

华南地区年轻乳腺癌患者的临床特征及预后因素分析

杨 桦^{1,2}, 王思愚^{1,2}, 区 伟^{1,2}, 孙海波^{1,2}, 方 勤^{1,2}

Clinical characteristics and prognosis of very young patients with breast cancer in the southern of China

Hua Yang,^{1,2} Si-Yu Wang,^{1,2} Wei Ou,^{1,2} Hai-Bo Sun^{1,2} and Qin Fang^{1,2}

1. 华南肿瘤学国家重点实验室,
广东 广州 510060
2. 中山大学肿瘤防治中心
胸科,
广东 广州 510060

1. State Key Laboratory of Oncology
in South China,
Guangzhou, Guangdong, 510060,
P. R. China

2. Department of Thoracic Oncology,
Sun Yat-sen University Cancer
Center,
Guangzhou, Guangdong, 510060,
P. R. China

通讯作者: 王思愚

Correspondence to: Si-Yu Wang

Tel.: 86.20.87343439

Email: wsysums@vip.tom.com

收稿日期: 2009-04-27

修回日期: 2009-09-11

[Abstract] **Background and Objective:** Even though most breast cancers occur in postmenopausal women in western countries, age <35 is one of the prognostic factors. This study was to compare the clinicopathologic characteristics and prognosis between premenopausal breast cancer patients aged of <35 and ≥35 in south China, and to explore the prognostic factors. **Methods:** A total of 905 consecutive premenopausal patients were evaluated, with first diagnosis of breast cancer referred to surgery at the Sun Yat-sen University Cancer Center from October 2003 to December 2006. The clinicopathologic factors and the survival rates between the very young group (aged of <35 at diagnosis) and the non-young group (aged of ≥35 at diagnosis) were retrospectively compared. **Results:** The overall median follow-up time was 27.77 months. The 3-year disease-free survival rate was significantly lower (78.0% vs. 89.1%, $P<0.001$) and the 3-year survival rate relatively lower (94.3% vs. 96.8%, $P=0.10$) in the very young group than in the non-young group. In addition, the 3-year survival and disease-free survival rates were significantly lower in the very young group with HR (hormone receptor)-positive than in the non-young group ($P<0.05$). The univariate and multivariate analysis of clinicopathologic characteristics between two groups showed that age <35 at diagnosis, axillary lymph node involvement, presence of vascular invasion, and high expression of Ki67 were risk factors for recurrence. **Conclusion:** Compared with non-young premenopausal patients, very young breast patients with HR-positive cancer have a worse outcome.

Key words: very young patient, breast cancer, clinical characteristic, prognosis factor

【摘 要】 背景与目的: 西方国家年轻乳腺癌发病率较低, 年龄<35岁是影响乳腺癌预后的因素之一。本研究比较华南地区年轻乳腺癌(年龄<35岁)和非年轻绝经前(年龄≥35岁)患者的临床病理特征和预后, 初步探讨影响年轻乳腺癌的预后因素。方法: 收集2003年10月至2006年12月中山大学肿瘤防治中心收治的905例绝经前可手术乳腺癌患者的临床资料, 其中年龄<35岁的年轻患者189例(研究组), ≥35岁者716例(对照组), 回顾性分析年轻乳腺癌患者的临床病理特征及复发情况。结果: 全组患者中位随访时间为27.77个月。研究组3年无病生存率(disease-free survival, DFS)为78.0%, 对照组3年DFS为89.1%, 两组间差异有统计学意义($P<0.001$)。研究组3年总生存(overall survival, OS)率为94.3%, 对照组3年OS率为96.8%, 两组间差异无统计学意义($P=0.10$)。研究组和对照组ER或PR阴性患者的DFS与OS差异无统计学意义($P>0.05$); 研究组中ER或PR阳性患者的DFS与OS均差于对照组($P<0.05$)。单因素分析和多因素分析表明, 年

龄<35岁、淋巴结转移、脉管癌栓以及Ki67高表达均为复发高危因素。结论:<35岁的HR阳性者年轻乳腺癌患者预后较≥35岁绝经前患者差。

关键词:乳腺肿瘤;临床特征;预后因素;年轻

中图分类号:R737.9 文献标识码:A

文章编号:1000-467X(2009)12-1310-07

尽管从全球来看,绝大多数的乳腺癌发生在绝经后,但每年仍有相当数量的年轻女性受到乳腺癌的折磨。目前国际多中心的临床研究中都将年轻乳腺癌的年龄界定在35岁以下^[1]。在美国,35岁以下乳腺癌则大约占到2.5%;欧洲的情况与美国类似,年轻乳腺癌大约占每年新诊断病例的3.5%;而韩国的统计资料则显示,年轻乳腺癌约占每年新诊断病例的9.5%^[2-4]。在我国,每年新发乳腺癌病例中年轻乳腺癌占到了10%~15%^[5,6],并且这个比率有进一步上升的趋势,显著高于欧美国家报道的发病率。虽然总体上乳腺癌患者中年轻患者占的比例不高,但其绝对数却不少,其相对较差的预后原因很值得我们去研究探讨。因此,我们进行回顾性研究,以期对年轻乳腺癌患者采用更有效的治疗手段、获得更好的治疗提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集2003年10月至2006年12月中山大学肿瘤防治中心收治的华南地区1377例可手术乳腺癌患者的临床资料,按照以下标准选择其中905例患者资料进行回顾性分析。病例入组标准:有完整的临床资料,包括一般情况、病理诊断、肿瘤分期、治疗方式和生存情况;有完整的随访资料,包括转移的时间和部位;有雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、HER2/neu、Ki67、P53及血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)等6个肿瘤标记物的检测结果。病例剔除标准:(1)绝经后及围绝经期患者,以避免生理状态对研究分析的干扰;(2)子宫切除后卵巢激素水平不明确患者;(3)仅行姑息性切除的复发转移性乳腺癌病例;(4)在本院仅行放化疗,且不能获得完整肿瘤标本信息的病例;(5)生存分析中剔除合并其他恶性肿瘤病例;(6)肿瘤大小评价中剔除非浸润性癌病例。

依据中山大学肿瘤防治中心病理科所定之标

准,本研究中ER、PR、P53和VEGF阳性指免疫组化染色阳性细胞在10%以上者;HER2/neu免疫组化染色0~25%被判定为(-)~(+),50%以上者被判定为+++;26%~50%为++。Ki67高表达指免疫组化染色阳性细胞在25%以上者。

所选择的905例绝经前患者均为女性,所有入组患者以诊断时年龄为界进行分组:189例<35岁的患者入研究组,其中位年龄为32岁;716例≥35岁患者入对照组,其中位年龄为44岁。189例研究组患者占有所有病例的13.7%(189/1377),占绝经前病例的20.9%(189/905)。

1.2 治疗情况

所有患者均接受相应的局部治疗(手术及放疗)和系统治疗(主要指辅助化疗和内分泌治疗)。手术方式主要包括乳腺癌根治术、改良根治术和保乳手术。放射治疗主要根据患者的情况(中山大学肿瘤防治中心对乳腺癌辅助放疗的标准为:原发肿瘤超过5cm、胸肌筋膜受侵、腋窝淋巴结转移数超过4个及手术切缘阳性),采用⁶⁰Co或直线加速器,照射靶区主要包括胸壁和锁骨上区,一般剂量为50Gy,保乳术后全乳放疗剂量为60Gy。辅助化疗方案主要采用含蒽环类药物的联合化疗,少部分采用CMF方案(CTX、MTX和5-FU)。内分泌治疗主要用药为三苯氧胺(tamoxifen, TAM)。

1.3 随访

随访从治疗第一天开始,所有患者均随访至2008年1月。局部或区域复发指临床或组织学显示同侧乳腺、胸壁或区域淋巴结复发,远处转移指临床及影像学检查显示有转移病灶。可手术年轻乳腺癌患者中局部晚期乳腺癌(locally advanced breast cancer, LABC)在本研究中是指Ⅲ期的乳腺癌。无病生存(disease-free survival, DFS)时间指从手术后的第一天开始至第一次复发或转移的时间。总生存(overall survival, OS)时间指从手术后的第一天开始至死亡或末次随访的时间。

1.4 统计学分析方法

用SPSS13.0统计软件进行分析。临床资料的描述采用百分比或中位数。临床病理指标包括年龄、肿瘤大小、腋窝淋巴结数目、病理类型、治疗方式、局部及远处转移等。单因素分析采用 χ^2 检验及精确概率Fisher检验;多因素分析采用Cox回归分析;患者生存情况用Kaplan-Meier方法进行分析;生存率比较用log-rank检验。危险度OR值及95%CI采用Logistic回归分析, $P<0.05$ 为差异有统计学

意义。

2 结 果

2.1 入组病例临床特征分析

如表 1 结果所示,可手术年轻乳腺癌患者中 LABC 病例显著多于对照组(32.3% vs. 24.9%, $P=0.040$);年轻患者的淋巴结阳性率也显著多于对照

组(57.7% vs. 43.5%, $P=0.007$);两组患者肿瘤组织病理分级的差异无统计学意义($P=0.369$)。644 例可分析病理标本的脉管癌栓情况显示,研究组患者肿瘤脉管癌栓的发生率显著高于对照组($P=0.022$)。在可获得完整病理资料的病例中,两组患者的 ER、PR 阴性率及 HER2、Ki67、P53、VEGF 阳性率之间的差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组乳腺癌患者的临床病理特征比较

Table 1 Comparison of clinicopathological characteristics between two groups of patients with breast cancer

Characteristic	Item	Very young patients [number (%)]	Non-young patients [number (%)]	<i>P</i>
ER ^a	Total	187	700	0.609
	Positive rate <10%	85(45.5)	295(42.1)	
PR ^a	Total	187	701	0.863
	Positive rate <10%	68(36.4)	248(35.4)	
HER2 ^a	Total	187	696	0.290
	++-+++	70(37.4)	220(31.6)	
Ki67 ^a	Total	178	671	0.221
	Positive rate ≥25%	71(39.9)	302(45.0)	
P53 ^a	Total	180	663	0.341
	P53 mutation	117(65.0)	489(73.8)	
VEGF ^a	Total	179	670	0.513
	Positive rate >10%	104(58.1)	426(63.6)	
Grade ^a	Total	131	375	0.369
	G1	7 (5.3)	22 (5.9)	
	G2	75(57.3)	188(50.1)	
	G3	49(37.4)	165(44.0)	
VI ^a	Total	176	468	0.022
	VI presented	23(13.1)	32 (6.8)	
pT stage	Total	187	714	0.141
	pT0	2 (1.1)	5 (0.7)	
	pT1	53(28.3)	230(32.2)	
	pT2	101(54.0)	390(54.6)	
	pT3	14 (7.5)	57 (8.0)	
	pT4	17 (9.1)	32 (4.5)	
Tumor size ^a	Total	185	710	0.346
	≤2 cm	54(29.2)	233(32.8)	
	>2 cm	131(70.8)	477(67.2)	
LN status	Total	189	716	0.005
	pN0/sentinel node negative	80(42.3)	405(56.6)	
	pN1	58(30.7)	162(22.6)	
	pN2	25(13.2)	82(11.4)	
	pN3	26(13.8)	67 (9.4)	
Positive LN ^a	Total	186	714	0.007
	0	80(43.0)	405(56.7)	
	1-3	56(30.1)	164(23.0)	
	4-9	24(12.9)	81(11.3)	
	≥10	26(14.0)	64 (9.0)	
AJCC stage	Total	189	716	0.040
	0	2 (1.0)	5 (0.6)	
	I	28(14.8)	161(22.5)	
	II	98(51.9)	372(52.0)	
	III	61(32.3)	178(24.9)	

^aThe data of some patients are incomplete. ER, estrogen receptor; PR, progesterone receptor; VI, vascular invasion; LN, lymph node; VEGF, vascular endothelial growth factor.

2.2 两组病例治疗方案的差异

如表 2 中所示,研究组与对照组患者接受辅助内分泌治疗并无差别,内分泌治疗主要为 TAM,极少数患者(研究组 3 例,占 1.59%;对照组 4 例,占 0.56%)因对 TAM 禁忌采用卵巢去势加芳香化酶抑制剂。相对于对照组,研究组患者更倾向于接受保乳治疗(保乳手术加辅助放疗)。两组患者几乎都接受了含蒽环类药物的标准化疗方案,但研究组患者中更多接受了含有紫杉醇的辅助化疗。

表 2 两组乳腺癌患者治疗方案的比较

Table 2 Comparison of treatments between two groups of patients with breast cancer

Treatment	Very young patients [number(%)]	Non-young patients [number(%)]	P
Surgery			0.002
Mastectomy	166(87.8)	675(94.3)	
Breast conservation	23(12.2)	41 (5.7)	
Paclitaxel-based chemotherapy			0.009
Yes	71(37.5)	199(27.8)	
No	118(62.5)	517(72.2)	
Anthracycline-based chemotherapy			0.549
Yes	177(93.6)	666(93.1)	
No	12 (6.4)	50 (6.9)	
Radiotherapy			0.005
Yes	50(26.5)	125(17.5)	
No	139(73.5)	591(82.5)	
Hormonal therapy			0.843
Yes	105(55.6)	392(54.7)	
No	84(44.4)	324(45.3)	

2.3 年轻乳腺癌的复发转移情况

至随访截止,共有 98 例患者出现疾病进展,其中有 14 例通过电话随访外院治疗情况,余 84 例均在中山大学肿瘤防治中心随访治疗,其中 13 例死亡。研究组复发转移率明显高于对照组(16.4% vs. 7.4%,OR=2.122,95%CI=1.399~3.218, $P<0.001$)。依据在中山大学肿瘤防治中心随访的 84 例进展病例资料,按首发失败部位具体分析,研究组与对照组比较,局部区域复发率(5.91% vs. 2.70%, $P=0.039$)、远处转移率(10.75% vs. 4.82%, $P=0.003$)均较高,且其差异均具有统计学意义。至随访截止,全组共计 27 例病例死亡,其中研究组 9 例(4.8%),对照组 18 例(2.5%),两组死亡率差异无统计学意义($P=0.145$)。

2.4 年轻乳腺癌的生存情况

至随访截止,全组中位随访时间为 27.77 个月,研究组中位随访 27.20 个月,对照组中位随访 27.85 个月。研究组中位 DFS 时间为 43.24 个月,对照组中位 DFS 时间为 48.12 个月,两组之间差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组中位 OS 时间为 49.32 个月,对照组中位 OS 时间为 51.25 个月,两组间差异无统计学意义($P=0.10$)。两组第 1、2、3 年 DFS 相比差异均有统计学意义($P<0.001$)。研究组 3 年 OS 率与对照组相比差异无统计学意义($P=0.10$)。两组 DFS 和 OS 曲线见图 1。

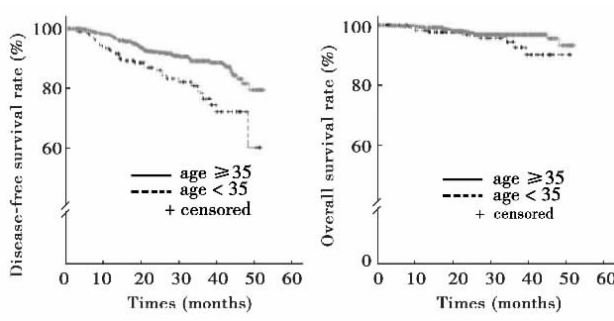


图 1 乳腺癌患者的无病生存曲线和总生存曲线

Figure 1 Disease-free survival and overall survival curves of patients with breast cancer

依据淋巴结转移情况进行分层分析结果显示,淋巴结阴性的患者中,研究组的 3 年 DFS 率和 3 年 OS 率均较对照组差;淋巴结阳性的患者中,研究组的 3 年 DFS 率显著差于对照组,但两组的 3 年 OS 率差异无统计学意义。根据激素受体(hormone receptor, HR)状态而进行的分层分析结果显示,ER 阴性或 PR 阴性的患者的 3 年 DFS 率和 3 年 OS 率差异均无统计学意义。而在 ER 或 PR 阳性的患者中,研究组的预后均差于对照组,其差异有统计学意义($P<0.001$)。见表 3。

2.5 疾病复发因素的单因素分析和多因素分析结果

对两组患者的疾病复发风险作单因素分析,结果显示:年龄<35 岁、淋巴结阳性、脉管癌栓、肿瘤长径>2 cm 以及 Ki67 高表达均是疾病复发风险高危因素。多因素分析结果显示,只有年龄<35 岁、淋巴结阳性、脉管癌栓以及 Ki67 高表达则为复发风险高危因素。见表 4。

表 3 基于激素受体状况及淋巴结状态两组患者生存率的分层分析

Table 3 Subgroup survival rates of two groups of patients with different hormone receptor status and nodal status

Receptor/Nodal status	3-year survival rate (%)			3-year disease-free survival rate (%)		
	Very young patients	Non-young patients	<i>P</i>	Very young patients	Non-young patients	<i>P</i>
ER negative	96.2	94.9	0.964	80.9	87.2	0.197
ER positive	92.8	98.0	0.020	75.1	90.3	<0.001
PR negative	98.5	95.2	0.608	88.7	86.3	0.856
PR positive	92.0	97.6	0.012	72.0	90.6	<0.001
LN negative	94.3	99.2	<0.001	89.6	94.8	0.006
LN positive	94.4	93.9	0.671	69.2	81.9	0.047

Abbreviations as in Table 1.

表 4 乳腺癌患者临床病理特征的单因素分析和多因素分析

Table 4 Univariate and multivariate analysis of clinicopathologic variables

Variable	Hazard ratio	95% CI	<i>P</i>
Univariate analysis			
Age <35 years	2.122	1.399–3.218	<0.001
LN positive	3.539	2.247–5.574	<0.001
VI presented	3.464	1.973–6.081	<0.001
Histologic Grade 3	1.501	0.936–2.407	0.092
Tumor size >2 cm	1.740	1.063–2.849	0.028
Family histoty	1.308	0.524–2.992	0.524
Premature menarche	1.080	0.804–1.451	0.609
ER-negative	1.110	0.737–1.672	0.618
PR-negative	1.140	0.756–1.720	0.532
HER2 +++-+++	1.358	0.902–2.043	0.143
Ki67 ≥25%	1.525	1.017–2.287	0.041
P53 mutation	1.218	0.771–1.924	0.398
VEGF positive	1.093	0.724–1.652	0.671
Multivariate analysis			
Age <35 years	1.769	1.073–2.916	0.025
LN positive	2.868	1.592–5.167	<0.001
VI presented	2.079	1.153–3.749	0.015
Tumor size >2 cm	1.146	0.613–2.143	0.669
Ki67 ≥25%	2.169	1.289–3.651	0.004

CI, confidence interval. Other abbreviations as in Table 1.

3 讨 论

根据我们的研究结果, 年轻乳腺癌患者占全部可手术病例的 13.7%, 与国内其他地区的发病率相似^[5,6], 初步说明我国乳腺癌的发病年龄构成分布并无显著的地区差别。Nab 等^[7]报道 2052 例乳腺癌患者的中位年龄 56.5 岁。我院数据显示乳腺癌患者的中位年龄在 47 岁, 国内乳腺癌患者的中位年龄比欧美国家提前了 10 年左右^[8]。依据相似的治疗指引, 我院的随访资料显示可手术乳腺癌

的 5 年生存率为 75.2%^[8], 并不比欧美报道的疗效^[9]差。那么, 年龄是否能够作为我国患者的独立预后因素呢? 本研究结果提示年轻乳腺癌患者复发转移率明显高于对照组 ($P<0.001$), 其中位 DFS 时间也明显比对照组短 (43.24 个月 vs. 48.12 个月, $P<0.001$); 在 OS 方面, 虽然年轻患者相对较差, 但与对照组之间的差异无统计学意义。因此我们认为, 诊断时年龄<35 岁是乳腺癌复发的独立预后因素, 但目前还不能作为 OS 的预后因素。

综合国际多项临床研究, 与老年患者相比, 年轻女性乳腺癌在生物学特性上通常表现出更大的侵袭性, 如: 更高的 S 期细胞比例, ER 阴性比例较高, 更高的组织学分级以及更多的淋巴管侵犯等^[1, 10–15]。有关乳腺癌新辅助治疗的研究报道, 年轻乳腺癌更具侵袭性的生物学特性, 因而其预后相对更差^[16, 17]。而在本研究中, 年轻患者既没有表现出更高的 ER、PR 阴性率, 也没有出现更多的组织学Ⅲ级或 P53 阳性病例, 这些都与前述国外研究结果不同; 但淋巴脉管侵犯情况与国外临床报道类似。国内年轻患者的多数临床病理指标与绝经前对照组无显著差异, 这与欧美乳腺癌患者的情况不同, 这一点也为我们探明国内绝经前患者预后相对欧美较好的原因提供了些许线索。

一般认为, 年轻患者病情发展较迅速, 淋巴结转移率较高, 预后较差; 中老年患者与之相反。Colleoni 等^[1]和 Kothari 等^[18]分别比较了 ≤35 岁和 >35 岁乳腺癌患者的预后, 前者发现研究组较对照组预后明显差, 后者证实 ≤35 岁组的总体生存率明显差于 >35 岁组。国外文献报道, <35 岁、35~50 岁和 >50 岁乳腺癌的局部复发率分别为 12.0%、5.6% 和 6.9%^[19]。在我们的研究中, 年轻患者中位 OS 为 49.32 个月, 1 年、2 年、3 年 OS 率分别为 98.3%、96.8% 和 94.3%。年轻乳腺癌患者的 3 年

DFS率和 OS 率都比对照组差,虽然总生存率统计学上差异不明显,但也显示出同样的趋势。这与国内外的同类研究结果相仿。

进一步的分层分析中,我们发现了以下问题。首先,本研究中,ER/PR 阳性的年轻患者,其预后远差于对照组 ER 或 PR 阳性的患者。韩国的研究结果^[15]与本研究结果相似,同为亚裔的韩国患者中,HR 阳性(尤其是 PR 阳性)的年轻患者预后较对照组更差。HR 状况是乳腺癌患者术后的预后因素已成为共识,即 HR 阳性者比阴性者预后好。但本研究中,研究组与对照组相比,HR 阳性年轻患者的 OS 和 DFS 更差,而 HR 阴性的患者与对照组无差异,与国际上已报道的研究结果^[15,20,21]相同。进一步分析我们发现,相对于对照组,年轻的 HR 阳性患者脉管癌栓比例高,肿瘤体积较大,局部晚期比例较高,这些可能也是影响预后的原因。在两组治疗方案上,研究组也接受了更加积极的辅助放疗和化疗,更多的年轻患者接受了 TAM 内分泌治疗,本应该有更好的效果,但结果恰恰相反。究其原因,可能是年龄<35 岁 HR 阳性者化疗的获益远比不上 HR 阴性者^[22],而且<35 岁患者化疗诱导闭经发生率低于≥35 岁患者^[23]。基于绝经前 HR 阳性乳腺癌 LHRHa 辅助治疗的 Meta 分析结果显示,只有年龄≤40 岁患者获益于卵巢去势治疗^[24]。因此,我们认为,对这部分年轻患者,如果要进一步提高疗效,有必要采取更加积极的卵巢去势治疗。至于采取去势治疗是否与 TAM 或芳香化酶抑制剂联合应用,目前仍没有共识。目前国际上正在进行 SOFT、TEXT 和 PERCHE 等研究,这些研究结果的公布将会进一步回答 HR 阳性年轻患者术后采用哪种模式的内分泌治疗更好。

其次,我们的研究结果提示,淋巴结阴性年轻患者的 DFS 率和 OS 率均比对照组差;但在淋巴结阳性的患者中,虽然年轻患者的 DFS 率差过对照组,但获益于解救治疗手段的进步,OS 率与对照组没有差别。这一结果也可能是随访时间太短所致。韩国的研究结果显示^[15],淋巴结转移的年轻患者 DFS 率和 OS 率较非年轻乳腺癌差;而结果淋巴结阴性患者中,研究组与对照组的生存并无差异。欧美早期的不少临床研究^[21,25,26]也支持这种观点。其实,关于淋巴结阴性乳腺癌患者的年龄是否是危险因素意见一直没有统一过。1998 年和 2001 年的 St. Gallen 专家共识^[27,28]就将<35 岁作为淋巴结阴性乳腺癌复发的一项危险因素,其他的一些研

究报道也认为<35 岁可以作为预测淋巴结阴性乳腺癌 DFS 和 OS 的独立因素^[14,29,30]。

通过两组患者各项临床病理特征及治疗方式的对比分析,我们发现,在淋巴结阴性患者中,两组患者的临床病理特征并无差别;在治疗方案的比较中,仅仅是年轻患者接受了更多的保乳治疗(17.5% vs. 8.4%, $P=0.013$)。有关年龄是否是保乳治疗局部复发风险因素,目前没有定论,已有的临床研究得到了一些矛盾的研究结果。但多数的临床研究都报道,在接受保乳治疗的患者中,年轻患者局部复发风险更高^[12,19,31-35]。但在本研究中并没有发现这种差异。当然,这也与我们研究中接受保乳治疗的样本量较小、随访时间不足等因素有关。在淋巴结阴性患者接受保乳治疗的病例分层分析中,对照组仅 1 例复发,事件数不足以分析保乳治疗对淋巴结阴性年轻患者的预后影响。

我们的研究结果显示,中国华南地区年轻乳腺癌患者相对于绝经前非年轻患者,其预后较差。HR 阳性的年轻患者从术后化疗的获益远不及 HR 阴性患者,其 DFS 时间明显短于对照组 HR 阳性者。因此,要进一步提高 HR 阳性年轻乳腺癌患者的治疗效果,有必要采取更积极的辅助内分泌治疗方案。与术后单纯 TAM 内分泌治疗相比,TAM 联合卵巢去势治疗模式可能更好,但这需得到进一步临床研究结果的证实。

[参 考 文 献]

- [1] Colleoni M, Rotmensz N, Robertson C, et al. Very young women (<35 years) with operable breast cancer: features of disease at presentation [J]. *Ann Oncol*, 2002,13(2):273-279.
- [2] Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1973-1999 Bethesda, MD [R]. National Cancer Institute, 2002;14-15.
- [3] Holli K, Isola J. Effect of age on the survival of breast cancer patients [J]. *Eur J Cancer*, 1997,33(3):425-428.
- [4] Korea Central Cancer Registry, Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea 2002 Annual Report of the Korea Central Cancer Registry Seoul, Korea [R]. Korea Central Cancer Registry, 2003: 4-5.
- [5] 孟洁,郎荣刚,范宇,等. 年轻乳腺癌患者的病理学和生物学特征及其与预后的关系 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2007, 29(4):284-288.
- [6] 高标,余建军,梁国良,等. 青年乳腺癌 71 例的临床分析 [J]. *中华普通外科杂志*, 2002,17(11):684-685.
- [7] Nab HW, Hop WC, Crommelin MA, et al. Changes in long term prognosis for breast cancer in a Dutch cancer registry [J]. *BMJ*, 1994,309(6947):83-86.

- [8] 杨名添, 戎铁华, 黄植蕃, 等. 可手术乳腺癌 6263 例临床分析 [J]. 癌症, 2005, 24(3):327-331.
- [9] Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD) [J]. *Lancet Oncol*, 2008, 9(8):730-756.
- [10] Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss IJ, et al. Stage 0 to stage III breast cancer in young women [J]. *J Am Coll Surg*, 2000, 190(5):523-529.
- [11] Walker RA, Lees E, Webb MB, et al. Breast carcinomas occurring in young women (< 35 years) are different [J]. *Br J Cancer*, 1996, 74(11):1796-1800.
- [12] Vrieling C, Collette L, Fourquet A, et al. Can patient-, treatment- and pathology-related characteristics explain the high local recurrence rate following breast-conserving therapy in young patients? [J]. *Eur J Cancer*, 2003, 39(7):932-944.
- [13] Kollias J, Elston CW, Ellis IO, et al. Early-onset breast cancer—histopathological and prognostic considerations [J]. *Br J Cancer*, 1997, 75(9):1318-1323.
- [14] Nixon AJ, Neuberg D, Hayes DF, et al. Relationship of patient age to pathologic features of the tumor and prognosis for patients with stage I or II breast cancer [J]. *J Clin Oncol*, 1994, 12(5):888-894.
- [15] Kim JK, Kwak BS, Lee JS, et al. Do very young Korean breast cancer patients have worse outcomes? [J]. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14(12):3385-3391.
- [16] Anders CK, Hsu DS, Broadwater G, et al. Young age at diagnosis correlates with worse prognosis and defines a subset of breast cancers with shared patterns of gene expression [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(20):3324-3330.
- [17] Elkhuizen PH, van de Vijver MJ, Hermans J, et al. Local recurrence after breast-conserving therapy for invasive breast cancer: high incidence in young patients and association with poor survival [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998, 40(4):859-867.
- [18] Kothari AS, Beechey-Newman N, D'Arrigo C, et al. Breast carcinoma in women age 25 years or less [J]. *Cancer*, 2002, 94(3):606-614.
- [19] Zhou P, Recht A. Young age and outcome for women with early-stage invasive breast carcinoma [J]. *Cancer*, 2004, 101(6):1264-1274.
- [20] Aebi S, Gelber S, Castiglione-Gertsch M, et al. Is chemotherapy alone adequate for young women with oestrogen-receptor-positive breast cancer? [J]. *Lancet*, 2000, 355(9218):1869-1874.
- [21] Shannon C, Smith IE. Breast cancer in adolescents and young women [J]. *Eur J Cancer*, 2003, 39(18):2632-2642.
- [22] Goldhirsch A, Gelber RD, Yothers G, et al. Adjuvant therapy for very young women with breast cancer: need for tailored treatments [J]. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 2001(30):44-51.
- [23] Ortmann O, Cufer T, Dixon JM, et al. Adjuvant endocrine therapy for perimenopausal women with early breast cancer [J]. *Breast*, 2009, 18(1):2-7.
- [24] LHRH-agonists in Early Breast Cancer Overview group. Use of luteinising-hormone-releasing hormone agonists as adjuvant treatment in premenopausal patients with hormone-receptor-positive breast cancer: a meta-analysis of individual patient data from randomised adjuvant trials [J]. *Lancet*, 2007, 369(9574):1711-1723.
- [25] Muscolino G, Villani C, Bedini AV, et al. Young age is not an ominous prognostic factor in breast cancer patients [J]. *Tumori*, 1987, 73(3):233-235.
- [26] Schmidt RT, Tsangaris TN, Cheek JH. Breast cancer in women under 35 years of age [J]. *Am J Surg*, 1991, 162(3):197-201.
- [27] Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, et al. Meeting highlights: International Consensus Panel on the Treatment of Primary Breast Cancer [J]. *J Natl Cancer Inst*, 1998, 90(21):1601-1608.
- [28] Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, et al. Meeting highlights: International Consensus Panel on the Treatment of Primary Breast Cancer. Seventh International Conference on Adjuvant Therapy of Primary Breast Cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2001, 19(18):3817-3827.
- [29] Boyages J, Chua B, Taylor R, et al. Use of the St Gallen classification for patients with node-negative breast cancer may lead to overuse of adjuvant chemotherapy [J]. *Br J Surg*, 2002, 89(6):789-796.
- [30] Kroman N, Jensen MB, Wohlfahrt J, et al. Factors influencing the effect of age on prognosis in breast cancer: population based study [J]. *BMJ*, 2000, 320(7233):474-478.
- [31] Voogd AC, Nielsen M, Peterse JL, et al. Differences in risk factors for local and distant recurrence after breast-conserving therapy or mastectomy for stage I and II breast cancer: pooled results of two large European randomized trials [J]. *J Clin Oncol*, 2001, 19(6):1688-1697.
- [32] Jobsen JJ, van der Palen J, Ong F, et al. The value of a positive margin for invasive carcinoma in breast-conservative treatment in relation to local recurrence is limited to young women only [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 57(3):724-731.
- [33] Neuschatz AC, Dipetrillo T, Safaii H, et al. Long-term follow-up of a prospective policy of margin-directed radiation dose escalation in breast-conserving therapy [J]. *Cancer*, 2003, 97(1):30-39.
- [34] Elkhuizen PH, van Slooten HJ, Claessen PC, et al. High local recurrence risk after breast-conserving therapy in node-negative premenopausal breast cancer patients is greatly reduced by one course of perioperative chemotherapy: A European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer Cooperative Group Study [J]. *J Clin Oncol*, 2000, 18(5):1075-1083.
- [35] Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(16):1227-1232.

[编辑:甘可建;校对:夏宁静]