

· 论 著 ·

EC-wP 新辅助化疗 HER2 阴性乳腺癌的疗效及复发转移的危险因素

周帅跃¹, 朱爱萍¹, 张煌¹, 郑华理¹, 龙克艰²

1. 安徽医科大学附属安庆第一人民医院肿瘤内科, 安徽 安庆 246003;

2. 安徽医科大学附属安庆第一人民医院甲乳外科, 安徽 安庆 246003

摘要: **目的** 探讨表柔比星联合环磷酰胺序贯每周紫杉醇(EC-wP)新辅助化疗治疗人表皮生长因子受体2(HER2)阴性乳腺癌患者的疗效,分析患者治疗后复发转移的危险因素。**方法** 选取安庆第一人民医院2017年1月至2020年2月205例单侧原发性HER2阴性乳腺癌接受新辅助化疗患者,随机分为观察组($n=102$)与对照组($n=103$),观察组给予EC-wP治疗,对照组给予表柔比星联合环磷酰胺序贯多西他赛(EC-T)方案治疗,两组新辅助化疗结果后均接受手术治疗。比较两组临床治疗效果与不良反应发生情况,对患者术后进行2年随访,分析疾病复发转移的危险因素。**结果** 观察组新辅助化疗治疗有效率高于对照组(76.47% vs 63.11%, $P<0.05$);两组血小板减少、贫血、胃肠道反应、肝功能损害、肾功能损害、肺功能损害、心功能损害、脱发毒副反应发生情况比较差异无统计学意义($P>0.05$);观察组中性粒细胞减少程度情况较对照组轻微($P<0.05$);观察组和对照组2年无进展生存率比较差异无统计学意义[80.39%(82/102) vs 77.67%(80/103), $P>0.05$]。Logistic回归分析显示,肿瘤直径 ≥ 3 cm、TNM分期高、术前淋巴结转移是观察组患者术后2年复发转移的危险因素,接受内分泌治疗是患者无进展生存的保护因素($P<0.05$, $P<0.01$)。**结论** EC-wP新辅助化疗治疗HER2阴性乳腺癌疗效显著,安全性高,肿瘤直径大、治疗前已存在淋巴结转移、临床分期高是患者术后2年复发转移的危险因素,术后接受内分泌治疗是无进展生存的保护因素。

关键词: 乳腺癌; 人表皮生长因子受体2阴性; 新辅助化疗; 表柔比星; 环磷酰胺; 紫杉醇; 复发; 转移

中图分类号: R737.9 R453 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2022)09-1216-05

Curative effect of EC-wP neoadjuvant chemotherapy on HER2 negative breast cancer and the risk factors of recurrence and metastasis

ZHOU Shuai-yue*, ZHU Ai-ping, ZHANG Huang, ZHENG Hua-li, LONG Ke-jian

* Department of Oncology, Anqing First People's Hospital of Anhui Medical University, Anqing, Anhui 246003, China

Abstract: Objective To explore the curative effect of epirubicin/cyclophosphamide (EC) and sequential weekly paclitaxel(wP) neoadjuvant chemotherapy (NC) on patients with HER2 negative breast cancer and the risk factors of recurrence and metastasis after treatment. **Methods** A total of 205 patients with primary unilateral HER2 negative breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy between January 2017 and February 2020 were selected and were randomly divided into observation group (receiving EC-wP regimen, $n=102$) and control group [receiving EC-T (taxotere) regimen, $n=103$]. The surgical treatment were performed after neoadjuvant chemotherapy for patients in two groups. The clinical curative effect and adverse reactions were compared between two groups. The patients were followed up for 2 years after operation to analyze the risk factors of disease recurrence and metastasis. **Results** The effective rate of NC in observation group was statistically higher than that in control group (76.47% vs 63.11%, $P<0.05$). There was no statistical difference in the incidence of side effects (thrombocytopenia, anemia, gastrointestinal reactions, liver function damage, renal function damage, lung function damage, cardiac function damage and alopecia) between two groups ($P>0.05$). The degree of neutropenia in observation group was slighter than that in control group ($P<0.05$). There was no statistical difference in 2-year progression-free survival rate between observation group and control group

[80.39% (82/102) vs 77.67% (80/103), $P>0.05$]. Logistic regression analysis showed that tumor diameter ≥ 3 cm, high TNM staging and preoperative lymph node metastasis were the risk factors for recurrence and metastasis of breast cancer patients at 2 years after EC-wP neoadjuvant chemotherapy. Endocrine therapy was a protective factor for progression-free survival ($P<0.05$, $P<0.01$). **Conclusion** EC-wP neoadjuvant chemotherapy has significant curative effect and high safety in the treatment of HER2 negative breast cancer.

Keywords: Breast cancer; Human epidermal growth factor receptor 2 negative; Neoadjuvant chemotherapy; Epirubicin; Cyclophosphamide; Paclitaxel; Recurrence; Metastasis

乳腺癌属于女性常见恶性肿瘤类型,癌细胞易脱落游离,随血液、淋巴液播散至全身,形成远端转移,为疾病治疗带来较大的困难^[1-2]。乳腺癌新辅助化疗不仅可提高局部晚期乳腺癌切除率,还能增加保乳率,提高患者生活质量,临床应用广泛^[3-4]。如何选择新辅助化疗方案是乳腺癌治疗研究热点问题之一。早期三阴性乳腺癌的新辅助方案推荐包括蒽环类-环磷酰胺和基于紫杉烷的化疗药物^[5]。EC-wP方案(表柔比星联合环磷酰胺序贯每周紫杉醇)通过缩短给药间隔、增强剂量,以更大程度杀灭肿瘤细胞,阻止耐药肿瘤细胞进入细胞周期^[6]。本研究将EC-wP方案应用于乳腺癌患者的新辅助化疗治疗中,分析其应用效果,并针对性分析其复发转移的危险因素。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取安庆第一人民医院2017年1月至2020年2月205例单侧原发性人表皮生长因子受体2(HER2)阴性乳腺癌接受新辅助化疗患者,随机分为观察组($n=102$)与对照组($n=103$),观察组年龄31~75(57.91 \pm 9.06)岁;肿瘤位于左侧53例,右侧49例;肿瘤直径 <3 cm者66例, ≥ 3 cm者36例;TNM分期II期42例,III期者60例;术前淋巴结转移76例。对照组年龄30~77(58.80 \pm 7.81)岁;肿瘤位于左侧54例,右侧49例;肿瘤大小: <3 cm者65例, ≥ 3 cm者38例;TNM分期:II期者39例,III期者64例;术前淋巴结转移:无28例,有75例。两组患者一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范》HER2阴性乳腺癌诊断标准^[7];(2)影像学检查确诊单发肿瘤病灶;(3)无明显化疗禁忌;(4)对本研究知情并同意。排除标准:(1)入组前接受过其他放化疗治疗;(2)远处转移的患者;(3)不能够遵从放化疗方案或不能配合随访;(4)合并其他部位良恶性肿瘤;(5)妊娠或哺乳期妇女;(6)合并脏器功能不全;(7)合并免疫或血液疾病。本研究经

医院伦理委员会批准通过(AQYY-YXLL-16-02)。

1.3 方法 观察组采用EC-wP方案:90 mg/m²表柔比星(浙江海正,H19990280)+600 mg/m²环磷酰胺(江苏恒瑞医药,H32020857),第1天,静脉滴注,1个周期21 d;4个周期后,序贯给予80 mg/m²紫杉醇(江苏奥赛康,H20064299),静脉滴注,1 h以内滴完,7 d为1个周期,进行12个周期。对照组给予EC-T方案:90 mg/m²表柔比星+600 mg/m²环磷酰胺,第1天,静脉滴注,1个周期21 d;4个周期后,序贯给予75 mg/m²多西他赛(江苏恒瑞,H20020543),静脉滴注,3 h内滴完,1个周期21 d,给予4个周期。给药前30 min,常规予10 mg地塞米松以预防过敏,奥美拉唑抑酸,格拉司琼预防呕吐。中性粒细胞绝对值 $<2\times 10^9/L$ 时,皮下注射重组人粒细胞集落刺激因子。监测患者肝功能,当丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸氨基转移酶值在正常高值1.5倍以上时给予肝保护治疗。若心率明显加快或出现心律失常,接受超声心动图检查。蒽环类药物累积超过300 mg/m²时,予右雷佐生以保护心脏。两组新辅助化疗期间若出现疾病进展,直接进行手术;未出现疾病进展者,于新辅助化疗最后1个周期结束后2~3周内接受手术。雌激素受体(ER)和孕激素受体(PR)阳性,术后使用内分泌治疗;ER、PR均阴性,术后观察。

1.4 疗效判定标准 疗效判定:采用实体瘤疗效评价标准^[8]于新辅助化疗结束后评价,完全缓解(CR):病灶消失;部分缓解(PR):病灶缩小程度 $\geq 30\%$;进展(PD):病灶增加 $\geq 20\%$ 或有新病灶出现;稳定(SD):介于部分缓解与进展之间;CR+PR定义为临床有效,SD+PD定义为无效。

1.5 毒副反应评估 化疗毒性评价分级标准采用抗癌药物常见毒副反应分级标准^[9],分为0、1、2、3、4级。

1.6 随访 随访方式主要有电话和门诊复查,随访时间为2年,每3个月随访1次,记录全部乳腺癌相关事件,局部复发和远处转移,观察生存情况。

1.7 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件处理数据。计数资料用例(%)表述,组间比较采用 χ^2 检

验;等级资料组间比较采用秩和检验;对术后2年复发转移影响因素采用多因素 logistic 回归分析。检验水准 $\alpha=0.05$, 双侧检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组新辅助化疗治疗有效率为 76.47%, 高于对照组的 63.11% ($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组化疗毒副反应发生情况比较 两组血小板减少、贫血、胃肠道反应、肝功能损害、肾功能损害、肺功能损害、心功能损害、脱发毒副反应发生情况比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 观察组中性粒细胞减少症发生情况较对照组轻微 ($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组 2 年无进展生存情况比较 观察组 2 年无进展生存率为 80.39% (82/102), 对照组 2 年无进展生存率为 77.67% (80/103), 两组比较差异无统计学

意义 ($P>0.05$)。

2.4 影响观察组 2 年复发转移的单因素分析 观察组不同年龄、肿瘤发生部位患者 2 年复发转移情况比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 肿瘤 ≥ 3 cm、TNM 分期 III 期、术前有淋巴结转移、未接受内分泌治疗患者 2 年复发转移率高于肿瘤 < 3 cm、TNM 分期 II 期、术前无淋巴结转移、接受内分泌治疗患者 ($P<0.05$, $P<0.01$)。见表 3。

表 1 两组临床疗效比较 (例)
Tab. 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups (case)

组别	例数	CR	PR	SD	PD	有效[例(%)]
观察组	102	11	67	21	3	78(76.47)
对照组	103	5	60	31	7	65(63.11)
χ^2 值						4.338
P值						0.037

表 2 两组化疗副反应发生情况比较 (例)
Tab. 2 Comparison of side effects of chemotherapy between the two groups (case)

毒副反应	观察组 (n=102)					对照组 (n=103)					Z 值	P 值
	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级		
中性粒细胞减少	19	28	47	8	0	10	22	50	21	0	2.898	0.004
血小板减少	57	40	5	0	0	50	43	10	0	0	1.264	0.206
贫血	33	63	6	0	0	30	64	9	0	0	0.717	0.474
胃肠道反应	15	39	40	8	0	8	43	45	7	0	0.776	0.438
肝功能损害	75	24	3	0	0	80	21	2	0	0	0.708	0.479
肾功能损害	97	5	0	0	0	100	3	0	0	0	0.730	0.465
肺功能损害	102	0	0	0	0	103	0	0	0	0	—	—
心功能损害	34	68	0	0	0	31	72	0	0	0	0.495	0.620
脱发	5	42	55	0	0	5	43	55	0	0	0.066	0.948

表 3 影响观察组乳腺癌患者 2 年复发转移的单因素分析 (例)
Tab. 3 Univariate analysis of breast cancer recurrence and metastasis at 2 years (case)

临床病理特征	例数	复发转移 (n=20)	未复发转移 (n=82)	χ^2 值	P 值
年龄					
≤60 岁	59	10	49	0.628	0.428
>60 岁	43	10	33		
肿瘤发生部位				0.092	0.762
左侧	53	11	42		
右侧	49	9	40		
肿瘤大小				6.649	0.010
<3 cm	66	8	58		
≥3 cm	36	12	24		
肿瘤分期				7.038	0.008
II 期	42	3	39		
III 期	60	17	43		
术前淋巴结转移				5.499	0.019
无	26	1	25		
有	76	19	57		
内分泌治疗				5.271	0.022
否	64	17	47		
是	38	3	35		

2.5 影响观察组术后 2 年复发转移的 logistic 多因素分析 将上述因素差异有统计学意义项纳入多因素 logistic 回归模型, 以术后 2 年复发转移情况作为因变量, 以上述差异有统计学意义项作为自变量, 并进行赋值: 肿瘤直径 (< 3 cm = 0, ≥ 3 cm = 1)、TNM 分期 (II 期 = 0, III 期 = 1)、术前淋巴结转移 (无 = 0, 有 = 1)、内分泌治疗 (否 = 0, 是 = 1)。logistic 回归分析显示肿瘤直径 ≥ 3 cm、TNM 分期高、术前淋巴结转移是观察组 EC-wP 新辅助化疗乳腺癌患者术后 2 年复发转移的危险因素, 接受内分泌治疗是患者无进展生存的保护因素 ($P<0.05$, $P<0.01$)。见表 4。

表 4 影响观察组术后 2 年复发转移的 logistic 分析
Tab. 4 Logistic analysis of factors affecting recurrence and metastasis in observation group at 2 years after surgery

观察指标	β	SE	Wald	P 值	OR	95% CI
肿瘤直径	0.423	0.181	5.462	0.020	1.527	1.071~2.177
TNM 分期	0.711	0.264	7.253	0.007	2.036	1.214~3.416
术前淋巴结转移	0.839	0.322	6.789	0.009	2.314	1.231~4.350
内分泌治疗	0.397	0.174	5.206	0.023	1.487	1.058~2.092

3 讨论

乳腺癌化疗是减少复发和远处转移,提高患者生存率的重要手段,在乳腺癌的治疗中具有极其重要的地位。新辅助化疗指针对未发现远处转移的肿瘤,在局部治疗前展开全身性、系统性细胞毒性药物治疗,和辅助化疗相比,有利于远处微转移灶早期治疗;降低乳腺癌分期,减小手术范围,增加保乳手术概率;尤其是对于达病理完全缓解的患者,能显著提高无进展生存率与总生存率^[10-12]。

EC-wP 治疗方案中,表柔比星属于蒽环类药物,可插入 DNA 核碱对间,阻碍 DNA、RNA 合成,心脏毒性小;环磷酰胺可在肿瘤细胞中分解为酰胺氮芥及丙烯醛,其中酰胺氮芥对肿瘤细胞具有毒性作用;紫杉醇属于植物类抗肿瘤药物,可迅速结合微管内 β 位点,阻止其重组,从而阻碍细胞有丝分裂使其死亡,另外紫杉醇还可促进抗肿瘤血管生成^[13]。基于肿瘤生长动力学 Gompertzian 模型,肿瘤生长速度处于变化状态,处于化疗间歇期肿瘤生长速度最快^[14]。本研究中观察组治疗有效率高于对照组,EC-wP 治疗方案促使更多肿瘤细胞进入敏感周期,产生更大抗肿瘤效能,其次,EC-wP 治疗方案每周疗法缩短化疗间隔,化疗间歇期短使得重新生长的肿瘤细胞减少;同时,每周给药能更大程度杀伤肿瘤,抑制耐药细胞繁殖,减少化疗耐药细胞出现;另外,每周给药还可使肿瘤细胞更频繁暴露在细胞毒药物之下,更大程度影响细胞内生长信号,促进细胞凋亡,达到细胞杀伤作用,提高临床疗效。本研究结果显示,观察组中性粒细胞减少症发生率低于对照组,这可能是由于 EC-wP 方案紫杉醇剂量较低,减少了化疗相关血液学毒性。同时,本研究中两组 2 年无进展生存率比较无明显差异,不同于 Maene 等^[15] 研究中 EC 序贯 P 剂量密集方案作为乳腺癌新辅助化疗方案,相较于 TEC 治疗患者无进展生存时间长的结论,这可能是由于本研究纳入样本量较少,且随访时间较短,尚需进一步研究证实。

随着医疗技术飞速发展,乳腺癌术后生存率明显提高,然而相关文献报道显示,约 10%~30% 乳腺癌患者术后仍存在局部复发,局部复发后乳腺癌 5 年生存率不足 50%,因此分析患者术后复发转移危险因素,对改善及预测患者预后具有重要价值^[16]。本研究分析 EC-wP 新辅助化疗乳腺癌患者术后 2 年复发转移危险因素,肿瘤原发病灶大小是影响复发及转移的独立危险因素,与简华勇等^[17] 研究结果

一致,分析原因,肿瘤直径大提示肿瘤病理类型恶性程度高,肿瘤细胞生长更为活跃,且肿瘤直径大往往易发生术后癌细胞残留(术中癌细胞种植、术后切缘或局部组织内癌细胞残留);此外肿瘤直径大会直接对周围组织侵袭,压迫效应也会影响血运,局部坏死后增大血行转移风险。本研究中 III 期乳腺癌患者其复发及转移的危险是 II 期患者的 2.036 倍,表明临床分期是乳腺癌复发转移的重要影响因素,分期越晚复发和转移的危险越高。本研究单因素分析显示存在术前淋巴结转移的患者复发转移危险高于无淋巴结转移者,存在淋巴结转移者,临床分期相对较晚,转移危险性大,提示可能和肿瘤侵袭性强有关;乳腺周围腋窝、锁骨部位均淋巴结丰富,淋巴结转移一般较隐匿,手术清扫存在一定困难^[18]。此外,本研究显示术后接受内分泌治疗是患者无进展生存的保护因素,进行规范内分泌治疗的乳腺癌患者复发转移风险降低。

综上所述,EC-wP 新辅助化疗治疗乳腺癌疗效显著,安全性高,肿瘤直径大、治疗前已存在淋巴结转移、临床分期高是 EC-wP 新辅助化疗乳腺癌患者术后 2 年复发转移的危险因素,术后接受内分泌治疗是无进展生存的保护因素。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Hou QY, Chen SH, An Q, et al. Extracellular Hsp90 α promotes tumor lymphangiogenesis and lymph node metastasis in breast cancer [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(14): 7747.
- [2] Huo XF, Li JM, Zhao FX, et al. The role of capecitabine-based neoadjuvant and adjuvant chemotherapy in early-stage triple-negative breast cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1): 78.
- [3] Aogi K, Watanabe K, Kitada M, et al. Clinical usefulness of eribulin as first-or second-line chemotherapy for recurrent HER2-negative breast cancer: a randomized phase II study (JBCRG-19) [J]. *Int J Clin Oncol*, 2021, 26(7): 1229-1236.
- [4] 吴玉婷, 朱娅, 左怀全. HR+/HER2-乳腺癌新辅助化疗疗效与影响因素分析[J]. *中国临床研究*, 2021, 34(7): 881-885. Wu YT, Zhu Y, Zuo HQ. Effect and influencing factors of neoadjuvant chemotherapy for HR positive and HER2 negative breast cancer [J]. *Chin J Clin Res*, 2021, 34(7): 881-885.
- [5] Ahn HJ, Jung SJ, Kim TH, et al. Differences in clinical outcomes between luminal A and B type breast cancers according to the St. Gallen consensus 2013 [J]. *J Breast Cancer*, 2015, 18(2): 149-159.
- [6] Kin T, Ohtani S, Maeda R, et al. Nab-paclitaxel followed by 5-fluorouracil, epirubicin and cyclophosphamide in neoadjuvant chemo-

- therapy for resectable breast cancer; a phase II trial [J]. World J Oncol, 2020, 11(5): 197-203.
- [7] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019版)[J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(8): 609-680.
- Committee of Breast Cancer Society of Chinese Anti-Cancer Association. Guidelines and specifications for diagnosis and treatment of breast cancer of Chinese Anti-Cancer Association (2019 edition) [J]. China Oncol, 2019, 29(8): 609-680.
- [8] 石远凯, 孙燕. 临床肿瘤内科手册[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- Shi YK, Sun Y. Manual of medical oncology [M]. 6th edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015.
- [9] 邵志敏, 沈镇宙, 徐兵河. 乳腺肿瘤学[M]. 2版. 上海: 复旦大学出版社, 2018.
- Shao ZM, Shen ZZ, Xu BH. Breast Tumor [M]. 2nd edition. Shanghai: Fudan University Press, 2018.
- [10] Huang SM, Yang J, Fu FM, et al. Clinical and genetic risk factors for the prediction of hepatotoxicity induced by a docetaxel, epirubicin and cyclophosphamide regimen in breast cancer patients [J]. Pharmacogenomics, 2021, 22(2): 87-98.
- [11] 黄国兴, 苏国森, 李上芹, 等. 3种新辅助化疗方案治疗乳腺癌的有效性和安全性比较[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(2): 203-206.
- Huang GX, Su GS, Li SQ, et al. Effect and safety of three neoadjuvant chemotherapy regimens for breast cancer [J]. J Chin Pract Diagn Ther, 2020, 34(2): 203-206.
- [12] 潘婉婉, 董孟浩, 余发智, 等. 外周血炎症指标 NLR、PLR、LMR 预测乳腺癌新辅助化疗疗效的价值[J]. 中华全科医学, 2021, 19(9): 1442-1446.
- Pan WW, Dong MH, Yu FZ, et al. Value of peripheral inflammatory markers NLR, PLR and LMR in predicting the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer [J]. Chin J Gen Pract, 2021, 19(9): 1442-1446.
- [13] Fasching PA, Link T, Hauke J, et al. Neoadjuvant paclitaxel/olaparib in comparison to paclitaxel/carboplatinum in patients with HER2-negative breast cancer and homologous recombination deficiency (GeparOLA study) [J]. Ann Oncol, 2021, 32(1): 49-57.
- [14] Symonds L, Jenkins I, Linden HM, et al. A phase II study evaluating the safety and efficacy of sunitinib malate in combination with weekly paclitaxel followed by doxorubicin and daily oral cyclophosphamide plus G-CSF as neoadjuvant chemotherapy for locally advanced or inflammatory breast cancer [J]. Clin Breast Cancer, 2022, 22(1): 32-42.
- [15] Chen WC, He JS, Song SF, et al. Efficacy of TCH/TEC neoadjuvant chemotherapy for the treatment of HER-2-overexpressing breast cancer [J]. Oncol Lett, 2015, 9(4): 1922-1926.
- [16] 何梅, 赵振慧, 李迅. 乳腺癌规范化根治术后复发转移的多因素调查[J]. 河北医药, 2021, 43(11): 1735-1738, 1742.
- He M, Zhao ZH, Li X. Multiple factors analysis of recurrence and metastasis of breast cancer after standardized operation [J]. Hebei Med J, 2021, 43(11): 1735-1738, 1742.
- [17] 简华勇, 李廷超. 老年乳腺癌组织中 HER-2、GCDFP15 及 Calponin 表达与术后复发转移的关系[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(11): 2301-2304.
- Jian HY, Li TC. Relationship between the expression of HER-2, GCDFP15 and Calponin in elderly breast cancer and postoperative recurrence and metastasis [J]. Chin J Gerontol, 2021, 41(11): 2301-2304.
- [18] Zhou JF, Cueto J, Ko NY, et al. Population-based recurrence rates among older women with HR-positive, HER2-negative early breast cancer: clinical risk factors, frailty status, and differences by race [J]. Breast, 2021, 59: 367-375.

收稿日期: 2022-04-15 编辑: 王国品

《中国临床研究》编辑部聘请青年编委启事

为了进一步加强同行评议工作,提高对稿件的评议水平,《中国临床研究》编辑部拟聘请青年编委若干名。聘请条件:

- 一、年龄小于 45 周岁;
- 二、具有博士学位中级以上职称,硕士学位副高以上职称;
- 三、承担或参加过省级及以上课题研究,近 5 年以第一作者或通信作者发表过 3 篇以上核心期刊论文;
- 四、专业:临床医学各专业。重点是肿瘤、神经内外科、心血管内外科、内分泌科、急诊医学、重症医学等。

通过本刊审核后将被聘者颁发聘书。请有意者在本刊官网(www.zglczz.com)“文件/表格下载”栏下载《青年编委登记表》。填写完整后及时传回本刊编辑部(bjwgp@163.com)。

《中国临床研究》编辑部