trend of conservative surgery and sentinel lymph node biopsy (SLNB) since 2000. The operative region tended to be smaller, and adjuvant chemotherapy in our hospital changed with time. **Conclusion** Epidemiological and clinicopathological characteristics of breast cancer in recent ten years in Chinese PLA General Hospital is reported in this article, which is similar to that of China and other Asian countries, but different with Western countries in many aspects (eg. the mean age of onset, the distribution of menstruation and receptor status). As time goes by, patients diagnosed with early breast cancer and small tumor increase gradually, the operative region is narrowed, and adjuvant chemotherapy in our hospital changes with time as guidelines updated.

Keywords: breast cancer; epidemiology; clinical pathology; molecular subtype

乳腺癌是全球发病率第二位的恶性肿瘤 (11.9%)，仅次于肺癌 (13%)，也是女性最常见的恶性肿瘤。据世界卫生组织国际癌症研究中心发布的全球肿瘤流行病统计数据 (GLOBOCAN2012)，全

收稿日期：2015–04–14
作者简介：令狐锐霞，女，学士，医师。Email: lhrx@foxmail.com；共同第一作者：司文，女，在读博士，医师。研究方向：乳腺癌的综合治疗。Email: poorcat@mail.nankai.edu.cn
通信作者：杨俊兰，女，教授，主任医师。Email: yangjunlan301@sina.cn

球每年新增乳腺癌病例达 167 万例，死亡 52.5 万例 [1-2]。然而乳腺癌的发生率、临床病理特征及生存数据因地理区域、种族、国家的不同而不同，发达国家表现为高发病率和低病死率，发展中国家和低收入国家虽然发病率较低（占 45%），但致死率更高（占 55%）[3-4]。乳腺癌的发病率在中国不同地区差异很大，波动于 10 ~ 60/100 000，并以每年 2% 的速度升高，其中北京、天津、上海、香港等发达城市发病率上升得更快，可能与“西方化”的生活方式有关 [5-6]。1999 年美国国立癌症研究所提出了“基于分子学特征的分型”，标志着乳腺癌分型从形态学转向了分子生物学方向 [7]。2000 年 Perou 等 [8] 首次提出了乳腺癌分子分型的概念，通过 cDNA 芯片检测和基因表型分析根据 ER、PR、HER-2 状态将乳腺癌分成 Luminal 型、HER-2 过表达型、Basal-like 型、Normal-like 型。2003 年 Sørlie 等 [9] 又将 Luminal 型分为 A(ER/PR+、Her-2-)、B(ER/PR+、Her-2+) 两个亚型。此后，Cheang 等 [10] 通过引入 Ki-67 指数进一步将 Luminal 型重新分为 Luminal A 型 (ER/PR+、Her-2-、Ki-6714%) 和 Lumial B 型 (ER/PR+、Her-2-、Ki-67 > 14%；ER/PR+、Her-2+)。2009 年 St.Gallen 国际乳腺大会上第一次提出了根据乳腺癌分子分型进行个体化辅助治疗的重要性，2011 年 St.Galleng 共识则明确给出了针对不同乳腺癌分子分型的辅助治疗推荐建议，2013 年再次更新了分子分型，更严格地限定了 Luminal A 型的标准 [11-13]。至此，乳腺癌的病理诊断已走向分子时代。西方国家全国性的肿瘤登记中心提供了大量基于人口学的乳腺癌相关信息，然而亚洲国家却罕见全国性乳腺癌流行病学的完整报道，基于发病特点、临床病理特征、分子学特征与治疗情况的大样本流行病学报道更为稀缺。为了探索我国乳腺癌流行病学特征及诊疗情况，我科建立了跨 10 余年的全院乳腺癌患者诊疗信息数据库。本文基于此对 2000 - 2012 年就诊于我院资料完整的 3 846 例乳腺癌患者的流行病学及临床病理特征进行分析，以期为我国乳腺癌的诊治和预后改善提供参考。

对象和方法

1 研究对象 利用本院病案管理科病例检索软件及病理科病理报告检索系统，以“乳腺癌”为检索词，对 2000 年 1 月 - 2012 年 12 月入院的患者进行检索，排除病理诊断不详、乳腺癌合并其他恶性肿瘤、病理资料不完整、确诊后 1 个月内死亡的患者。

2 病理与分类标准 病理组织学分类参考 2003 年 WHO 乳腺肿瘤分类标准第 3 版；组织学分级采用经 Nottingham 改良的 SBR 分级系统。乳腺癌分子分型参考 St.Gallen 共识 (2011 年版)；危险度评估根据 St.Gallen 共识 (2007 年版) 乳腺癌危险度分类标准。临床分期参照 2010 年 AJCC 癌症分期指南第 7 版乳腺癌 TNM 分期标准。

3 研究方法 建立乳腺癌患者诊疗信息数据库，完整采集患者基本资料、一般状况、确诊时间、临床诊断、病理信息、受体状态、分子分型、TNM 分期、危险度分级、手术方式、术后辅助治疗等资料信息。根据以上信息对确诊年龄、确诊时月经状态、病理类型与组织学分型、受体状态与分子分型、临床分期与危险度分级的分布情况进行描述，并对近 10 余年来临床分期、手术术式、辅助治疗方案等的变化进行流行病学分析。

4 统计学方法 应用 SPSS23.0 软件对数据信息进行统计分析，计量资料采用中位数进行描述，计数资料采用百分比进行描述。

结 果

1 一般资料 3 846 例乳腺癌患者主要来自北方地区，少数来自南方。中位确诊年龄为 48(18 ~ 91) 岁，平均确诊年龄为 49.1(± 11.2) 岁。发病年龄高峰出现在 41 ~ 50 岁（图 1）。其中绝大部分为女性，男性仅 18 例 (0.47%)。绝经前女性 2 276 例 (59.18%)，绝经后 1 552 例 (40.35%)。左侧乳腺癌 2 014 例 (52.37%)，略多于右乳癌的 1 765 例 (45.89%)，双乳癌 67 例 (1.74%，双侧均为原发性乳腺癌，而非从一侧转移至另一侧）。

2 病理类型与组织学分级 主要病理类型是浸润性导管癌，占总体的 78.13%(3 005 例），其次为浸润性小叶癌占 3.30%(127 例），其他少见病理类型包括黏液癌 60 例 (1.56%)、髓样癌 40 例 (1.04%)、大汗腺癌 26 例 (0.68%)、微乳头状癌 23 例 (0.60%)、小管癌 17 例 (0.44%)、乳头派杰病 15 例 (0.39%)、囊性 / 实性 / 黏液性浸润性乳头状癌 10 例 (0.26%)、神经内分泌癌 8 例 (0.21%)、鳞癌 1 例 (0.03%) 和其他类型（肉瘤样癌、类癌、炎性乳癌、脂质癌、筛状癌、叶状肿瘤、印戒细胞癌、化生性癌、梭形细胞瘤、粉刺样癌等）53 例 (1.38%)。混合性癌在总体中所占比例高达 11.99%。组织学分级：SBR Ⅰ级 130 例 (6.06%)，SBR Ⅱ级 1 307 例 (60.78%)，SBR Ⅲ级 713 例 (33.16%)，另有 1 696

例 SBR 分级不详 (2004 年以前部分患者病理报告中组织学不是根据 SRB 分级标准进行描述)。

3 受体状态与分子学特征 综合 3 846 例乳腺癌的免疫组化 (IHC) 和 Fish 基因检测结果：激素受体 (ER/PR) 阳性者占 73.78%，Her-2 受体阳性者占 20.72%，中间状态 18.01%(由于部分患者 IHC 检测呈现中间状态但拒绝行 Fish 检测，导致 Her-2 阳性可能略低于真实状态)。Ki-67(+ > 14%) 患者占总体的 74%。其中分子亚型为 Luminal A 型 [ER/PR(+)，Her-2(-)，Ki-67 < 14%] 865 例 (24.34%)，Luminal B(Her-2+) 型 [ER/PR(+)，Her-2(-)，Ki-67 ≥ 14%] 1 468 例 (41.30%)，Luminal B(Her2-) 型 [ER/PR(+)，Her-2(+)] 291 例 (8.18%)，Her-2 型 [ER(-)，PR(-)，Her-2(+)] 468 例 (13.16%)，Basal 型 [ER(-)，PR(-)，Her-2(-)] 463 例 (13.02%)。见表 1。

4 临床分期随年代的变化 乳腺癌危险度分级和临床分期的分布情况见表 2。以时间区间为横轴统计乳腺癌患者确诊时 TNM 分期，得出临床分期随年代的变化 (图 2)：Ⅰ期乳腺癌的比例逐渐升高，Ⅱ期比例不断下降，Ⅲ～Ⅳ期乳腺癌则呈现进行性下降的趋势，确诊为乳腺原位癌 (导管内癌或小叶原位癌) 的比例随时间推移显著升高。图 3 所示为 T1 期微小肿瘤所占比例随年代的变化，可见肿瘤最大直径 (多灶肿瘤以单径最大病灶计算) < 0.5 cm、0.5 ～ 1 cm、1 ～ 2 cm 以及 T1 期乳腺癌在各时间区间乳腺癌患者中所占的比例均表现为逐年升高。

5 手术方式 近 10 年来改良根治术所占比例略有下降 (约 10%)，但仍是本组手术的最主要术式，传统乳腺癌根治术自 2004 年以后罕见。保乳率从 2000 年以后逐年升高，近 3 年保乳率达 25%，随着时间的推移，前哨淋巴结活检率呈进行性升高，同时术中保留腋窝的比例也有所升高。见图 4。

6 辅助治疗 全组中 3 649 例患者经手术治疗，其中 428 例 (11.73%) 术前行新辅助化疗，中位化疗周期数为 4(1 ～ 8) 个周期。新辅助化疗方案以包含紫杉类和 (或) 蒽环类的双药或三药联合方案为主。其中蒽环联合紫衫类方案 359 例 (83.88%)，仅含蒽环类方案 32 例 (7.48%)，仅含紫杉类方案 37 例 (8.64%)，联合曲妥珠单抗新辅助靶向治疗 19 例 (4.44%)。428 例新辅助化疗的客观有效率为 80.61%，临床获益率为 95.92%。1 927 例 (52.81%) 在我院或既往于外院行术后辅助化疗，中位化疗周期数为 4(1 ～ 8) 个周期。辅助化疗方案同样以含蒽环类和 (或) 紫杉类的双药或三药联合方案为主。含蒽环、紫杉类方案为 943 例 (48.94%)，仅含蒽环类方案 671 例 (34.82%)，仅含紫杉类方案 223 例 (11.57%)，其他方案为 90 例 (4.67%)；其中 194 例 (10.07%) 患者联合曲妥珠单抗靶向治疗。图 5 显示了术后辅助化疗方案随年代推移的变化：2004 年以前乳腺癌术后辅助化疗以蒽环类为主 (CAF 为代表)，2004 年以后则主要是蒽环联合紫杉类的双药方案，2006 年以后 AC-T/TAC 为代表的三药序贯或联合方案占主要地位，2000 年至今靶向治疗呈现持续上升趋势。共随访到 372 例于我院门诊行辅助内分泌治疗，经病理 IHC 检测均为 ER/PR 阳性，辅助内分泌治疗最主要的药物是他莫昔芬 (77%) 和芳香化酶抑制剂 (AIs，23%)。2006 年之前辅助内分泌治疗均以他莫昔芬为主；2006 年以后 AI 类药物占 30% 左右。见图 6。

表 1 3 846 例乳腺癌的受体类型与分子分型

Tab. 1 Expression of ER/PR, Her-2 receptor and molecular subtypes of 3 846 patients

Receptors	Case[n (%)]	Molecular subtypes	Case[n (%)]
ER/PR	3 662(95.22)	Luminal A	841(23.66)
Positive	2 702(73.78)	Luminal B1	1 399(37.67)
Negative	960(26.22)	Luminal B2	420(11.81)
Her-2 receptor	3 571(92.85)	Her-2	492(13.84)
Positive	740(20.72)	Basal type	463(13.02)
Negative	2 188(61.27)	Total	3 555(92.43)
Intermediate	643(18.01)	Unknown	291(7.57)

表 2 3 846 例乳腺癌的危险度与临床分期

Tab. 2 Risk categories and clinical stages of 3 846 breast cancer patients

	Case[n (%)]		Case[n (%)]
T stage	3 660(95.16)	Clinical stage	3 602(93.66)
T1	1 888(51.58)	Ⅰ	1 180(32.76)
T2	1 574(43.01)	Ⅱ a	1 203(33.40)
T3	184(5.03)	Ⅱ b	427(11.85)
T4	14(0.38)	Ⅲ a	473(13.13)
N stage	3 554(92.41)	Ⅲ b	7(0.20)
N0	2 009(56.52)	Ⅲ c	258(7.16)
N1	821(23.11)	Ⅳ	54(1.50)
N2	458(12.89)	Risk categories	3 757(97.69)
N3	266(7.48)	Low	460(12.24)
M stage	3 846(100.00)	Intermediate	2 381(63.38)
M0	3 792(98.60)	High	916(24.38)
M1	54(1.40)		

讨 论

乳腺癌的发病率具有地域性差异，可能是由基因学差异、经济文化状况与生活方式的不同等因

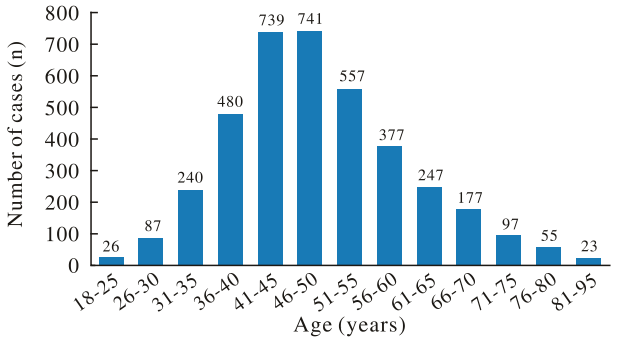

图 1 3 846例乳腺癌确诊年龄分布

Fig.1 Age distribution of 3 684 patients with breast cancer

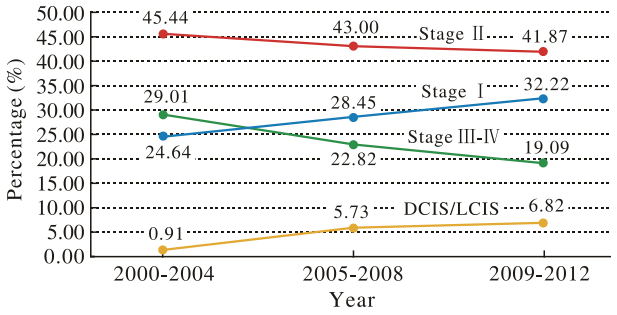

图 2 乳腺癌确诊临床分期随年份的变化

Fig.2 Distribution of clinical stage at diagnosis for breast cancer in this study

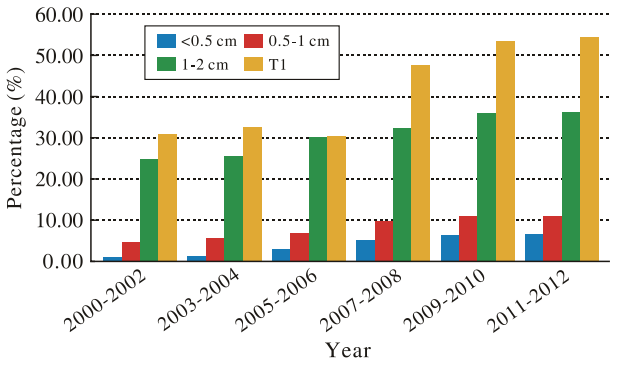

图 3 乳腺微小肿瘤所占比例随时间变化趋势

Fig.3 Trend in percentage of patients with small breast cancer over time

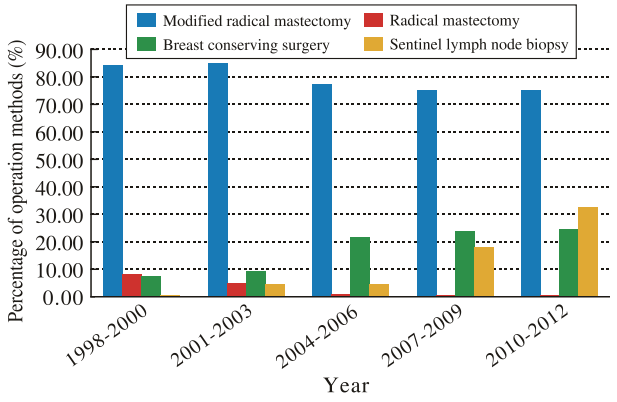

图 4 乳腺癌手术术式随年份的变化

Fig.4 Distribution of operation methods of patients with breast cancer in this study

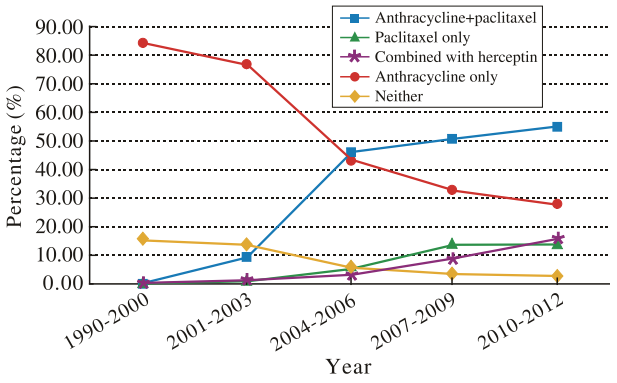

图 5 乳腺癌术后辅助化疗方案随年代的变化

Fig.5 Distribution of postoperative chemotherapy for breast cancer

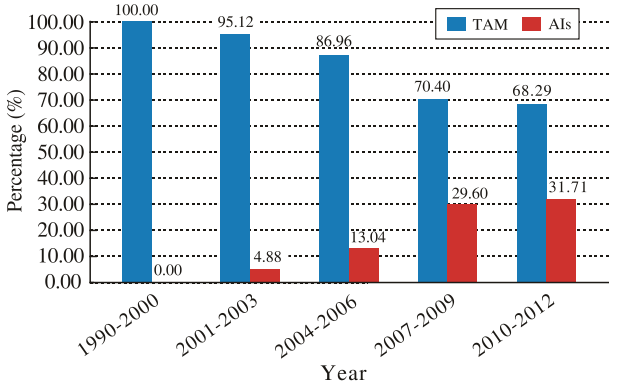

图 6 乳腺癌辅助内分泌治疗的变化趋势

Fig.6 Distribution of adjuvant endocrine therapy for breast cancer

素造成的。据报道，在菲律宾的首都马尼拉乳腺癌标化发病率达 52.2/100 000，在亚洲国家居首位[14]。2010 年中国女性乳腺癌标化发病率为 21.6/100 000，居女性癌症发病率第 1 位；死亡率为 5.7/100 000，居女性癌症死亡率第 6 位[15]。我国的全国性乳腺癌流行病学资料是不完整的，因此提供以医院为基础的乳腺癌发病特征、临床病理特征、分子学特征及治疗情况是研究者有限但却重要的研究手段[16]。

本研究建立了我院乳腺癌患者完整的诊疗信息数据库，所纳入病例的临床病理特征大体分布符合乳腺癌的一般发病规律，同时也体现了亚洲人群的特殊性－绝经前患者超过半数 (59.18%)。众所周知，全球乳腺癌患者中绝经前所占比例仅为 26% 左右，可见中国乳腺癌患者确诊时月经状态的分布特点与全球人群差异较大。本研究得到中位确诊年龄 48 岁，平均确诊年龄 49.1 岁，发病年龄高峰出现在 41 ~ 50 岁。提示本组女性乳腺癌患者发病早，绝经前发病率较高。这与中国其他地区的诸多研究数据一致，也与其他亚洲国家的报道类似，却早于西方国家 10 ~ 20 年[2,17-20]。这种发病年龄差距的原因尚不明确，可能与亚洲老年

女性暴露于雌激素相关高危因素的机会少于欧美人群有关，并且年轻女性对乳腺癌的关注度较高，就诊机会更多。

观察 3 846 例的病理特征可以看到，浸润性导管癌是最主要的病理类型 (78.1%)，其次为浸润性小叶癌、黏液癌、髓样癌，其他病理类型均未达 1%，混合性癌占相当比例 (12%)，体现了乳腺癌的高度异质性；组织学分级为 SBR Ⅱ级的患者超过 60%，而分化较好的Ⅰ级仅占 6%。病理特征分布与国内报道相一致。

本组患者的 TNM 分期分布显示，肿瘤 < 2 cm 及淋巴结阴性的患者均超过半数，早期患者 (Ⅰ～Ⅱ期) 占 78.01%，晚期 (Ⅲ～Ⅳ期) 乳腺癌为 11.99%，略高于中国其他中小城市，与同时期天津市肿瘤医院 (79.9%) 及新加坡 (79%) 相近，却略低于中国香港 (82%) 和美国 (85%)[21-22]。从各年代确诊乳腺癌的临床分期分布可以看到，确诊为Ⅰ期乳腺癌、原位癌的比例逐渐升高，Ⅱ期、Ⅲ～Ⅳ期乳腺癌则呈现进行性下降的趋势，确诊为微小肿瘤的比例也逐年下降，这说明随着乳腺癌筛查的普及与乳腺癌早期诊断逐步规范，初治患者确诊为早期乳腺癌的比例日益升高，同时中晚期乳腺癌的比例有所下降，显示了我院乳腺癌早期诊断的进步。

乳腺癌的分子分型近年来受到人们的广泛关注，HR、Her-2 受体状态不仅与预后相关，还决定了乳腺癌患者的治疗选择。本研究中乳腺癌患者总体 HR 阳性率为 73.8%，Her-2 受体阳性率为 20.7%，但有 18.0% 患者 IHC 检测 Her-2(++) 但未行 FISH 检测。本组数据与亚洲国家的多数报道接近 (HR：57%～79%，Her-2：20%～25%)，但 HR 阳性率低于西方国家 (欧洲 84%)，且 Her-2 受体阳性率略高于西方国家 (美国 15%)[23]。我们从分子分型的分布观察到，Luminal B 型所占比例最高 (49.5%)，其次为 Luminal A 型 (23.7%)，Her-2 型与 Basal 型所占的比重最小 (13.8%、13.0%)，其分布规律与国内外文献报道接近[8,24]。

100 多年来，Halsted 创立的经典术式乳腺癌根治术先后经历了“可耐受最大化治疗”扩大根治术的冲击以及“最小有效性治疗”改良根治术的挑战。20 世纪 80－90 年代出现的保乳手术与前哨淋巴结活检逐步规范化是乳腺外科历史上里程碑式的革新[25-26]。我院 3 649 例手术方式的演变可以观察到如下规律：改良根治术是乳腺癌最主要的术式，2000 年以后我院乳腺癌保乳手术与前哨淋巴结活检广泛开展，保乳率与前哨淋巴结活检率逐年升高，更多乳腺癌患者可以部分保留乳腺和腋窝，近 3 年内有约 1/4 的患者不需完整切除乳房，并且淋巴结清扫的重要并发症－上肢水肿的发生风险得以减少，对改善乳腺癌患者的术后生活质量大有裨益。我院乳腺癌的手术范围趋于缩小化，术式的选择逐步实现个体化。同样，乳腺癌的辅助治疗情况显示，随着大批国际多中心临床试验的公布与多项国内外乳腺癌诊治指南的发表，我院乳腺癌的 (新) 辅助治疗也日益规范化。这印证了辅助化疗方案的选择随年代推移、新药上市而更新，因临床研究的进展而变化。

综上所述，本研究 3 846 例乳腺癌的发病年龄与中国及其他亚洲国家报道相似，却早于西方国家 10～20 年。绝经前患者超过半数以上，不同于欧美女性乳腺癌发病特点。与全球乳腺癌相似，病理类型以浸润性导管癌为主。受体分布情况与多数亚洲国家报道接近，但 HR 略低于西方国家，Her-2 受体阳性率略高于西方国家。随年代的推移，我院确诊早期乳腺癌及微小肿瘤的比例逐渐升高，手术范围逐渐缩小，辅助治疗趋于规范化。

参考文献

1 International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012：Estimated Cancer Incidence，Mortality and Precalence Worldwide in 2012［R/OL］. http：//globocan.iarc.fr/Default.aspx

2 Parkin DM，Fern ά ndez LM. Use of statistics to assess the global burden of breast cancer［J］. Breast J，2006，12（Suppl 1）：S70-S80.

3 Igene H. Global health inequalities and breast cancer：an impending public health problem for developing countries［J］. Breast J，2008，14（5）：428-434.

4 Bhikoo R，Srinivasa S，Yu TC，et al. Systematic review of breast cancer biology in developing countries（part 2）：Asian subcontinent and South East Asia［J］. Cancers（Basel），2011，3（2）：2382-2401.

5 Yang L，Parkin DM，Whelan S，et al. Statistics on cancer in China：cancer registration in 2002［J］. Eur J Cancer Prev，2005，14（4）：329-335.

6 Linos E，Spanos D，Rosner BA，et al. Effects of reproductive and demographic changes on breast cancer incidence in China：a modeling analysis［J］. J Natl Cancer Inst，2008，100（19）：1352-1360.

7 Berman JJ. Tumor classification：molecular analysis meets Aristotle［J］. BMC Cancer，2004，4（10）：10.

8 Perou CM，Sorlie T，Eisen MB，et al. Molecular portraits of human breast tumours［J］. Nature，2000，406（6797）：747-752.

9 Sørlie T，Perou CM，Tibshirani R，et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications［J］. Proc Natl Acad Sci U S A，2001，98（19）：10869-10874.

10 Cheang MC，Chia SK，Voduc D，et al. Ki67 index，HER2 status，and prognosis of patients with luminal B breast cancer［J］. J Natl Cancer Inst，2009，101（10）：736-750.

（下转 1038 页）

(上接1021页)

11 Goldhirsch A, Ingle JN, Gelber RD, et al. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2009 [J]. Ann Oncol, 2009, 20(8): 1319-1329.
12 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.
13 Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013 [J]. Ann Oncol, 2013, 24(9): 2206-2223.
14 Redaniel MTM, Laudico AV, Lumague MRM, et al. Cancer in the Philippines Vol. IV Part 1 - Cancer Incidence 1998-2002 [C]. Manila: Philippine Cancer Society, 2008.
15 全国肿瘤防治研究办公室, 全国肿瘤登记中心, 卫生部疾病预防控制局. 中国肿瘤死亡报告——全国第三次死因回顾抽样调查 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 120-131.
16 Gress DM. Your Cancer Registry: More Than Just Case Counts [J]. Oncol Issues, 2002, 17, 28-31.
17 Khokher S, Qureshi MU, Riaz M, et al. Clinicopathologic profile of breast cancer patients in Pakistan: ten years data of a local cancer hospital [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2012, 13(2): 693-698.
18 Lavelle K, Moran A, Howell A, et al. Older women with operable breast cancer are less likely to have surgery [J]. Br J Surg, 2007, 94(10): 1209-1215.
19 American Cancer Society. Global Cancer Facts & Figures [R/OL]. http://www.cancer.org/research/cancerfactsstatistics/global
20 Stead LA, Lash TL, Sobieraj JE, et al. Triple-negative breast cancers are increased in black women regardless of age or body mass index [J]. Breast Cancer Research, 2009, 11(2): R18.
21 Kwong A, Mang OK, Wong CN, et al. Breast cancer in Hong Kong, southern China: the first Population-Based analysis of epidemiological characteristics, Stage-Specific, Cancer-Specific, and Disease-Free survival in breast cancer patients: 1997-2001 [J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18(11): 3072-3078.
22 Osteen RT, Karnell LH. The national cancer data-base report on breast-cancer [J]. Cancer, 1994, 73(7): 1994-2000.
23 Ariga R, Zarif A, Korasick J, et al. Correlation of her-2/neu gene amplification with other prognostic and predictive factors in female breast carcinoma [J]. Breast J, 2005, 11(4): 278-280.
24 Kim MJ, Ro JY, Ahn SH, et al. Clinicopathologic significance of the basal-like subtype of breast cancer: a comparison with hormone receptor and Her2/neu-overexpressing phenotypes [J]. Hum Pathol, 2006, 37(9): 1217-1226.
25 Julian TB, Anderson SJ, Krag DN, et al. 10-yr follow-up results of NSABP B-32, a randomized phase III clinical trial to compare sentinel node resection (SNR) to conventional axillary dissection (AD) in clinically node-negative breast cancer patients [C]. 2013 ASCO Annual Meeting.
26 Wernicke AG, Goodman RL, Turner BC, et al. A 10-year follow-up of treatment outcomes in patients with early stage breast cancer and clinically negative axillary nodes treated with tangential breast irradiation following sentinel lymph node dissection or axillary clearance [J]. Breast Cancer Res Treat, 2011, 125(3): 893-902.