

# 广州市2008—2017年全人群女性乳腺癌特征及其与预后的关系

陈倩欣<sup>1</sup> 张怡心<sup>1</sup> 李科<sup>2</sup> 董航<sup>2</sup> 许欢<sup>2</sup> 林国桢<sup>2</sup> 任泽舫<sup>1</sup>

<sup>1</sup>中山大学公共卫生学院医学统计与流行病学系,广州 510080; <sup>2</sup>广州市疾病预防控制中心 510440

通信作者:任泽舫, Email: renzef@mail.sysu.edu.cn; 林国桢, Email: 1417252502@qq.com

**【摘要】** 目的 分析广州市女性乳腺癌患者基本人口学特征和临床病理特征及其与预后的关系。方法 利用广州市近十年肿瘤登记数据以及定期随访信息,描述女性乳腺癌基本人口学特征和临床病理特征的分布情况;采用Kaplan-Meier法计算研究对象1、3、5年总生存率;采用单因素和多因素Cox比例风险模型分析各变量与总生存期之间的关系。结果 广州市2008—2017年确诊的12 465名女性乳腺癌患者平均诊断年龄为53.9岁,40~54岁患者占比最高,为43.9%;仅15.6%患者为大专及以上文化程度;正常BMI患者占78.2%;90.0%的患者接受了手术治疗;浸润性导管癌是最常见组织学类型,占82.3%。4家三甲医院患者中,有2 640例纳入临床病理分析,其中临床早期(0-I期)患者比例为35.0%,II期占44.8%,III、IV期各占17.2%、3.0%;ER阳性、PR阳性、HER-2阳性患者比例分别为79.5%、70.8%、19.2%;亚型方面,Luminal B亚型患者比例最高,为53.3%。1、3、5年总生存率分别为99.0%、95.3%、92.1%。Cox多因素分析结果显示诊断年龄 $\geq$ 55岁、TNM晚期、ER阴性、PR阴性、Luminal B亚型以及三阴性亚型与患者预后较差相关。结论 与我国既往以医院为基础的研究相比,本研究以广州市全人群为基础,发现乳腺癌患者高龄、临床早期、ER阳性患者占比较高;总生存率高于我国既往报道的水平;乳腺癌特征与预后关系和其他报道结果一致。

**【关键词】** 乳腺癌; 临床病理特征; 预后

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20191012-00731

## Characteristics and prognosis of female breast cancer in Guangzhou, 2008–2017

Chen Qianxin<sup>1</sup>, Zhang Yixin<sup>1</sup>, Li Ke<sup>2</sup>, Dong Hang<sup>2</sup>, Xu Huan<sup>2</sup>, Lin Guozhen<sup>2</sup>, Ren Zefang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Epidemiology and Biostatistic School of Public Health, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China; <sup>2</sup>Guangzhou Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 510440, China

Corresponding authors: Ren Zefang, Email: renzef@mail.sysu.edu.cn; Lin Guozhen, Email: 1417252502@qq.com

**【Abstract】 Objective** To describe the distributions of demographic and clinic pathological characteristics and relations with survival on female breast cancer patients in Guangzhou from 2008 to 2017. **Methods** The baseline information of the subjects was obtained from the Guangzhou cancer registry and the outcomes were from the Cancer Follow-up System of Guangzhou. Kaplan-Meier was used to calculate the 1-, 3-, 5-year overall survival rates. Univariate and multivariate Cox proportional hazards regression models were used to identify the factors related to the overall survival. **Results** Among the 12 465 breast cancer patients recruited in the study, the average age at diagnosis was 53.9 years old, with those aged 45 to 54 making up the largest proportion (43.9%). Only 15.6% of the patients had college or above degrees. Patients with normal BMI accounted for 78.2%. Most of the patients (90.0%) had received surgical treatment. Invasive ductal carcinoma appeared the most common histologic type, accounting for 82.3%. Among the 2 640 patients diagnosed in the four large hospitals, clinical stages 0-I, II, III and IV accounted for 35.0%, 44.8%, 17.2% and 3.0%, respectively. The proportions of ER-positive, PR-positive and HER-2 positive breast cancer were 79.5%, 70.8%, and 19.2%, respectively. In terms of subtypes, Luminal B was the most common one, accounted for 53.3%. The 1-, 3- and 5-year overall survival rates were 99.0%, 95.3% and 92.1%, respectively. Results from the multivariate analysis indicated that factors as: age over 55 years old at diagnosis, advanced TNM stage, ER negative, PR negative, Luminal B subtype and triple-negative

subtype were associated with poorer prognosis. **Conclusions** Compared with the previous hospital-based studies in China, this population-based study revealed that the proportions of patients with advanced age, early clinical stage or ER positive breast cancer were relatively high and the overall survival rate for breast cancer was higher than that in the previous studies. Relationships between characteristics and prognosis of breast cancer were consistent with the previous findings.

**【Key words】** Breast cancer; Clinicopathologic features; Prognosis

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20191012-00731

乳腺癌是全球女性最常见的恶性肿瘤。我国女性乳腺癌发病率与西方发达国家相比较低,但上升速度较快,按人口数标化后的发病率从 2000 年的 25.89/10 万迅速上升到 2014 年的 40.53/10 万<sup>[1]</sup>。生存状况近年来有所改善,但与西方发达国家相比有一定差距<sup>[2]</sup>。目前已有大量文献描述了我国乳腺癌患者的基本人口学和临床病理特征及其与预后的关系<sup>[3-4]</sup>,但这些报道几乎都是以医院为基础的患者人群,由于受医院自身专科特长等因素的影响,医院患者选择性强,不一定能代表全人群的情况;仅上海市利用全人群数据进行了乳腺癌生存分析报道,但其研究对象仍较局限,如最近的一篇报道共 6 299 例患者中仅纳入了 3 586 例进行分析<sup>[5]</sup>。因此,我们利用了广州市近十年来的肿瘤登记数据以及定期随访信息,分析广州市全人群女性乳腺癌患者的基本人口学特征、预后及其关联,并描述了部分三甲医院乳腺癌患者的临床病理特征分布。

## 材料和方法

1. 研究设计及对象:采用回顾性纵向研究方法。研究对象为广州市肿瘤登记随访管理系统中在 2008 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日确诊为原发性乳腺癌的广州市户籍女性患者,共 13 297 例,其中 12 465 例(93.7%)完成基线调查;由于肿瘤登记数据未能详细收集患者的临床病理特征,本研究以其中来自于中山大学附属第一医院、孙逸仙纪念医院、中山大学附属第三医院及中山大学附属肿瘤医院的 2 967 名患者构成子集,收集其临床病理特征并进行描述。

2. 资料收集:患者基本基线信息从广州市肿瘤登记系统获取,包括基本人口学特征、治疗情况、身高、体重以及各种生活方式;子集患者的临床病理特征从各医院的病历系统获得。

广州市 CDC 建立了完整的肿瘤患者随访系统,新报告病例由各社区医师在 30 d 内完成初次随访,再根据患者情况每 3 ~ 12 个月进行复访。随访内容包括卡氏评分(Karnofsky performance scale, KPS)、终点(死亡)及其出现时间。在随访期间未出现终点

事件、迁出广州市户籍、失访的患者以其最后一次随访日期为随访终点。本研究截止时间为 2018 年 12 月 31 日。

3. 质量控制:采用二级质控方法,区(县级市)CDC、慢病站每季按 5% 和 2% 的比例对辖区内随访情况进行复核。市 CDC 每年按 1% 的比例进行抽查复核。

4. 变量定义: BMI 由体重除以身高的平方( $\text{kg}/\text{m}^2$ )计算, <18.5 为低, 18.5 ~ 为正常,  $\geq 25.0$  为高。KPS 采用诊断后第 1 年内各次随访的平均值。根据《乳腺癌 TNM 分期指南(第 6 版)》进行临床分期。根据激素受体、HER-2、Ki-67 的免疫组化结果划分为 Luminal A、Luminal B、HER-2 过表达以及三阴性 4 种亚型<sup>[6]</sup>。

5. 统计学分析:运用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。连续变量采用  $\bar{x} \pm s$  进行描述,分类变量采用率进行描述。总生存期(overall survival, OS)为研究对象从确诊至出现死亡(因各种原因)或最后一次随访的时间,用 Kaplan-Meier 法计算 1、3、5 年总生存率;Cox 比例风险模型用于分析各变量与 OS 之间的关系,进一步调整诊断年龄、文化程度、BMI、组织学类型以及手术情况,但在子集中用临床分期代替手术情况(因为两者高度相关)。所有统计学检验均以  $\alpha=0.05$  作为检验标准,双侧检验。

## 结 果

1. 基本人口学特征:广州市 2008—2017 年确诊的女性乳腺癌患者平均诊断年龄为 53.9 岁, 40 ~ 岁组占比最高(43.9%),  $\geq 70$  岁组最少(10.9%)。仅 15.6% 患者为大专及以上文化程度,正常 BMI 患者占 78.2%。90.0% 的患者接受了手术治疗;18.8% 的患者在诊断后 1 年内 KPS 为 100, 2.8% 的患者 KPS < 80。见表 1。

2. 临床病理特征构成: 82.3% 患者的组织学类型为浸润性导管癌(表 1)。共 2 640 名患者纳入分析,临床早期(0-I 期)患者占 35.0%, II 期占 44.8%, III、IV 期占 17.2% 和 3.0%。79.5% 的患者为 ER 阳性, 70.8% 的患者为 PR 阳性, 19.2% 的患者为 HER-2 阳

**表1** 2008—2017年广州市女性乳腺癌患者基本特征及其与总生存期的关系

变量	例数(%)	死亡例数	HR值(95%CI)	HR值(95%CI) <sup>b</sup>
诊断年龄组(岁)				
<40	1 370(11.0)	58	0.79(0.59 ~ 1.05)	0.81(0.61 ~ 1.07)
40 ~	5 477(43.9)	278	1.00	1.00
55 ~	4 265(34.2)	303	1.52(1.29 ~ 1.79)	1.47(1.24 ~ 1.73)
≥70	1 353(10.9)	176	2.89(2.39 ~ 3.48)	2.59(2.14 ~ 3.15)
文化程度				
大专及以上学历	1 942(15.6)	69	1.00	1.00
中专或高中	3 568(28.6)	197	1.45(1.10 ~ 1.90)	1.45(0.99 ~ 1.72)
初中及以下	6 955(55.8)	549	2.00(1.56 ~ 2.57)	1.53(1.19 ~ 1.98)
BMI(kg/m <sup>2</sup> )				
<18.5	717(5.8)	67	1.49(1.16 ~ 1.92)	1.48(1.45 ~ 1.90)
18.5 ~	9 751(78.2)	620	1.00	1.00
≥25.0	1 997(16.0)	128	1.07(0.89 ~ 1.29)	0.99(0.82 ~ 1.20)
组织学类型				
非浸润性癌	209(1.7)	5	0.27(0.11 ~ 0.66)	0.33(0.14 ~ 0.80)
浸润性导管癌	10 267(82.3)	671	1.00	1.00
浸润性小叶癌	307(2.5)	27	1.36(0.93 ~ 2.00)	1.39(0.94 ~ 2.04)
其他	1 682(13.5)	112	0.96(0.78 ~ 1.17)	0.85(0.70 ~ 1.04)
吸烟状况				
从不	12 391(99.4)	805	1.00	1.00
现在/曾经	74(0.6)	10	2.27(1.22 ~ 4.24)	2.20(1.23 ~ 4.28)
饮酒状况				
从不	12 229(98.1)	217	1.00	1.00
现在/曾经	232(1.9)	15	1.05(0.63 ~ 1.74)	1.17(0.70 ~ 1.95)
不详 <sup>a</sup>	4			
运动状况(min/周)				
0	4 456(35.8)	389	1.00	1.00
≤150	4 611(37.0)	255	0.60(0.51 ~ 0.70)	0.63(0.54 ~ 0.74)
>150	3 386(27.2)	170	0.59(0.49 ~ 0.70)	0.62(0.52 ~ 0.74)
不详 <sup>a</sup>	12			
手术				
是	11 214(90.0)	622	1.00	1.00
否	1 251(10.0)	193	3.09(2.63 ~ 3.63)	2.97(2.53 ~ 3.49)
KPS				
100	1 754(18.8)	75	1.00	1.00
80 ~	7 327(78.4)	344	1.27(0.99 ~ 1.63)	1.15(0.89 ~ 1.48)
<80	263(2.8)	39	2.81(1.91 ~ 4.14)	2.09(1.41 ~ 3.10)
不详 <sup>a</sup>	4 891			

注：<sup>a</sup>信息不详患者未纳入后续分析；<sup>b</sup>调整诊断年龄、文化程度、BMI、组织学类型以及手术情况

性，73.4%的患者为Ki-67高表达。亚型方面，Luminal A、Luminal B、HER-2过表达、三阴性亚型的患者比例分别为24.4%、53.3%、12.8%和9.5%。见表2。

3. 生存情况：在所有研究对象中，有815例(6.5%)患者因各种原因出现死亡，1、3、5年生存率分别为99.0%、95.3%、92.1%。

4. 预后相关因素：单因素及多因素分析结果均显示，诊断年龄≥55岁、初中及以下文化程度、BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup>、吸烟、不运动、未手术治疗、诊断后1年内KPS<80的患者总生存率显著降低，非浸润性癌患者预后较好。在4家医院研究对象的多因

素分析中发现TNM分期晚(Ⅲ期：HR=4.09, 95%CI: 3.12 ~ 8.48; Ⅳ期：HR=21.08, 95%CI: 9.66 ~ 21.78)、ER阴性(HR=1.71, 95%CI: 1.19 ~ 2.47)、PR阴性(HR=1.65, 95%CI: 1.16 ~ 2.35)、Ki-67高表达(HR=2.05, 95%CI: 1.30 ~ 3.22)、Luminal B亚型(HR=3.17, 95%CI: 1.61 ~ 6.21)、三阴性亚型(HR=6.81, 95%CI: 3.25 ~ 14.27)患者的总死亡风险增加，HER-2过表达亚型也表现出相同趋势(HR=2.32, 95%CI: 0.98 ~ 5.46)。

### 讨论

乳腺癌是全球女性最常见的恶性肿瘤，严重威胁妇女的身心健康。全面、正确地描述女性乳腺癌特征分布并分析其预后相关因素，对改善乳腺癌预后有重要意义。因此我们利用肿瘤登记数据及定期随访信息，对广州市女性乳腺癌特征及其与预后的关系进行了分析，结果显示广州市女性乳腺癌患者平均诊断年龄为53.9岁，诊断年龄高峰为40~岁，≥70岁患者比例为10.9%；临床早期患者约

占三分之一。分子特征方面，大部分患者为ER、PR阳性，约五分之一患者为HER-2阳性；Luminal A亚型患者仅为24.4%。预后方面，年老或临床晚期患者预后较差，Luminal A亚型患者预后较好。

在我国以医院为基础的报道中，女性乳腺癌平均诊断年龄在45~54岁，>70岁患者比例约为7.5%<sup>[4,7]</sup>；而在西方国家中，女性乳腺癌的平均诊断年龄在60岁左右，>75岁患者比例在15.0%以上<sup>[8-10]</sup>。本研究发现的广州市乳腺癌患者平均诊断年龄(53.9岁)及老年患者比例(≥70岁占10.9%)较我国以医院为基础的结果均高，但较西方国家的低。由于我国以医院为基础的相关研究大多在大型医院进行，年轻患

表 2 4 家医院患者临床分期、分子特征分布及其与 OS 的关系

变量	例数(%)	死亡例数	HR 值(95%CI)	HR 值(95%CI) <sup>b</sup>
<b>TNM 分期</b>				
0-I	924(35.0)	23	1.00	1.00
II	1 182(44.8)	47	1.60(0.97 ~ 2.64)	1.56(0.94 ~ 2.57)
III	455(17.2)	51	4.92(3.00 ~ 8.04)	4.09(3.12 ~ 8.48)
IV	79(3.0)	21	17.13(9.47 ~ 30.98)	21.08(9.66 ~ 31.78)
不详 <sup>a</sup>	327			
<b>ER</b>				
阳性	1 995(79.5)	93	1.00	1.00
阴性	513(20.5)	44	1.78(1.24 ~ 2.55)	1.71(1.19 ~ 2.47)
不详 <sup>a</sup>	459			
<b>PR</b>				
阳性	1 773(70.8)	77	1.00	1.00
阴性	513(29.2)	59	1.93(1.38 ~ 2.71)	1.65(1.16 ~ 2.35)
不详 <sup>a</sup>	462			
<b>HER-2</b>				
阴性(+/-)	1 289(51.5)	73	1.00	1.00
交界性(++)	735(29.3)	40	1.25(0.79 ~ 1.98)	1.18(0.74 ~ 1.89)
阳性(+++)	480(19.2)	25	1.40(0.95 ~ 2.07)	1.38(0.92 ~ 2.05)
不详 <sup>a</sup>	463			
<b>Ki-67</b>				
<14%(+)	652(26.6)	25	1.00	1.00
≥14%(+)	1 801(73.4)	103	1.83(1.18 ~ 2.84)	2.05(1.30 ~ 3.22)
不详 <sup>a</sup>	514			
<b>亚型</b>				
Luminal A	425(24.4)	11	1.00	1.00
Luminal B	928(53.3)	50	2.54(1.32 ~ 4.87)	3.17(1.61 ~ 6.21)
HER-2 过表达	222(12.8)	10	2.31(0.98 ~ 5.45)	2.15(0.89 ~ 5.18)
三阴性	166(9.5)	22	6.18(3.00 ~ 12.75)	6.82(3.25 ~ 14.31)
不详 <sup>a</sup>	1 226			

注：<sup>a</sup>信息不详患者未纳入后续分析；<sup>b</sup>调整诊断年龄、文化程度、BMI、组织学类型、临床分期

者诊治意识相对较高,其相对于老年患者可能更多地选择在大型医院就诊,平均诊断年龄及老年患者比例被低估;而一直以来普遍认为我国乳腺癌患者平均诊断年龄与西方国家相比低约 10 岁,此差距由于上述原因可能被高估;基于广州市全人群数据及基于全国肿瘤登记处数据的结果均显示<sup>[1]</sup>,我国与西方国家女性乳腺癌患者诊断年龄的实际差距没有普遍认为的大。

本研究发现,临床早期(0-I 期)患者比例为 35.0%,较我国多中心报道的高(16.6%)<sup>[11]</sup>,但接近西方发达国家水平(40.0%)<sup>[12]</sup>。我国既往报道均以医院为基础,且多是大型医院,其对象往往包括相当比例病情较重的外地患者,以致临床晚期患者比例被高估;而本研究的研究对象均为广州市户籍患者,一定程度上避免了由上述原因造成的选择偏倚,更接近全人群的真实情况。

分子特征方面,与我国一项多中心研究相比<sup>[4]</sup>,广州市 ER 阳性患者比例较高(79.5% 比 57.4%)、

HER-2 阳性患者比例较低(19.2% 比 25.8%) ; Luminal A 亚型患者仅为 24.4%,明显低于我国其他研究报道的结果<sup>[3,13]</sup>。各研究患者年龄分布不同可能是造成差异的原因之一,本研究中老年患者比例较高,有研究指出年老患者中 ER 阴性、HER-2 阳性比例较年轻患者低<sup>[14]</sup>。此外,在不同研究中由于相关指标的检测方法、阳性阈值、分子分型标准以及统计方法不同也会使结果出现差异。

预后方面,目前我国以医院为基础研究报道的女性乳腺癌 5 年生存率在不同研究中有着较大的差异,其结果在 74.0% ~ 89.5% 之间<sup>[3,15-16]</sup>;而本研究中 5 年生存率较高,为 92.1%,这种差异可能由临床病理特征分布不同导致。如前所述,本研究中临床早期、ER 阳性患者比例较国内相关研究报道比例高,而 HER-2 阳性患者比例较低。临床晚期患者预后较差已被广泛认可;另外,由于 ER 阳性患者对内分泌治疗反应较好,其预后较 ER 阴性患者好<sup>[3,5,17]</sup>;而 HER-2 阳性与肿瘤较高的侵袭性表型相关<sup>[18-19]</sup>,此类患者预后较差。由于以医院为基础的相关研究大多在大型医院进行,有更多的患者接受较优质的医疗服务,这可能会部分掩盖由上述原因导致的生存率之间的差异。

预后相关因素分析中,除传统的年龄、组织学类型、临床分期等预后相关因素外,激素受体及 HER-2 表达情况等分子特征也与预后密切相关。本研究结果显示,年老、临床晚期、ER 阴性、PR 阴性、HER-2 阳性、Luminal B 亚型、三阴性亚型患者的总死亡风险较高,与既往研究结果一致<sup>[3,5,17-18]</sup>。

本研究是以广州市肿瘤登记随访管理为基础的大样本回顾性纵向研究,参与率较高,较大程度地减少了选择偏倚;质量控制采用二级质控的方法,保证随访信息的准确性,能够正确反映广州市女性乳腺癌患者基本人口学特征及生存情况。但本研究也存在局限性。首先,由于资料来源于肿瘤登记随访系统,我们未能详细收集患者生育情况、社会经济状况、具体治疗方案以及特异死因等信息;其次,本研究仅收集了 4 家三甲医院乳腺癌患者的临床病理特

征信息,不能完全代表全人群患者,但与医院为基础的研究相比,本研究中患者均为广州市户籍人口,避免了由于外地患者中病情较重者比例较高而使结果出现的偏倚;另外,我们也未能收集患者HER-2原位杂交检测结果,部分患者未能明确分类;最后,KPS仅能粗略评估患者躯体功能状态,且受调查员主观影响较大,需要进一步使用相关量表对患者躯体功能状态与预后的关系进行探索。

综上所述,本研究以全人群数据为基础,分析了广州市女性乳腺癌特征及其与预后的关系。与我国既往以医院为基础的研究相比,本研究以广州市全人群为研究对象,发现乳腺癌患者高龄、临床早期、ER阳性患者占比较高,而HER-2阳性或Luminal A亚型患者比例较低;总生存率高于我国既往报道水平;乳腺癌特征与预后关系和其他报道结果一致。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] 孙可欣,郑荣寿,顾秀瑛,等. 2000—2014年中国肿瘤登记地区女性乳腺癌发病趋势及年龄变化情况分析[J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52(6): 567-572. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624. 2018.06.003.  
Sun KX, Zheng RS, Gu XY, et al. Incidence trend and change in the age distribution of female breast cancer in cancer registration areas of China from 2000 to 2014 [J]. Chin J Prev Med, 2018, 52(6): 567-572. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624. 2018.06.003.
- [2] Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries [J]. Lancet, 2018, 391(10125): 1023-1075. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33326-3.
- [3] Zuo TT, Zeng HM, Li HC, et al. The influence of stage at diagnosis and molecular subtype on breast cancer patient survival: a hospital-based multi-center study [J]. Chin J Cancer, 2017, 36: 84. DOI: 10.1186/s40880-017-0250-3.
- [4] Li J, Zhang BN, Fan JH, et al. A nation-wide multicenter 10-year (1999-2008) retrospective clinical epidemiological study of female breast cancer in China [J]. BMC Cancer, 2011, 11: 364. DOI: 10.1186/1471-2407-11-364.
- [5] 鲍萍萍,彭鹏,顾凯,等. 不同分子分型乳腺癌长期预后及治疗对预后的影响:上海乳腺癌生存研究[J]. 中华外科杂志, 2015, 53(12): 928-934. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2015.12.009.  
Bao PP, Peng P, Gu K, et al. Long-term survival analysis of different breast cancer molecular subtypes: Shanghai Breast Cancer Survival Study [J]. Chin J Surg, 2015, 53(12): 928-934. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2015.12.009.
- [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. DOI: 10.1093/annonc/mdr304.
- [7] Feng F, Wei YX, Zheng K, et al. Comparison of epidemiological features, clinicopathological features, and treatments between premenopausal and postmenopausal female breast cancer patients in western China: a retrospective multicenter study of 15 389 female patients [J]. Cancer Med, 2018, 7(6): 2753-2763. DOI: 10.1002/cam4.1503.
- [8] Noone AM, Howlader N, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2015, National Cancer Institute [M/OL]. Bethesda, MD, https://seer.cancer.gov/csr/1975\_2015/.
- [9] Abdoli G, Bottai M, Sandelin K, et al. Breast cancer diagnosis and mortality by tumor stage and migration background in a nationwide cohort study in Sweden [J]. Breast, 2017, 31: 57-65. DOI: 10.1016/j.breast.2016.10.004.
- [10] Fritz P, Klenk S, Goletz S, et al. Clinical impacts of histological subtyping primary breast cancer [J]. Anticancer Res, 2010, 30(12): 5137-5144.
- [11] Wang Q, Li J, Zheng S, et al. Breast cancer stage at diagnosis and area-based socioeconomic status: a multicenter 10-year retrospective clinical epidemiological study in China [J]. BMC Cancer, 2012, 12: 122. DOI: 10.1186/1471-2407-12-122.
- [12] Walters S, Maringe C, Butler J, et al. Breast cancer survival and stage at diagnosis in Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden and the UK, 2000-2007: a population-based study [J]. Br J Cancer, 2013, 108(5): 1195-1208. DOI: 10.1038/bjc.2013.6.
- [13] Zheng S, Song QK, Ren Y, et al. The characteristics of breast cancer subtypes: implications for treatment guidelines and individualized treatment strategies in China [J]. Appl Immunol Mol Morphol, 2014, 22(5): 383-389. DOI: 10.1097/PAI.0b013e3182a3c52c.
- [14] Kataoka A, Iwamoto T, Tokunaga E, et al. Young adult breast cancer patients have a poor prognosis independent of prognostic clinicopathological factors: a study from the Japanese breast cancer registry [J]. Breast Cancer Res Treat, 2016, 160(1): 163-172. DOI: 10.1007/s10549-016-3984-8.
- [15] 刘红,荀培,陈可欣,等. 天津市近20年女性乳腺癌患者临床病理特点及预后变化趋势分析[J]. 中华医学杂志, 2007, 87(34): 2405-2407. DOI: 10.3760/j.issn.0376-2491.2007.34.008.  
Liu H, Xun P, Chen KX, et al. The trend of clinical characteristics and prognosis of women's breast cancer 1981-2000 [J]. Natl Med J China, 2007, 87(34): 2405-2407. DOI: 10.3760/j.issn.0376-2491.2007.34.008.
- [16] 王小松,欧阳取长. 4 720例女性乳腺癌病例生存分析[J]. 湖南师范大学学报:医学版, 2014, 11(3): 35-40.  
Wang XS, Ouyang QZ. The Survival Analysis of 4 720 Cases Female Breast Cancer [J]. J Human Normal Univ: Med Sci, 2014, 11(3): 35-40.
- [17] Peng ZX, Wei J, Lu XS, et al. Treatment and survival patterns of Chinese patients diagnosed with breast cancer between 2005 and 2009 in Southwest China [J]. Medicine, 2016, 95(25): e3865. DOI: 10.1097/MD.0000000000003865.
- [18] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level Meta-analysis of randomised trials [J]. Lancet, 2011, 378(9793): 771-784. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60993-8.
- [19] Bartlett JMS, Brookes CL, Robson T, et al. Estrogen receptor and progesterone receptor as predictive biomarkers of response to endocrine therapy: a prospectively powered pathology study in the Tamoxifen and Exemestane Adjuvant Multinational trial [J]. J Clin Oncol, 2011, 29(12): 1531-1538. DOI: 10.1200/JCO.2010.30.3677.

(收稿日期:2019-10-12)

(本文编辑:李银鸽)