

贵州省720例乳腺癌HER-2的表达情况及抗HER-2治疗的回顾性分析

宋 阳, 刘丽阳, 李凤虎, 常建英, 冉 立

贵州医科大学附属肿瘤医院乳腺妇科肿瘤科, 贵州 贵阳 550000

[摘要] **背景与目的:** 乳腺癌是严重威胁女性生命的恶性肿瘤之一, 在我国汉族与其他少数民族乳腺癌的发病率及其HER-2基因表达差异成为学者关注的问题。该研究旨在分析贵州省乳腺癌HER-2基因表达的民族差异性, 评价应用曲妥珠单抗行分子靶向治疗的临床疗效, 探讨多种临床因素对贵州省乳腺癌患者生存预后的影响。**方法:** 回顾性分析2007年1月—2013年12月在贵州医科大学附属肿瘤医院接受治疗的720例女性乳腺癌患者的随访情况, 采用SPSS 17.0中的Kaplan-Meier法对患者进行生存分析, 统计患者无病生存期(disease free survival, DFS)及总生存期(overall survival, OS), 采用Log-rank检验进行因素间比较。采用Cox回归模式进行多因素检验, 分析乳腺癌的独立预后因素。**结果:** 入组的720例患者中, HER-2阴性表达520例(72.2%), HER-2阳性表达200例(27.8%)。200例HER-2阳性乳腺癌患者中, 汉族177例(177/645, 27.4%), 少数民族23例(23/75, 30.7%)。200例HER-2阳性乳腺癌患者中, 行抗HER-2治疗37例(18.5%), 未行抗HER-2治疗163例(81.5%), 可分为治疗组及对照组。统计分析显示, 治疗组与对照组的DFS和OS差异均有统计学意义($P=0.041$ 和 0.022)。Cox回归分析提示, 雌激素受体(estrogen receptor, ER)和Ki-67是入组乳腺癌患者的独立预后因素($P=0.03$ 和 0.016), 孕激素受体(progesterone receptor, PR)和HER-2不是独立预后因素(P 均 >0.05); 其中汉族乳腺癌患者的ER和Ki-67是独立预后因素($P=0.018$ 和 0.031), PR和HER-2不是独立预后因素(P 均 >0.05); 少数民族乳腺癌患者的ER、PR、HER-2和Ki-67均不是独立的预后因素(P 均 >0.05)。**结论:** HER-2基因阳性表达不具有民族差异性。HER-2阳性患者应用曲妥珠单抗行抗HER-2治疗可明显改善预后, 延长DFS及OS, 但目前贵州省行抗HER-2治疗人群不足20%。本研究初步提示ER、Ki-67作为乳腺癌独立的预后因素具有民族差异性的趋势。

[关键词] 乳腺癌; HER-2表达; 分子靶向治疗; 预后因素

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2017.11.008

中图分类号: R737.9 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2017)11-0884-06

Expression of HER-2 in 720 cases of breast cancer patients in Guizhou province and retrospective analysis of anti-HER-2 treatment SONG Yang, LIU Liyang, LI Fenghu, CHANG Jianying, RAN Li (Department of Breast and Gynecological Tumors, the Cancer Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550000, Guizhou Province, China)

Corresponding author: RAN Li E-mail: ranli171@hotmail.com

[Abstract] **Background and purpose:** Breast cancer is one of the most serious malignant tumors that threaten women's life. The incidence of breast cancer and the difference of HER-2 gene expression among Chinese Han and other ethnic minorities have become the focus of scholars' attention. This study aimed to analyze the ethnic differences of HER-2 gene expression in breast cancer in Guizhou province, to evaluate the clinical efficacy of trastuzumab molecular-targeted therapy and to explore the influence of various clinical factors on the prognosis of patients with breast cancer in Guizhou province. **Methods:** In the study, we retrospectively analyzed the clinical data of 720 patients with breast cancer who were treated in the Cancer Hospital of Guizhou Medical University from Jan. 2007 to Dec. 2013. The Kaplan-Meier method in SPSS 17.0 was used to study the survival analysis including disease-free survival (DFS) and overall survival (OS). Then the log-rank test was used to compare groups. Cox regression model was used

to analyze the independent prognostic factors of breast cancer. **Results:** There were 520 cases (72.2%) with HER-2 negative expression and 200 cases (27.8%) with positive expression in the group of 720 patients. Among 200 HER-2-positive breast cancer patients, 177 patients (177/645, 27.4%) were the Han ethnicity and 23 patients (23/75, 30.7%) are the ethnic minorities. Then 37 patients were treated by anti-HER-2 therapy (18.5%) and 163 were not treated (81.5%) of the 200 HER-2-positive breast cancer patients who were divided into treatment group and control group. According to statistical analysis, the differences in DFS and OS between the treatment group and the control group were significant ($P=0.041$, $P=0.022$). Cox regression model showed that estrogen receptor (ER) and Ki-67 were independent prognostic factors in patients with breast cancer ($P=0.03$, $P=0.016$), but progesterone receptor (PR) and HER-2 were not independent prognostic factors ($P>0.05$). Among them, ER and Ki-67 were independent prognostic factors in the Han ethnicity ($P=0.018$, $P=0.031$), while PR and HER-2 were not ($P>0.05$). In the ethnic minorities, ER, PR, HER-2 and Ki-67 were not independent prognostic factors ($P>0.05$). **Conclusion:** HER-2 gene positive expression does not have ethnic difference. Treatment with trastuzumab as anti-HER-2 therapy improves prognosis and prolongs DFS and OS in HER-2-positive patients. However, there are less than 20% patients receiving anti-HER-2 treatment in Guizhou Province currently. In this study, we can see that ER or Ki-67 as a prognostic factor for breast cancer has a trend of ethnic difference.

[**Key words**] Breast cancer; HER-2 expression; Targeted molecular therapy; Prognostic factors

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤^[1], 据美国癌症协会统计, 2015年美国新发乳腺癌患者约249 260例, 而因乳腺癌死亡的患者高达40 890例^[2]。我国国家癌症中心2017年最新统计数据报告显示, 我国乳腺癌新发患者数在所有恶性肿瘤中排名第5位, 其发病率为女性恶性肿瘤的第1位^[3]。乳腺癌患者中有20%~30%可见HER-2基因的扩增及其编码蛋白的过表达^[4], 这类患者因HER-2基因的过表达促进乳腺癌细胞持续增殖、恶性程度升高, 导致预后较差^[5]。有报道指出, HER-2过表达型乳腺癌发病率约占所有乳腺癌的15%~30%, 但国内的不同报道数据仍存在差异^[6]。作为美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准上市的第一代人源化单克隆抗体-曲妥珠单抗, 多项临床随机对照试验表明, 应用曲妥珠单抗联合治疗可明显改善HER-2阳性患者的无病生存期(disease free survival, DFS)及总生存期(overall survival, OS)^[7-8]。然而受社会经济等多种因素的影响, 约有80%的中国HER-2阳性患者未能使用抗HER-2靶向治疗^[9]。本研究回顾性研究贵州医科大学附属肿瘤医院2007年1月—2013年12月收治的801例女性乳腺癌患者的临床资料, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

统计贵州医科大学附属肿瘤医院乳腺妇科肿瘤科2007年1月—2013年12月收治的贵州省籍贯女性乳腺癌患者801例, 纳入组的患者需经穿刺或术中冰冻病理报告诊断证实为乳腺癌, 同时行免疫组织化学法和(或)荧光原位杂交技术(fluorescence *in situ* hybridization, FISH)检测明确HER-2表达状态。排除标准为合并其他恶性肿瘤和男性乳腺癌。其中81例因HER-2表达情况记录缺失被剔除, 故可供分析患者720例。

患者的一般资料被记录, 包括年龄、民族、病理类型、雌激素受体(estrogen receptor, ER)状态、HER-2表达、Ki-67表达情况、辅助治疗、内分泌治疗及分子靶向治疗等相关资料。

1.2 研究方法

采用常规病理方法判定肿瘤的病理类型, 通过免疫组织化学法判定ER、孕激素受体(progesterone receptor, PR)受体状态, 根据2010年美国临床肿瘤协会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)和美国病理医师学院(College of American Pathologists, CAP)联合发布的《乳腺癌雌激素受体和孕激素受体免疫组织化学检测

指南》：以ER和(或)PR大于等于1%肿瘤细胞核染色阳性为阳性判定标准。根据2007版ASCO/CAP的HER-2检测指南^[10]评判HER-2表达情况：HER-2的免疫组织化学法检测结果以肿瘤细胞膜呈棕褐色为阳性判定标准，即全部肿瘤细胞膜小于等于10%肿瘤细胞膜染色为(-)；大于10%肿瘤细胞膜不完整弱染色为(+); 大于10%肿瘤细胞膜轻至中度完整染色为(++); 大于10%肿瘤细胞膜完整强染色为(+++); 如检测结果为(++需加做FISH检测，明确有无HER-2基因扩增。FISH检测以计算肿瘤细胞核内绿色荧光信号来确定17号染色体倍体状况为判定标准，无扩增判定为阴性，有扩增判定为阳性。HER-2阳性乳腺癌定义为免疫组织化学法染色结果判断为(+++)和免疫组织化学法染色结果为(++)者行FISH检测结果判断为HER-2基因有扩增者。根据ER、PR、HER-2受体状态及Ki-67的检测结果，将乳腺癌分成4种分子亚型^[11-12]，并行内分泌治疗和(或)抗HER-2分子靶向治疗。

1.3 随访

所有患者治疗结束出院后均通过电话和门诊随访了解其生存及复发情况。复发需影像学或病理学诊断明确。DFS定义为治疗结束后影像未提示疾病进展之日至复发转移之日的间隔；未出现复发转移患者DFS定义为治疗结束后影像未提示疾病进展之日至末次随访之日的间隔。OS定义为自确诊之日至死亡之日的间隔。若患者目前仍生存，则OS定义为自确诊之日至末次随访之日的间隔。本研究末次随访日期为2016年9月1日。

1.4 统计学处理

使用SPSS 17.0统计分析软件进行数据分析，一般临床资料采用百分率表示。采用Kaplan-Meier法进行单因素生存分析，绘制生存曲线图，因素间比较使用Log-rank检验。采用Cox回归分析进行多因素生存分析以评判乳腺癌独立预后因子，在使用Cox回归分析时，先对变量进行单因素分析初筛，结果 $P \leq 0.1$ 时方纳入多因素回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 ER、PR及HER-2表达情况

720例患者中，ER阳性498例(69.2%)、阴性222例(30.8%)，PR阳性473例(65.7%)、阴性247例(34.3%)，其中ER和(或)PR阳性543例(75.4%)、ER和PR均为阴性177例(24.6%)。HER-2(-)137例(19.0%)、(+)181例(25.2%)、(++217例(30.1%)、(+++)185例(25.7%)，其中，HER-2(++进一步行FISH检测结果提示，15例有基因扩增。HER-2阴性表达520例(72.2%)、HER-2阳性表达200例(27.8%)。入组720例患者中，汉族645例、少数民族75例。200例HER-2阳性乳腺癌患者中，汉族177例(177/645, 27.4%)、少数民族23例(23/75, 30.7%)。由此可见，贵州省汉族女性HER-2阳性乳腺癌患者比例接近总体水平，而少数民族女性HER-2阳性乳腺癌患者比例则高于总体水平及汉族女性，但 χ^2 检验结果显示，贵州省少数民族和汉族女性乳腺癌患者HER-2基因阳性表达差异无统计学意义($P > 0.05$)，提示HER-2基因阳性表达不具有民族差异性。

2.2 生存情况及分析结果

720例患者的中位随访时间为69个月(8~169个月)，中位生存时间为66个月(2~180个月)。对720例患者进行生存分析提示，不同HER-2表达情况的DFS和OS差异无统计学意义($P = 0.316$ 和 0.173)。排除37例行抗HER-2治疗的HER-2阳性乳腺癌患者后，对683例患者再次进行生存分析提示，不同HER-2表达情况的DFS差异无统计学意义($P = 0.093$)，OS差异有统计学意义($P = 0.039$)。生存曲线见图1。汉族及少数民族患者的DFS和OS差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。HER-2表达情况可影响患者生存状态、缩短OS，其中HER-2阳性表达患者预后较差，但应用曲妥珠单抗行抗HER-2治疗后可明显改善预后、延长OS。

2.3 抗HER-2治疗情况及临床疗效

HER-2阳性乳腺癌患者可使用曲妥珠单抗

行抗HER-2分子靶向治疗。200例HER-2阳性乳腺癌患者中，行抗HER-2治疗37例(18.5%)，未行抗HER-2治疗163例(81.5%)，可分为治疗组及对照组。统计分析显示，治疗组与对照组的DFS和OS差异有统计学意义($P=0.041$ 和 0.022)，生存曲线见图2、3。

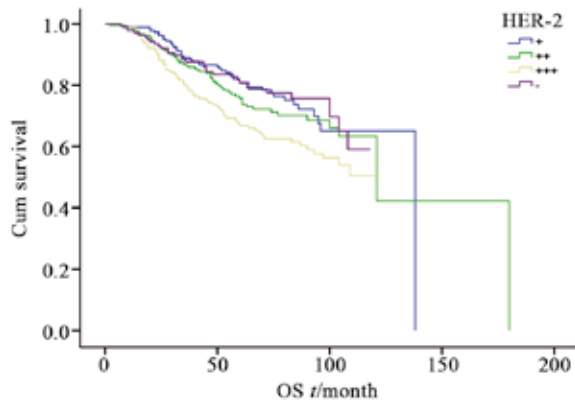


图1 683例乳腺癌患者不同HER-2表达情况的生存曲线
Fig. 1 Survival curves of different HER-2 expression in 683 breast cancer patients

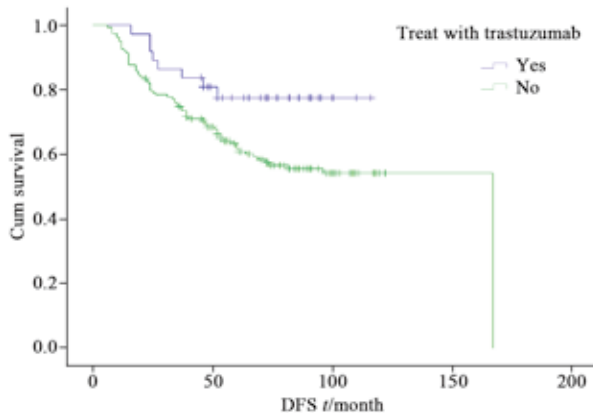


图2 两组的DFS生存曲线

Fig. 2 DFS survival curves for both groups

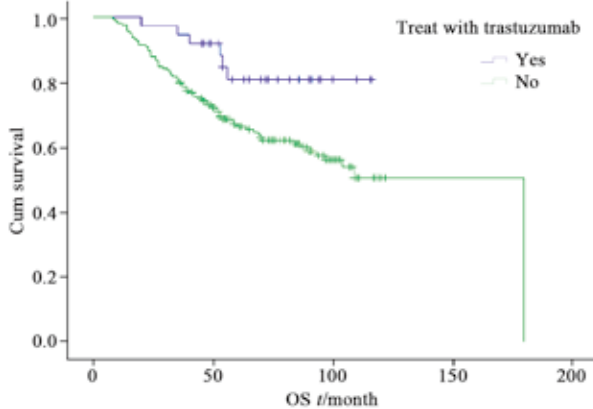


图3 两组的OS生存曲线

Fig. 3 OS survival curves for both groups

2.4 乳腺癌独立预后因素

对贵州省720例乳腺癌患者的临床病理资料进行单因素统计分析发现，影响患者OS因素包括ER、PR和Ki-67，而HER-2、分子分型及病理类型与患者OS之间差异无统计学意义($P>0.05$)。根据患者民族不同分为汉族和少数民族，再次分析得知，汉族患者的ER、PR、Ki-67与OS相关，HER-2、分子分型及病理类型与患者OS之间差异无统计学意义($P>0.05$)；而少数民族患者的ER、PR、Ki-67、HER-2、分子分型及病理类型与患者OS之间差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。根据上述结果进行多因素分析发现，ER、Ki-67是影响患者OS的独立预后因素($P<0.05$)，其中汉族患者的ER、Ki-67是影响患者OS的独立预后因素($P<0.05$)，少数民族则无相关影响，提示ER、Ki-67作为乳腺癌独立的预后因素具有民族差异性。

3 讨论

近年来，全球乳腺癌的发病率持续增长，乳腺癌中20%~25%患者的HER-2基因扩增或蛋白过度表达^[13]。贵州省作为多民族聚居地区，国内外文献中关于贵州少数民族女性乳腺癌中HER-2的表达情况尚未见报道，对抗HER-2治疗情况也缺乏系统性统计数据。因此，我们进行的这项单中心回顾性研究的目的在于了解贵州女性乳腺癌患者HER-2基因表达及抗HER-2治疗的情况，分析HER-2基因阳性表达的民族差异性，提供贵州省乳腺癌行抗HER-2治疗的真实情况。

乳腺癌的发病率存在地域、种族的差异性^[14]，国内相关文献报道，HER-2基因在乳腺癌中的阳性表达无明显民族差异性^[15-17]。本研究中，贵州省少数民族女性HER-2阳性乳腺癌患者比例(30.7%)虽然高于总体水平(27.8%)及汉族女性(27.4%)，但差异无统计学意义($P>0.05$)，说明贵州省汉族及少数民族HER-2阳性表达情况无显著民族差异性，这一结论与国内其他民族与汉族乳腺癌患者对照情况等相关

报道类似。

针对入组720例中未行抗HER-2治疗的患者进行生存分析结果提示, 683例乳腺癌患者不同HER-2表达情况的DFS差异无统计学意义($P=0.093$), OS差异有统计学意义($P=0.039$), 但汉族及少数民族患者的DFS、OS差异无统计学意义($P>0.05$)。而针对HER-2阳性乳腺癌患者, 根据分子靶向治疗情况分为治疗组及对照组, 统计结果显示, 两组的DFS和OS差异均有统计学意义($P=0.041$ 和 0.022), 说明应用曲妥珠单抗行抗HER-2治疗后可延长HER-2阳性乳腺癌患者的DFS和OS。曲妥珠单抗作为第一个针对HER-2基因的单克隆抗体, 联合治疗可以显著延长患者的DFS和OS^[18], 本研究结论与此相同, 可为曲妥珠单抗的临床获益提供依据。入组患者中HER-2阳性乳腺癌患者使用曲妥珠单抗行分子靶向治疗比例为18.5%, 低于2014年发表的中国乳腺癌现状中的治疗比例^[9]。国外学者曾提出因辅助赫赛汀治疗会明显增加患者家庭经济负担, 从而导致部分患者放弃相关分子靶向治疗^[19], 结合我国相关治疗统计情况, 经济原因是多数患者未行抗HER-2治疗的主要原因, 本研究中治疗比例低的原因不排除与入组患者年份较早有关。但近年来, 随着乳腺癌患者的治疗意识增强、经济条件改善等社会及个人因素, 分子靶向治疗得以推广, 预计在未来, HER-2阳性患者的预后会随着靶向治疗的广泛开展而获得进一步的改善。

影响乳腺癌的DFS及OS的预后因素较多^[20-23], 故本次研究中将ER、PR、HER-2及Ki-67等因素进行单因素分析, 判断其是否为乳腺癌的独立预后因素。根据单因素分析结果再行多因素分析, 结果显示, ER、Ki-67是影响患者OS的独立预后因素($P<0.05$), 其中汉族患者的ER、Ki-67是影响患者OS的独立预后因素($P<0.05$), 少数民族则无相关影响, 提示ER、Ki-67作为乳腺癌独立的预后因素具有民族差异性。而HER-2作为乳腺癌独立预后因素^[24]在本研究中未得到证实, 考虑与样本数量或治疗影响等因素相关。对少数民族乳腺癌患者的独

立预后因素需进一步分析, 了解少数民族乳腺癌患者的预后特异性, 从而提出针对性的治疗措施等。

综上所述, 本次回顾性研究提供了贵州省HER-2基因表达及抗HER-2治疗的情况, 贵州省汉族及少数民族的HER-2阳性表达情况虽然无显著民族差异性, 但相信随着深入多中心研究, 可进一步发现贵州省少数民族女性乳腺癌的发病特点, 为今后乳腺癌个体化治疗提供重要依据。

[参 考 文 献]

- [1] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. C A Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [2] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A, et al. Cancer statistics, 2016 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(1): 7-30.
- [3] 陈万青, 郑荣寿, 张思维, 等. 2013年中国恶性肿瘤发病和死亡分析 [J]. 中国肿瘤, 2017, 26(1): 1-7.
- [4] CUADROS M, CANO C, LÓPEZ F J, et al. HER-2 status in breast cancer: experience of a Spanish National Reference Centre [J]. Clin Transl Oncol, 2011, 13(5): 335-340.
- [5] ACHARYYA S, OSKARSSON T, VANHARANTA S, et al. A CXCL1 paracrine network links cancer chemoresistance and metastasis [J]. Cell, 2012, 150(1): 165-178.
- [6] 曾 璋, 梁智勇, 武莎斐, 等. 乳腺癌HER-2蛋白表达阳性者的基因状态分析 [J]. 中华病理学杂志, 2006, 35(10): 584-588.
- [7] GIANNI L, EIERMANN W, SEMIGLAZOV V, et al. Neoadjuvant and adjuvant trastuzumab in patients with HER-2-positive locally advanced breast cancer (NOAH): follow-up of a randomised controlled superiority trial with a parallel HER-2-negative cohort [J]. Lancet Oncol, 2014, 15(6): 640-647.
- [8] O'SULLIVAN C C, BRADBURY I, CAMPBELL C, et al. Efficacy of adjuvant trastuzumab for patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive early breast cancer and tumors ≤ 2 cm: a meta-analysis of the randomized trastuzumab trials [J]. J Clin Oncol, 2015, 33(24): 2600-2608.
- [9] FAN I, STRASSER-WEIPPI K, LI J J, et al. Breast cancer in China [J]. Lancet Oncol, 2014, 15(7): e279-e289.
- [10] WOLFF A C, HAMMOND M E, SCHWARTZ J N, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer [J]. J Clin Oncol, 2007, 25(1): 118-145.
- [11] SØRLIE T, PEROU C M, 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.
- [12] PRAT A, PARKER J S, KARGINOVA O, et al. Phenotypic and molecular characterization of the claudin-low intrinsic subtype of breast cancer [J]. Breast Cancer Res, 2010, 12(5): R68.
- [13] CUADROS M, CANO C, LOPEZ F J, et al. HER-2 status in breast cancer: experience of a Spanish National Reference Centre [J]. Clin Transl Oncol, 2011, 13(5): 335-340.
- [14] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2016 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 67(1): 7-30.
- [15] 李鸿涛, 阿力比亚提·艾尼, 马斌林, 等. 新疆维吾尔族女性散发性乳腺癌组织中BRCA1、C-erbB-2的表达分析及其临床意义 [J]. 中国癌症杂志, 2010, 20(9): 658-662.
- [16] 梅士娟. 青海地区藏汉族女性乳腺癌HER-2、ER、PR的表达及其相关性研究 [D]. 青海大学, 2012.
- [17] 李红玉, 高春燕, 况志星, 等. HER-2在新疆维、汉族乳腺癌患者中的表达差异性分析 [J]. 今日健康, 2016, 15(9): 127-128.
- [18] YARDLEY D A, TRIPATHY D, BRUFISKY A M, et al. Long-term survivor characteristics in HER-2-positive metastatic breast cancer from registHER [J]. Br J Cancer, 2014, 110(11): 2756-2764.
- [19] REEDER-HAYES K E, CAREY L A. How low should we go? The search for balance in management of small human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancers [J]. J Clin Oncol, 2014, 32(20): 2122-2124.
- [20] 陈 军. 老年女性乳腺癌患者表皮生长因子受体-2、抑癌基因、雌激素受体和孕激素受体表达情况及临床治疗 [J]. 中国老年学, 2016, 36(9): 2181-2183.
- [21] AGBOOLA A O, BANJO A A, ANUNOBI C C, et al. Cell proliferation (KI-67) expression is associated with poorer prognosis in nigerian compared to British breast cancer women [J]. ISRN Oncol, 2013, 2013: 675051.
- [22] INWALD E C, KLINKHAMMER-SCHALKE M, HOFSTÄDTER F, et al. Ki-67 is a prognostic parameter in breast cancer patients: results of a large population-based cohort of a cancer registry [J]. Breast Cancer Res Treat, 2013, 139(2): 539-552.
- [23] 阎 语, 玉素甫·买买提, 王昶文, 等. 雄激素受体表达程度与乳腺癌预后的关系 [J]. 中华乳腺病杂志电子版, 2016, 10(3): 146-150.
- [24] LARSEN M S, BJERRE K, LYKKESFELDT A E, et al. Activated HER-receptors in predicting outcome of ER-positive breast cancer patients treated with adjuvant endocrine therapy [J]. Breast, 2012, 21(5): 662-668.

(收稿日期: 2017-05-03 修回日期: 2017-06-16)

获奖通知

由《中国癌症杂志》主办, 协和发酵麒麟(中国)制药有限公司协办的“惠聚粒量——第二届RDI病例演讲比赛”全国总决赛已于2017年10月19日在上海成功举办。

总决赛由上海交通大学附属胸科医院陆舜教授和复旦大学附属肿瘤医院胡夕春教授担任主席, 并作精彩开场。上海交通大学医学院附属仁济医院叶明教授、同济大学附属东方医院郭晔教授、浙江省肿瘤医院王晓稼教授和中山大学肿瘤防治中心王树森教授共同担任比赛评委。

经过评审, 现将获奖情况公布如下: 安徽医科大学第一附属医院王芳医师和吉林大学第一医院田慧敏医师脱颖而出, 分别获得冠军和亚军; 新疆医科大学附属肿瘤医院马斌医师获得季军。

特此通知!

《中国癌症杂志》编辑部