

· 论著 ·

75例老年乳腺癌患者新辅助化疗疗效及预后分析

周立艳 史业辉 贾勇圣 刘晓东 佟仲生

【摘要】 目的 探讨老年乳腺癌患者的临床病理学特征、新辅助化疗疗效及预后的相关影响因素。**方法** 回顾性分析2003年1月至2008年12月本院收治的75例年龄 ≥ 65 岁且接受新辅助化疗的乳腺癌患者的临床及病理资料。采用 χ^2 检验或Fisher确切概率检验分析不同临床病理因素与老年乳腺癌患者预后的关系,采用Kaplan-Meier法进行生存分析,Log-Rank检验进行预后单因素分析,COX回归模型进行多因素分析。**结果** 75例患者临床总有效率(ORR)为86.67%(65/75),pCR为18.67%(14/75)。单因素分析发现原发肿瘤直径是老年乳腺癌患者新辅助化疗达pCR的影响因素($\chi^2 = 4.08, P = 0.043$)。老年乳腺癌患者5年DFS率和OS率分别为70.90%、81.30%。单因素分析显示,影响老年乳腺癌患者预后的因素包括合并疾病、TNM分期、病理类型、激素受体状态、不同新辅助化疗方案及pCR($\chi^2 = 4.18, 3.92, 6.50, 13.04, 6.29, 7.18, P = 0.041, 0.048, 0.011, 0.000, 0.043, 0.007$)。多因素分析显示,激素受体阴性是影响老年乳腺癌患者DFS的独立危险因素($OR = 3.51, 95\% CI: 1.19 \sim 10.29, P = 0.022$),合并疾病是OS的独立影响因素($OR = 0.14, 95\% CI: 0.04 \sim 0.44, P = 0.001$)。**结论** 老年乳腺癌患者具有特殊的临床特征和独立的预后因素,应综合评价病情,实现个体化治疗。

【关键词】 乳腺肿瘤; 老年人; 化学疗法, 辅助; 治疗结果; 预后

【中图分类号】 737.9 **【文献标志码】** A

Neoadjuvant chemotherapy efficacy and prognosis analysis in 75 elderly patients with breast cancer

Zhou Liyan, Shi Yehui, Jia Yongsheng, Liu Xiaodong, Tong Zhongsheng. Department of Breast Oncology, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, Tianjin 300060, China

Corresponding author: Tong Zhongsheng, Email: tonghang@medmail.com.cn

【Abstract】 Objective To investigate the clinicopathological characteristics, neoadjuvant chemotherapy efficacy and the prognostic factors in elderly patients with breast cancer. **Methods** The clinicopathologic data of 75 breast cancer patients at the age of ≥ 65 years who underwent neoadjuvant chemotherapy in our hospital from January 2003 to December 2008 were analyzed retrospectively. χ^2 or Fisher test was used to analyze the correlation between different clinicopathological factors and the prognosis of elderly breast cancer, Kaplan-Meier was used for survival analysis, and Log-Rank and COX regression model were used for univariate and multivariate analysis respectively. **Results** The overall response rate (ORR) of 75 patients was 86.67% (65/75); pathologic complete response (pCR) rate was 18.67% (14/75). Univariate analysis showed that primary tumor diameter was an independent influencing factor of neoadjuvant chemotherapy ($\chi^2 = 4.08, P = 0.043$). The 5-year disease-free survival (DFS) rate and 5-year overall survival (OS) rate was 70.90% and 81.30%, respectively. Univariate analysis showed that the prognostic factors in elderly breast cancer patients included co-morbidity, clinical stage, histological type, hormonal receptor status, different neoadjuvant chemotherapy and pCR ($\chi^2 = 4.18, 3.92, 6.50, 13.04, 6.29, 7.18, P = 0.041, 0.048, 0.011, 0.000, 0.043, 0.007$). Multivariate analysis demonstrated that negative hormonal receptor status was an independent risk factor for DFS in elderly breast cancer patients ($OR = 3.51, 95\% CI: 1.19 - 10.29, P = 0.022$). And the co-morbidity was an

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2014.03.005

基金项目:天津市重大课题专项项目(12ZCDZSY16200)

作者单位:300060 天津医科大学肿瘤医院乳腺肿瘤内科 国家肿瘤临床医学研究中心 乳腺癌防治教育部重点实验室 天津市肿瘤防治重点实验室

通信作者:佟仲生,Email: tonghang@medmail.com.cn

independent prognostic factor for OS ($OR=0.14$, $95\% CI:0.04-0.44$, $P=0.001$). **Conclusion** Elderly breast cancer patients have specific clinical characteristics and independent prognostic factors, so it is necessary to perform the overall evaluation of the patients' conditions and give the individualized therapy accordingly.

【Key words】 Breast neoplasms; Aged; Chemotherapy, adjuvant; Treatment outcome; Prognosis

随着世界人口老龄化的加速,老年人乳腺癌的发病率逐年增高^[1]。资料表明,41%的乳腺癌发病年龄>65岁,在西方发达国家,超过33%的乳腺癌发生于70岁以上的老年人^[2]。与年轻患者相比,老年乳腺癌患者存在的合并症较多,接受标准手术治疗和辅助治疗较少,对治疗指南的依从性下降,较少被纳入随机临床试验中,治疗方法也尚无循证医学依据,导致该群体的乳腺癌复发和病死率较高^[3-4]。乳腺癌的新辅助化疗能够杀灭亚临床微小转移病灶,并防止耐药细胞株的产生,且能降低肿瘤分期,使患者获得手术机会或提高保留乳房的概率。新辅助化疗的应用越来越广泛,但老年乳腺癌患者的新辅助化疗研究不多。本研究目的在于探讨老年乳腺癌患者(年龄 ≥ 65 岁)新辅助化疗疗效及预后的相关因素,以期对老年乳腺癌患者选择新辅助化疗及判断预后提供较为可靠的依据。

1 资料和方法

1.1 病例选择标准

入选标准:(1)患者为女性,年龄 ≥ 65 岁,原发肿瘤均经病理学证实为乳腺癌;(2)接受至少2个周期以上的新辅助化疗;(3)临床及病理资料完整。排除标准:(1)炎性乳腺癌患者;(2)除了患有乳腺癌外还有其他恶性肿瘤疾病者;(3)在初诊时已发生远处转移;(4)出现淋巴结转移而乳腺检查无原发病灶;(5)不能耐受手术治疗。

1.2 临床资料

收集2003年1月至2008年12月本院收治的行新辅助化疗且年龄 ≥ 65 岁的乳腺癌患者75例,患者行为状态(Karnofsky performance status, KPS)评分 ≥ 70 。所有患者均在化疗前进行体格检查、双侧乳腺X线检查、双乳及腋窝超声检查,以明确乳腺肿块大小及临床腋窝淋巴结状态;乳腺肿块空芯针活组织检查均证实为浸润性癌。化疗前ER、PR阳性指免疫组织化学染色阳性细胞比例在10%以上者。HER-2免疫组织化学结果参照文献[5]的方法进行判断。染色0~(+)者被判定为阴性;为排除HER-2染色(++)的患者中可

能存在真阳性结果,本研究将(++)~(+++)者判定为阳性。ER和(或)PR阳性定义为激素受体阳性,ER、PR均为阴性定义为激素受体阴性。本研究符合医学伦理学原则和医学道德规范,并符合《赫尔辛基宣言》,所有患者均签订知情同意书。

1.3 疗效评价标准

每2个周期的治疗后,按照实体瘤疗效评价标准(RECIST)1.0版^[6]评价疗效:包括完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)和疾病进展(progressive disease, PD)。总有效率(overall response rate, ORR)包括临床完全缓解和部分缓解。pCR定义为原发肿瘤及区域淋巴结均无残留浸润性癌细胞,其中残留原位癌也包括在pCR组。

1.4 随访及研究终点

采用门诊复查、住院检查、信访和电话随访相结合的方式随访,至患者死亡或随访截止日2014年3月1日。将首次治疗日期作为随访起始时间,观察DFS及OS。DFS指从治疗的第1天开始至第1次复发或转移的时间或未次随访时间,OS指从治疗第1天开始至死亡或未次随访的时间。

1.5 统计学处理

所得数据采用SPSS 19.0统计软件进行分析,计数资料组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率检验。采用Kaplan-Meier法进行生存分析,Log-Rank检验进行预后单因素分析,COX回归模型进行多因素分析(各变量赋值情况见表1),以 $P<0.050$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床病理资料

入选75例老年乳腺癌患者,年龄为65~75岁,中位年龄为68岁,均已绝经。TNM分期:I+II期26例,III期49例;淋巴结阴性27例,淋巴结阳性48例;浸润性导管癌60例,浸润性小叶癌8例,浸润性乳头状癌4例,黏液癌3例;组织学分级:I+II级40例,III级23例,未知12例;激素受体阳性患者53例,阴性患者22例;HER-2阳性患者27例,阴性患者48例。26例合并其他慢性疾病,

表 1 老年乳腺癌患者预后因素量化赋值表

变量	赋值
合并疾病	否=0,是=1,
TNM 分期	I + II =0, III =1,
原发肿瘤大小	>5 cm=0, ≤5 cm=1,
淋巴结状态	N ₀ =0, N ₁ =1, N ₂ =2, N ₃ =3
组织学分级	其他=0, I + II =1, III =2
病理类型	其他=0, 浸润性导管癌=1
激素受体	阳性=0, 阴性=1
HER-2	阳性=0, 阴性=1
新辅助化疗方案	CMF=0, TE/TEC=1, FEC=2
病理完全缓解	否=0, 是=1
辅助化疗	是=0, 否=1
辅助放射治疗	是=0, 否=1
内分泌治疗	是=0, 否=1

CMF:环磷酰胺+甲氨喋呤+氟尿嘧啶;TE/TEC:多西他赛+表柔比星/多西他赛+表柔比星+环磷酰胺;FEC:氟尿嘧啶+表柔比星+环磷酰胺

其中 20 例合并高血压,6 例合并冠心病,3 例合并糖尿病,2 例合并陈旧性脑梗死,有两种及以上合并症者 5 例。患者均接受 2 ~ 6 个周期的新辅助化疗,化疗周期的中位数为 3 个周期,其中行 TE/TEC 方案(多西他赛+表柔比星/多西他赛+表柔比星+环磷酰胺)49 例,FEC 方案(氟尿嘧啶+表柔比星+环磷酰胺)19 例,CMF 方案(环磷酰胺+甲氨喋呤+氟尿嘧啶)7 例。

2.2 老年乳腺癌患者新辅助化疗疗效

75 例患者均可评价疗效,ORR 为 86.67% (65/75),其中 CR 占 26.67% (20/75),PR 占 60.00% (45/75),SD 占 10.67% (8/75),PD 占 2.67% (2/75)。pCR 患者占 18.67% (14/75)。研究结果显示:原发肿瘤 ≤5 cm 患者可获得更高的 pCR;含紫杉类药物的 pCR 率为 24.49% (12/49),高于不含紫杉类方案,但差异无统计学意义;患者合并其他疾病、TNM 分期,新辅助化疗前淋巴结状态、组织学分级、激素受体状态、HER-2 表达均与 pCR 无关(统计结果详见表 2)。

2.3 老年乳腺癌患者新辅助化疗后 DFS 及 OS 情况

中位随访 77 个月(2 ~ 124 个月),随访率为 100%,其中 60 例患者行乳腺癌根治术,10 例行改良根治术,5 例患者行全乳切除术,并根据患者病理及免疫组织化学结果给予术后放疗及内分泌治疗,所有患者均未接受靶向治疗。至随访截止日,75 例患者中共 23 例(30.7%)出现复发转

表 2 影响老年乳腺癌患者新辅助化疗后病理完全缓解的因素分析

临床特征	总例数	病理完全缓解例数	χ ² 值	P 值
合并疾病			0.71	0.399 ^a
有	26	3		
无	49	11		
TNM 分期			2.72	0.099 ^a
I + II	26	8		
III	49	6		
原发肿瘤直径			4.08	0.043 ^a
≤5 cm	38	11		
>5 cm	37	3		
淋巴结状态				0.121 ^b
N ₀	27	9		
N ₁	16	2		
N ₂	24	3		
N ₃	8	0		
组织学分级				0.669 ^b
I + II	40	8		
III	23	3		
未知	12	3		
激素受体			0.82	0.364 ^a
阴性	22	6		
阳性	53	8		
HER-2			0.00	0.980 ^a
阴性	48	9		
阳性	27	5		
新辅助化疗方案				0.187 ^b
TE/TEC	49	12		
FEC	19	1		
CMF	7	1		

a:连续性校正 χ² 检验;b: Fisher 确切概率值;TE/TEC:多西他赛+表柔比星/多西他赛+表柔比星+环磷酰胺;FEC:氟尿嘧啶+表柔比星+环磷酰胺;CMF:环磷酰胺+甲氨喋呤+氟尿嘧啶

移,其中骨转移 11 例(14.7%),内脏转移 15 例(20.0%,依次为肺、肝、脑),软组织转移 10 例(13.3%)。17 例(22.7%,17/75)患者死亡,死于乳腺癌者 13 例(17.3%,13/75),死于合并疾病者 4 例(5.3%,4/75)。患者的 5 年 DFS 和 OS 分别为 70.90%、81.30%。

单因素因素分析显示:影响患者 DFS 的因素包括合并疾病、TNM 分期、病理类型、激素受体状态、新辅助化疗方案和 pCR;影响 OS 的因素包括合并疾病及激素受体状态(统计结果详见表 3)。将单因素分析有统计学意义的因素纳入 COX 多

表3 影响老年乳腺癌患者无瘤生存及总生存的单因素分析

临床特征	总例数	5年无瘤生存			5年总生存		
		例数	χ^2 值	<i>P</i> 值 ^a	例数	χ^2 值	<i>P</i> 值 ^a
合并疾病							
有	26	15	4.18	0.041	14	19.56	0.000
无	49	38			47		
TNM 分期							
I + II	26	23	3.92	0.048	30	1.17	0.679
III	49	30			39		
原发肿瘤直径							
≤5 cm	38	30	1.75	0.186	31	0.57	0.451
>5 cm	37	24			30		
淋巴结状态							
N ₀	27	22	7.14	0.068	23	1.77	0.622
N ₁	16	13			13		
N ₂	24	16			20		
N ₃	8	3			5		
组织学分级							
I + II	40	25	5.38	0.068	31	0.78	0.679
III	23	17			19		
未知	12	11			11		
病理类型							
浸润性导管癌	60	39	6.50	0.011	49	0.77	0.382
其他	15	15			12		
激素受体							
阴性	22	10	13.04	0.000	15	5.12	0.024
阳性	53	43			46		
HER-2							
阴性	48	38	3.48	0.062	40	0.20	0.652
阳性	27	16			21		
新辅助化疗方案							
TE/TEC	49	31	6.29	0.043	41	1.84	0.399
FEC	19	16			15		
CMF	7	7			5		
病理完全缓解							
是	8	8	7.18	0.007	8	2.61	0.106
否	67	43			52		
辅助化疗							
有	63	44	0.08	0.783	53	1.21	0.271
无	12	9			8		
辅助放射治疗							
有	35	23	0.09	0.767	29	1.46	0.227
无	40	31			32		
内分泌治疗							
有	18	13	0.09	0.759	16	1.60	0.207
无	57	40			45		

a: Log-Rank 检验; TE/TEC: 多西他赛+表柔比星/多西他赛+表柔比星+环磷酰胺; FEC: 氟尿嘧啶+表柔比星+环磷酰胺; CMF: 环磷酰胺+甲氨喋呤+氟尿嘧啶

因素生存分析,结果显示:激素受体阴性是影响老年乳腺癌患者 DFS 独立危险因素 ($OR = 3.51$, $95\% CI: 1.19 \sim 10.29$, $P = 0.022$),合并疾病是老年乳腺癌患者 OS 的独立影响因素 ($OR = 0.14$, $95\% CI: 0.04 \sim 0.44$, $P = 0.001$) (统计结果详见图 1、2,表 4)。

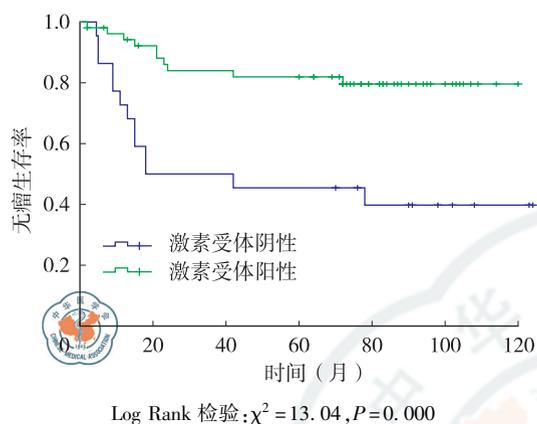


图 1 激素受体表达对老年乳腺癌无瘤生存率的影响

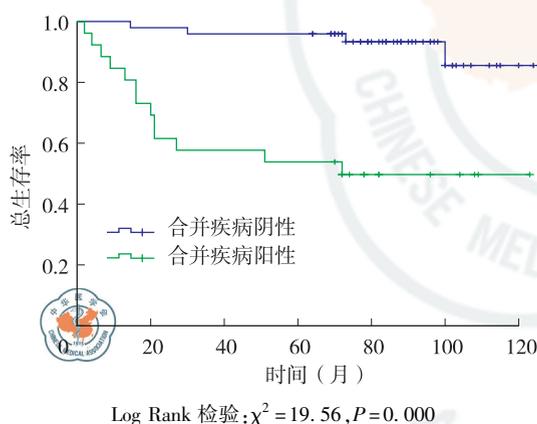


图 2 合并疾病对老年乳腺癌总生存率的影响

3 讨论

年龄是乳腺癌的主要危险因素之一。国际抗癌联盟(International Union Against Cancer, UICC)的资料显示,在小于 39 岁的女性中,每 230 位中

就有 1 位可能发生乳腺癌,而在 60 ~ 79 岁的女性,这种风险增加到 13 倍^[7]。目前多数研究者认为,老年乳腺癌患者与年轻患者相比拥有较好的生物学特点,如肿瘤发展较缓慢,侵袭能力较弱,分化较好,淋巴结转移率不高,激素受体 ER、PR 多为阳性表达,HER-2 多为阴性表达,细胞增殖率低,以及 p53 突变率低等^[8-9]。本研究结果也证实老年人的乳腺癌具有组织学分级低、激素受体阳性比例较高等良好预后因素。但老年乳腺癌患者预后并不比非老年乳腺癌患者好,原因可能是:老年人缺少定期普查,对乳腺癌认识不足,诊断时病期较晚^[10];常伴有心脑血管、糖尿病及老年痴呆等疾病,可增加其死亡风险^[11-13];较少接受手术、化疗及放射治疗等辅助治疗,导致治疗不充分^[13-15];老年患者较少纳入临床试验,缺少标准的治疗方案^[16-18]。

老年乳腺癌患者就诊时常合并其他系统的慢性疾病,期望寿命较短,化疗耐受力较差,因此老年乳腺癌患者术后是否行辅助化疗一直存在争议^[19]。由于上述种种原因,导致老年乳腺癌患者新辅助化疗的研究更少。研究表明,术前新辅助化疗达到 pCR 的患者,其预后明显优于非 pCR 患者^[20-22]。本组中 26 例患者同时合并其他脏器慢性疾病,新辅助化疗 2 ~ 6 个周期(中位化疗 3 个周期),未发生充血性心力衰竭和其他严重并发症,总有效率为 86.67% (65/75),pCR 为 18.67% (14/75),表明老年乳腺癌患者对新辅助化疗是有效的。本研究对老年乳腺癌患者的 pCR 情况进行分析发现,原发肿瘤直径是影响新辅助化疗达 pCR 的因素($\chi^2 = 4.08$, $P = 0.043$)。而新辅助化疗方案的选择尚未统一,NSABP B27 研究显示,在化疗方案中增加紫杉醇能够使新辅助化疗的临床完全缓解率由 40% 提高至 63%,pCR 率由 13% 提高至 26%^[23]。本研究中含紫杉类药物的 pCR 率

表 4 影响老年乳腺癌患者无瘤生存和总生存的多因素分析

影响因素	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	95% 可信区间
无瘤生存						
合并疾病(-/+)	-0.25	0.49	0.27	0.606	0.78	0.30 ~ 2.02
TNM 分期(I、II/III)	-0.26	0.62	0.17	0.677	0.77	0.23 ~ 2.61
激素受体(-/+)	1.25	0.55	5.21	0.022	3.51	1.19 ~ 10.29
总生存						
合并疾病(-/+)	-1.98	0.59	11.41	0.001	0.14	0.04 ~ 0.44
激素受体(-/+)	0.60	0.50	1.45	0.229	1.82	0.69 ~ 4.84

为24.49% (12/49), 高于不含紫杉类的FEC及CMF方案, 然而差异无统计学意义($P=0.187$), 有待扩大样本量进一步研究更适宜老年乳腺癌患者的新辅助化疗方案。Darb-Esfahani等^[24]对116例Ⅲ期乳腺癌患者采用蒽环紫杉方案新辅助治疗并进行疗效评价, 发现分子亚型与疗效密切相关, 其中激素受体(-)/HER-2(-)患者新辅助化疗疗效最佳。本研究结果显示不同激素受体及HER-2状态与pCR无关, 究其原因一方面可能由于老年乳腺癌在生物学行为方面有其特殊性, 另一方面可能与本组的样本量较小有关。

在EUROCORE-3研究中, 年龄为65~74岁和>75岁的乳腺癌患者5年OS分别为76%、69%^[25]。美国监测、流行病学与最终结果(SEER)记录显示, 年龄<65、65~74、>75岁的患者, 其5年OS分别为89.2%、90.4%、86.8%^[26]。加拿大英国哥伦比亚癌症统计中心的数据显示, TNM分期Ⅲ、Ⅳ期乳腺癌患者中, 老年乳腺癌患者5年疾病相关生存率低于年轻乳腺癌患者, 而在Ⅰ、Ⅱ期患者中则相似^[27]。本组75例患者中, 17例(22.7%)患者死亡, 死于乳腺癌者13例(17.3%), 死于合并疾病者4例(5.3%), 患者的5年DFS和OS分别为70.90%和81.30%。而本研究中老年乳腺癌患者术后行积极辅助放化疗比例较高, 可能与本研究纳入的患者KPS评分较高可以耐受术后放化疗者较多有关。因此, 对于老年乳腺癌患者, 在进行治疗决策时, 应考虑到存在的合并症及严重程度。Subramaniam等^[28]的研究显示, 肿瘤大小、淋巴结状态、脉管瘤栓和内分泌治疗是影响预后的因素; 多因素分析显示, 淋巴结状态和脉管瘤栓是影响预后的独立因素。van de Water等^[14]研究表明肿瘤大小及淋巴结状态与老年乳腺癌患者预后相关。本研究结果显示激素受体阳性及无合并疾病的患者预后相对较好, 与既往报道并不一致, 可能因患者群体差异或因本组病例数较少导致选择性偏倚。新辅助化疗后达pCR的OS并不优于非pCR患者($\chi^2=2.61$, $P=0.106$), 可能因合并疾病的存在是影响老年乳腺癌预后的重要因素。

本研究是回顾性研究, 且样本量较少, 可能存在选择性偏倚。但是, 从本研究中仍可以看出: 对于老年乳腺癌患者, 新辅助化疗应该得到充分地应用, 以增加手术的概率和提高患者生存率。老

年乳腺癌的分子亚型与疗效的相关性还有待进一步研究。老年乳腺癌患者的治疗是多学科的, 应由肿瘤科医师和老年病科医师分别进行肿瘤及老年病的综合评价, 并进行由多学科专家参与的讨论, 从而制订出个体化、多学科综合治疗方案和随诊计划。

参 考 文 献

- [1] 谢泽明, 唐军, 杨名添. 老年乳腺癌的特点与治疗策略[J/CD]. 中华乳腺癌杂志: 电子版, 2013, 7(4): 288-293.
- [2] Ferlay J, Autier P, Boniol M, et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006 [J]. *Ann Oncol*, 2007, 18(3): 581-592.
- [3] Bellury L, Pett MA, Ellington L, et al. The effect of aging and cancer on the symptom experience and physical function of elderly breast cancer survivors [J]. *Cancer*, 2012, 118(24): 6171-6178.
- [4] Scher KS, Hurria A. Under-representation of older adults in cancer registration trials; known problem, little progress [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(17): 2036-2038.
- [5] Carlson RW, Moench SJ, Hammond ME, et al. HER2 testing in breast cancer: NCCN Task Force report and recommendations [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2006, 4 Suppl 3:S1-22.
- [6] Gehan EA, Tefft MC. Will there be resistance to the RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors)? [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92(3): 179-181.
- [7] 徐兵河, 樊英. 老年乳腺癌的发病与临床特点及治疗策略 [J]. *肿瘤学杂志*, 2010, 16(9): 675-678.
- [8] Ma CD, Zhou Q, Nie XQ, et al. Breast cancer in Chinese elderly women: pathological and clinical characteristics and factors influencing treatment patterns [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2009, 71(3): 258-265.
- [9] Diab SG, Elledge RM, Clark GM. Tumor characteristics and clinical outcome of elderly women with breast cancer [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92(7): 550-556.
- [10] Bobo JK, Lawson HW, Lee NC. Risk factors for failure to detect a cancer during clinical breast examinations (United States) [J]. *Cancer Causes Control*, 2003, 14(5): 461-468.
- [11] Louwman WJ, Janssen-Heijnen ML, Houterman S, et al. Less extensive treatment and inferior prognosis for breast cancer patient with comorbidity: a population-based study [J]. *Eur J Cancer*, 2005, 41(5): 779-785.
- [12] Hancke K, Denking MD, König J, et al. Standard treatment of female patients with breast cancer decreases substantially for women aged 70 years and older: a German clinical cohort study [J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(4): 748-753.
- [13] Lavelle K, Downing A, Thomas J, et al. Are lower rates of surgery amongst older women with breast cancer in the UK

- explained by co-morbidity? [J]. *Br J Cancer*, 2012, 107(7): 1175-1180.
- [14] van de Water W, Markopoulos C, van de Velde CJ, et al. Association between age at diagnosis and disease-specific mortality among postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer[J]. *JAMA*, 2012, 307(6): 590-597.
- [15] Wishart GC, Greenberg DC, Chou P, et al. Treatment and survival in breast cancer in the Eastern Region of England[J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(2): 291-296.
- [16] Schonberg MA, Marcantonio ER, Li D, et al. Breast cancer among the oldest old: tumor characteristics, treatment choices, and survival[J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(12): 2038-2045.
- [17] Van Leeuwen BL, Rosenkranz KM, Feng LL, et al. The effect of under-treatment of breast cancer in women 80 years of age and older[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2011, 79(3): 315-320.
- [18] Bouchardy C, Rapiti E, Blagojevic S, et al. Older female cancer patients: importance, causes, and consequences of undertreatment[J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(14): 1858-1869.
- [19] Leung M, Shapira I, Bradley T, et al. Adjuvant chemotherapy for early breast cancer in the elderly[J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2009, 10(3/4): 144-158.
- [20] Kong X, Moran MS, Zhang N, et al. Meta-analysis confirms achieving pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy predicts favourable prognosis for breast cancer patients[J]. *Eur J Cancer*, 2011, 47(14): 2084-2090.
- [21] Untch M, Fasching PA, Konecny GE, et al. Pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy plus trastuzumab predicts favorable survival in human epidermal growth factor receptor 2-overexpressing breast cancer: results from the TECHNO trial of the AGO and GBG study groups[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(25): 3351-3357.
- [22] Liedtke C, Mazouni C, Hess KR, et al. Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple-negative breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(8): 1275-1281.
- [23] Estevez LG, Gradishar WJ. Evidence-based use of neoadjuvant taxane in operable and inoperable breast cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(10): 3249-3261.
- [24] Darb-Esfahani S, Loibl S, Muller BM, et al. Identification of biology-based breast cancer types with distinct predictive and prognostic features: role of steroid hormone and HER2 receptor expression in patients treated with neoadjuvant anthracycline/taxane-based chemotherapy[J]. *Breast Cancer Res*, 2009, 11(5): R69.
- [25] Sant M, Aareleid T, Berrino F, et al. EURO-CARE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990-94--results and commentary [J]. *Ann Oncol*, 2003, 14 Suppl 5: v61-118.
- [26] Hayat MJ, Howlader N, Reichman ME, et al. Cancer statistics, trends, and multiple primary cancer analyses from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program[J]. *Oncologist*, 2007, 12(1): 20-37.
- [27] Yavari P, Barroetavena MC, Hislop TG, et al. Breast cancer treatment and ethnicity in British Columbia, Canada[J]. *BMC Cancer*, 2010, 10:154.
- [28] Subramaniam DS, Isaacs C. Utilizing prognostic and predictive factors in breast cancer[J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2005, 6(2): 147-159.

(收稿日期:2014-03-21)

(本文编辑:罗承丽)

周立艳,史业辉,贾勇圣,等. 75 例老年乳腺癌患者新辅助化疗疗效及预后分析[J/CD]. *中华乳腺癌杂志:电子版*, 2014, 8(3): 176-182.

中 华 医 学 会