

# 可手术乳腺癌基线检查研究现状

张婷婷 陈雪松 赵长宏<sup>△</sup> 蔡 莉

(哈尔滨医科大学附属第三医院乳腺内科 黑龙江 哈尔滨 150040)

**摘要** :乳腺癌的治疗手段随临床分期不同而有很大差异,临床分期主要通过基线检查获得。常规的乳腺癌的相关基线检查主要有基本检查项目和备选检查项目。其中包括病史及体检、实验室检查、乳腺的影像学检查、病理检查及免疫组化、腹部及盆腔影像学检查、胸部影像学检查、骨扫描、脑核磁、PET/CT 检查。这些检查是临床分期的基本依据,其中基本检查项目是所有乳腺癌患者必须采用的常规检查,而不同临床分期的乳腺癌所需要的备选检查项目却存在差别。手术治疗是乳腺癌治疗的主要手段,本文对可手术乳腺癌的基线检查及各项检查的临床应用情况做一综述。

**关键词** :乳腺癌;基线检查

中图分类号:R737.9 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2012)21-4153-03

## The Present Situation's Research of Baseline Examination about Breast Cancer which Could be Operated

ZHANG Ting-ting, CHEN Xue-song, ZHAO Chang-hong<sup>△</sup>, CAI Li

(Department of Breast medicine, The Third Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150040, China)

**ABSTRACT**: Treatment for breast cancer often varies greatly along with the different clinical stages. It is mainly through the baseline examination to determine the clinical stage. Conventional baseline examination of breast cancer mainly includes basic items and optional items, such as the history and physical examination, laboratory examination, breast imaging examination, histopathological examination and immunohistochemistry, abdominal and pelvic imaging examination, chest imaging examination, bone scan, brain MRI, PET / CT examination. These examinations are basic evidences for determining clinical stage. All the breast cancer patients must have basic items examination as the routine examination, but patients in different clinical stages of breast cancer often have different optional examination items. Operation is the primary means of treatment for breast cancer. This paper reviewed the baseline examination of breast cancer patients who were receiving operation, and the clinical application of each examination items.

**Key words**: Breast cancer; Baseline examination

Chinese Library Classification(CLC): R737.9 Document code: A

Article ID:1673-6273(2012)21-4153-03

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,随着循证医学的发展,乳腺癌的诊断及治疗趋于规范化、合理化。根据不同的临床分期采取不同的检查及治疗,为患者提供更加合理有效的治疗方案,能够延长患者生存期、提高患者生存质量。目前手术治疗仍然是早期乳腺癌的基本治疗手段。手术治疗主要适用于临床0期、I、II、IIIA期(主要是T<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>)的病例。乳腺癌的基线检查是临床分期的基本依据。以下对可手术乳腺癌患者的基线检查做一综述。

### 1 基本检查项目

#### 1.1 病史及体检

详细的询问病史及仔细的体格检查是乳腺癌诊断中必不可少的。病史包括现病史和既往史,现病史一般为无意间发现或按期体检时发现肿块或外形改变,与乳腺癌相关的既往史主要包括:月经孕产史,有无长期的激素替代治疗,家族遗传史,既往是否接受过胸壁放疗、良性增生性乳腺疾病,BRCA1/2等基因突变,吸烟饮酒史,有无其他肿瘤病史<sup>[1,2]</sup>。乳腺的体格检查要分别行立位和仰卧位的视诊与触诊,这是早期发现乳腺癌的

主要措施<sup>[3]</sup>。

#### 1.2 实验室检查

全血细胞计数是对全身体状况总的评估,肝功能检查可以为肝脏功能状态提供依据。尤其指出的是碱性磷酸酶(ALP)在肿瘤患者中主要用于监测肝脏功能及有无肝脏、骨转移,是有利的预警指标。癌胚抗原(CEA)和癌相关糖蛋白抗原(CA153)在乳腺癌的检查中是应用最广泛的肿瘤血清标志物,二者的血清水平与原发性肿瘤大小及淋巴结转移情况有明确的相关性<sup>[4]</sup>。但是CEA在多种肿瘤中都有阳性表达,缺乏特异性,CA153在乳腺癌的阳性检出率文献报道不尽一致,总阳性率大约为27.5%-65.9%,且在良性乳腺疾病中的阳性率也达5%-15%。有报道说乳腺癌的CA153的敏感性为48.5%,而特异性可达100%<sup>[5]</sup>。但这些肿瘤标志物都不是诊断乳腺癌的根本标准,且基于存在一定的假阳性率,及敏感性低等原因,仅在诊断方面作为参考<sup>[6]</sup>。

#### 1.3 乳腺的影像学检查

双侧乳腺钼靶X线摄片、乳腺及相应引流区域超声检查二者均具有经济性和实用性,是常用的互补检查手段。超声检查无放射性及创伤,不仅可以显示乳腺癌的形态、大小和侵犯范围,尚可显示腋窝、锁骨上窝,但不能很好的显示乳腺的微钙化<sup>[7]</sup>。而钼靶X线对乳腺癌的诊断总敏感性可达75%<sup>[8]</sup>,定位优

作者简介:张婷婷(1984-),硕士研究生, E-mail: brighting@yahoo.cn

<sup>△</sup>通讯作者: 赵长宏, E-mail: changhongzhao@hotmail.com

(收稿日期: 2012-03-07 接受日期: 2012-03-31)

于超声,但不能显示肿瘤对周围组织的侵犯和它处转移情况。乳腺 MRI 也是乳腺肿瘤检查的有利手段,可用于分期评估以确定同侧肿瘤范围、是否存在多灶或多中心性肿瘤,或在初诊时筛查对侧乳腺肿瘤,评估在新辅助治疗前后的肿瘤范围、治疗缓解状况及是否可行保乳治疗,有助于乳腺钼靶射片显示组织致密乳房中寻找其他病灶,或乳腺 X 线、超声及体检未发现的原发肿瘤的淋巴结转移性乳腺癌及 Paget's 病原发肿瘤的寻找<sup>[9]</sup>。由于乳腺 MRI 真阳性与假阳性的比率达 1.91%、假阳性的结果较多、费用较高,且尚无数据证明使用 MRI 而改变局部治疗选择可改善预后<sup>[10]</sup>。不作为术前检查的基本推荐,仅在乳腺 X 线、超声及体检中无法得到满意效果时才选择。但来自荷兰的最新研究显示乳腺 MRI 在判定导管原位癌是否存在局部浸润时阴性预测值可达到 98.5%,这也证实了在准确度上乳腺 MRI 要优于乳腺钼靶 X 线摄片<sup>[11]</sup>。

#### 1.4 病理检查及免疫组化

病理结果是诊断乳腺癌的金标准。一般来讲,病理结果中需要常规提供肿瘤病理类型、病灶大小、组织学分级、有无脉管侵犯、淋巴结状态等影响危险程度分级的资料。明确的病理分型是乳腺癌诊治的根本依据,不同的病理分型具体的治疗方案存在明显差别。同时乳腺癌的免疫组化结果也至关重要,这是乳腺癌后续治疗的必备资料。免疫组化观察指标很多,如雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、人表皮生长因子受体 2(HER-2)、P53、Ki-67 等。我们根据 ER 和 PR 状况确定可否行内分泌治疗<sup>[12]</sup>。根据肿瘤的 HER-2 状态选择能否加用曲妥珠单抗、拉帕替尼等的靶向治疗的最佳治疗方案。同时病理及免疫组化情况也是患者复发危险预测的重要信息。需要提到的是近几年随着乳腺癌研究的深入,临床研究分子分型成为热点。较多的被反复证实的分子亚型是受体阳性的 luminalA 和 luminalB 组和受体阴性的分子亚型 HER-2 和 basal-like 组<sup>[13-15]</sup>。第 12 届 St Gallen 国际乳腺癌会议专家组推荐采取公认的生物亚型的分类方法对乳腺癌患者进行分类治疗,出于实际的临床实践的需要,专家组强烈支持应用 ER、PR、HER-2 与 Ki-67 这几种临床病理因子来定义亚型。不同的亚型其流行病学风险因子不同<sup>[16]</sup>、疾病发病史不同<sup>[17]</sup>、系统治疗与局部治疗的反应性也不同<sup>[18]</sup>。而这种分子分型正是基于免疫组化的结果、激素受体情况和 HER-2 表达情况决定的。

## 2 备选检查项目

### 2.1 腹部及盆腔影像学检查

当存在碱性磷酸酶升高、肝功能异常、腹部症状、腹部或盆腔体检发现有异常体征时,临床中我们需要行腹部或盆腔的影像学检查,明确有无肝脏或腹腔其它器官的转移。众多临床试验中发现临床 I、II 期患者通过肝脏超声检查未发现肝脏转移<sup>[19,20]</sup>。Cox MR 的一项前瞻性试验也得出结论 309 个临床 I、II 期患者未发现转移,而 III 期患者的转移率占 5.4%<sup>[21]</sup>。所以临床分期为 I、II 期患者不推荐常规肝脏影像学检查。来自加拿大的一项荟萃分析中也证实对于肿瘤大小在分期为 I 期和 II 分期的,或者腋窝淋巴结侵袭较少(<4 个)时,肝脏超声及胸部平片检查阳性率不足 1%,此类患者不作为常规影像检查<sup>[22]</sup>。临床中常用的腹部影像学检查主要有超声、CT、MRI,同时也有相应的

增强扫描,但是由于超声具备费用较低、无辐射、方便使用等优点,目前仍然为临床中最常用的腹部检查手段,当需要进一步确定时需要应用 CT、MRI 等的补充检查。

### 2.2 胸部影像学检查

临床中常用的胸部影像学检查主要有胸部平片,胸部 CT 及胸部 MRI。一般来讲胸部平片是几乎所有手术都需要的常规检查,它不仅能反映肺部情况,同时也能反映心脏及大血管相应情况,为能否耐受手术麻醉及术后并发症提供依据,且价格便宜,所以一般可手术乳腺癌患者在术前检查中都会应用。但胸部平片存在局限性,主要表现在其密度分辨率较低和图像为结构的前后重叠,很难分辨较细微的正常和异常结构,对于肺尖、心后区及大血管附近等隐蔽部位的病变不易发现,所以一般胸部平片发现可疑情况时需要再行 CT 或 MRI 检查。因为 CT 或 MRI 检查较贵,且做一次胸部 CT 检查的辐射剂量是要明显高于胸部平片,所以胸部平片仍是胸部疾病诊断中的首选检查方法。尽管很多麻醉师在全麻之前惯例的需要胸片,但并没有强有力的医学证据证明无胸部症状时术前需要常规做胸片检查,特别是对健康的乳腺癌患者<sup>[23]</sup>。基于在科威特癌症控制中心的关于乳腺癌基线检查的研究中,785 个初诊患者中仅有 6 人(0.8%)出现肺转移,且都是 III 期的患者。数据支持无症状的 I 期和 II 期乳腺癌患者可以不做胸片检查<sup>[24]</sup>。此外,Chen EA 等也提出胸片在临床 I 期和 II 期的乳腺癌患者中并没有显示出较好的结果<sup>[25]</sup>。而意大利的一篇关于乳腺癌基本分期试验的研究中发现临床 I、II 期的患者未发现胸部转移,临床 III 期患者胸片发现肺转移的检出率达 7.2%<sup>[19]</sup>。因此,目前在乳腺癌术前检查中,仅当存在咳嗽、咳痰、胸闷、胸痛、气短等肺部症状时,临床 I、II 期患者才推荐常规胸部平片检查,但临床 III 期主要指 T3N1M0 期,则需要考虑常规胸片检查。

### 2.3 骨扫描

骨扫描是目前公认的探查骨转移高敏感度的方法,同时也是行全身骨骼检查的最简单方法。根据 F.Puglisid 等一项评估新诊断的乳腺癌患者接受骨扫描检查效果的研究中,I、II、III 期患者通过骨扫描发现的转移分别为 5.1%、5.6%和 14%<sup>[12]</sup>。本研究支持对于 I 期、II 期或 III 期(T<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> 期)的患者,并存在骨骼症状或体征(如骨痛、碱性磷酸酶增高)时,进行骨扫描是有必要的。关于乳腺癌骨转移的众多临床研究中,骨转移的发生率差别较大,大概临床 I、II、III 期分别介于 0.1-6.8%、0.8-8.8%、1.2-24.5%之间<sup>[19,20,22,24,26]</sup>。Cox MR 的一项 358 人的前瞻性试验得出结论临床 I、II 期的转移患者仅占 0.9%,而 III 期的为 16.2%,支持 I、II 期的患者没必要术前骨扫描<sup>[21]</sup>。目前 NCCN 指南中推荐 III 期患者出现骨痛等相关症状时才进行骨扫描检查,而综合各项临床研究,III 期乳腺癌的骨转移率是较高的,对于骨扫描是否应用于术前常规检查存在明显的争议,至今尚未达成共识。而且骨转移已经越来越得到大家的重视,Daniel F 在 2005 年提出骨转移的检测是一个独特的新的评估预后指标,在术前基线检查和术后随访中都可能提示预后<sup>[27]</sup>。所以,对于可手术的乳腺癌患者术前是否常规行骨扫描检查,有待于我们进一步的研究及探讨。

### 2.4 脑核磁

乳腺癌病人的脑转移发生率为 10%-16%<sup>[28]</sup>。经局部及全身

治疗后,脑转移患者的中位总生存时间大约为 4.03 年<sup>[29]</sup>。而不治疗的患者中位生存时间就明显缩短,有报道显示不同分型的乳腺癌患者出现脑转移的中位生存时间有差异,三阴性乳腺癌为 14 个月,HER-2 阳性乳腺癌为 18 个月,而 Lumina 表型的乳腺癌为 34 个月之多<sup>[30]</sup>。虽然乳腺癌的脑转移对于晚期患者是致命的,但是 80%的中枢神经系统转移发生在其他器官系统转移之后<sup>[31]</sup>。乳腺癌患者术前行脑部核磁检查有待商榷。

### 2.5 PET 或 PET/CT 扫描

当常规分期检查的结果难以判断或者存在疑问时,特别是在局部晚期或转移性乳腺癌患者中,FDG-PET/CT 可以很有效地协助诊治<sup>[32]</sup>。FDG-PET/CT 联合常规分期检查方法还能够检测出局部晚期的乳腺癌患者中未发现的区域淋巴结转移或远处转移,但也有研究证实 PET/CT 对于区域淋巴结的预测意义要远小于远处转移,敏感性仅为 23.7%,但其特异性却达 99.6%<sup>[33]</sup>。基于 PET 扫描在检测较小(<1cm)和/或低级别病灶时的假阴性率高,发现腋窝淋巴结转移敏感性低,对于存在可检测转移病灶患者的先验率低,以及假阳性率高等原因,PET/CT 扫描不被推荐用于可手术乳腺癌患者的分期<sup>[34]</sup>。但也有试验表明对于乳腺肿块 >2cm 的患者 PET 的检查为初诊的可手术乳腺癌患者的分期及后续治疗带来了巨大的挑战,14%的患者通过 PET/CT 扫描后需要更改临床分期,而最终有 8%的患者需要根据临床分期更改治疗计划<sup>[35]</sup>。

### 3 小结与展望

乳腺癌的发生特点存在一定的种族特异性和时间特异性<sup>[36]</sup>。据近几年统计,中西方国家乳腺癌的发病特点存在明显差别。一项关于瑞士移民的研究也证实了种族不同乳腺癌的发病年龄也存在差别<sup>[37]</sup>。在北欧及北美,乳腺癌可从 20 岁左右发病,在绝经期(45-50 岁之间)保持快速增长势头,年龄每增长 10-20 岁其发病率大约上升 1 倍,75-85 岁可达到最高,在亚洲等低发地区,发病率在绝经期会略下降,发病高峰在 45-55 岁之间,而我国发病率在绝经后期后基本持平。国外妇女的乳腺癌往往是激素依赖性的乳腺癌,而相对的中国妇女的激素受体阳性率偏低。国内外近几年与二十世纪比较发病情况也有所改变。而对我们来说,乳腺癌的研究起步相对较晚,经济相对不够发达,需要通过对现有资料的研究,提出一个既节省经济开支又不会造成漏诊的术前检查策略,让有限的临床资源得到更加合理充分的利用。提供一个更符合中国妇女的乳腺癌术前基线检查模式,为临床分期提供确切有利的依据。即不增加患者的经济负担,造成检查过度,又避免漏诊。这是一个长期的实践过程,有待于我们进一步的研究和探讨。

#### 参考文献(References)

[1] Laetitia Delort, Fabrice Kwiatkowski, Nassera Chalabi, et al. Risk Factors for Early Age at Breast Cancer Onset -The"COSA Program"Population-based Study[J]. Aaticancer Research, 2007,27:1087-1094

[2] Bosviel R, Garcia S, Lavediaux G, et al. BRCA1 promoter methylation in peripheral blood DNA was identified in sporadic breast cancer and controls[OL]. Cancer Epidemiol, 2012

[3] Barton MB, Harris R, Fletcher SW. The rational clinical examination. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination:should it be done? How? [J]. JAMA,1999,282 (13):

1270-1280

[4] Molina R, Augé JM, Escudero JM, et al. Evaluation of tumor markers (HER-2/neu oncoprotein CEA, and CA153)in patients with locoregional breast cancer: prognostic value [J]. Tumor Biol, 2010,31(3): 171-180

[5] Hewala TI, Abd El-Monaim NA, Anwar M, et al. The Clinical Significance of Serum Soluble Fas and p53 Protein in Breast Cancer Patients: Comparison with Serum CA153 [J]. Pathol Oncol Res, 2012, Mar 17. [Epub ahead of print]

[6] Kermani IA. Variation of tumor markers in 277 breast cancer cases[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2004,5(3):291-293

[7] Corsertti V, Houssami N, Ferrari A, et al. Breast screening with ultrasound in women with mammography-negative dense breasts: evidence on incremental cancer detection and false positives,and associated cost[J]. Eur J Cancer, 2008,44:539-544

[8] Camey PA, Miglioretti DL, Yankaskas BC, et al. Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography [J]. Ann intern Med, 2003,138:168-175

[9] Li SP, Makris A, Beresford MJ, et al. Use of dynamic contrast-enhanced MR imaging to predict survival in patients with primary breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy [J]. Radiology, 2011,260(1): 68-78

[10] Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging:systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer[J]. J Clin Oncol, 2008,26: 3248-3258

[11] Deurloo EE, Sriram JD, Teertstra HJ, et al. MRI of the breast in patients with DCIS to exclude the presence of invasive disease [J]. Eur Radiol, 2012,22(7):1504-1511

[12] Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M, et al. American society of clinical oncology/college of american pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer [J]. Arch Pathol Lab Med, 2010,134 (6):E1-E16

[13] Geyer FC, Reis-Filho JS. Microarray-based gene expression profiling as clinical tool for breast cancer management: are we there yet?[J]. Int J Surg Pathol, 2009,17:285-302

[14] Parker JS, Mullins M, Cheang MCU, et al. Supervised risk predictor of breast cancer based on intrinsic subtypes[J]. J Clin Oncol, 2009,27: 1160-1167

[15] Sotiriou C, Pusztai L. Gene-expression signatures in breast cancer[J]. N Engl J Med, 2009,360:790-800

[16] Phipps AI, Chlebowski RT, Prentice R, et al. Body size,physical activity, and risk of triple-negative and estrogen receptor-positive breast cancer[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2011,20:454-463

[17] Phipps AI, Buist DS, Malone KE, et al. Reproductive history and risk of three breast cancer subtypes defined by three biomarkers[J]. Cancer Causes Control, 2011,22: 399-405

[18] Tang G, Shak S, Paik S, et al. Comparison of the prognostic and predictive utilities of the 21-gene recurrence score assay and Adjuvant! for women with node-negative, ER-positive breast cancer: results from NSABP B-14 and NSABP B-20 [J]. Breast Cancer Res Treat, 2011,127:133-142

(下转第 4179 页)



- 关系的研究[J]. 江西医学院学报, 2007, 47(4): 8-11
- Zhang Jing, Chen Ai-ping, Sun Xing-lu, et al. The relationship between Epidermal Growth Factor Receptor and Angiogenesis in Ovarian Epithelial Carcinoma [J]. Acta Academiae Medicinae Jiangxi, 2007, 47 (4): 8-11
- [22] Li M, Ye C, Feng C, et al. Enhanced antiangiogenic therapy of squamous cell carcinoma by combined endostatin and epidermal growth factor receptor-antisense therapy [J]. Clin Cancer Res, 2002, 8(11): 3570-3578
- [23] Baselga J. The EGFR as a target for anticancer therapy-focus on cetuximab [J] EUR J Cancer, 2001, 37(4): 16222
- [24] Przybylski M. A review of the current research on the role of bFGF and VEGF in angiogenesis [J]. Wound Care, 2009, 18: 516-519
- [25] Torre N G, Buley I, Wass J A, et al. Angiogenesis and lymphangiogenesis in thyroid proliferative lesions: relationship to type and tumour behaviour [J]. Endocr Relat Cancer, 2006, 13(3): 931-944
- [26] Elagoz S, Egilmez R, Koyuncu A, et al. The intratumoral microvessel density and expression of bFGF and nm23-H1 in colorectal cancer [J]. Pathol Oncol Res, 2006, 12(1): 21-27
- [27] 苏亦斌, 吴伟岗, 陈国宝. 碱性成纤维细胞生长因子在结直肠癌中的表达及其与肿瘤血管生成的关系 [J]. 福建医科大学学报, 2010, 44 (2): 103-105
- Su Yi-bin, Wu Wei-gang, Chen Guo-bao. Expression of bFGF in Colorectal Cancer and its Relationship with Tumor Angiogenesis [J]. Journal of Fujian Medical University, 2010, 44 (2): 103-105
- [28] Pallares J, Rojo F, Iriarte J, et al. Study of microvessel density and the expression of the angiogenic factors VEGF, bFGF and the receptors Flt-1 and FLK-1 in benign, premalignant and malignant prostate tissues [J]. Histology and Histopathology, 2006, 21(8): 857-865
- [29] 江万里, 徐亚男, 张宏宇, 等. 基因工程重组 PE-bFGF 是一个有效的肿瘤血管生成抑制剂 [A]. 中国生物化学与分子生物学会第八届会员代表大会暨全国学术会议论文摘要集 [C]. 上海, 中国生物化学与分子生物学会, 2001 年: 90
- Jiang Wan-li, Xu Ya-nan, Zhong Hong-yu, et al. Genetic engineering restructuring PE-bFGF is an effective tumor angiogenesis inhibitors [A]. Abstract Book of the Eighth Congress of the Chinese Society of Biochemistry and Molecular Biology: National Academic Meeting [C], Shanghai, The Chinese Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2001: 90
- [30] 华东, 客蕊, 刚宏林, 等. 独角莲提取物对 H22 肝癌小鼠移植瘤 bFGF 表达影响的研究 [J]. 中医药信息, 2011, 28(2): 97-99
- Hua Dong, Ke Rui, Gang Hong-lin, et al. The study on the expression of Hong Lian to angiogenic factor bFGF in the anti-tumor effect on H22 Tumor-bearing Mice [J]. Information on Traditional Chinese Medicine, 2011, 28 (2): 97-99
- [31] 姜金丽, 邱全瑛, 郝钰, 等. 小檗碱抗肿瘤新生血管形成作用机制的研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2006, 22(3): 235-243
- Lou Jin-li, Qiu Quan-ying, Hao Yu, et al. The study of the effect mechanism of berberine on anti-tumor angiogenesis [J]. Chinese Journal of Immunology, 2006, 22 (3): 235-243
- 
- (上接第 4155 页)
- [19] Puglist F, Follador A, Minisini AM, et al. Baseline staging tests after a new diagnosis of breast cancer: further evidence of their limited indications [J]. Ann Oncol, 2005, 16: 263-266
- [20] Schneider C, Fehr MK, Steiner RA, et al. Frequency and distribution pattern of distant metastases in breast cancer patients at the time of primary presentation [J]. Arch Gynecol Obstet, 2003, 269: 9-12
- [21] Cox MR, Gilliland R, Odling-Smee GW, et al. An evaluation of radionuclide bone scanning and liver ultrasonography for staging breast cancer [J]. Aust N Z J Surg, 1992, 62(7): 550-555
- [22] Myers RE, Johnston M, Pritchard K, et al. Baseline staging tests in primary breast cancer: a practice guideline [J]. Can Med Assoc J, 2001, 164: 1439-1444
- [23] Tape TG, Mushlin AI. How useful are routine chest X-rays of preoperative patients at risk for postoperative chest disease? [J]. J Gen Intern Med, 1988, 3: 15-20
- [24] Sadeq Abuzallouf, Mohammad Motawy, Ziad Thotathil. Baseline Staging of Newly Diagnosed Breast Cancer-Kuwait Cancer Control Center Experience [J]. Med Princ Pract, 2007, 16: 22-24
- [25] Chen EA, Carlson GA, Coughlin BF, et al. Routine chest roentgenography is unnecessary in the workup of stage I and II breast cancer [J]. J Clin Oncol, 2000, 18: 3503-3506
- [26] Ciatto S, Pacini P, Azzini V, et al. Preoperative staging of primary breast cancer. A multicentric study [J]. Cancer, 1988, 61(5): 1038-1040
- [27] Hayes DF. Prognostic and predictive factors revisited [J]. Breast, 2005, 14(6): 493-499
- [28] Lin NU, Bellon JR, Winer EP. CNS metastases in breast cancer [J]. Clin Oncol, 2004, 22: 3608-1317
- [29] Carey K, Anders Allison M, Deal C, Ryan Miller MD, et al. The Prognostic Contribution of Clinical Breast Cancer Subtype, Age, and Race Among Patients With Breast Cancer Brain Metastases [J]. Cancer, 2011, 115: 1602-1611
- [30] Berghoff A, Bago-Horvath Z, De Vries C. Brain metastases free survival differs between breast cancer subtypes [J]. Br J Cancer, 2012, 106(3): 440-446
- [31] Olivier Graesslin, Bassam S. Abdulkarim, Charles Coutant, et al. Nomogram to Predict Subsequent Brain Metastasis in Patients With Metastatic Breast Cancer [J]. Journal of clinical oncology, 2010, 28 (12): 2032-2037
- [32] Madaras B, Horváth Z, Lá ng I, et al. Role of PET/CT in diagnosis and treatment of breast cancer-Review on present knowledge and current research trends [J]. Magy Onkol, 2012, 56(1): 23-29
- [33] Pritchard KI, Julian JA, Holloway CM. Prospective Study of 2-18F Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in the Assessment of Regional Nodal Spread of Disease in Patients With Breast Cancer: An Ontario Clinical Oncology Group Study [J]. J Clin Oncol, 2012, 30(12): 1274-1279
- [34] Podoloff DA, Advani RH, Allred C, et al. NCCN task force report: positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT) scanning in cancer [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2007, 5 Suppl 1: S1-22; quiz S23-2
- [35] Bernsdorf M, Berthelsen AK, Wielenga VT, et al. Preoperative PET/CT in early-stage breast cancer [J]. Ann Oncol, 2012, February 21, doi: 10.1093/annonc/mds00
- [36] Kari Hemminki, Seyed Mohsen Mousavi, Jan Sundquist, et al. Does the Breast Cancer Age at Diagnosis Differ by Ethnicity? A Study on Immigrants to Sweden [J]. The Oncologist, 2011, 16: 146-154
- [37] McPherson K, Steel CM. Breast cancer-epidemiology, risk factors and genetics [J]. BMJ, 1994, 30(5): 1003-1010