

· 论 著 · DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.05.005

基于 TNMG 分期的乳腺癌患者的预后比较研究*

李 娆¹, 廖薇薇², 雷 迅¹, 易 静^{1△}

1. 重庆医科大学公共卫生学院医学与社会发展研究中心/健康领域社会风险预测治理协同创新中心, 重庆 400016; 2. 重庆市卫生健康统计信息中心, 重庆 401120

摘要:目的 整合乳腺癌患者的 TNM 分期、G 分级, 探索制订新的分期体系 TNMG 分期, 为临床决策制订提供可靠的依据。方法 收集 SEER 数据库中的临床数据, 选择诊断时间为 2010—2015 年的女性乳腺癌患者 10 618 例作为研究对象。分析不同 TNM 分期、G 分级、美国癌症联合委员会(AJCC)第 8 版分期乳腺癌患者的预后, 探讨 TNM 分期和 G 分级体系对患者生存时间的交互作用, 从而探索新的 TNMG 分期的临床应用价值。利用一致性检验(C-index)、决策曲线分析(DCA)和时间依赖性受试者工作特征(ROC)曲线评价 TNMG 分期与其他分期/分级对乳腺癌患者分层鉴别及预后预测的准确性。结果 在乳腺癌患者中, 不同 TNM 分期、G 分级和 AJCC 第 8 版分期期间的乳腺癌特异性生存时间(CSST)比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。对 TNM 分期和 G 分级的分布进行交叉表分析, 发现两者间存在重叠情况, 且交互作用显著($P < 0.001$)。新制订的 TNMG 分期中, 不同分期间 CSST 比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。对乳腺癌患者进行逐步多因素 Cox 回归分析发现, TNMG 分期是乳腺癌患者预后的独立影响因素($P < 0.05$)。一致性检验结果显示, TNMG 分期的 C-index(0.788)优于 TNM 分期(0.766)、AJCC 第 8 版分期(0.759)及 G 分级(0.625)。各分期/分级预测乳腺癌患者 1 年、3 年和 5 年生存率的曲线下面积如下: TNMG 分期为 0.88、0.82、0.80; TNM 分期为 0.86、0.80、0.78; AJCC 第 8 版分期为 0.84、0.78、0.77; G 分级为 0.67、0.66、0.63。结论 TNMG 分期在乳腺癌亚群划分和预后预测方面优于单独使用 TNM 分期、AJCC 第 8 版分期和 G 分级。

关键词: 乳腺癌; TNM 分期; G 分级; 生存分析; 预后

中图法分类号: R737.9

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)05-0594-06

Comparative study on prognosis of breast cancer patients based on TNMG stage*

LI Rao¹, LIAO Weiwei², LEI Xun¹, YI Jing^{1△}

1. Research Center for Medicine and Social Development/Innovation Center for Social Risk Governance in Health, School of Public Health, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Chongqing Health Statistics Information Center, Chongqing 401120, China

Abstract: Objective To integrate TNM stage and G grade of breast cancer patients, explore a new staging system TNMG stage, and provide a reliable basis for clinical decision-making. **Methods** The clinical data in SEER database were collected, and 10 618 female breast cancer patients diagnosed from 2010 to 2015 were selected as the study subjects. The prognosis of breast cancer patients with different TNM stage, G grade and AJCC 8th edition stage were analyzed, the interaction of the TNM stage and G grade systems on patient survival time was explored, so as to explore the clinical application value of new TNMG stage. The accuracy of TNMG stage and other stage/grade in the hierarchical differentiation and prognosis prediction of breast cancer patients was evaluated by using the consistency test (C-index), decision curve analysis (DCA) and time-dependent receiver operating characteristics (ROC) curve. **Results** In breast cancer patients, there were statistically significant differences in breast cancer specific survival time (CSST) among different TNM stage, G grade and AJCC 8th edition stage ($P < 0.05$). Cross-tabulation analysis of the distribution of TNM stage and G stage showed that there was overlap and significant interaction between them ($P < 0.001$). In the newly established TNMG stage, the CSST of different stages showed statistically significant difference ($P < 0.05$). Stepwise multivariate Cox regression analysis of breast cancer patients showed that TNMG stage was an independent prognostic influencing factor for breast cancer patients ($P < 0.05$). Consistency test results showed

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(72174033); 重庆市教育委员会科学技术研究计划青年项目(KJQN202100432)。

作者简介: 李娆, 女, 在读硕士研究生, 主要从事人群健康评估研究。△ 通信作者, E-mail: yijinga@sina.com。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1167.R.20230215.1612.008.html\(2023-02-17\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1167.R.20230215.1612.008.html(2023-02-17))

that the C-index of TNMG stage (0.788) was better than that of TNM stage (0.766), AJCC 8th edition stage (0.759) and G stage (0.625). The areas under the curve for predicting 1-year, 3-year and 5-year survival rate of breast cancer patients by each stage/grade were as follows: TNMG stage were 0.88, 0.82 and 0.80; TNM stage were 0.86, 0.80 and 0.78; AJCC 8th edition stage were 0.84, 0.78, 0.77; G grade were 0.67, 0.66, 0.63.

Conclusion TNMG stage is better than TNM stage, AJCC 8th edition stage and G grade alone in breast cancer subgroup classification and prognosis prediction.

Key words: breast cancer; TNM stage; G grade; survival analysis; prognosis

乳腺癌是全球女性最常见的癌症,也是全球女性癌症死亡的最主要原因^[1]。癌症分期可以帮助临床医生明确患者的预后并制订针对性的治疗计划。目前,在临床上应用最广泛的癌症分期系统是美国癌症联合委员会(AJCC)制定的分期系统,乳腺癌的大小(T)、区域淋巴结转移(N)和远处转移(M)是AJCC分期的基础^[2]。近年来,很多生物标志物已经被证实具有在乳腺癌预后评估中具有突出的作用^[3-4]。因此,AJCC第8版分期将生物标志物[包括组织学分级、雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)和人类表皮生长因子受体2(HER2)]与解剖学参数相结合,以更好地评价乳腺癌患者的预后^[5]。但是新的分期是否能更好地预测乳腺癌患者的预后仍然是有争议的。很多研究显示,AJCC第8版分期标准并没有更好的预测能力^[6-9],于是笔者猜想是否是因为纳入因素过多或者因素间相互影响导致第8版分期标准出现争议。癌症的分期对于临床治疗和预后评估具有重要意义,目前临床上常用的还是TNM分期系统,因此,本研究拟整合乳腺癌患者的TNM分期和G分级,探讨并制订新的TNMG分期,评价新分期的预后预测准确性及临床应用价值,以为临床决策的制订提供可靠的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集SEER数据库中的临床数据,选择诊断时间为2010—2015年的女性乳腺癌患者10 618例作为研究对象,根据预后情况分为生存组9 393例,死亡组1 225例。纳入标准:年龄<45岁的女性;基本信息齐全,治疗、随访等信息完整可用;患者TNM分期信息及世界卫生组织(WHO)2004版G分级信息完整可用。排除标准:合并其他类型肿瘤;患者随访数据缺失或失访;患者因其他原因死亡,或死亡原因不明。

1.2 资料收集 收集纳入的乳腺癌患者的临床信息,包括种族、婚姻状况、分子分型、肿瘤位置、G分级、T分期、N分期、M分期、TNM分期、AJCC第8版分期、放疗、化疗和手术信息等。其中TNM分期采用AJCC第7版分期标准。

1.3 统计学处理 使用R软件(R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, version 3.6.3)进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。使用Kaplan-Meier法计算特异性生存时间(CSST),组间CSST比较采用广义的Wilcoxon检

验。对各分期/分级的多变量模型及各分期/分级间进行相关性(Spearman相关)和交互作用分析,并加入种族、分子分型、肿瘤位置等变量进行校正。使用Cox回归分析计算风险比(HR)和95%置信区间(CI)。通过对患者生存时间的一致性检验(C-index)来比较TNMG分期与其他分期/分级对乳腺癌患者生存评估的准确性。利用决策曲线分析(DCA)和时间依赖性受试者工作特征(ROC)曲线评估和比较TNMG分期与其他分期/分级对乳腺癌患者生存率的预测效能。所有统计分析均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同预后情况乳腺癌患者基线资料比较 生存组和死亡组患者种族、婚姻状况、分子分型、肿瘤位置、T分期、N分期、M分期、化疗、手术治疗、G分级、TNM分期、AJCC第8版分期比较,差异均有统计学意义($P < 0.001$),见表1。

表1 不同预后情况乳腺癌患者基线资料比较[n(%)]

变量	生存组 (n=9 393)	死亡组 (n=1 225)	P
种族			
白色人种	6 724(71.6)	785(64.1)	<0.001
黑色人种	1 039(11.0)	277(22.6)	
其他	1 630(17.4)	163(13.3)	
婚姻状况			
未婚	3 404(36.2)	556(45.4)	<0.001
已婚	5 989(63.8)	669(54.6)	
分子分型			
HR-/HER2-	1 217(13.0)	344(28.1)	<0.001
HR-/HER2+	591(6.3)	73(6.0)	
HR+/HER2-	6 012(64.0)	656(53.6)	
HR+/HER2+	1 573(16.7)	152(12.4)	
肿瘤位置			
中央	350(3.7)	47(3.8)	<0.001
外部	4 002(42.6)	466(38.0)	
内部	1 673(17.8)	195(15.9)	
重叠	2 060(21.9)	262(21.4)	
其他	1 308(13.9)	255(20.8)	
T分期(期)			
T1	4 707(50.1)	188(15.3)	<0.001
T2	3 509(37.4)	439(35.8)	
T3	813(8.7)	186(15.2)	
T4	169(1.8)	100(8.2)	
Any T	195(2.1)	312(25.5)	

续表 1 不同预后情况乳腺癌患者基线资料比较[n(%)]

变量	生存组 (n=9 393)	死亡组 (n=1 225)	P
N 分期(期)			
N0	5 503(58.6)	315(25.7)	<0.001
N1	3 029(32.2)	487(39.8)	
N2	536(5.7)	186(15.2)	
N3	325(3.5)	237(19.3)	
M 分期(期)			
M0	9 198(97.9)	913(74.5)	<0.001
M1	195(2.1)	312(25.5)	
放疗			
未放疗	4 275(45.5)	525(42.9)	0.079
放疗	5 118(54.5)	700(57.1)	
化疗			
未化疗	2 781(29.6)	204(16.7)	<0.001
化疗	6 612(70.4)	1 021(83.3)	
手术治疗			
未手术	1 074(11.4)	275(22.4)	<0.001
手术	8 319(88.6)	950(77.6)	
G 分级(级)			
G1	1 409(15.0)	46(3.8)	<0.001
G2	3 724(39.6)	369(30.1)	
G3	4 260(45.4)	810(66.1)	
TNM 分期(期)			
I	3 507(37.3)	101(8.2)	<0.001
II	4 402(46.9)	397(32.4)	
III	1 289(13.7)	415(33.9)	
IV	195(2.1)	312(25.5)	
AJCC 第 8 版分期(期)			
I	3 263(34.7)	82(6.7)	<0.001
II	2 017(21.5)	87(7.1)	
III	3 918(41.7)	744(60.7)	
IV	195(2.1)	312(25.5)	

2.2 各分期/分级患者生存状况及交互作用分析

2.2.1 各分期/分级患者生存状况 分别计算收集自 SEER 数据库的乳腺癌患者不同分期/分级的 CSST,发现 TNM 分期为 IV 期、G 分级为 G3 级和 AJCC 第 8 版分期为 IV 期的患者 CSST 明显降低,各分期/分级间 CSST 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Cox 回归分析结果显示,随着各分期/分级的增加 HR 也相应增加($P < 0.05$),见表 2。

2.2.2 TNM 分期与 G 分级的相关性和交互作用 对 TNM 分期和 G 分级进行相关性分析发现,随着 TNM 分期增加,患者 G 分级也逐渐增加,两者呈正相关($r = 0.247, P < 0.001$)。然而, TNM 分期和 G 分级间仍有很大比例的患者存在明显差异,如在 TNM 分期为 II 期患者中有 2 652 例为 G3 级患者,两种分期/分级体系间存在重叠情况,见表 3。同时加入种族、分子分型及肿瘤位置等校正因素,进行 TNM 分期和 G 分级对患者生存时间的交互作用分析,结果显示,两者存在交互作用($P < 0.001$)。生存分析发现,当 TNM 分期为 I、II、III 期时,不同 G 分级的 CSST 和 HR 差异均有统计学意义($P < 0.05$);而当 TNM 分期为 IV 期时,不同 G 分级的 CSST 和 HR 差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

2.3 TNMG 分期的建立 对 4 个 TNM 分期亚组和 3 个 G 分级亚组进行交叉组合,得到 12 个新的亚组。根据 TNM 分期联合 G 分级得到 12 个亚组的 CSST 和 HR,对乳腺癌患者重新分组并制订新的 TNMG 分期(表 4)。不同 TNMG 分期间 CSST 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 5。对变量进行逐步多因素 Cox 回归分析发现, TNMG 分期是乳腺癌患者预后的独立影响因素($P < 0.05$);与 TNMG 分期为 I 期的患者相比, II 期、III 期、IV 期、V 期和 VI 期患者的 HR 分别为 4.18、8.99、18.55、48.76 和 129.60 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 2 不同分期/分级乳腺癌患者的生存分析

分期	n(%)	CSST(95%CI)	P1	HR(95%CI)	P2
TNM 分期(期)			<0.001		
I	3 608(34.0)	116.6(116.1~117.1)		参考	
II	4 799(45.2)	112.0(111.3~112.6)		3.1(2.5~3.8)	<0.001
III	1 704(16.0)	97.6(95.8~99.4)		10.0(8.0~12.3)	<0.001
IV	507(4.8)	62.4(58.5~66.2)		36.3(29.0~45.5)	<0.001
G 分级(级)			<0.001		
G1	1 455(13.7)	116.4(115.6~117.1)		参考	
G2	4 093(38.5)	111.4(110.6~112.1)		2.9(2.2~4.0)	<0.001
G3	5 070(47.7)	104.7(103.8~105.6)		5.5(4.1~7.4)	<0.001
AJCC 第 8 版分期(期)			<0.001		
I	3 345(31.5)	116.9(116.5~117.4)		参考	

续表 2 不同分期/分级乳腺癌患者的生存分析

分期	n(%)	CSST(95%CI)	P1	HR(95%CI)	P2
II	2 104(19.8)	115.5(114.8~116.3)		1.7(1.3~2.3)	<0.001
III	4 662(43.9)	105.1(104.2~106.0)		7.0(5.6~8.9)	<0.001
IV	507(4.8)	62.4(58.5~66.3)		41.5(32.5~52.9)	<0.001

注:P1 为各分期/分级间 CSST 比较的 P 值;P2 为 Cox 回归分析 HR 比较的 P 值。

表 3 乳腺癌患者 TNM 分期与 G 分级的交叉表分析及生存分析

TNM 分期(期)	G 分级(级)	n(%)	CSST(95%CI)	P1	HR(95%CI)	P2
I	G1	915(8.6)	118.4(118.0~119.0)	<0.001	参考	
	G2	1 534(14.4)	116.8(116.2~117.5)		3.8(1.6~9.0)	0.002
	G3	1 159(10.9)	114.8(113.8~115.9)		7.5(3.2~17.3)	<0.001
II	G1	421(4.0)	116.6(115.2~117.9)	<0.001	参考	
	G2	1 726(16.3)	114.3(113.4~115.2)		2.1(1.1~3.8)	0.017
	G3	2 652(25.0)	109.7(108.7~110.8)		4.0(2.2~7.1)	<0.001
III	G1	94(0.9)	111.3(106.8~115.8)	<0.001	参考	
	G2	644(6.1)	103.0(100.5~105.5)		2.0(1.1~3.8)	0.038
	G3	966(9.1)	92.7(90.1~95.3)		3.4(1.8~6.3)	<0.001
IV	G1	25(0.2)	58.3(44.4~72.3)	0.073	参考	
	G2	189(1.8)	68.4(62.2~74.5)		0.7(0.5~1.2)	0.237
	G3	293(2.8)	59.1(53.8~64.3)		0.6(0.5~1.6)	0.892

注:P1 为不同 G 分级间 CSST 比较的 P 值;P2 为 Cox 回归分析 HR 比较的 P 值。

表 4 乳腺癌患者 TNM 分期联合 G 分级不同亚组的生存分析

TNMG 分期(期)	G 分级(级) & TNM 分期(期)	n(%)	CSST(95%CI)	P1	HR(95%CI)	P2
I	G1 I	915(8.6)	118.4(118.0~118.9)	<0.001	参考	
II	G2 I	1 534(14.4)	116.8(116.2~117.5)		3.8(1.6~9.0)	0.001
	G1 II	421(4.0)	116.6(115.2~117.9)		4.3(1.6~11.6)	<0.001
III	G3 I	1 159(10.9)	114.8(113.8~115.9)		7.5(3.2~17.3)	<0.001
	G2 II	1 726(16.3)	114.3(113.4~115.2)		9.0(3.9~20.4)	<0.001
IV	G1 III	94(0.9)	111.3(106.8~115.8)		15.9(5.8~43.8)	<0.001
	G3 II	2 652(25.0)	109.7(108.7~110.8)		17.1(7.6~38.5)	<0.001
V	G2 III	644(6.1)	103.0(100.4~105.5)		31.4(13.8~71.2)	<0.001
	G3 III	966(9.1)	92.7(90.1~95.3)		53.3(23.7~119.6)	<0.001
VI	G2 IV	189(1.8)	68.4(62.2~74.5)		130.1(57.2~296.0)	<0.001
	G3 IV	293(2.8)	59.1(53.8~64.3)		172.6(76.5~389.2)	<0.001
	G1 IV	25(0.2)	58.3(44.4~72.3)		175.8(69.8~442.9)	<0.001

注:P1 为 TNM 分期联合 G 分级不同亚组间 CSST 比较的 P 值;P2 为 Cox 回归分析 HR 比较的 P 值。

表 5 TNMG 分期下乳腺癌患者的生存分析

TNMG 分期(期)	n(%)	CSST(95%CI)	P1	HR(95%CI)	P2
I	915(8.6)	118.5(118.0~118.9)	<0.001	参考	
II	1 955(18.4)	116.8(116.2~117.4)		3.9(1.7~9.2)	0.001
III	2 885(27.2)	114.5(113.8~115.2)		8.4(3.7~18.9)	<0.001
IV	2 746(25.9)	109.8(108.8~110.8)		17.1(7.6~38.4)	<0.001
V	1 610(15.2)	96.8(94.9~98.7)		44.1(19.7~98.7)	<0.001
VI	507(4.8)	62.4(58.5~66.3)		155.0(69.1~347.6)	<0.001

注:P1 为不同 TNMG 分期间 CSST 比较的 P 值;P2 为 Cox 回归分析 HR 比较的 P 值。

2.4 TNMG 分期的预测准确性与临床价值评价 一致性检验结果显示, TNMG 分期的 C-index (0.788) 优于 TNM 分期(0.766)、AJCC 第 8 版分期(0.759)及 G 分级(0.625)。TNMG 分期在乳腺癌患者中表现出更加良好的净效益(图 1)。时间依赖性 ROC 曲线分析结果显示, TNMG 分期各时间点的曲线下面积(AUC)优于 TNM 分期、AJCC 第 8 版分期和 G 分级, 各分期/分级预测 1 年、3 年和 5 年生存率的 AUC 如下: TNMG 分期为 0.88、0.82、0.80; TNM 分期为 0.86、0.80、0.78; AJCC 第 8 版分期为 0.84、

0.78、0.77; G 分级为 0.67、0.66、0.63, 见图 2。

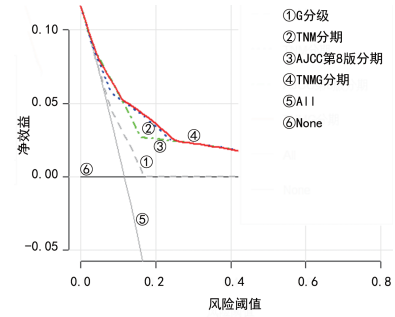
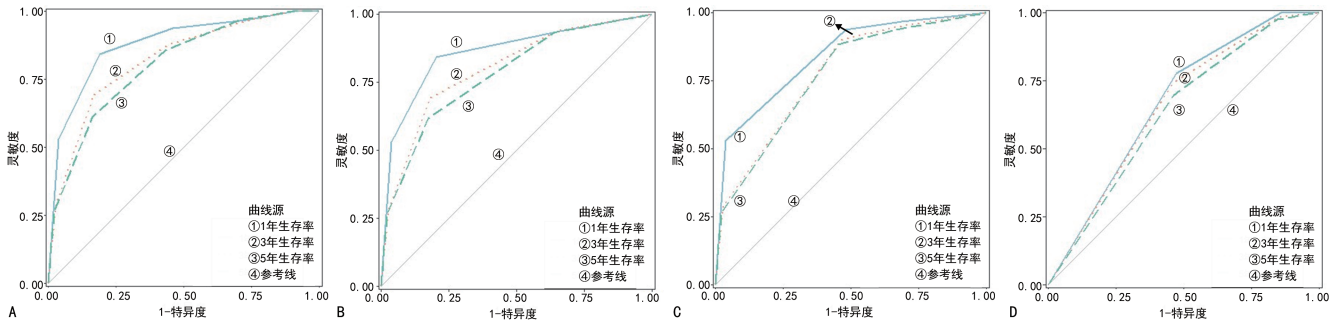


图 1 不同分期/分级的 DCA 曲线



注: A 为 TNMG 分期的时间依赖性 ROC 曲线; B 为 TNM 分期的时间依赖性 ROC 曲线; C 为 AJCC 第 8 版分期的时间依赖性 ROC 曲线; D 为 G 分级的时间依赖性 ROC 曲线。

图 2 不同分期/分级预测乳腺癌患者生存率的时间依赖性 ROC 曲线

表 6 影响乳腺癌患者预后的多因素 Cox 回归分析

变量	HR(95%CI)	P
种族		
白色人种	参考	
黑色人种	1.57(1.37~1.81)	<0.001
其他	0.97(0.82~1.15)	0.706
婚姻状况		
未婚	参考	
已婚	0.84(0.75~0.94)	0.003
分子分型		
HR-/HER2-	参考	
HR-/HER2+	0.24(0.18~0.31)	<0.001
HR+/HER2-	0.45(0.39~0.52)	<0.001
HR+/HER2+	0.23(0.19~0.28)	<0.001
手术		
未手术	参考	
手术	0.48(0.40~0.56)	<0.001
TNMG 分期(期)		
I	参考	
II	4.18(1.79~9.74)	<0.001
III	8.99(3.96~20.43)	<0.001
IV	18.55(8.19~42.03)	<0.001
V	48.76(21.54~110.40)	<0.001
VI	129.60(57.15~293.90)	<0.001

3 讨论

乳腺癌是临床上比较常见的一种恶性肿瘤^[1]。目前在临床上最常用的乳腺癌分期系统为 TNM 分期, TNM 分期对于指导乳腺癌治疗和提高乳腺癌治愈率和延长生存期都有着至关重要的意义^[2]。近年来, 关于乳腺癌预后的研究较多, 很多研究发现和证实了一些生物标志物也对乳腺癌的预后评估具有重要的意义^[3-4]。因此, AJCC 第 8 版分期系统基于这些研究将一些生物标志物纳入其中, 但有研究发现, AJCC 第 8 版分期的预后预测能力并没有强于 TNM 分期^[6-9]。本研究在比较 G 分级、TNM 分期和 AJCC 第 8 版分期预后预测能力的同时建立一个新的分期系统, 旨在提高对乳腺癌患者预后的预测能力, 同时又不增加临床应用的复杂性。

有研究收集了中山大学癌症中心、威尔士亲王医院和 SEER 数据库中乳腺癌患者的临床数据, 对 AJCC 第 8 版分期和 TNM 分期进行比较, 发现 AJCC 第 8 版分期在预测乳腺癌预后方面并没有比 TNM 分期效能更佳^[6], 这与本研究结果一致, 本研究中 TNM 分期比 AJCC 第 8 版分期具有更好的预测效能。同样, LIU 等^[9]的研究也显示, AJCC 第 8 版分期提供的乳腺癌患者的预后信息不够准确, 再次验证了这一结果。虽然在本研究中 AJCC 第 8 版分期没有表现出优势, 但也不能否认生物标志物在乳腺癌预后评估中的作用。

YU 等^[10]将乳腺癌风险分层与疾病亚型结合起

来,发现其更能有效预测患者的生存情况。很多关于乳腺癌预后的研究都证实了 TNM 分期和 G 分级是乳腺癌预后的独立影响因素^[11-12]。不同的分期/分级在患者预后预测方面具有不同的优劣势^[13-14]。因此,有必要进一步探讨 TNM 分期与 G 分级两者的关系及两者在乳腺癌预后预测方面的交互作用及联合价值。本研究比较了不同 TNM 分期与 G 分级乳腺癌患者的分布构成与生存情况,发现两种分期/分级体系在患者分布构成上存在重叠,在生存时间上也存在交互作用。对乳腺癌患者的生存分析显示,当 TNM 分期为 IV 期时不同 G 分级患者的 CSST 和 HR 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),因此将 TNM 分期与 G 分级结合是有意义的。对两种分期/分级进行交叉分组,并对新得到的亚组进行生存分析,发现交叉分组下的各亚组患者 CSST 和 HR 与单独分期/分级下的 CSST 和 HR 完全不同,该结果进一步证实了将 TNM 分期与 G 分级进行有效结合的必要性。对 TNM 分期与 G 分级交叉划分的 12 个亚组进行生存分析,依据各亚组的 CSST 和 HR 制订了 TNMG 分期。乳腺癌患者均匀分布于 TNMG 分期的各期,各分期构成比更加合理。在乳腺癌患者预后预测方面,本研究发现, I 期 G2 级患者与 II 期 G1 级患者 CSST 相对接近,因此将两种分期/分级结合是有意义的,验证的结果显示, TNMG 分期在乳腺癌预后预测方面优于 TNM 分期、AJCC 第 8 版分期和 G 分级。由于本研究使用的是 SEER 数据库中乳腺癌患者的数据,受回顾性研究的局限性影响,在数据分析中可能存在难以避免的偏倚,因此,在接下来的研究中会开展多中心的前瞻性研究来对结论进行进一步验证,同时本课题组还会将 TNM 分期与 ER、PR、HER2 或 ki67 进行联合验证其预测效能。

参考文献

[1] ŁUKASIEWICZ S, CZECZELEWSKI M, FORMA A, et al. Breast cancer-epidemiology, risk factors, classification, prognostic markers, and current treatment strategies: an updated review[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(17):4287.

[2] WEISS A, KING T A, HUNT K K, et al. Incorporating biologic factors into the american joint committee on cancer breast cancer staging system: review of the supporting evidence[J]. *Surg Clin North Am*, 2018, 98(4): 687-702.

[3] KROP I, ISMAILA N, ANDRE F, et al. Use of biomark-

ers to guide decisions on adjuvant systemic therapy for women with early-stage invasive breast cancer: american society of clinical oncology clinical practice guideline focused update[J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(24):2838-2847.

[4] HORTOBAGYI G N, EDGE S B, GIULIANO A. New and important changes in the TNM staging system for breast cancer[J]. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 2018, 38:457-467.

[5] GIULIANO A E, EDGE S B, HORTOBAGYI G N. Eighth edition of the AJCC cancer staging manual: breast cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(7):1783-1785.

[6] HE J, TSANG J Y, XU X, et al. AJCC 8th edition prognostic staging provides no better discriminatory ability in prognosis than anatomical staging in triple negative breast cancer[J]. *BMC cancer*, 2020, 20(1):18.

[7] ABDEL-RAHMAN O. Validation of the 8th AJCC prognostic staging system for breast cancer in a population-based setting[J]. *Breast Cancer Res Tr*, 2018, 168(1): 269-275.

[8] 陈鸿. AJCC 第 8 版病理预后分期系统对 HER2 阳性乳腺癌患者的预后影响[D]. 福州:福建医科大学, 2020.

[9] LIU Y Y, YU T J, LIU G Y. The predictive value of the prognostic staging system in the 8th edition of the American Joint Committee on Cancer for triple-negative breast cancer: a SEER population-based analysis[J]. *Future Oncol*, 2019, 15(4):391-400.

[10] YU F, QUAN F, XU J, et al. Breast cancer prognosis signature: linking risk stratification to disease subtypes[J]. *Rief Bioinform*, 2019, 20(6):2130-2140.

[11] FAN R, CHEN Y, NECHUTA S, et al. Prediction models for breast cancer prognosis among Asian women [J]. *Cancer*, 2021, 127(11):1758-1769.

[12] 李荣惠, 张纪良, 刘定义, 等. 乳腺癌预后影响因素的研究进展[J]. *现代临床医学*, 2020, 46(4):315-317.

[13] ESCOTT C E, ZAENGER D, SWITCHENCKO J M, et al. The influence of histologic grade on outcomes of elderly women with early stage breast cancer treated with breast conserving surgery with or without radiotherapy [J]. *Clin Breast Cancer*, 2020, 20(6):e701-e710.

[14] JOHANSSON A L V, TREWIN C B, FREDRIKSSON I, et al. In modern times, how important are breast cancer stage, grade and receptor subtype for survival: a population-based cohort study[J]. *Breast Cancer Res*, 2021, 23(1):17.

(收稿日期:2022-08-20 修回日期:2022-12-09)