

上海汉族和新疆维吾尔族女性乳腺癌 临床病理特征的比较

钟芳芳¹ 张巍² 王成辉² 李新霞² 水若鸿¹ 杨文涛¹ 杜祥¹

1. 复旦大学附属肿瘤医院病理科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032;
2. 新疆医科大学第一附属医院病理科, 新疆 乌鲁木齐 830054

[摘要] **背景与目的:** 乳腺癌是一组异质性的疾病, 不同种族人群乳腺癌临床病理特征有所不同。本研究旨在探讨和比较上海汉族和新疆维吾尔族女性乳腺癌临床病理特征的异同点。**方法:** 收集上海汉族女性浸润性导管癌125例, 新疆维吾尔族女性浸润性导管癌85例, 对两组人群临床特征、病理组织学分级和分子分型进行分析 and 比较。采用免疫组化检测ER、PR、HER-2、CK5/6、CK14、EGFR、Ki-67等的表达。**结果:** 新疆维吾尔族女性乳腺癌发病的平均年龄低于上海汉族女性, 且 ≤ 35 岁的患者构成比高于上海汉族。上海汉族乳腺癌临床I期的比例(20.0%)高于新疆维吾尔族(8.2%), 而新疆维吾尔族乳腺癌临床III期的比例(50.6%)高于上海汉族(27.2%)。上海汉族乳腺癌组织学分级为2级的比例(67.2%)高于新疆维吾尔族(43.5%), 新疆维吾尔族乳腺癌组织学分级为3级的比例(47.1%)高于上海汉族(31.2%)。上海汉族女性腔面A型乳腺癌比例(36.8%)高于新疆维吾尔族(18.3%), 新疆维吾尔族女性基底样型乳腺癌比例(29.6%)高于上海汉族女性(12.0%)。乳腺癌分子分型与种族和组织学分级相关。**结论:** 上海汉族和新疆维吾尔族女性乳腺癌的发病年龄、临床分期、组织学分级、分子分型等诸多临床病理特征均存在显著差异。

[关键词] 上海汉族; 新疆维吾尔族; 乳腺癌; 种族; 临床病理特征; 分子分型

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2014.01.004

中图分类号: R737.9 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2014)01-0021-08

Comparison of clinicopathologic features of breast carcinoma in Shanghai Han and Xinjiang Uygur women ZHONG Fang-fang¹, ZHANG Wei², WANG Cheng-hui², LI Xin-xia², SHUI Ruo-hong¹, YANG Wen-tao¹, DU Xiang¹ (1. Department of Pathology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Department of Pathology, the First Teaching Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang 830054, China)

Correspondence to: SHUI Ruo-hong E-mail: shuirh@hotmail.com

[Abstract] **Background and purpose:** Breast cancer is a group of heterogeneous diseases which has racial disparities. Our study was to elucidate the clinicopathologic features of breast carcinoma in Shanghai Han and Xinjiang Uygur women and to analyze the racial differences. **Methods:** In this study, 125 cases of breast invasive ductal carcinoma of Shanghai Han women and 85 cases of Xinjiang Uygur women were collected. The clinical stage was analyzed. Histological grading was observed. Immunohistochemical staining of ER, PR, HER-2, CK5/6, CK14, EGFR, Ki-67 was performed. Molecular subtypes were studied. **Results:** The average age of onset of breast cancer in Xinjiang Uygur women was younger than in Shanghai Han women ($P < 0.05$), and Xinjiang Uygur women were more likely to be diagnosed at less than 35 years old ($P < 0.01$). The proportion of stage I was higher in Shanghai Han women (20.0% vs 8.2%), while the proportion of stage III was higher in Xinjiang Uygur women (50.6% vs 27.2%) ($P < 0.01$). The proportion of grade 2 was higher in Shanghai Han women (67.2% vs 43.5%), while the proportion of grade 3 was higher in Xinjiang Uygur women (47.1% vs 31.2%) ($P < 0.01$). The proportion of luminal A subtype was higher in Shanghai Han women (36.8% vs 18.3%), while the proportion of basal-like subtype was higher in Xinjiang Uygur women (29.6% vs 12.0%) ($P < 0.01$). The molecular subtype was associated with race and histological grade ($P < 0.05$).

Conclusion: There are racial differences in clinicopathologic features of breast carcinoma between Shanghai Han and Xinjiang Uygur women.

[**Key words**] Shanghai Han; Xinjiang Uygur; Breast cancer; Race; Clinicopathologic features; Molecular subtype

乳腺癌是一组具有异质性的疾病, 不同种族人群中乳腺癌的临床病理特征有所不同^[1-6]。我国是多民族国家, 各地区民族乳腺癌发病率和死亡率也不尽相同。上海是全国乳腺癌发病率最高的地区, 新疆地区乳腺癌发病率也高于全国平均水平。上海汉族和新疆维吾尔族女性因遗传背景、地理环境和生活方式的差异, 有可能存在乳腺癌临床病理特征上的差别。本研究目的是对上海汉族和新疆维吾尔族女性乳腺癌临床病理特征进行研究分析, 以促进对乳腺癌临床和病理特征的进一步认识。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集新疆医科大学第一附属医院2008—2012年维吾尔族女性手术切除的所有原发性乳腺浸润性导管癌共85例。采取就诊时间分层抽样方法随机抽取复旦大学附属肿瘤医院2008—2012年上海市汉族女性手术切除的原发性乳腺浸润性导管癌125例。两组患者均经病理组织学证实为浸润性导管癌, 非特殊类型, 具有完整临床及病理资料。

1.2 临床特征分析和比较

分析和比较上海汉族和新疆维吾尔族女性乳腺癌临床特征(发病年龄、月经生育状态、TNM分期等), 总结两组不同人群乳腺癌临床分期的异同点。

1.3 光镜形态学观察

所有标本均经4%中性甲醛液固定, 常规脱水, 石蜡包埋组织4 μm 连续切片, HE染色, 光镜形态学观察。由2位有经验的病理医师复习切片, 对组织学类型、组织学分级、肿块大小、淋巴结转移状态等组织学参数进行统一的重新评定。组织学分型参照2012版乳腺肿瘤WHO分类^[7], 组织学分级根据改良的Bloom-

Richardson标准^[8]。

1.4 免疫组织化学和荧光原位杂交检测及结果判定

肿瘤石蜡包埋组织中行免疫组化检测。免疫组织化学检测的抗体包括雌激素受体(estrogen receptor, ER)(SP1)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)(1E2)、人类表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER-2)(4B5)、细胞角蛋白5/6(cytokeratin 5/6, CK5/6)(D5/16B4)、细胞角蛋白14(cytokeratin 14, CK14)(LL002)、表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR) (EGFR.113)、Ki-67(MIB1), 均为单克隆抗体。ER、PR、HER-2、Ki-67抗体购自Roche公司, 采用自动免疫组织化学仪进行检测(BenchMark XT autostainer, Roche公司)。CK5/6、CK14、EGFR抗体购自Dako公司, 采用EnVision(试剂盒为Dako公司产品)两步法进行检测。结果判读: ER、PR以 $\geq 1\%$ 的肿瘤细胞的细胞核着色为阳性^[9]; HER-2根据肿瘤细胞着色百分比和细胞膜着色强度打分, 分为0、+、++和+++。阳性标准(+++)为 $>30\%$ 的肿瘤细胞膜呈现完整而均匀的着色^[10]; Ki-67计数核阳性肿瘤细胞的百分比, 采取整张切片平均计数法; CK5/6、CK14细胞质和(或)细胞膜阳性, EGFR细胞膜阳性。

HER-2免疫组化检测呈++的患者行荧光原位杂交检测HER-2基因的扩增情况。采用雅培公司的双探针PATH Vysion LSI HER-2/neu SO/CEP17 SG probe。评判标准: HER-2基因信号与17号染色体信号的比值阳性 > 2.2 为有扩增。HER-2免疫组化+++或荧光原位杂交有扩增判断为阳性^[10]。

1.5 分子分型

根据ER、PR、HER-2、CK5/6、CK14、EGFR和Ki-67的免疫组化结果, 参照CK/

TN分类^[11]和2011年St.Gallen乳腺癌共识^[12],进行分子分型:①腔面A型:ER(+),PR(+/-),HER-2(-),Ki-67<14%;②腔面B型:ER(+),PR(+/-),HER-2(-),Ki-67≥14%;或者ER(+),PR(+/-),HER-2(+);③HER-2+型:ER(-),PR(-),HER-2(+);④基底样型:ER(-),PR(-),HER-2(-),CK5/6(+)或CK14(+)或EGFR(+).比较上海汉族和新疆维吾尔族女性乳腺癌分子分型的特征,并研究其他临床病理特征与分子分型的相关性。

1.6 统计学处理

数据分析采用SPSS 19.0统计软件,统计学方法包括*t*检验、 χ^2 检验、相关性分析等。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床特征

2.1.1 发病年龄

上海汉族女性乳腺浸润性导管癌125例,发病年龄28~80岁,平均51.0岁;新疆维吾尔族女性乳腺浸润性导管癌85例,发病年龄23~76岁,

平均47.2岁。新疆维吾尔族女性乳腺癌发病的平均年龄低于上海汉族女性,差异有统计学意义($P<0.05$)。35~60岁为两组人群发患者数最多的年龄段,但新疆维吾尔族≤35岁的患者构成比高于上海汉族($P<0.01$),显示新疆维吾尔族女性乳腺癌低龄化趋势较上海汉族女性更明显(表1)。

2.1.2 月经生育状态

新疆维吾尔族患者初潮年龄(平均14.5岁)较上海汉族患者早(平均15.1岁),差异有统计学意义($P<0.01$)。绝经期前后患者所占的比例两组人群的差异无统计学意义。新疆维吾尔族患者生育哺乳次数>2次的构成比高于上海汉族($P<0.01$,表1)。

2.1.3 临床分期(TNM分期)

两组人群临床分期差异有统计学意义($P<0.01$)。上海汉族女性乳腺癌临床I期占20%,II期占52.8%,III期占27.2%。新疆维吾尔族乳腺癌临床I期占8.2%,II期占41.2%,III期占50.6%。上海汉族女性乳腺癌临床I期的比例明显高于新疆维吾尔族女性,而新疆维吾尔族女性乳腺癌临床III期的比例明显高于上海汉族女性(表1)。

表1 上海汉族与新疆维吾尔族乳腺癌流行病学与临床特征比较

Tab.1 Comparison of epidemiologic and clinical features of breast carcinoma in Shanghai Han and Xinjiang Uygur women

| | Shanghai Han | Xinjiang Uygur | χ^2 [#] | <i>P</i> value |
|-----------------------|--------------|----------------|-----------------------|-----------------|
| | | | | [<i>n</i> (%)] |
| Age/year | | | | |
| ≤35 | 5(4.0) | 15(17.6) | | |
| 35-60 | 99(79.2) | 60(70.6) | 11.259 | 0.004 |
| >60 | 21(16.8) | 10(11.8) | | |
| Menarche age/year | | | | |
| ≤12 | 6(4.8) | 18(21.2) | | |
| 12-15 | 64(51.2) | 31(36.5) | 14.331 | 0.001 |
| >15 | 55(44.0) | 36(42.4) | | |
| Menopausal status | | | | |
| Premenopausal | 65(52.0) | 42(49.4) | | |
| Postmenopausal | 60(48.0) | 43(50.6) | 0.136 | 0.713 |
| Chil-dbearing history | | | | |
| 0 | 5(4.0) | 5(5.9) | | |
| ≤2 | 107(85.6) | 44(51.8) | 30.571 | <0.001 |
| >2 | 13(10.4) | 36(42.4) | | |
| TNM stage | | | | |
| I | 25(20.0) | 7(8.2) | | |
| II | 66(52.8) | 35(41.2) | 13.565 | 0.001 |
| III | 34(27.2) | 43(50.6) | | |

[#]: Chi-squared test.

2.2 病理学特征的比较与分析

2.2.1 组织学分级

上海汉族女性乳腺癌组织学分级1级占1.6%, 2级占67.2%, 3级占31.2%; 新疆维吾尔族女性1级占9.4%, 2级占43.5%, 3级占47.1%。两组人群乳腺癌组织学分级的差异有统计学意义($P < 0.01$, 表2)。

2.2.2 ER、PR、HER-2的表达

上海汉族女性患者ER、PR表达明显高于新疆维吾尔族女性患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 而在HER-2表达方面差异无统计学意义($P > 0.05$, 表2)。

2.2.3 分子分型

上海汉族女性乳腺癌中腔面A型46例占

36.8%, 腔面B型47例占37.6%, HER-2阳性型17例占13.6%, 基底样型15例占12.0%。新疆维吾尔族85例乳腺癌中腔面A型13例占18.3%, 腔面B型24例占33.8%, HER-2阳性型13例占18.3%, 基底样型21例占29.6%。新疆维吾尔族女性基底样型乳腺癌患者比例高于上海汉族女性, 而上海汉族女性腔面A型乳腺癌患者比例高于新疆维吾尔族, 差异有统计学意义($P < 0.01$, 表2, 图1~5)。

各种不同的临床病理因素与分子分型的相关性研究结果表明, 上海汉族与新疆维吾尔族女性乳腺癌在组织学分级与分子分型上呈正相关($P < 0.01$), 在组织学分级达3级时, 出现基底样型的比例增加(表3、4)。

表2 上海汉族与新疆维吾尔族乳腺癌病理学特征比较

Tab. 2 Comparison of pathologic features of breast carcinoma in Shanghai Han and Xinjiang Uygur women

| | Shanghai Han | Xinjiang Uygur | χ^2 | P value | [n(%)] |
|--------------------|--------------|----------------|----------|-----------|--------|
| Histologic grade | | | | | |
| 1 | 2(1.6) | 8(9.4) | | | |
| 2 | 84(67.2) | 37(43.5) | 14.786 | 0.001 | |
| 3 | 39(31.2) | 40(47.1) | | | |
| ER | | | | | |
| - | 32(25.6) | 35(41.2) | 5.650 | 0.023 | |
| + | 93(74.4) | 50(58.8) | | | |
| PR | | | | | |
| - | 33(26.4) | 50(58.8) | 22.253 | < 0.001 | |
| + | 92(73.6) | 35(41.2) | | | |
| HER-2 | | | | | |
| - | 93(74.4) | 59(69.4) | 0.630 | 0.436 | |
| + | 32(25.6) | 26(30.6) | | | |
| Molecular subtypes | | | | | |
| Luminal A | 46(36.8) | 13(18.3) | | | |
| Luminal B | 47(37.6) | 24(33.8) | 13.596 | 0.004 | |
| HER-2 positive | 17(13.6) | 13(18.3) | | | |
| Basal-like | 15(12.0) | 21(29.6) | | | |

HER-2-: IHC detection showed 0, +, ++, FISH detection revealed no amplification of *HER-2* gene; HER-2++: IHC showed +++ or FISH detection revealed *HER-2* gene amplification.

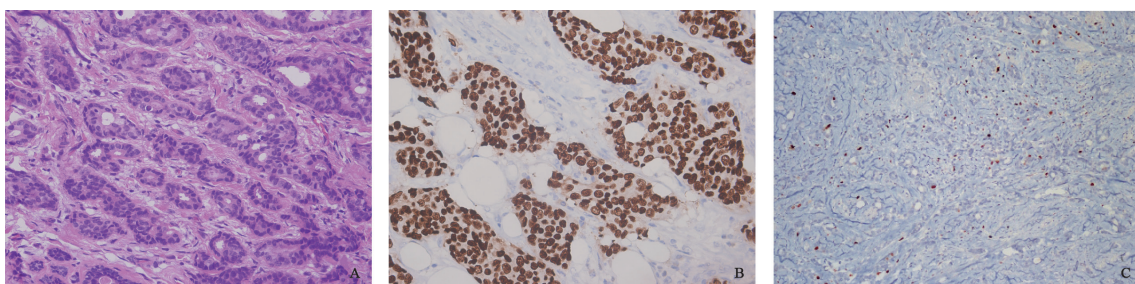


图1 腔面A型乳腺癌

Fig. 1 Invasive breast carcinoma, luminal A phenotype

A: Invasive ductal carcinoma, grade 1 (HE, $\times 20$); B: 100% of tumor cells were ER strong positive (EnVision, $\times 20$); C: Ki-67 proliferation index was 5% (EnVision, $\times 10$).

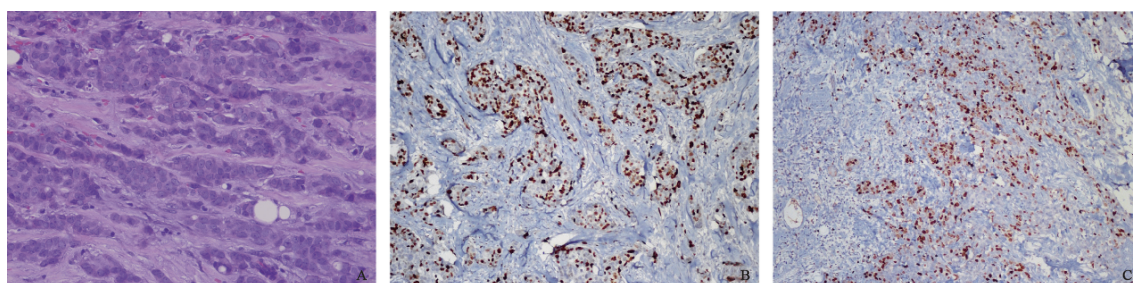


图2 腔面B型乳腺癌

Fig. 2 Invasive breast carcinoma, luminal B phenotype

A: Invasive ductal carcinoma, grade 2 (HE, $\times 20$); B: 70% of tumor cells were ER moderately positive (EnVision, $\times 20$); C: Ki-67 proliferation index was 50% (EnVision, $\times 10$).

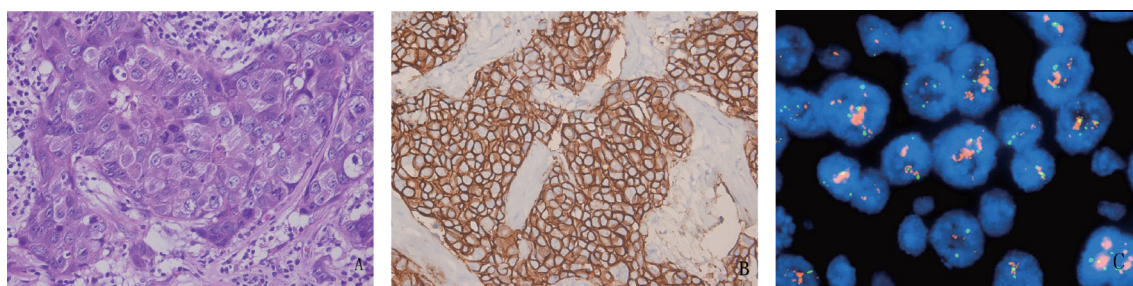


图3 HER-2阳性型乳腺癌

Fig. 3 Invasive breast carcinoma, HER-2 positive phenotype

A: Invasive ductal carcinoma, grade 3 (HE, $\times 20$); B: IHC detection of HER-2 protein showed +++ (EnVision, $\times 20$); C: FISH detection revealed *HER-2* gene amplification.

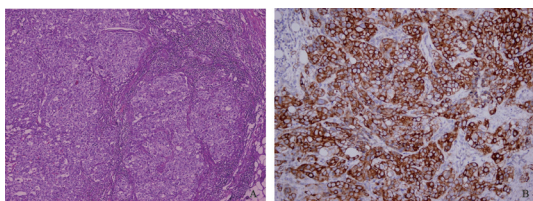


图4 基底样型乳腺癌

Fig. 4 Invasive breast carcinoma, basal-like phenotype

A: Tumor cells showed solid growth pattern (HE, $\times 10$); B: Tumor cells were strong positive for CK5/6 (EnVision, $\times 20$).

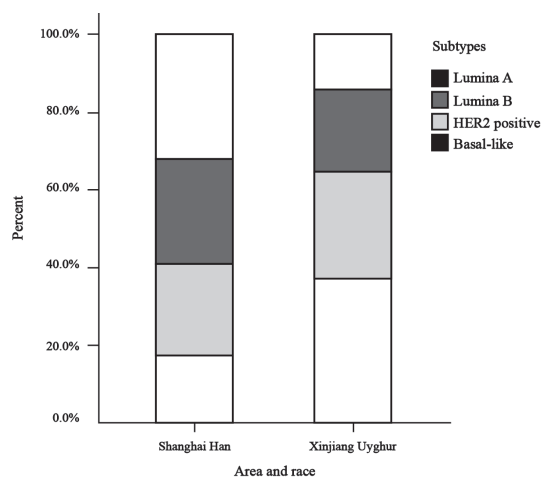


图5 上海汉族与新疆维吾尔族乳腺癌分子分型比较

Fig. 5 Comparison of molecular subtypes of breast carcinoma in Shanghai Han and Xinjiang Uyghur women

表 3 各种临床病理因素与分子分型的相关性研究(上海汉族)

Tab. 3 Relationship between clinicopathologic parameters and molecular subtypes (Shanghai Han)

| | Luminal A | Luminal B | HER-2 positive | Basal-like | χ^2 | <i>P</i> value | [<i>n</i> (%)] |
|-----------------------|-----------|-----------|----------------|------------|----------|----------------|-----------------|
| Age/year | | | | | | | |
| ≤35 | 3(6.5) | 2(4.3) | 0(0.0) | 0(0.0) | | | |
| 35-60 | 34(73.9) | 37(78.7) | 13(76.5) | 15(100.0) | 6.207 | 0.400 | |
| >60 | 9(19.6) | 8(17.0) | 4(23.5) | 0(0.0) | | | |
| Tumor size/cm | | | | | | | |
| ≤2 | 20(43.5) | 21(44.7) | 5(29.4) | 6(40.0) | | | |
| 2-5 | 26(56.5) | 26(55.3) | 12(70.6) | 8(53.3) | 8.693 | 0.192 | |
| >5 | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 1(6.7) | | | |
| Histologic grade | | | | | | | |
| 1 | 2(4.3) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | | | |
| 2 | 41(89.1) | 33(70.2) | 6(35.3) | 4(26.7) | 36.694 | < 0.001 | |
| 3 | 3(6.5) | 14(29.8) | 11(64.7) | 11(73.3) | | | |
| Lymph node metastasis | | | | | | | |
| 0 | 20(43.5) | 24(51.1) | 8(47.1) | 10(66.7) | | | |
| 1-3 | 13(28.3) | 12(25.5) | 3(17.6) | 1(6.7) | 6.565 | 0.682 | |
| 4-9 | 6(13.0) | 6(12.8) | 2(11.8) | 3(20.0) | | | |
| ≥10 | 7(15.2) | 5(10.6) | 4(23.5) | 1(6.7) | | | |
| TNM stage | | | | | | | |
| I | 11(23.9) | 8(17.0) | 2(11.8) | 4(26.7) | | | |
| II | 22(47.8) | 28(59.6) | 9(52.9) | 7(46.7) | 2.881 | 0.824 | |
| III | 13(28.3) | 11(23.4) | 6(35.3) | 4(26.7) | | | |

表 4 各种临床病理因素与分子分型的相关性研究(新疆维吾尔族)

Tab. 4 Relationship between clinicopathologic parameters and molecular subtypes (Xinjiang Uygur)

| | Luminal A | Luminal B | HER-2 positive | Basal-like | χ^2 | <i>P</i> value | [<i>n</i> (%)] |
|-----------------------|-----------|-----------|----------------|------------|----------|----------------|-----------------|
| Age/year | | | | | | | |
| ≤35 | 1(7.7) | 3(12.5) | 5(38.5) | 4(19.0) | | | |
| 35-60 | 10(76.9) | 16(66.7) | 8(61.5) | 15(71.4) | 7.540 | 0.274 | |
| > 60 | 2(15.4) | 5(20.8) | 0(0.0) | 2(9.5) | | | |
| Tumor size/cm | | | | | | | |
| ≤2 | 3(23.1) | 2(8.3) | 1(7.7) | 7(33.3) | | | |
| 2-5 | 8(61.5) | 17(70.8) | 7(53.8) | 6(28.6) | 11.234 | 0.081 | |
| > 5 | 2(15.4) | 5(20.8) | 5(38.5) | 8(38.1) | | | |
| Histologic grade | | | | | | | |
| 1 | 7(53.8) | 1(4.2) | 0(0.0) | 0(0.0) | | | |
| 2 | 5(38.5) | 7(29.2) | 4(30.8) | 7(33.3) | 32.759 | < 0.001 | |
| 3 | 1(7.7) | 16(66.7) | 9(69.2) | 14(66.7) | | | |
| Lymph node metastasis | | | | | | | |
| 0 | 5(38.5) | 8(33.3) | 3(23.1) | 6(28.6) | | | |
| 1-3 | 4(30.8) | 3(12.5) | 4(30.8) | 5(23.8) | 7.188 | 0.618 | |
| 4-9 | 3(23.1) | 6(25.0) | 1(7.7) | 6(28.6) | | | |
| ≥10 | 1(7.7) | 7(29.2) | 5(38.5) | 4(19.0) | | | |
| TNM stage | | | | | | | |
| I | 1(7.7) | 0(0.0) | 1(7.7) | 4(19.0) | | | |
| II | 7(53.8) | 11(45.8) | 4(30.8) | 5(23.8) | 8.133 | 0.229 | |
| III | 5(38.5) | 13(54.2) | 8(61.5) | 12(57.1) | | | |

3 讨 论

乳腺癌是一组异质性的疾病, 具有不同的临床、病理形态及分子遗传学特征。乳腺癌

的发生、发展与多种因素相关, 如生活方式环境、月经生育状态、家族史等。不同种族由于遗传背景、社会文化、生活方式的不同, 会导致乳腺癌发病率及临床病理特征的差异。研究

表明,美国非洲裔女性与白种女性相比,前者的乳腺癌发病率较低,发病年龄较年轻,预后较差,病死率较高;两者的临床病理特征也有所差别,美国非洲裔女性乳腺癌病理组织学分级的级别明显高于白种女性^[1-6]。本研究对上海地区汉族女性和新疆地区维吾尔族女性乳腺癌的流行病学和临床病理特征进行了分析和比较,结果显示两组人群乳腺癌发病的流行病学特征有所不同。新疆维吾尔族女性乳腺癌发病的平均年龄低于上海汉族女性,且两组人群乳腺癌临床病理特征也有所不同。上海汉族女性乳腺癌临床I期的比例高于新疆维吾尔族,原因之一可能为新疆维吾尔族女性乳腺癌的筛查机制还不够完善,导致乳腺癌早期发现率低于上海汉族女性。

在过去几十年中,形态学分类一直是乳腺癌最主要的分类方法。然而乳腺癌是一组在分子水平上具有高度异质性的疾病^[2],组织形态相同的肿瘤,因其分子分型不同,从而导致肿瘤治疗和预后的差别。迄今为止,被公认的乳腺癌分子分型主要包括腔面A型、腔面B型、HER-2阳性型和基底样型^[13-15]。乳腺癌的分子分型与多种因素相关。不同种族人群由于遗传背景的不同,导致其分子分型的差异。Lund等^[16]的研究表明,美国非洲裔女性乳腺癌中基底样型的比例明显高于白种女性,导致预后较差、病死率较高。乳腺癌分子分型最初是基于基因表达谱分析而提出的,因其需要新鲜组织、技术复杂、成本昂贵,在临床应用中难以推广普及。免疫组化检测能大致与基因表达谱确定的亚型进行对应,目前用于分子分型的免疫组化方法主要包括CK/TN、TN、CK、ER/HER-2等分类^[11,17],其中CK/TN分类使用最为广泛。

本研究对上海汉族和新疆维吾尔族女性乳腺癌的临床病理特征及分子分型进行了分析和比较。结果表明,两组不同地区种族人群中乳腺癌的发病年龄、临床分期、组织学分级、分子分型等诸多临床病理特征均存在显著差异。Nanda等^[18]的研究显示,美国非洲裔女性与

白种女性乳腺癌临床病理特征有所差别,而生活在尼日利亚的非洲裔女性和美国非洲裔女性乳腺癌的临床病理特征极为接近;与白种女性相比,非洲裔女性出现*BRCA1*和*BRCA2*抑癌基因突变的频率和突变的位点均有所不同,提示不同种族遗传背景的差异与其乳腺癌不同的临床病理特征密切相关。国内也有研究表明,新疆维吾尔族乳腺癌检测出*BRCA1*基因突变新位点^[19]。上海汉族和新疆维吾尔族女性乳腺癌临床病理特征的差异是否也归因于不同种族遗传特征的差异还有待进一步研究。

[参 考 文 献]

- [1] CAREY L A, PEROU C M, LIVASY C A, et al. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study [J]. JAMA, 2006, 295(21): 2492-2502.
- [2] SIMPSON P T, REIS-FILHO J S, LAKHANI S R. Breast pathology: beyond morphology [J]. Semin Diagn Pathol, 2010, 27(1): 91-96.
- [3] WHITMAN S, ORSI J, HURLBERT M. The racial disparity in breast cancer mortality in the 25 largest cities in the United States [J]. Cancer Epidemiol, 2012, 36(2): 147-151.
- [4] FREUND K M. The racial disparity in breast cancer mortality in the 25 largest cities in the United States [J]. Cancer Epidemiol, 2012, 36(5): 497.
- [5] SILBER J H, ROSENBAUM P R, CLARK A S, et al. Characteristics associated with differences in survival among black and white women with breast cancer [J]. JAMA, 2013, 310(4): 389-397.
- [6] KAISER K, CAMERON K A, CURRY G, et al. Black women's awareness of breast cancer disparity and perceptions of the causes of disparity [J]. J Community Health, 2013, 38(4): 766-772.
- [7] LAKHANI S R, ELLIS I O, SCHNITT S J, et al eds. WHO classification of tumours of the breast [M]. IRAC press: Lyon 2012.
- [8] FRIERSON H J J R, WOLBER R A, BEREAN K W, et al. Interobserver reproducibility of the Nottingham modification of the Bloom and Richardson histologic grading scheme for infiltrating ductal carcinoma [J]. Am J Clin Pathol, 1995, 103(2): 195-198.
- [9] HAMMOND M E, HAYES D F, DOWSETT M, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer [J]. Arch Pathol Lab Med, 2010, 134(6): 907-922.
- [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]. Arch Pathol Lab Med, 2007, 131(1): 18-43.
- [11] STEINMAN S, WANG J, BOURNE P, et al. Expression of cytokeratin markers, ER- α , PR, HER-2/neu, and EGFR in pure ductal carcinoma in situ (DCIS) and DCIS with co-existing invasive ductal carcinoma (IDC) of the breast [J]. Ann Clin Lab Sci, 2007, 37(2): 127-134.
- [12] GOLDBIRSCHE A, WOOD W C, COATES A S, 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] PEROU C M, SORLIE T, EISEN M B, et al. Molecular portraits of human breast tumours [J]. Nature, 2000, 406(6797): 747-752.
- [14] SORLIE 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, 2001, 98(19): 10869-10874.
- [15] HU Z, FAN C, OH D S, et al. The molecular portraits of breast tumors are conserved across microarray platforms [J]. BMC Genomics, 2006, 27(7): 96.
- [16] LUND M J, TRIVERS K F, PORTER P L, et al. Race and triple negative threats to breast cancer survival: a population-based study in Atlanta, GA [J]. Breast Cancer Res Treat, 2009, 113(2): 357-370.
- [17] NIELSEN T O, HSU F D, JENSEN K, et al. Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma [J]. Clin Cancer Res, 2004, 10(16): 5367-5374.
- [18] NANDA R, SCHUMM L P, CUMMINGS S, et al. Genetic testing in an ethnically diverse cohort of high risk women: a comparative analysis of BRCA1 and BRCA2 mutations in American families of European and African ancestry [J]. JAMA, 2005, 294 (15): 1925-1933.
- [19] 付欣鸽, 李锋, 王振华, 等. 新疆地区维吾尔族乳腺癌 BRCA1 基因突变分析 [J]. 中华医学遗传学杂志, 2007, 24(3): 341-344.

(收稿日期: 2013-03-04 修回日期: 2013-12-20)

《抗癌》杂志2014年征订启事

《抗癌》杂志于1988年创刊, 主管单位为上海市科学技术协会, 主办单位为上海市抗癌协会。
《抗癌》杂志是供癌症患者及其家属阅读的公益性科普期刊, 树立了为科研服务的思想意识, 坚持以读者为导向, 架起读者和医院之间的桥梁。杂志刊号: CN31-1664/R ISSN 1008-3065。欢迎广大读者订阅。

杂志为季刊, 每期48页。本刊季末出版, 每期5元, 全年共20元整。征订方式请通过邮局汇款。

通讯地址: 上海市东安路270号6号楼3楼《抗癌》杂志社收。

邮 编: 200032

电 话: 021-64043766

传 真: 021-64043766

电子邮件: anti-cancer@163.com