

• 临床研究 •

三阴性乳腺癌的临床病理学特征及预后分析

赵晓辉 郝春芳 王忱 何丽宏 史业辉 李淑芬 佟仲生

【摘要】 目的 分析三阴性乳腺癌临床病理学特征及预后。**方法** 收集 2004 年 1 月至 2005 年 1 月本院收治的 1264 例可手术乳腺癌患者的临床病理资料,并回顾性分析其中 246 例三阴性乳腺癌患者的临床病理学特征、复发转移及生存情况。采用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理,频数资料组间比较采用 χ^2 检验或 Mann-Whitney U 检验,生存分析采用 Kaplan-Meier 法,组间曲线比较用 Log-Rank 检验。**结果** 三阴性乳腺癌患者占总患者数的 19.46%(246/1264)。与非三阴性乳腺癌患者比较,三阴性乳腺癌患者小于 35 岁的患者所占比例大[8.54%(21/246), $Z=-3.58, P=0.000$],有乳腺癌家族史者多[8.13%(20/246), $\chi^2=5.98, P=0.014$],肿瘤直径 ≥ 5 cm 者多[11.79%(29/246), $Z=-2.70, P=0.007$],腋窝淋巴结阳性者多[58.13%(143/246), $\chi^2=6.16, P=0.013$],组织学分级较高,Ⅲ级占 20.73%(51/246, $\chi^2=13.55, P=0.000$)。其复发、转移发生率高,占 20.33%(50/246, $\chi^2=8.70, P=0.003$)。三阴性乳腺癌患者的 5 年无瘤生存率和总生存率分别为 79.67%(196/246)、89.84%(221/246),均明显低于非三阴性乳腺癌患者($\chi^2=8.70, P=0.003$; $\chi^2=15.07, P=0.000$),其中骨、肺、脑、锁骨上淋巴结转移发生率明显高于非三阴性乳腺癌患者($P<0.050$)。亚组分析中,三阴组 5 年无瘤生存率明显低于 HR(+)HER-2(-)组($\chi^2=7.55, P=0.006$),且 5 年总生存率明显低于 HR(+)HER-2(-)及 HR(-)HER-2(+)组($\chi^2=15.31, P=0.000$; $\chi^2=5.77, P=0.016$)。**结论** 三阴性乳腺癌可以作为一种独特的乳腺癌亚型,复发、转移发生率高,临床预后差。

【关键词】 三阴性乳腺癌;临床病理特征;预后

【中图法分类号】 R737.9

【文献标识码】 A

Clinicopathologic features and prognosis of patients with triple negative breast cancer

ZHAO Xiao-hui, HAO Chun-fang, WANG Chen, HE Li-hong, SHI Ye-hui, LI Shu-fen, Tong Zhong-sheng. Department of Breast Cancer, Cancer Institute and Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300060, China

【Abstract】 Objective To analyze the clinicopathologic features and prognosis of patients with triple negative breast cancer. **Methods** The clinicopathologic data of 1264 cases of operable breast cancer treated in our hospital from January 2004 to January 2005 were collected. Among them there were 246 patients with triple negative breast cancer. Their clinicopathologic characteristics, recurrence and survival were summarized and retrospectively analyzed. SPSS13.0 software was used for statistic treatment. Chi-square test or Mann-Whitney U test was used for the comparison of frequency data between groups; Kaplan-Meier method was applied to

analyze survivals, and Log-Rank was used to compare curves between groups. **Results**

The triple negative breast cancer patients accounted for 19.46% of the total breast cancer patients (246/1264). Triple negative breast cancer occurred mostly in young patients, aged < 35 years, holding 8.54% (221/246, $Z = -3.58$, $P = 0.000$); patients with family history accounted for 8.13% (20/246, $\chi^2 = 5.98$, $P = 0.014$). The tumor diameter ≥ 5 cm was in 29 patients, holding 11.79% (29/246, $Z = -2.70$, $P = 0.007$); axillary lymph node metastasis was in 143 patients, holding 58.13% (143/246, $\chi^2 = 6.16$, $P = 0.013$), and histological grade III was in 51 patients, occupying 20.73% (51/246, $\chi^2 = 13.55$, $P = 0.000$). The 5-year disease-free and overall survival rates in the triple negative breast cancer patients were 79.67% (196/246) and 89.84% (221/246) respectively, significantly lower than those in the non-triple negative breast cancer patients ($\chi^2 = 8.70$, $P = 0.003$; $\chi^2 = 15.07$, $P = 0.000$), and the incidences of local recurrence and distant metastasis in the triple negative group was significantly higher than that in the non-triple negative group ($P < 0.050$). The analysis in the subgroups showed that the 5-year disease-free survival rates were significantly lower in triple negative breast cancer patients than in HR(+)HER-2(-) patients ($\chi^2 = 7.55$, $P = 0.006$); the 5-year overall survival rates were significantly lower in the triple negative breast cancer patients than in HR(+)HER-2(-) and HR(-)HER-2(+) patients ($\chi^2 = 15.31$, $P = 0.000$, and $\chi^2 = 5.77$, $P = 0.016$). **Conclusion** Triple negative breast cancer can be taken as a special subtype of breast cancer. The incidences of recurrence and metastasis are high, and the prognosis is poor.

【**Key words**】 Triple negative breast carcinoma; Clinicopathologic features; Prognosis

三阴性乳腺癌是指雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)阴性及人类表皮生长因子受体(HER-2)低表达的乳腺癌。激素受体(HR)阴性的乳腺癌更多表现为分化低、组织学分级高,与复发率高、总生存期短、对内分泌治疗不敏感密切相关^[1-3]。但并不是 HR 阴性患者预后均差,有报道表明部分髓样癌患者的预后相对较好^[4],提示与肿瘤的异质性有关。随着新的癌症治疗手段的出现,与 ER 指导内分泌治疗相似,HER-2 成为乳腺癌治疗的重要靶点。尽管 HER-2 阴性较阳性病例预后相对要好^[5],但此型患者缺少靶向治疗的机会。目前,三阴性乳腺癌患者无法从内分泌及靶向治疗中获益,化疗为此型患者全身治疗的唯一选择,因此需要对此人群进行更深入的研究,以期寻找更有效的治疗方法。本研究目的在于分析三阴性乳腺癌的临床病理特征及预后。

1 资料和方法

1.1 临床资料

收集 2004 年 1 月至 2005 年 1 月本院收治的可手术乳腺癌患者 1264 例,

全部均为女性,均经术后病理结果证实,中位年龄为 53(20~92)岁。收集其临床病理资料,包括年龄、绝经状态、肿瘤大小、肿瘤分期、淋巴结状态、组织学分级、病理类型、家族史、治疗方式、生存情况、转移部位及时间、ER、PR、HER-2 免疫组化结果。ER、PR 阳性指免疫组化染色阳性细胞在 10% 以上者。根据美国临床肿瘤协会和美国病理学医师学院 2006 年 12 月 11 日发布的 HER-2 检测临床实践指南^[6],HER-2 免疫组化染色 0 或 1 个加号者被判定为阴性,3 个加号者被判定为阳性,2 个加号者用荧光原位杂交(fluorescence *in situ* hybridization, FISH)进行验证, FISH 结果阳性判定为阳性,相反则判定为阴性。ER、PR 和 HER-2 均阴性定义为三阴性乳腺癌(三阴组),其他定义为非三阴性乳腺癌(非三阴组)。1264 例患者的临床特征及治疗情况详见表 1。

表 1 三阴性与非三阴性乳腺癌患者的临床特征及治疗情况 [例(%)]

分组	年龄		绝经状态		家族史		临床分期	
	<35 岁	≥35 岁	绝经	未绝经	乳腺癌家族史	无家族史	I 期	Ⅱ+Ⅲ期
三阴组(<i>n</i> =246)	21(8.54)	225(91.46)	123(50.00)	123(50.00)	20(8.13)	226(91.87)	24(9.76)	222(90.24)
非三阴组(<i>n</i> =1018)	34(3.34)	984(96.67)	449(44.11)	569(55.89)	44(4.32)	974(95.68)	160(15.72)	858(84.28)
统计量	−3.58 ^a		2.78 ^b		5.98 ^b		5.66 ^b	
<i>P</i> 值	0.000		0.096		0.014		0.017	

分组	肿瘤直径(病理)		腋窝淋巴结状态		组织学分级	
	≥5 cm	<5 cm	阳性	阴性	I + II	Ⅲ
三阴组(<i>n</i> =246)	29(11.79)	217(82.21)	143(58.13)	103(41.87)	195(79.27)	51(20.73)
非三阴组(<i>n</i> =1018)	68(6.68)	950(93.32)	502(49.31)	516(50.69)	898(88.21)	120(11.79)
统计量	−2.70 ^a		6.16 ^b		13.55 ^b	
<i>P</i> 值	0.007		0.013		0.000	

分组	病理类型			新辅助化疗		辅助化疗	
	浸润性导管癌	浸润性小叶癌	其他	无	有	无	有
三阴组(<i>n</i> =246)	154(62.60)	10(4.07)	82(33.33)	226(91.87)	20(8.13)	24(9.76)	222(90.24)
非三阴组(<i>n</i> =1018)	694(68.17)	43(4.22)	281(27.60)	944(92.73)	74(7.27)	106(10.41)	912(89.59)
统计量	3.19 ^b			0.21 ^b		0.09 ^b	
<i>P</i> 值	0.203			0.644		0.761	

分组	内分泌治疗		辅助放射治疗		术式		
	有	无	有	无	根治术	改良根治术	其他
三阴组(<i>n</i> =246)	2(0.81)	244(99.19)	60(24.39)	186(75.61)	72(29.27)	161(65.45)	13(5.28)
非三阴组(<i>n</i> =1018)	513(50.39)	505(49.61)	286(28.09)	732(71.91)	234(22.99)	695(68.27)	89(8.74)
统计量	201.72 ^b		1.37 ^b		6.40 ^b		
<i>P</i> 值	0.000		0.242		0.041		

a:Z 值;b:χ² 值

1.2 随访

将首次治疗日期作为随访起始时间,观察无瘤生存时间及总生存时间。随访截止日期为 2009 年 4 月。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理,频数资料组间比较采用 χ² 检验或

Mann-Whitney U 检验,生存分析采用 Kaplan-Meier 法,组间曲线比较用 Log-Rank 检验,以 $P < 0.050$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三阴性乳腺癌患者的临床病理特征

1264 例乳腺癌患者中,246 例(19.46%)为三阴性乳腺癌。三阴性乳腺癌患者中,年龄小于 35 岁者 21 例(8.54%),有乳腺癌家族史者 20 例(8.13%),I 期患者 24 例(9.76%),肿瘤直径 ≥ 5 cm 者 29 例(11.79%),腋窝淋巴结阳性者 143 例(58.13%),组织学分级 III 级患者 51 例(20.73%),以上各项与非三阴性乳腺癌患者比较,差异均有统计学意义(P 值均 < 0.050 ,表 1)。

2.2 三阴性乳腺癌患者的复发、转移情况

至随访截止日期,中位随访时间 58(6~63)个月,所有随访患者均有随访记录。1264 例患者中共 182 例(14.40%)患者出现复发转移,66 例(5.22%)患者死亡。三阴性与非三阴性乳腺癌患者的复发、转移率分别为 20.33%(50/246)和 12.97%(132/1018),两者差异有统计学意义($\chi^2 = 8.70$, $P = 0.003$)。其中:三阴性与非三阴性乳腺癌患者局部复发率分别为 6.50%(16/246)和 3.14%(32/1018),二者差异有统计学意义($\chi^2 = 6.13$, $P = 0.013$);2 年内三阴性乳腺癌患者的远处转移率明显高于非三阴性乳腺癌患者[16.26%(40/246)比 7.56%(77/1018)],二者间差异有统计学意义($\chi^2 = 17.84$, $P = 0.000$);2~5 年三阴性与非三阴性乳腺癌患者的远处转移率分别为 4.07%(10/246)和 5.40%(55/1018),差异无统计学意义($\chi^2 = 0.73$, $P = 0.394$)。三阴性乳腺癌患者骨、肺、脑、锁骨上淋巴结转移发生率明显高于非三阴性乳腺癌患者($P < 0.050$,表 2),两组患者肝转移发生率的差异无统计学意义($P > 0.050$,表 2)。三阴性乳腺癌患者发生三处及以上部位转移者较非三阴性乳腺癌患者多[6.50%(16/246)比 1.77%(18/1018)],二者差异有统计学意义($\chi^2 = 16.98$, $P = 0.000$)。

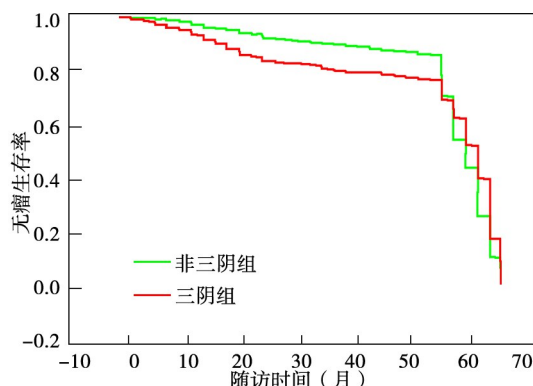
表 2 三阴性与非三阴性乳腺癌患者的远处转移情况比较 [例(%)]

分组	骨转移	肺转移	肝转移	脑转移	锁骨上淋巴结转移
三阴组($n=246$)	24(9.76)	19(7.72)	14(5.69)	8(3.25)	17(6.91)
非三阴组($n=1018$)	52(5.11)	31(3.05)	32(3.14)	4(0.39)	30(2.95)
χ^2 值	7.57	11.41	3.67	14.32	8.69
P 值	0.006	0.001	0.056	0.000	0.003

2.3 三阴性与非三阴性乳腺癌的生存情况比较

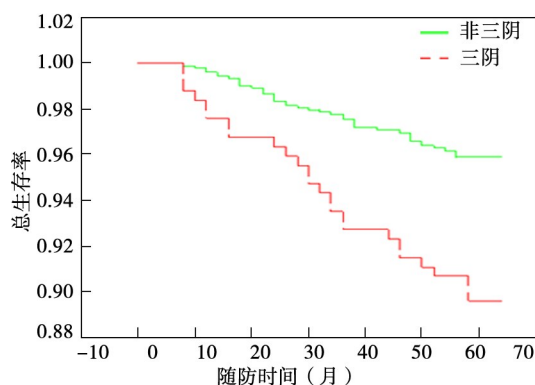
三阴性乳腺癌患者的 5 年无瘤生存率和总生存率分别为 79.67%

(196/246)、89.84%(221/246),均显著低于非三阴性乳腺癌患者($P<0.050$,图 1,2);对于淋巴结阴性患者,三阴性与非三阴性乳腺癌患者 5 年无瘤生存率分别为 87.38%(90/103)、91.09%(470/516),差异无统计学意义($P>0.050$),但 5 年总生存率为 93.20%(96/103),明显低于非三阴组的 98.26%(507/516)($P<0.050$,图 3,4)。



$P=0.003$,两组比较差异有统计学意义($\chi^2=8.70$)

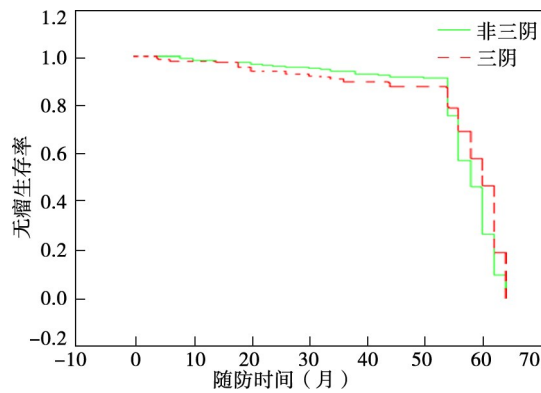
图 1 三阴性与非三阴性乳腺癌患者的无瘤生存时间比较



$P=0.000$,两组比较差异有统计学意义($\chi^2=15.07$)

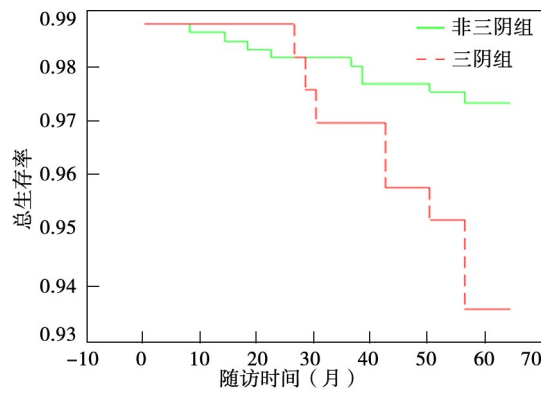
图 2 三阴性与非三阴性乳腺癌患者的总生存期比较

亚型分析中,将 1264 例患者分成 HR(+)HER-2(+),HR(+)HER-2(-),HR(-)HER-2(-),HR(-)HER-2(+)4 个亚组(表 3),其中 HR(-)HER-2(-)组 5 年无瘤生存率明显低于 HR(+)HER-2(-)组,差异有统计学意义($\chi^2=7.55$, $P=0.006$,图 5),与 HR(-)HER-2(+)及 HR(+)HER-2(+)组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.82$, $P=0.364$; $\chi^2=0.92$, $P=0.338$,图 5),且 5 年总生存率明显低于 HR(+)HER-2(-)及 HR(-)HER-2(+)组,差异有统计学意义($\chi^2=15.31$, $P=0.000$; $\chi^2=5.77$, $P=0.016$,图 6),与 HR(+)HER-2(+)组比较差异无统计学意义($\chi^2=3.07$, $P=0.080$,图 6)。



$P=0.242$, 两组比较差异无统计学意义 ($\chi^2=1.73$)

图 3 淋巴结阴性的三阴性与非三阴性乳腺癌患者无瘤生存期比较



$P=0.003$, 两组比较差异有统计学意义 ($\chi^2=8.70$)

图 4 三阴性与非三阴性乳腺癌中淋巴结阴性患者总生存期比较

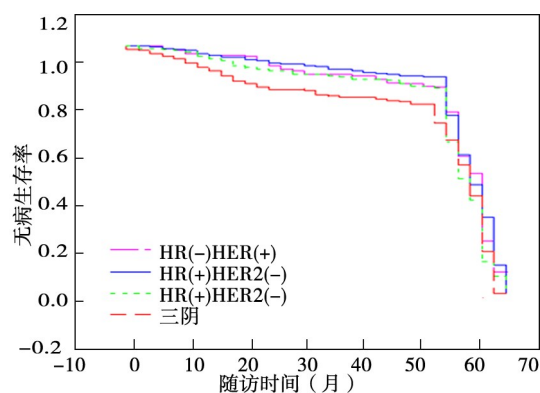
表 3 1264 例乳腺癌患者的 HR 和 HER-2 表达情况

HR 及 HER-2 表达	例数	构成比 (%)
HR(+)HER-2(+)	197	15.59
HR(+)HER-2(-)	626	49.53
HR(-)HER-2(+)	195	15.43
HR(-)HER-2(-)	246	19.46
总计	1264	100.00

HR: 激素受体

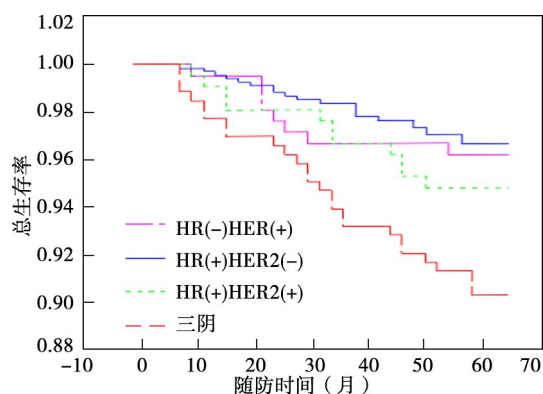
3 讨论

三阴乳腺癌患者约占乳腺癌人群的 10.00%~16.00%^[7]。已有研究显示,三阴性乳腺癌有以下生物学特征:肿瘤体积较大,病理类型几乎均为导管癌,组织学分级较高;肿瘤细胞多表达 basal 细胞角蛋白(CK5/6、CK17)、P-cadherin、EGFR 和 P53,较少表达雄激素受体(AR)、E-cadherin、cyclinD;较非三阴性乳腺癌患者无瘤生存和总生存期均显著降低;与其他类型乳腺癌相比,较早发生局部复发和远处转移,内脏转移率高于骨转移,易发生脊髓、脑膜、脑、肝和肺转移,可能有独特的转移机制^[8-11]。由于其治疗选择少,无法



HR(-)HER-2(-)组 5 年无瘤生存率明显低于 HR(+)
HER-2(-)组($\chi^2=7.55, P=0.006$)。

图 5 各亚组乳腺癌间无瘤生存期比较



HR(-)HER-2(-)组 5 年总生存率明显低于 HR(+)
HER-2(-)及 HR(-)HER-2(+)($\chi^2=15.31, P=0.000$;
 $\chi^2=5.77, P=0.016$), 差异有统计学意义。

图 6 各亚组乳腺癌间总生存期比较

从较成熟的内分泌和靶向治疗中获益, 因此对此群体的研究非常重要。

本研究中, 三阴性乳腺癌患者占患者总数的 19.46%, 较国外报道略高, 可能由于遗传因素, 或检测方法的差异, 有待于进一步证实。一项研究对 108 例三阴性乳腺癌患者进行分析, 其中 8 例有乳腺癌家族史, 3 例有卵巢癌家族史, 1 例曾患卵巢癌^[12]。这 108 例患者的中位年龄 47 岁, 75.00% 的患者分期为 I~II 期, 主要病理类型为 II~III 级浸润性导管癌, 92.60% 的患者的肿瘤大小为 T₁~T₂, 49.10% 的患者存在淋巴结转移。无事件生存率、无远处转移生存率、无局部复发生存率和 5 年总生存率分别为 68.10%、70.90%、72.10% 和 76.90%。本研究中, 三阴组中有乳腺癌家族史患者 20 例 (8.13%), 明显多于非三阴组 ($\chi^2=5.15, P=0.023$)。35 岁以下患者所占比例明显高于非三阴组, 且肿块较大、腋窝淋巴结阳性患者所占比例高、组织学分级较高, 与国外报道基本一致^[9-11]。

三阴性乳腺癌患者发生远处转移的风险较其他类型的患者高,也是导致此亚型患者预后差的主要因素之一。一项研究报道了116例有远处转移的三阴性乳腺癌患者的情况^[13]:发生远处转移后的中位生存时间为13.3个月,14.00%的患者首先发生中枢神经系统转移;共46.00%的患者在临终前发生了中枢神经系统转移,发生中枢神经系统转移后的中位生存时间4.9个月,病死率是无中枢神经系统转移患者的3.4倍(95%CI:1.9~6.1)。中枢神经系统转移发生率高,但与死亡无直接相关性,与三阴性乳腺癌缺乏系统治疗有关。5年内内脏转移的风险较其他类型乳腺癌高4倍($HR\ 4.0; 95\% CI: 2.7 \sim 5.9, P < 0.001$),而和其他亚型相比,骨转移的发生率无明显差别^[11]。三阴性乳腺癌不同部位远处转移的发生率存在差异^[11],发生远处转移具有一定的器官倾向性^[14]。这种特定的靶器官转移与它的特定基因表达有关^[15]。本研究,三阴组复发转移发生率明显高于非三阴组,其中三阴患者骨、肺、脑、对侧锁骨上淋巴结转移发生率明显高于非三阴患者,肝转移发生率无明显差异。在三阴性乳腺癌患者中,发生3个及以上部位转移较非三阴患者多($\chi^2=16.98, P=0.000$)。除骨转移发生率存在差异外,其余与以上报道基本一致,可能与检查方法有关。

本研究中,三阴性乳腺癌患者5年无瘤生存率及总生存率均明显低于非三阴患者;对于淋巴结阴性患者,三阴组和非三阴组5年无瘤生存率无显著差异,三阴组5年总生存率明显低于非三阴组,即主要表现为总生存的差异。与国外报道基本一致^[9-11,13-14]。因研究表明三阴性乳腺癌对化疗的敏感性较其他类型乳腺癌高^[16],此类型患者预后差,复发转移发生率高可能与其独特的生物学特征及病理完全缓解率低有关。

一项前瞻性临床试验对1550例I~IV期原发性乳腺癌患者进行了分析,患者年龄21~88岁,其中包括ER(+)/PR(+)/HER-2(-)1134例,ER(+)/PR(+)/HER-2(+)138例,ER(-)/PR(-)/HER-2(-)183例以及ER(-)/PR(-)/HER-2(+)95例,中位随访4.24年。以上4种类型的乳腺癌5年总生存率分别为94.00%、91.00%、81.00%和81.00%,5年无瘤生存率分别为95.00%、89.00%、84.00%、76.00%^[17]。三阴性乳腺癌表现出明显的侵袭性行为,与激素受体阴性、HER-2阳性乳腺癌表现的行为相似,即5年生存率及无瘤生存率相似。本研究对各亚型乳腺癌生存情况进行了初步分析,其中三阴组即HR(-)HER-2(-)组5年无瘤生存率明显低于HR(+)HER-2(-)组;5年总生存率与HR(+)HER-2(+)组明显低于HR(+)HER-2(-)及HR(-)HER-2(+)组,可能与HR(+)患者未能接受标准内分泌治疗有关,有待于进一步研究。

总之,三阴性乳腺癌患者诊断时肿瘤体积较大,腋窝淋巴结阳性者较多,患者

年轻,有乳腺癌家族史者所占比例大,局部复发及远处转移发生率高,具有高增殖性特征^[18]。其作为一种独特的乳腺癌亚型,是一种高危乳腺癌,需要进行大量的前瞻性随机临床试验来解释此亚型乳腺癌的异质性及复杂性。由于此种亚型患者无法从目前的内分泌及靶向治疗中获益,亦没有针对此人群的治疗指南,仍需要进一步研究三阴性乳腺癌的特征来寻找更有效的治疗方法。随着对乳腺癌基因表达谱的深入研究,有望进一步了解肿瘤的分子机制和潜在的靶点。

参考文献

- [1] Kinne D W, Butler J A, Kimmel M, *et al.* Estrogen receptor protein of breast cancer in patients with positive nodes: high recurrence rates in the postmenopausal estrogen receptor-negative group. *Arch Surg*, 1987, 122: 1303—1306.
- [2] Parl F F, Schmidt B P, Dupont W D, *et al.* Prognostic significance of estrogen receptor status in breast cancer in relation to tumor stage, axillary node metastasis, and histopathologic grading. *Cancer*, 1984, 54: 2237—2242.
- [3] Pichon M F, Broet P, Magdelenat H, *et al.* Prognostic value of steroid receptors after long-term follow-up of 2257 operable breast cancers. *Br J Cancer*, 1996, 73: 1545—1551.
- [4] Jensen M L, Kjaer H, Andersen J, *et al.* Prognostic comparison of three classifications for medullary carcinomas of the breast. *Histopathology*, 1997, 30: 523—532.
- [5] Slamon D J, Clark G M, Wong S G, *et al.* Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. *Science*, 1987, 235: 177—182.
- [6] Woff A C, Hammond M E, Schwartz J N, *et al.* American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline: recommendation for human epidermal growth factor 2 testing in breast cancer. *Arch Pathol Lab Med*, 2007, 131: 18—43.
- [7] Bauer K R, Brown M, Cress R D, *et al.* Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER-2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenotype: a population-based study from the California cancer Registry. *Cancer*, 2007, 109: 1721—1728.
- [8] Rakha E A, El Sayed M E, Green A R. Prognostic markers in triple-negative breast cancer. *Cancer*, 2007, 109: 25.
- [9] Nielsen T O, Hsu F D, Jensen K, *et al.* Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma. *Clin Cancer Res*, 2004, 10: 5367—5374.
- [10] Banerjee S, Reis Filho J S, Ashley S, *et al.* Basal-like breast carcinomas: clinical outcome and response to chemotherapy. *J Clin Pathol*, 2006, 59: 729—735.
- [11] Dent R, Trudeau M, Pritchard K I, *et al.* Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. *Clin Cancer Res*, 2007, 13: 4429—4434.
- [12] Guan Y, Xu B H. Analysis of clinicopathological characteristics and prognosis for triple negative breast cancer: a report of 108 cases. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 2008, 30: 196—199.
- [13] Lin N U, Claus E, Sohl J, *et al.* Sites of distant recurrence and clinical outcomes in patients with metastatic triple-negative breast cancer: high incidence of central nervous system metastases. *Cancer*, 2008, 113: 2638—2645.
- [14] Carey L A, Perou C M, Livasy C A, *et al.* Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study. *JAMA*, 2006, 295: 2492—2502.
- [15] Minn A J, Gupta G P, Siegel P M, *et al.* Genes that mediate breast cancer metastasis to lung. *Nature*, 2005, 436: 518—524.
- [16] Carey L A, Dees E C, Sawyer L, *et al.* The triple negative paradox: primary tumor chemosensitivity of breast cancer subtypes. *Clin Cancer Res*, 2007, 13: 2329—2334.
- [17] Miron L, Marinca A, Marinca M, *et al.* Triple-negative breast cancer-towards a new entity. *Rev Med Chir Soc*

Med Nat Iasi, 2008,112:51—58.

[18] 齐晓伟. 三阴性乳腺癌研究进展. 中华乳腺病杂志:电子版, 2008,2:612—617.

(收稿日期:2009-04-13)

(本文编辑:张毅)

赵晓辉,郝春芳,王忱,等. 三阴性乳腺癌的临床病理学特征及预后分析[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版, 2009,3(6):590—599.