

三阴性乳腺癌 90 例临床特征及生存情况分析

张 露, 郑荣生, 汪子书, 王俊斌, 杨 燕

[摘要] **目的:** 分析 90 例三阴性乳腺癌(TNBC)患者的临床资料, 探讨其临床病理特征及影响预后的因素。 **方法:** 收集 284 例经病理科证实的乳腺癌患者的完整临床资料, 应用统计学软件回顾性分析 TNBC 患者的临床病理特征、生存情况及肿瘤复发转移的方式。 **结果:** 284 例乳腺癌患者中 90 例为 TNBC, 随访时间 13 ~ 84 个月。 TNBC 确诊时年龄比非 TNBC (n-TNBC) 患者小 ($P < 0.01$), TNBC 患者确诊时肿瘤长径较 n-TNBC 患者肿瘤大 ($P < 0.01$)。 手术时出现腋窝淋巴结转移率较高 ($P < 0.01$); TNBC 中复发或转移 82 例, 比 n-TNBC 患者更容易出现局部复发或远处转移 ($P < 0.01$)。 TNBC 比 n-TNBC 患者更容易发生肝、肺和脑转移 ($P < 0.01$)。 TNBC 组 5 年无病生存率和总生存率分别为 3.3% 和 71.1%, n-TNBC 组分别为 4.6% 和 84.5%。 单因素分析显示年龄、家族史、组织学分级、肿块大小、淋巴结转移数、辅助放疗及辅助内分泌治疗情况是影响 TNBC 与 n-TNBC 患者复发转移及预后的相关因素。 多因素分析表明患者诊断为乳腺癌时年龄、组织学分级、肿瘤大小、腋窝淋巴结转移数均是影响 TNBC 患者复发转移及预后的独立影响因素。 **结论:** 与 n-TNBC 患者比较, TNBC 发病年龄较轻, 确诊时淋巴结转移率较高, 术后复发转移率较高, 多见于肺、肝和脑及 5 年总生存及无病生存率较低。

[关键词] 乳腺肿瘤; 三阴性临床特征; 生存分析; 预后

[中图分类号] R 737.9

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.04.005

Clinical characteristics and survival analysis of triple-negative breast cancer in 90 cases

ZHANG Lu, ZHENG Rong-sheng, WANG Zi-shu, WANG Jun-bin, YANG Yan

(Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the clinical data of 90 cases with triple negative breast cancer (TNBC) in order to investigate its clinicopathologic characteristics and prognostic factors. **Methods:** The clinical data of 284 patients with breast cancer diagnosed by histopathology were collected. The clinicopathologic characteristics, recurrence and metastasis of TNBC were retrospectively analyzed by statistical software. **Results:** Among 284 breast cancer patients, 90 cases were TNBC, and were followed up for 12 – 84 months. The age of TNBC patient was young than that of n-TNBC patient ($P < 0.01$), the tumor size in TNBC patient was larger than that in n-TNBC patients ($P < 0.01$). The metastasis rate of axillary lymph node was high. The recurrence and metastasis in 82 cases of TNBC patients were found, the recurrence and distance metastasis in TNBC patients was more than that in n-TNBC patient ($P < 0.01$). The metastases in liver, lung and brain in TNBC patients were more than those in n-TNBC patients ($P < 0.01$). The survival analysis showed that the 5-year disease free survival and overall survival in TNBC group and n-TNBC group were 3.3% & 71.1% and 4.6% & 84.5%, respectively. The results of univariate analysis showed that age, family history, histological grade, tumor size, the number of lymph node metastasis, and adjuvant radio and endocrine therapy affected the recurrence, metastasis and prognosis of TNBC and n-TNBC patients. Multivariate analysis showed the age, histological grade, tumor size, the number of axillary lymph nodes metastasis were independently effective factor in the recurrence, metastasis and prognosis of TNBC patients. **Conclusions:** Compared with the n-TNBC patients, the TNBC patient is young, nonmenopause, high recurrence and metastasis after surgery (more in liver and bone) and low 3- and 5-year overall survival and disease free survival rates.

[Key words] breast neoplasms; triple negative; clinical features; survival analysis; prognosis

三阴性乳腺癌 (triple negative breast cancer, TNBC) 是指雌激素受体 (estrogen receptor, ER)、孕激素受体 (progesterone receptor, PR) 与人表皮生长

因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor-type 2, Her-2) 均阴性的乳腺癌。TNBC 易发生局部复发和远处转移, 其生物学特征不同于其他类型的乳腺癌, 临床行为更具有侵袭性, 内分泌治疗及针对 Her-2 的靶向治疗效果差^[1-2]。本研究回顾性分析我院 90 例 TNBC 患者的临床资料, 探讨 TNBC 的临床特点及其预后相关因素, 为临床诊治提供参考。现作报道。

[收稿日期] 2013-12-30

[基金项目] 安徽省卫生厅自然科学基金资助项目 (09c172)

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 肿瘤内科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 张 露 (1987 -), 女, 住院医师。

[通信作者] 郑荣生, 主任医师。E-mail: Zhengrongsheng2011@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析我院 2006 年 1 月至 2007 年 12 月期间收治的经手术及病理学证实的女性乳腺癌患者临床病例资料,根据受体检查情况,可进行研究的病例共 284 例,年龄 21 ~ 78 岁。其中 TNBC 共 90 例 (31.7%),非 TNBC (n-TNBC) 194 例 (68.3%)。

1.2 受体判定标准 ER、PR 免疫组织化学的阳性表达按癌细胞着色阳性细胞的百分数判定, < 10% 记为 -, $\geq 10\% \sim 25\%$ 为 +, $> 25\% \sim 75\%$ 为 2+, $> 75\%$ 为 3+。ER、PR 为细胞核着色, CerbB-2 为细胞膜着色: 完全阴性为 -; $> 10\%$ 的细胞膜染色, 染色间断分布, 未环绕细胞膜为 +; $> 10\%$ 的细胞膜弱到中度阳性, 染色连续, 环绕整个细胞膜为 2+; $> 10\%$ 的细胞膜强阳性, 染色连续, 环绕整个细胞膜为 3+。本研究中 ER、PR 阳性指免疫组织化学染色阳性细胞在 10% 以上者, Her-2/neu 阳性指免疫组织化学染色 3+, < 2+ 为阴性, 对于 Her-2/neu 免疫组织化学检测为 2+ 而未能采用荧光原位杂交和显色原位杂交方法检测的患者未予入组。

1.3 治疗情况 所有患者均接受了手术治疗, 手术方式主要为乳腺癌根治术及改良根治术。化疗主要采用 CAF 方案、CMF 方案、AT 方案及 TP 方案。内分泌治疗主要用药为他莫昔芬和芳香化酶抑制剂。有放疗指征的患者均接受规范放疗。

1.4 随访 随访从患者接受手术治疗后的第 1 天开始计算。局部复发指手术治疗 3 个月后临床或者病理检查诊断患侧乳腺或区域淋巴结复发, 远处转移指临床或影像学诊断远处转移性疾病。手术后的第 1 天至首次出现复发或转移的时间为无病生存 (DFS) 时间, 手术后的第 6 天至末次随访或死亡的时间为总生存 (OS) 时间。通过门诊随访及入院复查或治疗的病历记录, 结合电话及信函等方式进行随访资料的搜集。随访内容包括患者定期检查的时间、结果以及肿瘤复发转移的时间、部位和治疗情况。

1.5 统计学方法 采用 χ^2 检验和秩和检验。应用 Kaplan-Meier 法进行生存分析, 组间比较采用 Log-rank 检验, 预后影响因素的多因素分析采用 COX 比例风险模型。

2 结果

2.1 TNBC 患者的临床特点 与 n-TNBC 相比较,

TNBC 确诊时年龄比 n-TNBC 小 ($P < 0.01$); TNBC 患者确诊时肿瘤长径较 TNBC 患者肿瘤大 ($P < 0.01$); 手术时出现腋窝淋巴结转移率较高 ($P < 0.01$); TNBC 与 n-TNBC 病理类型差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 多见于浸润性导管癌, 分别占总患者数的 78.9% 和 70.6%。2 组患者在月经状态和辅助化疗方面差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。TNBC 患者存在家族史的比例 (指至少有 1 位 1 级亲属患有乳腺癌) 较 n-TNBC 患者高 ($P < 0.05$)。由于 TNBC 组患者激素受体为阴性, 临床很少采用内分泌药物治疗, 仅 3.3% TNBC 患者行常规化疗进展后, 要求试行内分泌治疗, 而 n-TNBC 组患者有 26.3% 接受了内分泌治疗, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$) (见表 1)。

2.2 TNBC 患者的复发和转移 284 例乳腺癌患者随访截至 2013 年 11 月 30 日, 共有 264 例出现局部复发或者远处转移。TNBC 中复发或转移 82 例, 比 n-TNBC 患者更易出现局部复发或远处转移 ($P < 0.01$)。在发生远处转移的部位方面, TNBC 比 n-TNBC 患者更易发生内脏转移 ($P < 0.01$), 其中 TNBC 组发生肺转移 33.3%, 明显高于 n-TNBC 组的 15.5% ($P < 0.01$), 且 TNBC 组发生脑转移 16.7%, 也高于 n-TNBC 组的 6.7% ($P < 0.01$), n-TNBC 患者中有 8.2% 发生脊髓等其他少见部位的转移, TNBC 组有 3.3%, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 2)。

2.3 TNBC 患者的生存情况 284 例患者中, 有 54 例发生肿瘤相关性死亡, 其中 TNBC 组 25 例, n-TNBC 组 29 例。所有患者 5 年总 OS 率为 80.2%, 3 年 DFS 率为 22.2%, 5 年 DFS 率为 4.2% (见图 1、2)。TNBC 组 5 年 OS 率为 71.1%, n-TNBC 组为 84.5% (见图 3); TNBC 组 3 年 DFS 率为 18.7%, n-TNBC 组为 23.7%, TNBC 组 5 年 DFS 率为 3.3%, n-TNBC 组为 4.6% (见图 4)。

2.4 COX 多因素回归分析 将单因素分析中发现的相关危险因素纳入 COX 比例风险模型进行多因素分析, 结果显示, 患者诊断为乳腺癌时年龄、组织学分级、肿瘤大小、腋窝淋巴结转移数均是影响乳腺癌患者复发转移及预后的独立影响因素 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。辅助化疗、辅助放疗仅是 OS 率的影响因素 ($P < 0.01$), 提示 TNBC 患者较 n-TNBC 患者预后更差 (见表 3、4)。

表1 临床和病理特征在 TNBC 和非 n-TNBC 患者中比较
[n;百分率/%]

临床与病理特征	TNBC (n=90)	n-TNBC (n=194)	合计	χ^2	P
年龄/岁					
≤35	19(21.1)	15(7.7)	34(12.0)	10.44	<0.01
>35	71(78.9)	179(92.3)	250(88.0)		
乳腺癌家族史				6.15	<0.05
无	80(88.9)	187(96.4)	267(94.0)		
有	10(11.1)	7(3.6)	17(6.0)		
月经状态				0.001	>0.05
绝经	35(38.9)	75(38.7)	110(38.7)		
未绝经	55(61.1)	119(61.3)	174(61.3)		
病理类型				2.39	>0.05
导管癌	71(78.9)	137(70.6)	208(73.2)		
小叶癌	11(12.2)	29(15.0)	40(14.1)		
其他	8(8.9)	28(14.4)	36(12.7)		
组织学分级				29.64	<0.01
I	10(11.1)	66(34.0)	76(26.8)		
II	49(54.4)	106(54.6)	155(54.6)		
III	31(34.4)	22(11.3)	53(18.7)		
T分期				20.19	<0.01
T1(≤2 cm)	14(15.6)	71(36.6)	85(29.9)		
T2(>2 cm, ≤5 cm)	45(50.0)	94(48.5)	139(48.9)		
T3(<5 cm)	31(34.4)	29(14.9)	60(21.1)		
N分期				20.51	<0.01
0	23(25.6)	87(44.8)	110(38.7)		
1~3	23(25.6)	63(32.5)	86(30.3)		
≥4	44(48.9)	44(22.7)	88(31.0)		
手术方式				2.25 [△]	<0.05
根治术	72(80.0)	128(66.0)	200(70.4)		
改良术	15(16.7)	63(32.5)	78(27.5)		
其他	3(3.3)	3(1.5)	6(2.1)		
辅助化疗				0.00	>0.05
无	3(3.3)	8(4.1)	11(3.9)		
有	87(96.7)	186(95.9)	273(96.1)		
辅助放疗				23.32	<0.01
无	48(53.3)	157(80.9)	205(72.2)		
有	42(46.7)	37(19.1)	79(27.8)		
辅助内分泌治疗				21.04	<0.01
无	87(96.7)	143(73.7)	230(81.0)		
有	3(3.3)	51(26.3)	54(19.0)		

[△]示 u_c 值

表2 局部复发和远处转移在 TNBC 与 n-TNBC 患者中比较

项目	n-TNBC (n=194)	TNBC (n=90)	合计	χ^2	P
局部复发或远处转移	113(58.2)	82(91.1)	195(68.7)	30.86	<0.01
局部复发	43(22.2)	39(43.3)	82(28.9)	13.41	<0.01
远处转移	106(54.6)	76(84.4)	182(64.1)	23.73	<0.01
远处转移部位					
肺	32(16.5)	30(33.3)	62(21.8)	10.21	<0.01
肝	4(2.1)	16(17.7)	20(7.0)	21.20	<0.01
脑	13(6.7)	15(16.7)	28(9.9)	6.87	<0.01
骨	41(21.1)	12(13.3)	53(18.7)	2.46	>0.05
其他	16(8.2)	3(3.3)	19(6.7)	2.38	>0.05

中不同的亚型具有不同的免疫表型、组织学形态及生物学行为,对治疗的反应也有显著异质性^[4]。2000年著名学者 Perou 等^[5]率先对乳腺癌术后标本采用 cDNA 微阵列技术分析,根据基因表达谱将乳腺癌分为 5 个亚型: LuminalA、LuminalB、Basal-like、Normal-like 及 Her-2 阳性型^[6-8]。2004 年 Nielsen 等^[9]首次提出 TNBC 的概念,并将三阴性作为 Basal-like 型的主要特征。TNBC 占有所有乳腺癌的 10.4% ~ 20%^[10-11]。由于 TNBC 的激素受体和 Her-2 受体均阴性,无内分泌治疗和抗 Her-2 受体靶向治疗的机会,联合化疗及放疗是其内科治疗的主要手段,但疗效不佳。临床主要以蒽环类或紫杉类为基础的联合化疗为主。随着生物工程技术 and 细胞分子研究的进展,分子靶向治疗成为研究的热点, TNBC 的治疗由传统单一的术后辅助化疗逐渐发展为新辅助化疗、分子靶向治疗或化疗联合分子靶向治疗的综合治疗模式^[12]。

TNBC 概念一经提出,由于其预后较差,短期复发率高,内脏易发生转移,很快成为乳腺癌研究的热点。TNBC 的发病率在不同国家和种族间存在差异,据报道^[13]西方国家 TNBC 占整个乳腺癌人群的 12.5% ~ 16.3%。在国内,中山大学肿瘤防治中心 2000 ~ 2004 年收治的 1 280 例乳腺癌中有 23.8% 为 TNBC^[14],佳木斯大学 2009 ~ 2012 年收治的 126 例乳腺癌患者中 TNBC 占 37.3%^[15]。本研究中 TNBC 占有所有乳腺癌患者的 31.7%,与国内外文献报道相比较比例偏高,其原因可能为:本研究纳入病例并非我院收治的所有乳腺癌患者,而是从我院 2006 年 1 月至 2007 年 12 月收治的女性乳腺癌患者中挑取临床资料完整的 486 例为研究对象,且排除免疫组化检测 Her-2 为 2+ 而未能采用荧光原位杂交和

3 讨论

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤,全世界每年约有 41 万女性死于乳腺癌,全球每年约有 100 万乳腺癌新发病例,其中超过 17 万为 TNBC^[3]。乳腺癌

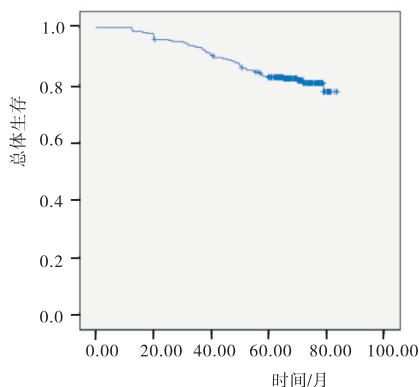


图1 乳腺癌患者总体生存曲线

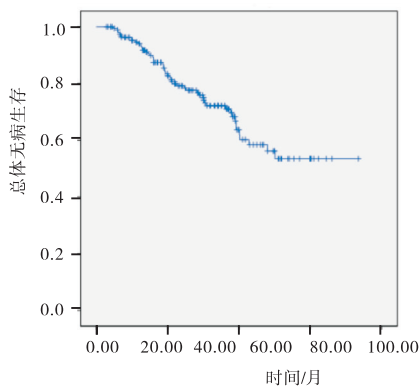


图2 乳腺癌患者总体无病生存曲线

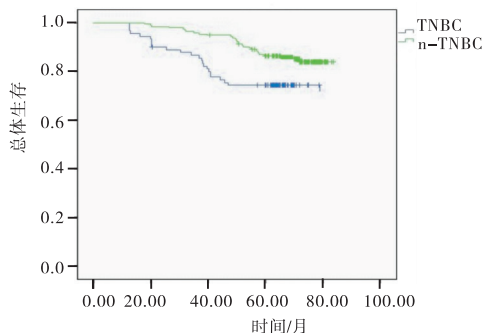


图3 TNBC与n-TNBC的5年总体生存曲线

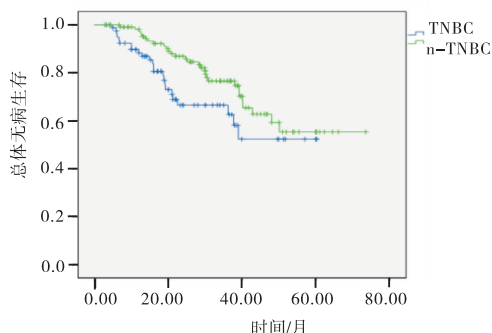


图4 TNBC与n-TNBC的5年总体无病生存曲线

表3 TNBC 与 n-TNBC DFS 的多因素分析

影响因素	total		NBC		n-TNBC	
	Exp(B) (95% CI)	P	Exp(B) (95% CI)	P	Exp(B) (95% CI)	P
年龄	0.130 (0.073 ~ 0.232)	<0.01	0.142 (0.059 ~ 0.341)	<0.01	0.263 (0.106 ~ 0.650)	<0.01
病理类型	2.335 (1.596 ~ 3.418)	<0.01	3.406 (1.755 ~ 6.608)	<0.01	2.068 (1.155 ~ 3.307)	<0.05
组织学分级	2.311 (1.381 ~ 3.866)	<0.01	2.403 (1.123 ~ 5.140)	<0.05	4.229 (2.148 ~ 8.329)	<0.01
肿块大小	3.594 (2.259 ~ 5.718)	<0.01	3.678 (1.645 ~ 8.227)	<0.01	3.772 (2.059 ~ 6.907)	<0.01
淋巴结状况	2.054 (1.358 ~ 3.108)	<0.01	2.632 (1.332 ~ 5.201)	<0.01	2.093 (1.220 ~ 3.592)	<0.01
辅助化疗	0.223 (0.085 ~ 0.587)	<0.01	0.281 (0.037 ~ 2.131)	>0.05	0.119 (0.031 ~ 0.458)	<0.01
辅助放疗	1.784 (1.031 ~ 3.086)	<0.05	1.241 (0.552 ~ 2.795)	>0.05	1.704 (0.790 ~ 3.676)	>0.05
内分泌治疗	0.487 (0.194 ~ 1.226)	>0.05	1.392 (0.185 ~ 0.464)	>0.05	0.225 (0.061 ~ 0.824)	<0.05

表4 TNBC 与 n-TNBC OS 的多因素分析

影响因素	total		TNBC		n-TNBC	
	Exp(B) (95% CI)	P	Exp(B) (95% CI)	P	Exp(B) (95% CI)	P
年龄	1.191 (0.107 ~ 0.341)	<0.01	0.188 (0.082 ~ 0.427)	<0.01	0.226 (0.094 ~ 0.547)	<0.01
组织学分级	2.583 (1.503 ~ 4.441)	<0.01	2.381 (1.173 ~ 4.832)	<0.05	5.414 (2.558 ~ 11.461)	<0.01
肿瘤大小	2.433 (1.430 ~ 4.318)	<0.01	4.181 (1.898 ~ 9.210)	<0.01	2.523 (1.293 ~ 4.923)	<0.01
淋巴结状况	1.679 (1.103 ~ 2.555)	<0.05	2.875 (1.431 ~ 5.779)	<0.01	3.332 (1.958 ~ 5.670)	<0.01
辅助化疗	0.328 (0.120 ~ 0.897)	<0.05	0.218 (0.050 ~ 0.947)	<0.05	0.143 (0.040 ~ 0.513)	<0.01
辅助放疗	2.104 (1.222 ~ 3.623)	<0.01	1.453 (0.640 ~ 3.296)	>0.05	2.802 (1.257 ~ 6.248)	<0.05
内分泌治疗	0.381 (0.151 ~ 0.960)	<0.05	1.343 (0.299 ~ 6.027)	>0.05	0.259 (0.077 ~ 0.863)	<0.05
病理类型	1.535 (1.041 ~ 2.261)	<0.05	1.983 (1.127 ~ 3.489)	<0.05	1.737 (1.099 ~ 2.746)	<0.05

显色原位杂交检测的患者,尚不能反映 TNBC 所占实际比例。

文献^[16]报道晚期 TNBC 患者的 5 年生存率仅为 14%,而总的 TNBC 癌患者 5 年生存率为 77%,n-TNBC 组总的 5 年生存率则达 93%;本文 TNBC 组 5 年 OS 率为 71.1%,TNBC 组 5 年 DFS 率为 3.3%,而 n-TNBC 组总的 5 年生存率为 84.5%,n-TNBC 组 5 年 DFS 率为 4.6%,TNBC 患者 OS 率及 DFS 率均显著低于 n-TNBC 患者。

BRCA1 相关性乳腺癌是与 BRCA1 基因突变相关的一类肿瘤,其在临床、病理方面与 TNBC 和 Basal-like 型乳腺癌有许多相似之处,均表现为:ER-,P53 突变,Ki-67、EGFR、CK5/6+,组织学分级高,易发生内脏和远处转移,较其他类型乳腺癌预后差等特点^[17]。据报道,10% 的 TNBC 患者 BRCA1 基因发生突变^[18]。在 DNA 损伤和修复中 BRCA1 基因编码的蛋白具有举足轻重的作用,其编码的蛋白直接参与或通过调控其他修复因子的表达介导 DNA 双链损伤修复^[19]。有研究^[20]报道,在 BRCA1 相关性乳腺癌中 TNBC 所占比例高达 80%~90%,约 75% 的 TNBC 为 BRCA1 相关性乳腺癌。有研究^[21]显示,在年轻的乳腺癌患者中,约 30% 有遗传倾向,67% 与 BRCA1 基因发生突变相关。本研究有 17 例乳腺癌患者有乳腺癌家族史,其中 TNBC 有 10 例,n-TNBC 有 7 例。

国外一项 774 例乳腺癌病例的回顾性研究^[22]显示,腋窝淋巴结状态、辅助治疗(化疗、放疗)及乳腺癌的病理分型是乳腺癌患者 OS 的特异预后因素。本组研究结果显示,TNBC 较 n-TNBC 发病年龄小,确诊时年龄 < 35 岁的 TNBC 患者明显多于 n-TNBC (21.1% vs 7.7%, $P < 0.01$),组织学分级 III 级患者比例高 (34.4% vs 11.3%, $P < 0.01$),肿瘤原发灶最大直径 ≥ 5 cm 较多 (34.4% vs 14.9%),淋巴结的阳性个数 ≥ 4 较高 (48.9% vs 22.8%, $P < 0.01$)。国外学者 Rhee 等^[23]指出 TNBC 多发于绝经前年轻女性,本研究就 TNBC 与 n-TNBC 患者绝经状况进行比较,结果显示 TNBC 和 n-TNBC 在绝经前妇女中差异无统计学意义,与 Bauer 等^[24]研究结果相一致。

相关临床研究表明^[25],TNBC 较 n-TNBC 具有较高的侵袭性,DFS 期更短,TNBC 更常见内脏及软

组织转移如脊髓、脑膜、脑、肝和肺转移,且转移概率明显较 n-TNBC 高。本组研究结果显示,TNBC 组 5 年内发生局部复发或远处转移 91.1% 明显高于 n-TNBC 58.2% ($P < 0.01$)。TNBC 发生肺、肝脏和脑转移均多于 n-TNBC 组 ($P < 0.01$),与 Rodriguez-Pinilla 等^[26]报道 TNBC 内脏转移较骨转移多见一致。

综上所述,TNBC 是一种高危乳腺癌,具有发病年龄轻、家族聚集性、短期易复发转移、DFS 率及 OS 率较低等临床特点,预后较其他类型乳腺癌差。目前还没有标准的治疗方案,如何改善该亚型的预后仍需进一步的研究。

[参 考 文 献]

- [1] Zhang L, Hao C, Dong G, *et al.* Analysis of clinical features and out-come of 356 triple-negative breast cancer patients in china [J]. *Breast Care (Basel)*, 2012, 7(1): 13-17.
- [2] 马静. 三阴乳腺癌的最新治疗进展 [J]. *中国肿瘤临床*, 2011, 38(19): 1234-1238.
- [3] Perou CM, Sorlie T, Eisen MB, *et al.* Molecular portraits of human breast tumors [J]. *Nature*, 2000, 406(6797): 747-752.
- [4] Montagna E, Maisonneuve P, Rotmensz N, *et al.* Heterogeneity of triple-negative breast cancer: histologic subtyping to inform the outcome [J]. *Clin Breast Cancer*, 2013, 13(1): 31-39.
- [5] Solie T, Perou CM, Tibshirani R, *et al.* Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumors classes with clinical implications [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 98(19): 10869-10874.
- [6] Cleator S, Hellr W, Coombes RC. Triple-negative breast cancer: therapeutic options [J]. *Lancet Oncol*, 2007, 8(3): 235-244.
- [7] Nielsen TO, Hsu FD, Jensen K, *et al.* Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma [J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(16): 5367.
- [8] Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, *et al.* Triple-negative breast cancer clinical features and patters recurrence [J]. *Clin Cancer Res*, 2007, 13(15): 4429-4434.
- [9] Morris GJ, Naidu S, Tppham AK, *et al.* Differences in breast carcinoma characteristics in newly diagnosed African-American and Caucasian patients a single institution complication compared with the National Cancer Institutes Surveillance, Epidemiology, and results databases [J]. *Cancer*, 2007, 110(4): 876-884.
- [10] Rakha EA, Reis Filho J, Ellis D. Basal-like breast cancer: a critical review [J]. *Clin Oncol*, 2008, 26(15): 2568.
- [11] 孙国贵, 王雅棣, 胡万宁, 等. 乳腺癌的诊断现状及最新进展 [J]. *中国综合临床*, 2012, 28(12): 1255-1260.
- [12] 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.
- [13] Wirapati P, Sotiriou C, Kunkel S, *et al.* Meta-analysis of gene expression profiles in breast cancer: toward a unified understanding of breast cancer subtyping and prognosis signatures [J]. *Breast Cancer Res*, 2008, 10(4): R65.
- [14] 袁中玉, 王树森, 高岩, 等. 305 例三阴性乳腺癌患者临床特征及预后分析 [J]. *癌症*, 2008, 27(6): 561 - 565.
- [15] 何震, 周默巍, 姜吉洵. 探讨三阴性乳腺癌的临床病理特征及其预后因素 [J]. *健康之路*, 2013, 3(12): 55 - 56.
- [16] Bauer KR, Brown M, Cress D, *et al.* Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and Her2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenotype: a population-based study from the California Cancer Registry [J]. *Cancer*, 2007, 109(9): 1721 - 1728.
- [17] Staudacher L, Cottu PH, Dieras V, *et al.* Platinum-based chemotherapy in metastatic triple-negative breast cancer: the Institut Curie experience [J]. *Ann Oncol*, 2011, 22(4): 848 - 856.
- [18] Bauer KR, Brown M, Cress RD, *et al.* Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and Her2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenotype: a population-based study from the California cancer Registry [J]. *Cancer*, 2007, 109(9): 1721 - 1728.
- [19] Srivastava N, Gochhait S, de Boer P, *et al.* Role of H2AX in DNA damage response and human cancers [J]. *Mutat Res*, 2009, 681(2/3): 180 - 188.
- [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]. *Clin Oncol*, 2008, 26(8): 1275 - 1281.
- [21] Lose F, Duffy DL, Kay GF, *et al.* Skewed X chromosome inactivation and breast and ovarian cancer status: evidence for X-linked modifiers of BRCA1 [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2008, 100(21): 1519 - 1529.
- [22] Sanpaola P, Barbieri V, Genovesi D. Prognostic value of breast cancer subtypes on breast cancer specific survival, distant metastases and local relapse in conservatively managed early stage breast cancer: a retrospective clinical study [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2011, 37(10): 876 - 882.
- [23] Rhee J, Han SW, Oh DY, *et al.* The clinicopathologic characteristics and prognostic significance of triple-negativity' in node-negative breast cancer [J]. *BMC Cancer*, 2008, 8: 307.
- [24] Bauer KR, Brown M, Cress RD, *et al.* Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER2-negative invasive breast cancer, the so-called triple negative phenotype: a population-based study from the California cancer registry [J]. *Cancer*, 2007, 109(9): 1721 - 1728.
- [25] Ma K, Chau WW, Wong CH, *et al.* Triple negative status is a poor prognostic indicator in Chinese women with breast cancer: a ten year review [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13(5): 2109 - 2114.
- [26] Rodriguez-Pinilla SM, Sarrío D, Honrado E, *et al.* Prognostic significance of basal-like phenotype and fascin expression in node-negative invasive breast carcinomas [J]. *Clin Cancer Res*, 2006, 12(5): 1533 - 1539.

(本文编辑 刘畅)

医学论文中“°”与“度”的正确使用

在撰写医学论文中,经常会出现“Ⅰ°烧伤”、“扁桃体Ⅲ°肿大”、“Ⅱ°宫颈糜烂”等术语。这类表达均是错误的。

根据 GB 3102.1-1993《空间和时间的量和单位》的规定,“°”是物理量平面角的法定单位“度”的符号。“°”与以阿拉伯数字表示的数值连用表达的是平面角的量值,如 15°。而在医学论文中,像“Ⅰ°烧伤”,由罗马数字和“°”组合在一起,表示的是疾病的严重程度。由于病情的轻重程度并不是平面角,理所当然地不能用平面角的单位符号“°”来表示。在医学论文中,应当使用汉语里用以表示程度的量词“度”来表达。例如“Ⅰ度烧伤”、“扁桃体Ⅲ度肿大”、“Ⅱ度宫颈糜烂”、“Ⅰ度肾功能损害”、“Ⅱ度恶心”、“Ⅲ度中性粒细胞减少”以及“Ⅱ度贫血”等。