

65 岁以上中国老年女性原发性乳腺癌临床病理特征及治疗分析:多中心 10 年回顾性研究

闫宇¹,任予¹,范金虎²,张斌³,杨红建⁴,谢小明⁵,唐中华⁶,李卉⁷,李佳圆⁸,王淑莲²,乔友林²,何建军¹

(1.西安交通大学第一附属医院,陕西 西安 710061;2.中国癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院,北京 100021;3.辽宁省肿瘤医院,辽宁 沈阳 110046;4.浙江省肿瘤医院,浙江 杭州 310022;5.中山大学附属肿瘤医院,广东 广州 510050;6.中南大学湘雅二院,湖南 长沙 410016;7.四川省肿瘤医院,四川 成都 610047;8.四川大学华西公共卫生学院,四川 成都 610044)

摘要: [目的] 研究 65 岁以上老年女性原发性乳腺癌的风险暴露因素、临床病理特征以及治疗特征,为老年女性乳腺癌的诊治提供依据。[方法] 回顾性分析全国 7 个不同地区具有代表性的 7 家医院收集的 4211 例乳腺癌患者信息,将 65 岁以上患者作为研究对象(老年组),50~64 岁年龄组作为对照组。统计学方法为卡方检验和 Fisher 精确检验, $P<0.05$ 具有统计学意义。[结果] 65 岁以上老年乳腺癌患者占同期乳腺癌患者的 8.33% (351/4211)。平均诊断年龄和平均绝经年龄分别为 70.2 岁(65~86 岁)和 49.59 岁(32~58 岁)。与对照组相比,老年组具有以下特征:以体力工作、生育大于一胎、低学历、结婚早和初次生育年龄早者显著;临床病理特征方面,老年患者区域淋巴结转移少、分期早(即更多的 0+I+II 期患者)、激素受体阳性率高、Her-2 低表达、Her-2 亚型和三阴性亚型少。在侵袭性治疗方面,老年患者较少接受改良根治术、保乳术、放疗、化疗,更多的是接受乳腺单纯切除术。两组间内分泌治疗无显著差异。[结论] 老年乳腺癌患者有较好的临床病理特征和生物学行为;接受侵袭性治疗少;内分泌治疗需要加强。

关键词: 乳腺癌;老年人;女性;临床病理学;治疗;回顾性研究

中图分类号:R737.9 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2017)07-0561-06

doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2017.07.A012

Clinicopathologic Characteristics and Treatment Patterns of Primary Breast Cancer in Elderly Women: A Retrospective Multicenter Study

YAN Yu¹, REN Yu¹, FAN Jin-hu², et al.

(1. The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China. 2. National Cancer Center/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the clinicopathological characteristics and therapeutic patterns of breast cancer in elderly women. [Methods] The medical records of 4211 female patients with breast cancer were collected from 7 representative regions of China from 1999 to 2008. Data of risk factors, clinicopathological characteristics and treatment patterns were extracted and analyzed. [Results] Of 4211 patients, 351 (8.33%) patients were ≥ 65 years of age (elderly group). In elderly group the mean age at the diagnosis was 70.2 years (65~86 years) and the mean age of menopause was 49.6 years (32~58 years). Compared to patients aged 50~64 years (control group), a larger proportion of patients in elderly group engaging in manual labors ($P=0.034$), having multiple birth ($P<0.001$), younger primiparous age ($P=0.001$) and less school education ($P=0.018$). Compare to control group, the elderly patients had axillary lymph node metastasis less frequently ($P=0.001$), more early-stages (stage 0, I and II) disease ($P=0.030$), less Her-2 overexpression ($P=0.005$), more ER/PR positivity ($P=0.012$); for molecular subtypes, elderly patients had less Her-2 phenotype ($P<0.001$) and less basal-like phenotype ($P<0.001$). Compared to control group, lower proportion of elderly patients received modified radical mastectomy ($P<0.001$), breast-conserving surgery ($P<0.001$), chemotherapy ($P<0.001$) and radiotherapy ($P<0.001$), while the elderly patients had simple mastectomy more frequently ($P<0.001$), and less endocrine therapy. [Conclusion] Elderly breast cancer patients have a more favorable clinicopathologic profile and receive less aggressive therapy as compared to the younger counterparts. However, endocrine therapy needs to be strengthened. **Key words:** breast cancer; elderly; female; clinicopathology; treatment; retrospective study

收稿日期:2016-11-02;修回日期:2016-12-27

通讯作者:何建军, E-mail: chinahjj@163.com

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,在中国其发病率和死亡率均呈增高趋势,已经严重危及我国妇女的健康^[1]。随着中国老龄化的到来,老年乳腺癌的发病数将会急剧增加。目前有关整个中国老年乳腺癌特征的研究尚缺乏。我们有必要了解代表全国性的老年女性乳腺癌的流行病学特征、临床病理特征及治疗方面的信息。我们课题组既往的研究已经建立了很好的方法学^[2,3],收集了从1999~2008年10年间的原发性女性乳腺癌的临床病理资料,并且第1次详细地描述了全国多中心乳腺癌的临床病理特征及治疗特征方面的信息等。在本研究中,我们重点研究65岁以上老年女性原发性乳腺癌的特征,包括风险暴露因素、临床病理特征和治疗特征。希望该研究能了解中国老年乳腺癌患者的特征,并且能为老年乳腺癌的诊治提供指导依据。

1 资料与方法

1.1 患者资料

本研究的定位是以医院为基础的代表全国的多中心性临床回顾性研究,由中国医学科学院牵头并通过伦理委员会批准。在全国7个地理区域(华北、东北、华中、华南、华东、西北和西南)选取能代表该区域医疗水平的一家医院;以上所选医院均有能力接受乳腺癌的综合治疗,并能代表该地区的病源情况以及能够达到与国际接轨的检测和治疗水平。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,共有4211例原发性女性乳腺癌患者纳入该研究。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。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。收集的临床病例资料包括人口学特征、风险暴露因素、临床病理特征(肿瘤位置、肿瘤直径、病理类型、淋巴结转移状态、TNM

分期、受体状态、Her-2状态)以及治疗方式。具体研究方法描述详见Li等^[2]的文献描述。

该研究的研究对象是上述7个地区7家医院65岁以上老年女性乳腺癌患者;50~64岁女性乳腺癌患者设为对照组。既往的研究报道^[4,5]认为65岁以上的老年女性乳腺癌患者的发病率及临床病理特征发生了显著的变化,故65岁以上患者定为老年患者;另外,我国妇女的平均绝经年龄是50岁^[2],为减少激素水平的不同等混杂因素的影响,特将50~64岁绝经后患者设为对照组。

1.2 统计学处理

全部统计数据均采用SPSS17.0处理,组间比较采用卡方检验、卡方趋势检验和Fisher精确检验;运用 t 检验对两组中的相关风险因素进行比较;检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

在1999~2008年间,总共有4211例入组病例,约占全国这10年间总病例数的9.3%。其中65岁以上患者351例(8.33%),平均诊断年龄(70.20±4.54)岁(65~86岁),平均绝经年龄(49.59±3.76)岁(32~58岁),在10年间,老年患者的比率无显著变化($P=0.160$)。对照组共1446例入组,平均诊断年龄(55.43±4.14)岁(50~64岁),平均绝经年龄(49.72±3.54)岁(32~60岁)。

2.1 风险因素暴露情况

老年乳腺癌患者(≥65岁)更多的是体力劳动者($P=0.034$),生育大于一胎者($P<0.001$),受教育水平低者($P=0.018$)。老年乳腺癌患者往往为初次生育年龄小($P=0.001$)和结婚年龄小($P<0.001$)(Table 1)。

2.2 临床特征

肿瘤发生于右侧乳腺(54.13%)多于左侧乳腺(45.27%),并且肿瘤多位于外上象限(约50%),但是组间比较并没有显著性差异($P>0.05$)。

2.3 病理特征

浸润性导管癌是主要的病理类型,约占83.89%。髓样癌和黏液性癌分别占3.34%和3.65%。在两组间比较无显著性差异。但是老年患者黏液性癌的比率高于年轻患者(3.65% vs 1.43%, $P>0.05$)。在肿瘤大小方面仍以 T_2 ($2\text{cm} \leq T < 5\text{cm}$)为主,约占

Table 1 Demography and risk factors exposure information of elderly patients and younger patients with breast cancer(%)

Variables	50~64years (N=1446)	≥65years (N=351)	χ^2	P
Family history				
Yes	46(3.24)	9(2.62)	0.361	0.548
No	1372(96.76)	335(97.38)		
Breast feeding history				
Yes	825(92.80)	216(93.10)	0.025	0.873
No	64(7.20)	16(6.90)		
Education				
Primary school and under	294(41.29)	74(47.13)	10.098	0.018
Middle school	184(25.84)	30(19.11)		
High school	138(19.38)	21(13.38)		
University and above	96(13.48)	32(20.38)		
Occupation				
Housewife	69(5.63)	18(6.27)	8.702	0.034
Mental worker	650(53.02)	125(43.55)		
Manual worker	352(28.71)	103(35.89)		
Others	155(12.64)	41(14.29)		
Number of living births				
0	26(1.93)	8(2.45)	62.882	<0.001
1	399(29.60)	27(8.28)		
>1	923(68.47)	291(89.26)		
Risk factors exposure*				
BMI (kg/m ²)	24.06±3.34	24.06±3.65	<0.001	1.000
Age at first marriage	23.47±3.31	21.97±3.11	6.718	<0.001
Age at first delivery	24.75±3.07	23.84±3.53	3.354	0.001
Age at menopause	49.72±3.54	49.59±3.76	0.543	0.587
Age at menarche	15.05±2.17	15.86±1.61	1.305	0.196

Note: *, t test; BMI: body mass index.

55.85%,与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。在TNM分期中,老年患者的0+I+II期更多(78.74% vs 72.92%, $P=0.039$)。老年组淋巴结转移率明显低于对照组(38.74% vs 51.56%, $P<0.001$)(Table 2)。

2.4 生物学特征

在297例有雌激素受体(ER)和孕激素受体(PR)信息患者中,67.68%的是ER/PR阳性,两组间比较有显著性差异(67.68% vs 59.76%, $P=0.012$)。在258例有Her-2信息患者中,82.6%的是Her-2阴性。在两组间比较,老年组的Her-2阳性表达率低,具有显著性差异(17.44% vs 25.75%, $P=0.005$)。在亚组分析中,老年组的三阴性乳腺癌(ER阴性、PR阴性和Her-2阴性)和Her-2型乳腺癌(ER阴性、PR阴性和HER-2阳性)显著少于对照组,分别为19.84% vs 23.45%, $P<0.001$;7.39% vs 11.36%, $P<0.001$ (Table 2,3)。

2.5 治疗特征

在351例病例中,行外科手术的占95.73%,接受改良根治术的占76.64%,根治术的占8.83%,保乳术的占1.99%,均明显少于对照组($P<0.001$),而乳腺单纯切除的比例,显著高于对照组(4.84% vs 0.56%, $P<0.001$)(Table 4)。在10年间,施行改良根治术的比例在增加,传统根治术的比例在下降。保乳手术和单纯切除外科无显著改变(Figure 1)。

行化疗、放疗和内分泌治疗的比例分别为50.93%、13.08%和45.81%。与年轻患者相比,老年组患者较少行化疗和放疗,并存在显著差异(Table 4);在内分泌治疗方面两组间无显著性差异。在10年间,化疗越来越多地被应用,放疗和内分泌治疗并没有显著变化(Figure 2)。其中在179个ER受体阳性和172个PR受体阳性中,行内分泌治疗的比例为79.33%,在两组间比较无显著差异。

3 讨论

老年女性乳腺癌是一组特殊的乳腺癌群体,她们往往具有良好的临床病理特征和低的侵袭性特征;随着年龄的增高,伴随疾病增多、预期寿命缩短,同时缺乏指南或共识指导,所以治疗方案相对比较混乱。本研究参照国际上对老年患者的定义标准,定义≥65岁为老年组;该年龄段即是多数国家法定退休年龄,同样也是乳腺癌发病率增高和生物学特征发生转变的截断年龄^[4,5]。将50~64岁设为对照组,是为避免月经因素对各项指标的影响。因为根据我们既往的研究发现,50岁是我国大多数妇女绝经的年龄^[2]。

在本研究中,老年女性原发性乳腺癌(≥65岁)患者在乳腺癌中所占比例为8.33%(351/4211),该结果明显低于发达国家40%的报道^[1,7-9],略低于国内发达区域(上海)11.89%的报道^[6]。考虑是因为中国乳腺癌的高发年龄在40~50岁,而发达国家的高发年龄则在60~70岁;这种发病年龄的不同可能与肿瘤的遗传特征和生活方式不同有关;近年来的研究显示^[10],随着我国生活方式的西方化,乳腺癌的肿瘤特征也逐渐趋向于发达国家的发病特征。在流行病

Table 2 Pathological characteristics and ER/PR and Her-2 status of breast cancer in the two age groups(%)

Variables	50~64years (N=1446)	≥65years (N=351)	χ^2	P
Pathologic subtype				
Carcinoma in situ	40(2.87)	14(4.26)	10.965	0.052 ^a
Invasive ductal	1228(88.09)	276(83.89)		
Lobular	44(3.16)	8(2.43)		
Medullary	40(2.87)	11(3.34)		
Mucinous	20(1.43)	12(3.65)		
Others	22(1.58)	8(2.43)		
TNM stage				
0+ I + II	902(72.92)	237(78.74)	4.267	0.039 ^a
III + IV	335(27.08)	64(21.26)		
Lymph node metastasis				
-	654(48.44)	185(61.26)	16.213	0.001 ^a
+	696(51.56)	117(38.74)		
Tumor size				
T ₀	7(0.58)	1(0.33)	24.234	0.231 ^b
T ₁ (<2cm)	355(29.34)	104(34.78)		
T ₂ (2~5 cm)	714(59.01)	167(55.85)		
T ₃ (≥5cm)	88(7.27)	14(4.68)		
T ₄	46(3.80)	13(4.35)		
ER/PR status*				
Positive	738(59.76)	201(67.68)	6.330	0.012 ^a
Negative	497(40.24)	96(32.32)		
Her-2 status				
Positive	280(25.75)	45(17.44)	7.871	0.005 ^a
Negative	807(74.25)	213(82.56)		

Note:*,ER/PR(+) represented ER(+) and/or PR(+),and ER/PR(-) represented ER(-) and PR(-);a:Pearson chi-square test;b:Fisher exact test.

Table 3 Subgroup analysis of characteristics of ER,PR and Her-2 status in the two age groups(%)

Variables	50~64years (N=1446)	≥65years (N=351)	χ^2	P
Her-2+	ER+	PR + 98(9.05)	29.606	<0.001
		PR - 30(2.77)		
	ER-	PR + 29(2.68)		
		PR - 123(11.36)		
Her-2-	ER+	PR + 396(36.57)		
		PR - 104(9.60)		
	ER-	PR + 49(4.52)		
		PR - 254(23.45)		

Note: a; represented Her-2+ subtypes; b; represented TNBC(basal like).

学特征方面,老年乳腺癌患者的人口学特征表现为体力劳动者多,生育大于一胎者多,受教育水平表现为低学历者显著。以上特征更多的是乳腺癌的保护性因素或倾向于病理和生物学特征更好的特征。相反,少生育或不育、发病年龄年轻、非体力劳动者则

显示出乳腺癌侵袭性强的特征^[10,11]。

既往有研究发现,老年乳腺癌患者具有肿瘤直径大、淋巴结转移多、分期晚的特征,考虑与老年患者的就诊晚有关^[6,12-15]。但是他们的生物学特征相对较好,表现出惰性的特性,往往是组织学分级低、Ki-67 低表达、黏液癌的比例增多^[6,12-14,16]。在我们的研究中,与对照组相比,发现老年乳腺癌患者较少发生淋巴结转移,并且 0+ I + II 期的老年乳腺癌患者更多。有研究认为,老年乳腺癌患者的癌细胞更为惰性,其增长速度和发生转移的速度也相对较慢;随着患者的年龄越大,这种惰性的特征越明显^[14,15]。但是我们的结果在肿瘤大小、组织学分级、组织学类型方面并没有差异;这种不一致的报道可能与不同研究的病例数多少和年龄段选择不同有关。

随着年龄的增高,老年乳腺癌患者的生物学特征变得更好,侵袭性变得更弱,发生复发、转移的能力下降,被认为主要与老年乳腺癌患者的激素受体表达增高和 Her-2 表达降低有关。我们的研究也一致于既往国内外的研究结果^[6,12-15,17,18],表现出激素受体阳性增高和 Her-2 表达降低。特别在亚组分析中发现老年乳腺癌患者有较低的 Her-2 阳性型和三阴性型乳腺癌^[6,12-14,18]。由于本研究中缺乏 Ki-67 指标,故未划分 Luminal 表型。但是已有研究显示老年乳腺癌患者中的 Ki-67 指数较年轻患者低^[6]。

老年乳腺癌的治疗一直存在争议,争议的焦点仍然是治疗不足和治疗过度问题。本质原因是老年乳腺癌有着独特的特征,如随着年龄的增高,临床病理特征和生物学行为转好、伴随疾病增多、预期寿命缩短以及越来越多的患者以及家属对生活质量要求的增高而放弃延长生命的要求等,同时临床医师对老年乳腺癌患者的治疗更倾向于缓和的方式^[15,19-21]。当然由于对老年乳腺癌前瞻性研究较少,目前缺乏治疗指南或专家共识指导也是原因之一。从总体上来说,尽管老年乳腺癌患者接受的治疗不足(相对于一般乳腺癌的指南),但是在总的预后方面却没有下降,可能与其有良好的生物学

Table 4 Characteristics of treatment in the two age groups

Variables	50~64years (N=1446)	≥65years (N=351)	χ^2	P
Surgery				
Yes	1407(97.84)	336(95.73)	5.051	0.025 ^e
No	31(2.16)	15(4.27)		
Patterns of surgery				
RMT ^a	168(11.68)	31(8.83)		
MRMT ^b	1171(81.43)	269(76.64)		
SMT ^c	8(0.56)	17(4.84)	47.634	<0.001 ^f
BCS ^d	40(2.78)	7(1.99)		
others	20(1.39)	12(3.42)		
Chemotherapy				
No	212(15.25)	159(49.07)	177.226	<0.001 ^e
Yes	1178(84.75)	165(50.93)		
Radiotherapy				
No	939(73.88)	279(86.92)	24.234	<0.001 ^e
Yes	332(26.12)	42(13.08)		
Endocrine therapy				
No	199(26.96)	59(29.35)	0.452	0.501 ^e
Yes	539(73.04)	142(70.65)		

Note: a:radical mastectomy; b:modified radical mastectomy; c:simple mastectomy; d:breast conservative surgery; e:Pearson chi-square test; f:Fisher exact test.

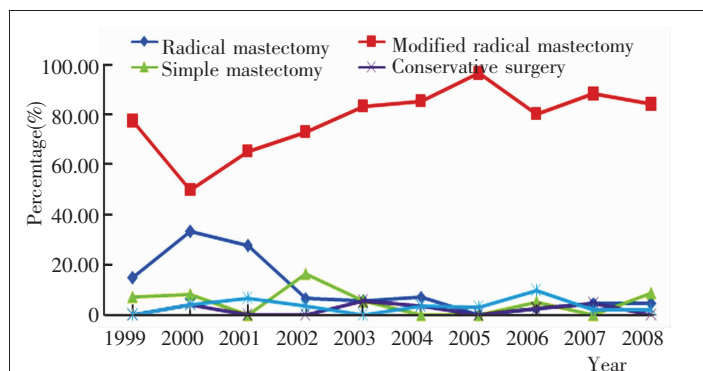


Figure 1 The shift of surgery in 1999~2008 in patients ≥65 years of age

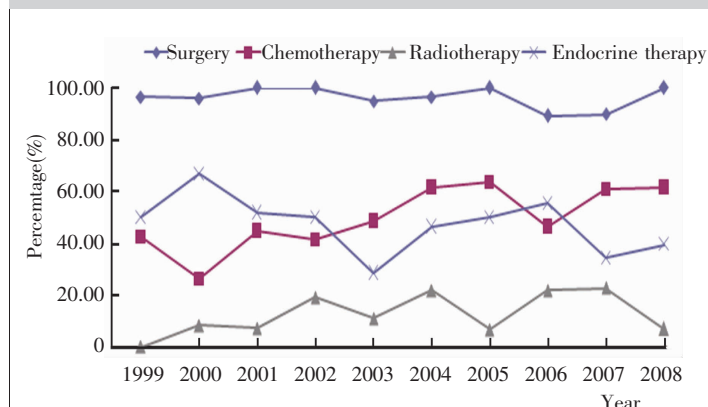


Figure 2 The shift of treatment in 1999~2008 in patients ≥65 years of age

特征抵消有关。我们的研究结果基本一致于既往的报道^[16,22],显示老年乳腺癌患者较少接受侵袭性较强的根治术、保乳术、化疗、放疗,更多的是接受乳腺单纯切除术。相反,内分泌治疗由于口服方便、毒性低,更易于被老年患者所接受;大量的循证医学证据证明,内分泌治疗在受体阳性乳腺癌的治疗已经上升到新高度,特别是在老年受体阳性乳腺癌的治疗中已成为优先选择的治疗方式。但是在本研究中,尽管老年患者受体阳性率显著高于对照组,但是在内分泌治疗选择上却并没有得到显著提高。这可能与10年前临床医师对内分泌治疗重要性的认识度低有关。所以我国老年乳腺癌患者的内分泌治疗需要加强。

参考文献:

- [1] Ervik M, Soerjomataram I, Ferlay J, et al. Globocan 2012; estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012[EB/OL]. <http://globocan.iarc.fr>, 2014.
- [2] Li J, 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): 731–736.
- [3] Zheng S, Bai JQ, Li J, et al. The pathologic characteristics of breast cancer in China and its shift during 1999–2008: a national-wide multicenter cross-sectional image over 10 years[J]. Int J Cancer, 2012, 131(11): 2622–2631.
- [4] Balducci L. Geriatric oncology: challenge for the new century [J]. Eur J Cancer, 2000, 36(14): 1741–1754.
- [5] Aapro M, Johnson CD. The elderly: geriatric oncology finally deserving adequate attention [J]. Eur Cancer, 2007, 43(16): 2312–2314.
- [6] Ma CD, Zhou Q, Nie XQ, et al. Breast cancer in Chinese elderly women: pathological and clinical characteristics and factors influencing treatment patterns[J]. Cri Rev Oncol/Hematol, 2009, 71(3): 258–265.
- [7] Naito Y, Mukai H, Nagai S. Elderly breast cancer therapy: a Japanese experience [J]. Jpn J Clin Oncol, 2010, 40(8): 717–721.
- [8] Howlader N, Noone A, Krapcho M, et al. SEER cancer statistics review 1975–2009 (vintage 2009

- populations) [EB/OL]. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html# incidence mortality>, 2012.
- [9] Bastiaannet E, Liefers GJ, de Craen AJ, et al. Breast cancer in elderly compared to younger patients in the Netherlands: stage at diagnosis, treatment and survival in 127,805 unselected patients[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2010, 124(3): 801–807.
- [10] Fan L, Strasser-Weippl K, Li JJ, et al. Breast cancer in China[J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(7): e279–e289.
- [11] Yanhua C, Geater A, You J, et al. Reproductive variables and risk of breast malignant and benign tumours in Yunnan province, China[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13(5): 2179–2184.
- [12] 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.
- [13] Molino A, Giovannini M, Auriemma A, et al. Pathological, biological and clinical characteristics, and surgical management, of elderly women with breast cancer[J]. *Cri Rev Oncol Hematol*, 2006, 59(3): 226–233.
- [14] Daidone MG, Coradini D, Martelli G, et al. Primary breast cancer in elderly women: biological profile and relation with clinical outcome[J]. *Cri Rev Oncol Hematol*, 2003, 45(3): 313–325.
- [15] Cappellani A, Vita M D, Zanghì A, et al. Prognostic factors in elderly patients with breast cancer [J]. *BMC Surgery*, 2013, 13(2): 1–12.
- [16] Malik MK, Tartter PI, Belfer R. Undertreated breast cancer in the elderly[J]. *J Cancer Epidemiol*, 2013, 2013: 893104.
- [17] Gennari R, Curigliano G, Rotmensz N, et al. Breast carcinoma in elderly women: features of disease presentation, choice of local and systemic treatments compared with younger postmenopausal patients[J]. *Cancer*, 2004, 101(6): 1302–1310.
- [18] Syed BM, Green AR, Paish E C, et al. Biology of primary breast cancer in older women treated by surgery: with correlation with long-term clinical outcome and comparison with their younger counterparts [J]. *Br J Cancer*, 2013, 108(5): 1042–1051.
- [19] Mustacchi G, Cazzaniga ME, Pronzato P, et al. Breast cancer in elderly women: a different reality Results from the NORA study[J]. *Ann Oncol Offic J Eur Soc Med Oncol*, 2007, 18(6): 991–996.
- [20] Lavelle K, Moran A, Howell A, et al. Older women with operable breast cancer are less likely to have surgery[J]. *Br J Surg*, 2007, 94(10): 1209–1215.
- [21] Giordano SH, Duan Z, Kuo YF, et al. Use and outcomes of adjuvant chemotherapy in older women with breast cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(18): 2750–2756.
- [22] Saxena N, Hartman M, Hussain Z, et al. Impact of older age on presentation, management and outcome of breast cancer in the multi-ethnic Asian population of Singapore [J]. *Cancer Res*, 2011, 71(1): 50–57.

作者/通讯作者校对文稿须知

作者/通讯作者自校拟发排校样稿,是期刊出版工作中不可缺少的重要环节,也是确保期刊质量的重要手段。特此重申,请作者/通讯作者务必按以下要求进行校对:

1. 首先全面校对全文,对编辑提出的校样稿中需特别注意校对及需补充的内容,必须予以改正或解释。
2. 所有需修改和补充的内容,均请用红笔将正确的字符书写清楚(避免使用不规范的汉字);必须改动的字符,直接在校样稿的空白处写出,所增删字数最好相符。
3. 文题、作者、单位名称、邮政编码、通讯作者等信息,务必确认无误。
4. 对正文文字(包括外文字母及大小写)、标点符号、数据、图表、计量单位、参考文献等应认真细致逐一校对;请用规范的通用药品名称(不用商品名)和医学名词,认真核查并使用标准计量单位及药物剂量。
5. 参考文献缺项的部分,应按本刊规定的著录格式进行补充。请作者务必认真核实所引用文献是否正确,并核查正文中角码是否与文后所列参考文献序号对应。
6. 校对完毕请作者/通讯作者签名,并在规定的日期内将校样稿寄回编辑部。如有要求补充的资料,也需一并寄回。
7. 由于出版周期的限制,如作者/通讯作者不能在规定时间内校对寄回,请及时联系本刊编辑部说明原因,否则可能造成该文稿延期出版,或者取消刊发。

《中国肿瘤》编辑部