

中国年轻乳腺癌发病危险因素——多中心十年回顾性研究

张柏林¹, 张倩¹, Priya G. Sivasubramaniam², 高纪东¹, 方仪¹, 王翔¹, 张保宁¹, 张斌³, 唐中华⁴, 谢小明⁵, 杨红建⁶, 何建军⁷, 李卉⁸, 李佳圆⁹, 范金虎¹, 乔友林¹
(1. 北京协和医学院中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所, 北京 100021; 2. Fogarty Global Health Fellowship, Medical Scholars Research Program, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville TN, 37212, USA; 3. 辽宁省肿瘤医院, 辽宁 沈阳 110046; 4. 中南大学湘雅二院, 湖南长沙 410016; 5. 中山大学附属肿瘤医院, 广东 广州 510050; 6. 浙江省肿瘤医院, 浙江 杭州 310022; 7. 西安交通大学附属第一医院, 陕西 西安 710061; 8. 四川省肿瘤医院, 四川 成都 610047; 9. 四川大学华西公共卫生学院流行病学室, 四川 成都 610044)

摘要: [目的] 研究年轻乳腺癌与非年轻乳腺癌患者的临床病理特征差异, 探寻年轻女性罹患乳腺癌的危险因素。[方法] 数据来自于以医院为基础的 10 年(1999~2008)多中心回顾性研究。对年轻组(<35 岁)与非年轻组(≥35 岁)患者的肿瘤大小、淋巴结转移状况和人口学信息进行统计分析。[结果] 研究共纳入 4211 例患者。其中年轻乳腺癌患者(<35 岁)295 例(7.06%)。年轻组与非年轻组患者在临床病理特征方面仅有肿瘤最大径(31.91mm vs. 27.44mm, $P=0.009$)和淋巴结转移发生率(62.31% vs. 49.01%, $P<0.001$)存在统计学差异。此外, 年轻乳腺癌患者的生产次数少($P_{trend}<0.001$)、哺乳比例低($P<0.001$)。年轻患者中未婚者($P<0.001$)、使用口服避孕药者($P<0.001$)、饮酒者($P=0.006$)均较非年轻组的比例高。年轻乳腺癌患者具有较高的脑力劳动比例($P=0.005$)和较高的教育背景($P_{trend}<0.001$)。[结论] 年轻乳腺癌患者在临床病理特征以及人口学信息等方面与非年轻患者存在差异。其中一些在年轻乳腺癌患者中出现频率高的变量提示了年轻患者罹患乳腺癌的危险因素。

关键词: 乳腺癌; 年轻; 年龄; 临床病理特征

中图分类号: R737.9 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2015)12-1042-06

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2015.12.A018

The Risk Factors of Breast Cancer in Young Women in China: A Multi-center Ten-years Retrospective Study

ZHANG Bai-lin¹, ZHANG Qian¹, Priya G. Sivasubramaniam², et al.

(1. Cancer Institute/Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union of Medical College, Beijing 100021, China; 2. Fogarty Global Health Fellowship, Medical Scholars Research Program, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville TN, 37212, USA)

Abstract: [Purpose] To investigate clinical-pathological differences between younger and old breast cancer patients and to explore the risk factors related to young patients with breast cancer. [Methods] This study was a hospital-based multi-center 10-years(1999~2008) retrospective study. Statistical tests were utilized to illustrate information regarding tumor size, positive lymph nodes, and demographic variables between young(<35) and old age groups(≥35) of breast cancer patients. [Results] A total of 4211 patients were enrolled in this retrospective study by quality control methods. Among them, 295(7.06%) were under 35 years old (<35 years). The only two differences of pathological characteristics in these two groups (young patients vs. old patients) were the tumor size (31.91mm vs. 27.44mm, $P=0.009$) and positive rate of lymph nodes (62.31% vs. 49.01%, $P<0.001$). Compared to old age group, a significant greater proportion in younger women with fewer births ($P_{trend}<0.001$) and fewer breast feeding($P<0.001$), greater proportion of younger women consumed alcohol ($P=0.006$), unmarried($P<0.001$), had oral contraceptive history($P<0.001$), had intellectually strenuous occupations ($P=0.005$), and higher levels of education ($P_{trend}<0.001$). [Conclusions] There are significant differences in some clinicopathological and demographic features between young and older patients. Variables occurred more frequently among younger breast cancer patients indicate of risk factors for young women.

Key words: breast cancer; young; age; clinical pathological feature

收稿日期: 2015-07-05; 修回日期: 2015-09-16

基金项目: 中国癌症基金会辉瑞乳腺癌专项基金

通讯作者: 乔友林, E-mail: qiaoy@cicams.ac.cn

2009 年世界乳腺癌发病率为 42.33/10 万^[1],乳腺癌是中国女性最常见的恶性肿瘤。在年龄小于 35 岁的年轻女性中,乳腺癌发病率较低,美国年轻乳腺癌患者比例小于 4%^[2,3]。而此比例在亚洲患者人群中明显高于欧美地区^[4-6]。与 35 岁以上年龄组乳腺癌患者相比,年轻患者的无病生存期^[4,7]、乳腺癌相关死亡率^[6]和无复发生存率^[5,8]均较低。目前尚不清楚年轻乳腺癌患者预后不良的原因。依据现有的治疗指南^[9],年轻乳腺癌患者的治疗方案与非年轻患者基本一致。针对预后因素和预测因素以及年轻乳腺癌分子表型的相关研究为我们提供了一些有关年轻乳腺癌患者不良预后的相关信息^[10]。但是,肿瘤的特征和患者的相关信息并不能完全解释年轻乳腺癌患者预后不良现象。多因素分析表明,年龄仍然是年轻乳腺癌患者独立不良预后因素^[11-14]。本研究针对年轻组(<35 岁)与非年轻组(≥ 35 岁)乳腺癌患者的临床病理特征进行比较分析。

1 资料与方法

1.1 研究对象和研究方法

本研究资料来源于中国医学科学院肿瘤医院伦理委员会批准的以医院为基础的多中心回顾性研究。通过调阅医疗病历,在各个研究中心随机抽取其在 1999~2008 年间经组织病理诊断的女性乳腺癌住院患者纳入研究。

将全国划分为 7 个地理区域(华北、东北、华中、华南、华东、西北和西南),每个中心选取一家三甲医院,即辽宁省肿瘤医院、中国医学科学院肿瘤医院、中南大学湘雅二医院、浙江省肿瘤医院、中山大学附属肿瘤医院、西安交通大学第一附属医院、四川省肿瘤医院作为研究中心。病历入选标准:(1) 经组织病理诊断为原发乳腺癌;(2) 在研究中心完成了外科、内科、放疗等相关治疗,医疗病历完整;(3) 每个研究中心在每个研究年度治疗的病例数 ≥ 500 例。

每家医院自 1999 年开始,按预先随机确定的初始月份抽取该月的全部女性原发

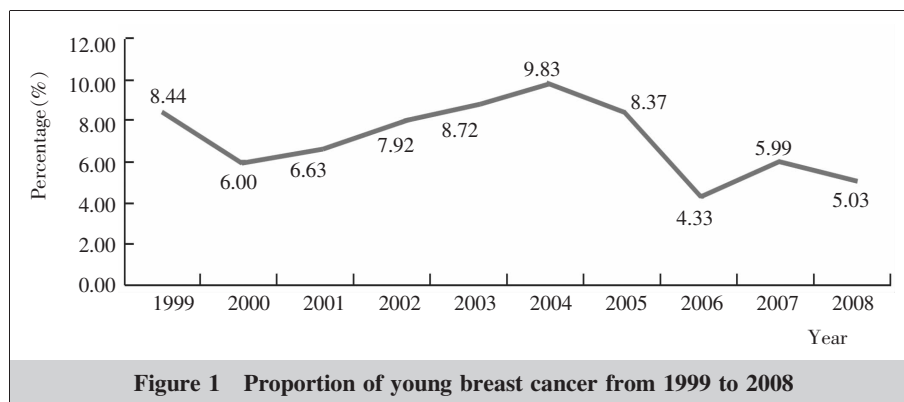
性乳腺癌住院患者的病历资料,并填写相应的病例报告表(CRF);而下一年该医院将抽取下一个月的乳腺癌全部住院病历,以此类推至 2008 年,最终完成全国 10 年回顾性抽样调查数据库。调查内容包括个人信息、人口学信息、乳腺癌危险因素、诊断信息(临床及影像学诊断信息)、治疗信息(手术方式、放疗、化疗、内分泌治疗及靶向治疗信息)、临床肿瘤病理学特征(术前病理、术中病理及术后病理结果、激素受体状态等)。考虑到春节因素,每年的一月份和二月份的病历不纳入研究。具体研究方法描述参见已经发表的研究方法文章^[15]。

1.2 统计学处理

应用 SPSS17.0 软件进行数据分析。对年轻组(<35 岁)与非年轻组(≥ 35 岁)患者的基本信息和临床病理特征进行统计描述。运用 *t* 检验对两组的诊断年龄和肿瘤最大径进行比较;对 TNM 分期、淋巴结转移状况、激素受体状况、治疗方式和人口学信息(家族史、职业、教育程度、月经生育史、吸烟饮酒及口服避孕药史均采用卡方检验、卡方趋势检验或 Fisher's 精确检验;使用 Logistic 回归进行多因素分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

从 1999~2008 年全国 7 家医院的 45 200 例乳腺癌住院病例中,每年随机抽取 1 个月的病例,合共有 4211 例患者纳入研究。其中有 295 例(7.06%)年轻患者(<35 岁),中位年龄 32 岁(21~34 岁)。3916 例非年轻患者(≥ 35 岁),中位年龄 49 岁(35~86 岁)。1999~2008 年各个研究中心所收治的年轻乳腺癌患者所占比例相对稳定(Figure 1)。



2.1 年轻与非年轻乳腺癌患者临床病理特征比较

乳腺癌年轻组与非年轻组患者的肿瘤分期、ER/PR 状态、Her-2 状态无统计学差异 ($P=0.071, 0.797$ 和 0.654)。两组患者的临床病理特征仅在肿瘤最大径和淋巴结转移状况方面有统计学差异 (Table 1)。年轻乳腺癌组的肿瘤最大径显著性大于非年轻组 (31.91mm vs. 27.44mm , $P=0.009$)。年轻乳腺癌组与非年轻组的腋窝淋巴结转移率分别为 62.3% 和 49.0% ($P<0.001$)。

两组最常用的治疗方法均为手术治疗 (96.2% vs. 97.5%) 和化疗 (85.4% vs. 80.8%)，而靶向治疗在两组中均很少应用 (1.4% vs. 1.3%)。1999~2008 年，年轻乳腺癌组与非年轻组患者的治疗方案 (手术、化疗、放疗、内分泌治疗和靶向治疗) 无统计学差异 ($P=0.179, 0.148, 0.096, 0.104$ 和 1.000) (Table 2)。

2.2 年轻乳腺癌危险因素

年轻乳腺癌组与非年轻组的乳腺癌家族史无统计学差异 ($P=0.202$)。两组职业和教育水平有统计学差异 (P 均 <0.05)。年轻乳腺癌患者从事脑力劳动比例高于非年轻组 (39.2% vs. 31.2%)，相比较非年轻组，年轻乳腺癌患者的教育程度更高 ($\chi^2_{\text{Trend}}=38.265$, $P_{\text{Trend}}<0.001$)。两组患者的婚姻状况、活产胎次、哺乳状况、口服避孕药状况均有统计学差异。未婚 ($P<0.001$)、生育数量少 ($P_{\text{Trend}}<0.001$) 和未哺乳 ($P<0.001$) 是年轻患者罹患乳腺癌的危险因素 (Table 3)。而月经初潮年龄 ($P=0.174$) 和初产年龄在两组间无统计学差异 ($P=0.475$)。与非年轻患者相比，年轻乳腺癌患者有更高的饮酒比例 ($P=0.006$)，但两组患者在吸烟史方面无统计学差异 ($P=0.308$)。Logistic 回归分析显示，年轻乳腺癌组与非年轻乳腺癌组相比，两组间口服避孕药与饮酒比例存在差异 (Table 4)。

3 讨论

尽管中国乳腺癌发病率低于美国和欧洲，但是，中国年轻乳腺癌患者所占比例高于美国。与非年轻

Table 1 Characteristics of breast cancer women aged <35 years and ≥ 35 years

Clinical characteristics	<35 years	≥ 35 years	<i>P</i>
Tumor size (mm)	31.91	27.44	0.009
Stage			0.071
I	33(15.2%)	630(19.5%)	
II A	64(29.5%)	1147(35.4%)	
II B	44(20.3%)	636(19.6%)	
III A	40(18.4%)	403(12.5%)	
III B	7(3.2%)	82(2.5%)	
III C	20(9.2%)	236(7.3%)	
IV	9(4.2%)	104(3.2%)	
Lymph nodes			
Positive	124 (62.3%)	1438 (49.0%)	<0.001
Neagtive	75 (37.7%)	1496 (51.0%)	
ER/PR			0.797
ER+&PR+	105 (44.7%)	1586 (48.1%)	
ER+&PR-	24 (10.2%)	313 (9.5%)	
ER-&PR+	26 (11.1%)	341 (10.3%)	
ER-&PR-	80 (34.0%)	1059 (32.1%)	
Her-2			0.654
Her-2+	44 (24.9%)	692 (25.9%)	
Her-2-	133 (75.1%)	1930 (74.1%)	

Table 2 Treatment between breast cancer women aged <35 years and ≥ 35 years

Treatment		<35 years	≥ 35 years	Total	χ^2	<i>P</i>
Surgery	No	11(3.8%)	96(2.5%)	107(2.6%)	1.805	0.179
	Yes	278(96.2%)	3739(97.5%)	4017(97.4%)		
Radiotherapy	No	184(71.6%)	2539(75.6%)	2723(75.3%)	2.095	0.148
	Yes	73(28.4%)	818(24.4%)	891(24.7%)		
Chemotherapy	No	31(14.6%)	595(19.2%)	626(19.0%)	2.765	0.096
	Yes	181(85.4%)	2496(80.8%)	2677(81.0%)		
Endocrine therapy	No	161(62.4%)	1931(57.2%)	2092(57.6%)	2.641	0.104
	Yes	97(37.6%)	1444(42.8%)	1541(42.4%)		
Targeted therapy*	No	277(98.6%)	3632(98.7%)	3909(98.7%)	0.000*	1.000*
	Yes	4(1.4%)	46(1.3%)	50(1.3%)		

Note: * corrected chi-square test

乳腺癌患者相比，年轻乳腺癌患者的复发率高，预后不良。目前也有研究针对年轻乳腺癌患者的这些不良预后特征的机制进行了相关研究^[2,6-8]。中国的两项研究报告结果支持年轻乳腺癌患者预后不良的结论^[5,16]。本研究结果显示，年轻乳腺癌患者的肿瘤最大径较非年轻患者大 (31.91mm vs. 27.44mm , $P=0.009$)，淋巴结转移率高 (62.3% vs. 49.0% , $P<0.001$)。这些特征与其他研究结果一致^[6,8,17]。但是，除此之外

Table 3 The risk factors between breast cancer women aged <35 years and ≥35 years[n(%)]

Risk factor		<35 years	≥35 years	Total	χ^2	P
Family history	No	277(95.2%)	3707(96.6%)	3984(96.5%)	1.627	0.202
	Yes	14(4.8%)	130(3.4%)	144(3.5%)		
Occupation	Housewives	5(1.9%)	168(5.1%)	173(4.8%)	10.787	0.005
	Manual	155(58.9%)	2111(63.7%)	2266(63.4%)		
	Mental	103(39.2%)	1034(31.2%)	1137(31.8%)		
Education***	No	4(2.5%)	182(9.4%)	186(8.9%)	38.265***	<0.001***
	Primary	15(9.5%)	447(23.1%)	462(22.1%)		
	Junior high	47(29.7%)	559(28.9%)	606(29.0%)		
	Senior high	39(24.7%)	402(20.8%)	441(21.1%)		
	College	53(33.5%)	343(17.7%)	396(18.9%)		
Menarche**	<14 years	2(66.7%)	38(25.9%)	40(26.7%)	0.174**	0.174**
	≥14 years	1(33.3%)	109(74.1%)	110(73.3%)		
Marriage*	Unmarried	18(6.2%)	33(0.9%)	51(1.2%)	59.136*	<0.001*
	Married	272(93.8%)	3818(99.1%)	4090(98.8%)		
Prim parity	<25 years	59(44.0%)	891(47.2%)	950(47.0%)	0.51	0.475
	≥25 years	75(56.0%)	996(52.8%)	1071(53.0%)		
Live born***	0	24(9.1%)	75(2.0%)	99(2.5%)	96.458***	<0.001***
	1~2	235(88.7%)	2882(78.3%)	3117(79.0%)		
	≥3	6(2.3%)	725(19.7%)	731(18.5%)		
Breast-feeding	Yes	147(77.0%)	2267(91.4%)	2414(90.4%)	42.570	<0.001
	No	44(23.0%)	213(8.6%)	257(9.6%)		
Oral contraceptive	Never	27(42.9%)	516(63.2%)	543(61.8%)	58.156	<0.001
	At least once	29(46.0%)	296(36.3%)	325(37.0%)		
	Current use	7(11.1%)	4(0.5%)	11(1.3%)		
Smoking**	Never	182(96.8%)	2286(97.7%)	2468(97.7%)	0.308**	0.308**
	At least once	4(2.1%)	43(1.8%)	47(1.9%)		
	Current smoking	2(1.1%)	10(0.4%)	12(0.5%)		
Drinking	Never	178(94.7%)	2249(96.4%)	2427(96.2%)	10.296	0.006
	At least once	6(3.2%)	76(3.3%)	82(3.3%)		
	Current drinking	4(2.1%)	9(0.4%)	13(0.5%)		

Note:*,corrected chi-square test;**,Fisher's exact test;***,Trend chi-square test

的其他临床病理特征在年轻组和非年轻组之间无统计学差异。这些结果与许多来源于欧美发达国家的研究结果不同^[6,8,17]。这些差异可能与不同研究对象所处的环境不同、遗传特征差异有关。

目前,年轻乳腺癌的不良预后特征难以通过治疗显著改善。通过研究与年轻女性罹患乳腺癌相关的危险因素,以便进一步研究和制定有利于早期诊断的筛查策略是改善年轻乳腺癌患者疗效的可行方法。文献报道与乳腺癌发生相关的危险因素包括年龄、月经初潮年龄、初产年龄、产次、哺乳状况、绝经、乳腺癌家族史、外源性雌激素摄入、饮酒和遗传突变^[18,19]。本研究结果表明,年轻乳腺癌患者与非年轻患者在职业特征和教育背景等方面有统计学差异。从事以脑力劳动为主的职业($P=0.005$)、具有较高

的教育背景($P<0.001$)的年轻女性易于罹患乳腺癌。这可能与此类人群具有较高的社会 and 职业背景度有关。这些因素可能是年轻女性罹患乳腺癌的危险因素,但是有待进一步的研究证据支持。

此外,两组患者的生育相关数据(生产胎次和哺乳状况)有统计学差异。未婚、生育数量少和未哺乳的年轻女性具有较高的罹患乳腺癌风险。有研究表明,每一次足月妊娠可以降低3%的绝经前女性罹患乳腺癌风险^[20]。在常规风险人群中,增加孕育次数可以降低乳腺癌发生风险。此外,无论是绝经前抑或绝经后女性,每12个月的哺乳时间可以降低4.3%的罹患乳腺癌风险^[21]。此外,我们还发现年轻乳腺癌患者有较高的口服避孕药(OCP)使用比例。有研究报道OCP使用者的乳腺癌发病危险升高

Table 4 The logistic regression of the risk factors between breast cancer women aged <35 years and ≥35 years

Risk factor		OR	95%CI	P
Occupation	Housewives	>999.999	—	0.997
	Manual	0.827	0.252~2.712	0.754
	Mental	1.000		$P_{\text{trend}}=0.952$
Education	No	>999.999	—	0.999
	Primary	15.554	1.369~176.774	0.027
	Junior high	7.310	1.163~45.930	0.034
	Senior high	3.471	1.045~11.532	0.042
	College	1.000		$P_{\text{trend}}=0.073$
Marriage	Unmarried	0.150	0.017~1.301	0.085
	Married	1.000		
Live born	0	>999.999	—	0.996
	1~2	>999.999	—	0.997
	≥3	1.000		$P_{\text{trend}}=0.058$
Breast-feeding	Yes	0.221	0.040~1.224	0.084
	No	1.000		
Oral contraceptive	Never	255.668	16.562~3946.739	<0.001
	At least once	24.799	3.505~175.446	0.001
	Current use	1.000		$P_{\text{trend}}<0.001$
Drinking	Never	16.180	1.567~167.095	0.019
	At least once	26.970	2.145~339.085	0.011
	Current drinking	1.000		$P_{\text{trend}}=0.038$

(RR=1.24, 95%CI: 1.15~1.33), 停止使用后 RR 降低, 距离末次 OCP 使用 10 年后, 乳腺癌发病风险降低至常规水平^[22]。流行病学研究结果表明饮酒与罹患乳腺癌相关^[23]。本研究数据表明, 与非年轻患者相比, 35 岁以下年轻乳腺癌患者中有较高的饮酒比例。

早期发现、早期诊断乳腺癌可以使患者获得比较好的预后。针对年轻女性罹患乳腺癌相关危险因素的研究有助于制定有针对性的筛查策略, 提高这类乳腺癌患者群体的早期诊断水平, 以便获得更好的治疗效果。

参考文献:

- [1] He J, Chen WQ. Chinese Cancer Registry Annual Report 2012[M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2012. [赫捷, 陈万青. 中国肿瘤登记年报 2012 [M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2012.]
- [2] Winchester DP, Osteen RT, Menck HR. The National Cancer Data Base report on breast carcinoma characteristics and outcome in relation to age [J]. Cancer, 1996, 78 (8): 1838-1843.
- [3] Chung M, Chang HR, Bland KI, et al. Younger women with breast carcinoma have a poorer prognosis than older

women[J]. Cancer, 1996, 77(1): 97-103.

- [4] Ahn SH, Son BH, Kim SW, et al. Poor outcome of hormone receptor-positive breast cancer at very young age is due to tamoxifen resistance: nationwide survival data in Korea—a report from the Korean Breast Cancer Society [J]. J Clin Oncol, 2007, 25(17): 2360-2368.
- [5] Yang H, Wang SY, Ou W, et al. Clinical characteristics and prognosis of very young patients with breast cancer in the southern of China[J]. Ai Zheng, 2009, 28 (12): 1310-1316. [杨桦, 王思愚, 区伟, 等. 华南地区年轻乳腺癌患者的临床特征及预后因素分析 [J]. 癌症, 2009, 28 (12): 1310-1316.]
- [6] Kim EK, Noh WC, Han W, et al. Prognostic significance of young age (<35 years) by subtype based on ER, PR and HER2 status in breast cancer: a nationwide registry-based study [J]. World J Surg, 2011, 35(6): 1244-1253.
- [7] Shannon C, Smith IE. Breast cancer in adolescents and young women [J]. Eur J Cancer, 2003, 39(18): 2632-2642.
- [8] Azim HA Jr, Michiels S, Bedard PL, et al. Elucidating prognosis and biology of breast cancer arising in young women using gene expression profiling [J]. Clin Cancer Res, 2012, 18(5): 1341-1351.
- [9] 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.
- [10] Narod SA. Breast cancer in young women[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2012, 9(8): 460-470.
- [11] de la Rochefordiere A, Asselain B, Campana F, et al. Age as prognostic factor in premenopausal breast carcinoma[J]. Lancet, 1993, 341(8852): 1039-1043.
- [12] Dubsky PC, Gnant MF, Taucher S, et al. Young age as an independent adverse prognostic factor in premenopausal patients with breast cancer[J]. Clin Breast Cancer, 2002, 3 (1): 65-72.
- [13] Maggard MA, O'Connell JB, Lane KE, et al. Do young breast cancer patients have worse outcomes? [J]. J Surg Res, 2003, 113(1): 109-113.
- [14] Kroman N, Jensen MB, Wohlfahrt J, et al. Factors influenc-

- ing the effect of age on prognosis in breast cancer:population based study[J]. BMJ,2000,320(7233):474-478.
- [15] Jing L,Zhang BN,Fan JH,et al. A nation-wide multicenter 10-year (1999-2008) retrospective clinical epidemiological study of female breast cancer in China [J]. BMC Cancer,2011,11(1):364.
- [16] Yin WJ,Lu JS,Liu GY,et al. Analysis on the rule of mortality risk in young women(≤ 35 years) with primary breast cancer[J].China Oncology,2007,17(2):118-120. [殷文瑾,陆劲松,柳光宇,等.年轻乳腺癌(≤ 35 岁)患者死亡风险规律的分析[J].中国癌症杂志,2007,17(2):118-120.]
- [17] Minicozzi P,Bella F,Toss A,et al. Relative and disease-free survival for breast cancer in relation to subtype:a population-based study[J]. J Cancer Res Clin Oncol,2013,139(9):1569-1577.
- [18] Thomsen A,Kolesar JM. Chemoprevention of breast cancer[J]. Am J Health Syst Pharm,2008,65(23):2221-2228.
- [19] Veronesi U,Boyle P,Goldhirsch A,et al. Breast cancer[J]. Lancet,2005,365(9472):1727-1741.
- [20] Clavel-Chapelon F,Gerber M. Reproductive factors and breast cancer risk. do they differ according to age at diagnosis?[J]. Breast Cancer Res Treat,2002,72(2):107-115.
- [21] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding:collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries,including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease[J]. Lancet,2002,360(9328):187-195.
- [22] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives:collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies[J]. Lancet,1996,347(9017):1713-1727.
- [23] Suzuki R,Orsini N,Mignone L,et al. Alcohol intake and risk of breast cancer defined by estrogen and progesterone receptor status-a meta-analysis of epidemiological studies [J]. Int J Cancer,2008,122(8):1832-1841.

致谢审稿专家!

2015年即将结束,回顾《中国肿瘤》杂志的编辑出版工作,我们深深感到每一点进展,都包含了您的辛劳,在此表示诚挚的谢意!

改革必将深化,挑战更加严峻,《中国肿瘤》杂志要在竞争中立于不败之地,必须坚持内容为王和品牌制胜。办一流的学术期刊从根本上需要各位专家的鼎力支持,希望来年我们依然在一起!我们也殷切期望更多的学者朋友加入这一队伍中,一起携手!

《中国肿瘤》杂志将始终坚持以推动中国肿瘤医学发展为己任,坚持专家办刊,坚持学术独立和严谨求实,并将继续秉承创新精神,实施期刊品牌建设,携作者同行,伴读者成长,打造有影响力的中文肿瘤医学专业传媒平台。

经作者、审者、编者共同努力下取得的成绩,应与您共同分享快乐。特别感谢审稿专家付出了很多时间和辛勤的劳动,再次表示深深的敬意!

《中国肿瘤》编辑部
2015年12月