

乳腺髓样癌临床预测模型的建立和验证： 基于SEER数据库



付 茸^{1,2}, 史艳茹¹, 付月仙², 吕 军^{1,3}

1. 西安交通大学医学部公共卫生学院 (西安 710061)

2. 陕西省肿瘤医院输血科 (西安 710061)

3. 暨南大学附属第一医院临床研究部 (广州 510630)

【摘要】目的 基于美国监测, 流行病学和最终结果 (Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER) 数据库, 建立并验证预测乳腺髓样癌 (medullary carcinoma of breast, MCB) 患者 5 年和 10 年生存率的列线图模型。**方法** 从 SEER 数据库中收集 2000 年至 2015 年诊断为 MCB 的患者临床资料, 将患者按 7:3 的比例随机分配至训练集和验证集。通过单因素和多因素 Cox 回归分析确定 MCB 患者预后的独立危险因素, 并构建列线图预测 MCB 患者的 5 年和 10 年生存率。采用一致性指数 (C 指数)、受试者工作特征曲线下面积 (area under the receiver operating characteristic curve, AUC)、校准图和决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA), 比较列线图模型和美国癌症联合委员会 (The American Joint Committee on Cancer, AJCC) 分期系统之间的预测性能。**结果** 共纳入 2 086 例 MCB 患者, 其中训练集 1 460 例、验证集 626 例。单因素和多因素 Cox 回归分析显示诊断年龄、婚姻状况、AJCC 分期和手术是影响 MCB 患者生存的危险因素, 将它们纳入列线图并进行验证, 训练集中, 列线图显示 5 年总体生存率 AUC 为 0.698, 10 年总体生存率 AUC 为 0.707; 验证集中, 列线图显示 5 年总体生存率 AUC 为 0.748, 10 年总体生存率 AUC 为 0.729。校准图显示列线图模型的预测结果与实际观察结果有较好的一致性, DCA 结果显示列线图在训练集和验证集中产生了较好的净收益。**结论** 通过 Cox 回归分析构建了 MCB 患者 5 年和 10 年生存率的列线图预测模型, 经验证列线图有较好的预测性能。该模型不仅为患者生存预后提供更加个性化的评估, 也能为临床医生选择个性化治疗方案提供参考。

【关键词】 乳腺髓样癌; 列线图; 预后; SEER

Establishment and validation of a clinical prediction model for medullary carcinoma of breast based on the Surveillance, Epidemiology, and End Results database

Rong FU^{1,2}, Yan-Ru SHI¹, Yue-Xian FU², Jun LYU^{1,3}

1. School of Public Health, Xi'an Jiaotong University Health Science Center, Xi'an 710061, China

2. Department of Blood Transfusion, Shaanxi Provincial Cancer Hospital, Xi'an 710061, China

3. Department of Clinical Research, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510630, China

DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202204049](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202204049)

基金项目: 国家社会科学基金项目 (16BGL183)

通信作者: 吕军, 博士, 研究员, 博士研究生导师, Email: lyujun2020@jnu.edu.cn

<https://yxzx.whuzhmedj.com/>

Corresponding author: Jun LYU, Email: lyujun2020@jnu.edu.cn

【Abstract】Objective To establish and validate a nomogram model for predicting 5-year and 10-year survival rates of patients with medullary carcinoma of breast based on the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database. **Methods** The clinical data of patients diagnosed with MCB between 2000 to 2015 were collected from the SEER database, and the patients were randomized to the training set and validation set in a 7/3 ratio. Independent risk factors for the prognosis of MCB patients were determined by univariate and multivariate Cox regression analysis, and the nomogram was constructed based on the independent risk factors to predict the patients' 5-year and 10-year survival rates. Using the index of concordance, area under the receiver operating characteristic curve (AUC), the calibration plots and the decision curve analysis (DCA), the prediction performance between the nomogram model and the American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging system were compared. **Results** A total of 2,086 MCB patients were included: 1,460 in the training set and 626 in the validation set. Univariate and multivariate Cox regression analysis showed that age of diagnosis, marital status, AJCC stage and surgery were risk factors associated with survival in patients with MCB, these risk factors were included in the nomogram and validated. In the training set, the nomogram showed 5-year overall survival AUC=0.698, 10-year overall survival AUC=0.707; in the validation set, the nomogram showed 5-year overall survival AUC=0.748, and 10-year overall survival AUC=0.729. The calibration plot showed that the prediction results of the nomogram model were in good agreement with the actual observations, and the clinical decision curve analysis yielded good net gains in the training and validation sets. **Conclusion** The nomogram prediction model of 5- and 10-year survival of MCB patients constructed using Cox regression analysis has good predictive performance. This model not only provides a more personalized assessment of patient survival, but also serves as a reference for clinicians to choose personalized treatment plans.

【Keywords】 Medullary carcinoma of breast; Nomogram; Prognosis; SEER

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤，死亡率较高^[1]。乳腺髓样癌（medullary carcinoma of breast, MCB）为乳腺癌独特的组织学亚型，是一种罕见的侵袭性乳腺恶性肿瘤^[2-3]。MCB 发病率低，仅占所有乳腺癌的 7%，发病年龄一般为 40~50 岁^[4]。目前，MCB 的组织病理学和生存预后情况仍存在争议。一般组织学分级较高、激素受体多为阴性和侵袭性的病理特征是预后不良的表现，但 MCB 患者的临床结局却表现良好^[5]。MCB 在临床上的独特性，使其早期诊断和预后评估尤为重要。美国癌症联合委员会（The American Joint Committee on Cancer, AJCC）分期系统已被广泛用于确定临床治疗策略和评估临床风险，虽然现有的 AJCC 分期系统对肿瘤预后提供了有意义的预测，但其评估肿瘤临床风险方面存在局限，提示需要新的预测工具来提高预后评估的准确性。列线图作为一种可视化的预测工具，可以结合各种重要的相

关因素来预测一个特定的端点^[6-7]。通过建立列线图模型，不仅可提高患者预后的预测准确性，还能为临床医生提供基于多个参数组合的个体化预后信息，以便做出治疗决策风险评估^[8-10]。因此，本研究通过回顾性分析 SEER 数据库 2000 年至 2015 年 MCB 患者的数据，筛选独立预后因素建立列线图模型并进行验证，以期为临床医生制定个性化的诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究数据来源于 SEER 数据库^[11]2000 年至 2015 年确诊的 MCB 患者临床病例资料。纳入标准：①诊断年份为 2000 年至 2015 年；②使用国际肿瘤学疾病分类第三版（International Classification of Disease for Oncology Third Edition, ICD-3）的组织学代码 8510/3 和解剖学代码 C50；③有完整的生存

信息。排除标准：① 18 岁以下的患者；② 未经显微镜检或仅通过尸检确认的病例；③ 变量不完整。

1.2 资料提取

SEER 数据库通过签署数据使用协议，免费向公众提供关于癌症的研究信息。根据纳入与排除标准，提取患者诊断年龄、种族、婚姻状况、组织学分级、偏侧、AJCC 分期、手术、放疗、化疗、区域淋巴结、雌激素受体和孕激素受体等相关信息。

1.3 模型构建与验证

利用 R 软件的随机分配代码，按 7 : 3 的比例将患者随机分配入训练集和验证集，训练集中通过 Cox 回归分析确定影响患者生存的危险因素并建立列线图，验证集用以验证模型的性能。

通过单因素 Cox 回归分析对所有变量进行筛选， $P < 0.05$ 的变量进入多因素 Cox 回归分析，获得与患者生存相关的独立危险因素。基于独立危险因素构建列线图，图中包含的每个变量被分配一个数值，代表变量对模型中结果变量的影响程度，计算每个变量对应值的总和，可在列线图上转换为 MCB 患者 5 年和 10 年生存率。利用一致性指数 (C 指数) 和受试者工作特征曲线下面积 (area under the receiver operating characteristic curve, AUC) 评估列线图模型的预测准确性，两者的取值范围为 0.5~1.0。通常认为 0.7 以上区分度较好，预测准确性较高。校准图用于评估模型预测结果与实际结果之间的一致性，当校准曲

线越接近 45 度参考线时，说明模型的校准度越好。采用决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA) 评估预测模型的临床有效性，横坐标是阈值概率，纵坐标是净获益率，“All”表示所有人接受治疗，“None”表示所有人不接受治疗，为两种极端情况，在相同阈值概率下，净获益率越大，模型的临床价值越高，患者在模型中采取某种治疗的获益度也较高。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 25.0 进行统计学分析，符合正态分布的连续变量以均数与标准差表示，分类变量以频数和百分比表示，卡方检验比较训练集和验证集患者临床特征有无差异，通过单因素和多因素 Cox 回归分析确定与患者预后相关的独立危险因素，以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。利用 R 4.1.1 构建列线图并进行验证。

2 结果

2.1 一般情况

共纳入 2 086 例 MCB 患者，其中训练集 1 460 例、验证集 626 例。患者诊断年龄主要集中在 40~59 岁，大部分为已婚白色人种、组织学分级程度较高、AJCC 分期 II 期、区域淋巴结阴性、雌激素受体和孕激素受体阴性，超半数患者肿瘤位置在左侧，并已接受了手术、放疗或化疗。卡方检验显示，训练集和验证集患者在临床特征方面的差异均无统计学意义 (表 1)。

表 1 乳腺髓样癌患者的基线特征 (n, %)

Table 1. Baseline characteristics of patients with medullary carcinoma of breast (n, %)

变量	训练集 (n=1 460)	验证集 (n=626)	χ^2 值	P 值
诊断年龄 (岁)			4.485	0.213
<40	223 (15.3)	101 (16.1)		
40~59	830 (56.8)	349 (55.8)		
60~79	356 (24.4)	164 (26.2)		
≥80	51 (3.5)	12 (1.9)		
种族			0.832	0.660
白色人种	992 (67.9)	438 (70.0)		
黑色人种	368 (25.2)	148 (23.6)		
其他人种*	100 (6.8)	40 (6.4)		
婚姻状况			4.013	0.134
已婚	795 (54.5)	367 (58.6)		
未婚	275 (18.8)	98 (15.7)		
离异/分居/丧偶	390 (26.7)	161 (25.7)		

续表1

变量	训练集 (n=1 460)	验证集 (n=626)	χ^2 值	P 值
组织学分级			0.658	0.883
I	16 (1.1)	6 (1.0)		
II	93 (6.4)	39 (6.2)		
III	1 281 (87.7)	546 (87.2)		
IV	70 (4.8)	35 (5.6)		
偏侧			0.125	0.723
左侧	747 (51.2)	315 (50.3)		
右侧	713 (48.8)	311 (49.7)		
AJCC分期			0.997	0.607
I	540 (37.0)	239 (38.2)		
II	821 (56.2)	339 (54.2)		
III	99 (6.8)	48 (7.7)		
手术			0.079	0.778
是	1 444 (98.9)	620 (99.0)		
否	16 (1.1)	6 (1.0)		
放疗			2.737	0.098
是	801 (54.9)	368 (58.8)		
否	659 (45.1)	258 (41.2)		
化疗			0.409	0.523
是	1 034 (70.8)	452 (72.2)		
否	426 (29.2)	174 (27.8)		
区域淋巴结			0.222	0.638
阴性	1 096 (75.1)	476 (76.0)		
阳性	364 (24.9)	150 (24.0)		
雌激素受体			0.081	0.776
阴性	1 144 (78.4)	494 (78.9)		
阳性	316 (21.6)	132 (21.1)		
孕激素受体			0.559	0.455
阴性	1 241 (85.0)	540 (86.3)		
阳性	219 (15.0)	86 (13.7)		

注: *其他人种包括美洲印第安人/土著人、亚洲人/太平洋岛民

2.2 单因素和多因素Cox回归分析

训练集中, 单因素 Cox 回归分析显示诊断年龄 ≥ 80 岁 [HR=2.741, 95%CI (1.010, 7.442), $P=0.047$]、婚姻状况为离异/分居/丧偶 [HR=1.590, 95%CI (1.000, 2.528), $P=0.049$]、AJCC 分期为 II 期 [HR=2.275, 95%CI (1.277, 4.052), $P=0.005$] 与 III 期 [HR=6.034, 95%CI (2.773, 13.132), $P < 0.001$]、未行手术 [HR=4.027, 95%CI (1.167, 13.891), $P=0.027$] 与患者生存

预后相关; 多因素 Cox 回归分析显示诊断年龄 ≥ 80 岁 [HR=3.853, 95%CI (1.509, 9.837), $P=0.004$]、婚姻状况为离异/分居/丧偶 [HR=1.626, 95%CI (1.040, 2.540), $P=0.032$]、AJCC 分期为 II 期 [HR=2.523, 95%CI (1.494, 4.258), $P < 0.001$] 与 III 期 [HR=8.087, 95%CI (4.403, 14.853), $P < 0.001$]、未行手术 [HR=4.983, 95%CI (1.557, 15.944), $P=0.006$] 是影响 MCB 患者预后生存的独立危险因素 (表 2)。

表2 训练集中单因素和多因素Cox回归分析
Table 2. Univariate and multivariate cox regression analysis in training set

变量	单因素分析		多因素分析	
	HR (95%CI)	P值	HR (95%CI)	P值
诊断年龄 (岁)				
<40	1		1	
40~59	1.402 (0.741, 2.654)	0.298	1.514 (0.805, 2.847)	0.197
60~79	1.600 (0.784, 3.267)	0.196	1.911 (0.955, 3.822)	0.067
≥80	2.741 (1.010, 7.442)	0.047	3.853 (1.509, 9.837)	0.004
种族				
白色人种	1			
黑色人种	1.039 (0.672, 1.606)	0.861		
其他人种*	0.269 (0.065, 1.108)	0.069		
婚姻状况				
已婚	1		1	
未婚	1.341 (0.782, 2.300)	0.285	1.457 (0.870, 2.436)	0.151
离异/分居/丧偶	1.590 (1.000, 2.528)	0.049	1.626 (1.040, 2.540)	0.032
组织学分级				
I	1			
II	0.924 (0.186, 4.573)	0.923		
III	0.619 (0.140, 2.738)	0.527		
IV	0.787 (0.152, 4.071)	0.775		
偏侧				
左侧	1			
右侧	1.150 (0.784, 1.685)	0.473		
AJCC分期				
I	1		1	
II	2.275 (1.277, 4.052)	0.005	2.523 (1.494, 4.258)	<0.001
III	6.034 (2.773, 13.132)	<0.001	8.087 (4.403, 14.853)	<0.001
手术				
是	1		1	
否	4.027 (1.167, 13.891)	0.027	4.983 (1.557, 15.944)	0.006
放疗				
是	1			
否	0.901 (0.603, 1.347)	0.613		
化疗				
是	1			
否	1.530 (0.986, 2.399)	0.063		
区域淋巴结				
阴性	1			
阳性	1.584 (0.976, 2.571)	0.062		
雌激素受体				
阴性	1			
阳性	0.931 (0.494, 1.755)	0.825		
孕激素受体				
阴性	1			
阳性	0.909 (0.435, 1.896)	0.799		

注: *其他人种包括美洲印第安人/土著人、亚洲人/太平洋岛民

2.3 列线图的建立

基于多因素 Cox 回归分析确定的 MCB 患者预后独立危险因素构建列线图, 如图 1 显示, AJCC 分期对预后影响最大, 其次是手术、诊断年龄和婚姻状况。

2.4 列线图的验证

通过 C 指数对列线图模型进行验证, 结果显示该模型 C 指数(训练集和验证集分别为 0.706 和 0.729) 高于 AJCC 分期系统 C 指数 (0.659 和 0.698)。

测生存 AUC 分别为 0.698 和 0.707, 验证集 5 年和 10 年生存预测 AUC 分别是 0.748 和 0.729, 以上结果表明列线图区分度较好, 准确性较高。图 3 显示列线图的校准曲线接近 45 度参考线, 说明列线图的预测结果与实际观察结果的一致性较好, 图 4 DCA 结果显示列线图模型在训练集中 5 年和 10 年的获益程度高于 AJCC 分期系统, 虽然在验证集中获益程度较低, 但结合以上指标, 列线图的预测性能总体上高于 AJCC 分期系统。

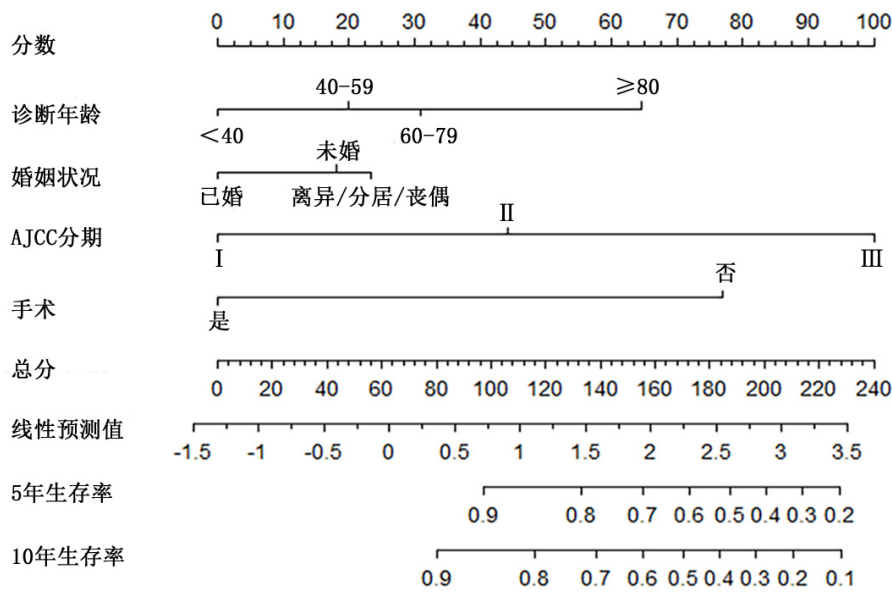


图1 预测乳腺髓样癌 5年和10年生存列线图

Figure 1. Nomogram predicting 5-year and 10-year survival of patients with medullary carcinoma of breast

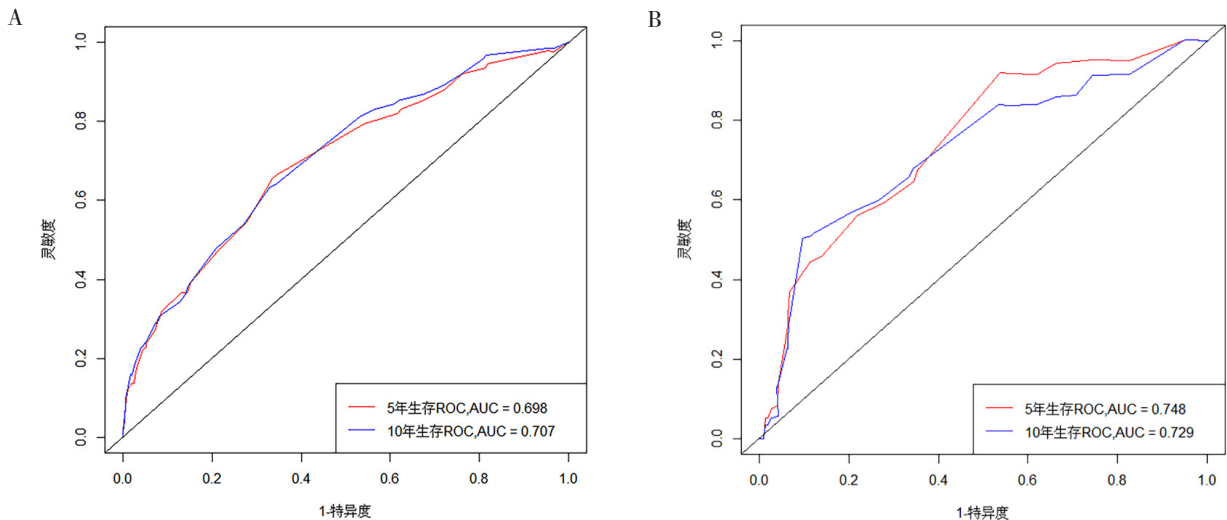


图2 乳腺髓样癌ROC曲线

Figure 2. The ROC curve of medullary carcinoma of breast

注: A为训练集ROC曲线, B为验证集ROC曲线

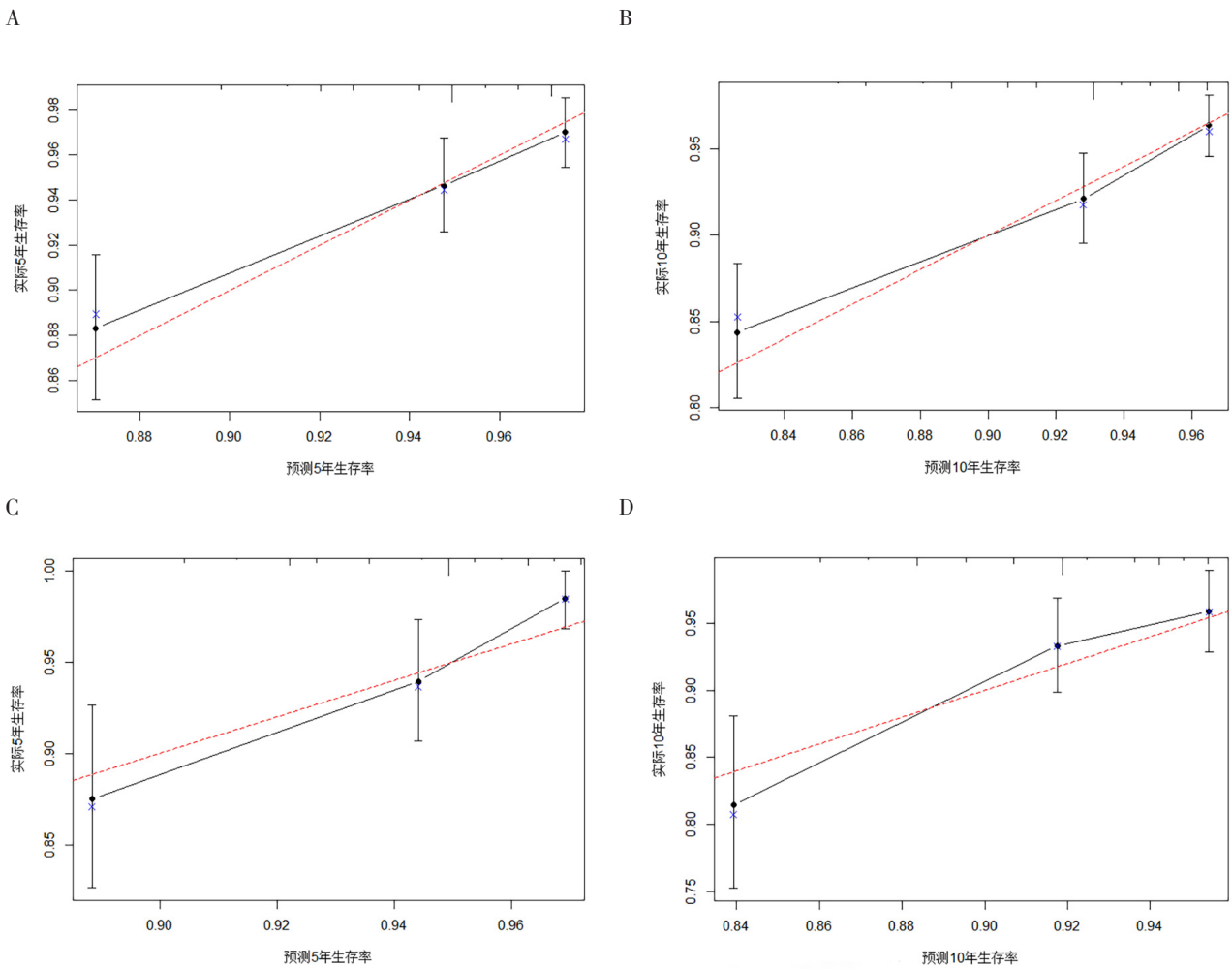


图3 乳腺髓样癌校准曲线

Figure 3. Calibration curve for medullary carcinoma of breast

注：A和B分别为训练集5年和10年生存率校准图，C和D为验证集5年和10年生存率校准图

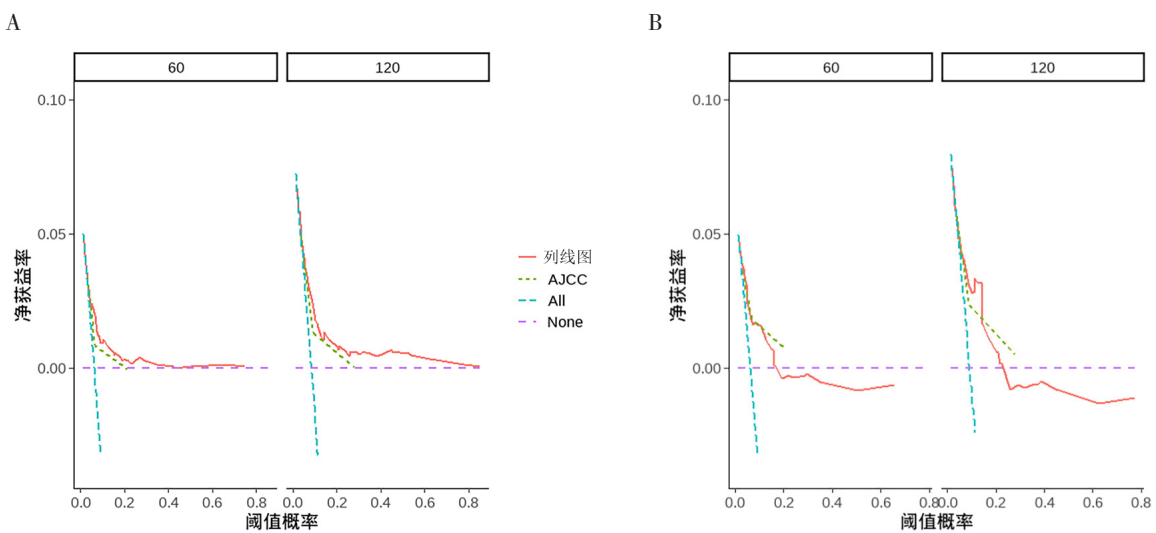


图4 乳腺髓样癌决策分析曲线

Figure 4. The decision analysis curve of medullary carcinoma of breast

注：A为训练集决策分析曲线，B为验证集决策分析曲线

3 讨论

MCB 是一种罕见的浸润性乳腺癌组织类型，有独特的临床病理特征和人口统计学特征^[5,12]。MCB 患者发病年龄较小，较其他常见的乳腺癌组织亚型有较好的预后，这可能与淋巴细胞浸润有关^[12-13]。虽有研究也证明了 MCB 的预后优于同为浸润性乳腺癌亚型的浸润性导管癌^[14-16]，但 MCB 组织学分级多为 III 级，较高的组织学分级代表细胞分化程度较低，预后结局通常并不理想^[17-18]。同时有研究发现，大部分 MCB 患者雌激素受体、孕激素受体及人类表皮生长因子受体 2 表达阴性，而三种受体表达阴性被定义为三阴性乳腺癌，而 MCB 患者三阴性乳腺癌所占比例较高，此癌症类型又与癌细胞的侵袭性和不良预后有关^[19-22]，也有部分研究证明雌激素受体和孕激素受体阴性与 MCB 良好的预后相关^[15,23]。因此，MCB 的预后尚存争议，未来深入研究尤为重要。

目前，AJCC 分期系统主要用于肿瘤患者的预后评估，单独使用该系统存在一定局限，同一分期的患者其生存情况往往存在一定差异，表明可能存在其他影响事件结局的因素，因此有必要建立一个全面的预测模型，不仅包括 AJCC 分期系统，还包括患者的人口统计学数据和有关治疗的相关参数。本研究通过建立列线图预测模型对 MCB 患者的预后进行评估，结果显示年龄是 MCB 患者的危险因素，年龄越大，预后越差。既往研究表明，随着年龄的增长，MCB 患者的总体生存率随之降低，这与本研究结果一致^[24]。与已婚患者相比，未婚及离异/分居/丧偶患者的预后较差，可能原因是婚姻状况与心血管、内分泌、免疫功能以及癌症预后的改善有关，而婚姻状况良好的患者不容易出现转移性癌症，不仅可以避免治疗不足等情况发生，还可降低 MCB 患者的死亡风险^[25-27]。本研究结果显示，AJCC 分期是 MCB 患者预后的危险因素，从列线图可以看出，III 期患者相较 I 期和 II 期患者的生存结局较差。AJCC 分期系统根据原发肿瘤大小和累及范围、有无区域淋巴结转移及程度、有无远处转移及程度分为 3 期，级别越高，说明肿瘤越大，累及范围越广，淋巴结转移的几率也越高，因此患者的预后也较差^[28]。本研究还发现放疗和化疗非 MCB 患者的预后影响因素，虽然化疗和放

疗是浸润性乳腺癌常用的辅助疗法，但通常认为 MCB 患者预后较好，推测可能较少从全身治疗中获益，化疗和放疗对 MCB 的预后影响现仍存争议^[3]。手术是乳腺癌患者的常规疗法，而保乳术作为乳腺癌手术治疗的形式之一，与 MCB 患者良好的长期预后有关，有研究结果表明，基于良好的生存结局，针对 MCB 患者一般采用手术治疗，但迄今为止，评估 MCB 患者保乳术后的预后研究较为有限^[29]。

本研究通过列线图预测 MCB 患者的预后风险，结果显示与 AJCC 分期系统相比，列线图模型有较好的预测准确性。同时，校准图显示列线图模型预测结果与实际结果之间有较好的一致性，DCA 结果显示，列线图模型获益程度高于 AJCC 分期系统，具有一定的临床价值。因此，本研究建立的列线图预测模型不仅可为临床医生选择个性化的治疗方案提供参考，还可帮助临床医生综合考虑患者情况，及时做出正确的治疗决策。本研究仍存一定的局限性。首先，本研究基于 SEER 数据库，利用回顾性数据会带来一定的偏倚；其次，本研究只纳入了有完整信息的信息患者，这将排除很多研究病例，导致选择偏倚；最后，SEER 数据库记录来自美国多个州县的临床资料，缺少亚洲人口的临床资料，导致研究结果外推性有限。如果未来可行，希望更多关于癌症的研究能够通过中国数据库进行开展，以此促进中国公共卫生事业和肿瘤防治的发展。

参考文献

- 1 Liu J, Zheng X, Han Z, et al. Clinical characteristics and overall survival prognostic nomogram for invasive cribriform carcinoma of breast: a SEER population-based analysis[J]. BMC Cancer, 2021, 21(1): 168. DOI: [10.1186/s12885-021-07895-5](https://doi.org/10.1186/s12885-021-07895-5).
- 2 Jeong SJ, Lim HS, Lee JS, et al. Medullary carcinoma of the breast: MRI findings[J]. AJR Am J Roentgenol, 2012, 198(5): W482-W487. DOI: [10.2214/AJR.11.6944](https://doi.org/10.2214/AJR.11.6944).
- 3 Dai D, Shi R, Wang Z, et al. Competing risk analyses of medullary carcinoma of breast in comparison to infiltrating ductal carcinoma[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 560. DOI: [10.1038/s41598-019-57168-2](https://doi.org/10.1038/s41598-019-57168-2).
- 4 Biondić Špoljar I, Ivanac G, Radović N, et al. Potential role of shear wave elastography features in medullary

- breast cancer differentiation[J]. *Med Hypotheses*, 2020, 144: 110021. DOI: [10.1016/j.mehy.2020.110021](https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110021).
- 5 Lee M, Jara-Lazaro AR, Cheok PY, et al. Medullary breast carcinoma: a pathologic review and immunohistochemical study using tissue microarray[J]. *Singapore Med J*, 2021. DOI: [10.11622/smedj.2021031](https://doi.org/10.11622/smedj.2021031).
- 6 Zhang G, Wu Y, Zhang J, et al. Nomograms for predicting long-term overall survival and disease-specific survival of patients with clear cell renal cell carcinoma[J]. *Oncotargets Ther*, 2018, 11: 5535–5544. DOI: [10.2147/OTT.S171881](https://doi.org/10.2147/OTT.S171881).
- 7 Wu WT, Li YJ, Feng AZ, et al. Data mining in clinical big data: the frequently used databases, steps, and methodological models[J]. *Mil Med Res*, 2021, 8(1): 44. DOI: [10.1186/s40779-021-00338-z](https://doi.org/10.1186/s40779-021-00338-z).
- 8 Wen J, Yang Y, Liu P, et al. Development and validation of a nomogram for predicting survival on the base of modified lymph node ratio in breast cancer patients[J]. *Breast*, 2017, 33: 14–22. DOI: [10.1016/j.breast.2017.01.017](https://doi.org/10.1016/j.breast.2017.01.017).
- 9 Zheng W, Huang Y, Chen H, et al. Nomogram application to predict overall and cancer-specific survival in osteosarcoma[J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10: 5439–5450. DOI: [10.2147/CMAR.S177945](https://doi.org/10.2147/CMAR.S177945).
- 10 Liu RZ, Zhao ZR, Ng CS. Statistical modelling for thoracic surgery using a nomogram based on logistic regression[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(8): E731–E736. DOI: [10.21037/jtd.2016.07.91](https://doi.org/10.21037/jtd.2016.07.91).
- 11 Yang J, Li Y, Liu Q, et al. Brief introduction of medical database and data mining technology in big data era[J]. *J Evid Based Med*, 2020, 13(1): 57–69. DOI: [10.1111/jebm.12373](https://doi.org/10.1111/jebm.12373).
- 12 Wang XX, Jiang YZ, Liu XY, et al. Difference in characteristics and outcomes between medullary breast carcinoma and invasive ductal carcinoma: a population based study from SEER 18 database[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(16): 22665–22673. DOI: [10.18632/oncotarget.8142](https://doi.org/10.18632/oncotarget.8142).
- 13 MOORE OS Jr, FOOTE FW Jr. The relatively favorable prognosis of medullary carcinoma of the breast[J]. *Cancer*, 1949, 2(4): 635–642. DOI: [10.1002/1097-0142\(194907\)2:4<635::aid-cnrcr2820020411>3.0.co;2-q](https://doi.org/10.1002/1097-0142(194907)2:4<635::aid-cnrcr2820020411>3.0.co;2-q).
- 14 Mateo AM, Pezzi TA, Sundermeyer M, et al. Atypical medullary carcinoma of the breast has similar prognostic factors and survival to typical medullary breast carcinoma: 3,976 cases from the National Cancer Data Base[J]. *J Surg Oncol*, 2016, 114(5): 533–536. DOI: [10.1002/jso.24367](https://doi.org/10.1002/jso.24367).
- 15 Aksoy A, Odabas H, Kaya S, et al. Hormone receptor status and survival of medullary breast cancer patients. A Turkish cohort[J]. *Saudi Med J*, 2017, 38(2): 156–162. DOI: [10.15537/smj.2017.2.18055](https://doi.org/10.15537/smj.2017.2.18055).
- 16 Huober J, Gelber S, Goldhirsch A, et al. Prognosis of medullary breast cancer: analysis of 13 International Breast Cancer Study Group (IBCSG) trials[J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(11): 2843–2851. DOI: [10.1093/annonc/mds105](https://doi.org/10.1093/annonc/mds105).
- 17 穆坤, 吴梓政, 牛海飞, 等. 乳腺髓样癌临床病理特征及预后分析 [J]. *中华普通外科杂志*, 2017, 32(3): 211–214. [Mu K, Wu ZZ, Niu HF, et al. Clinicopathological features and prognosis of breast medullary carcinoma[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2017, 32(3): 211–214.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2017.03.007](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2017.03.007).
- 18 张玉杰, 王新星, 薛兵建, 等. 乳腺髓样癌与浸润性导管癌的临床病理特征及预后比较 [J]. *河南医学研究*, 2021, 30(9): 1555–1559. [Zhang YJ, Wang XX, Xue BJ, et al. Comparison of the the clinicopathological features and prognosis of breast medullary carcinoma and invasive ductal carcinoma[J]. *Henan Medical Research*, 2021. 30(9): 1555–1559.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-437X.2021.09.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-437X.2021.09.006).
- 19 Park I, Kim J, Kim M, et al. Comparison of the characteristics of medullary breast carcinoma and invasive ductal carcinoma[J]. *J Breast Cancer*, 2013, 16(4): 417–425. DOI: [10.4048/jbc.2013.16.4.417](https://doi.org/10.4048/jbc.2013.16.4.417).
- 20 Matkovic B, Juretic A, Separovic V, et al. Immunohistochemical analysis of ER, PR, HER-2, CK 5/6, p63 and EGFR antigen expression in medullary breast cancer[J]. *Tumori*, 2008, 94(6): 838–844. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19267102/>.
- 21 胡家永, 张海威, 周永华, 等. 乳腺髓样癌与浸润性导管癌临床病理特征和预后比较 [J]. *肿瘤研究与临床*, 2012, 24(2): 128–130. [Hu JY, Zhang HW, Zhou YH, et al. Comparison of the clinicopathological features and prognosis of breast medullary carcinoma and invasive ductal carcinoma[J]. *Cancer Research and Clinic*, 2012, 24(2): 128–130.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1006-9801.2012.02.022](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1006-9801.2012.02.022).
- 22 顾军, 于泽平, 李宁. 三阴性乳腺癌的研究进展 [J]. *医学研究生学报*, 2010, 23(1): 105–109. [Gu J, Yu ZP, Li N. Progress in triple-negative breast cancer[J]. *Journal*

- of Medical Postgraduates, 2010, 23(1): 105–109.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-8199.2010.01.027](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-8199.2010.01.027).
- 23 Webster LR, Lee SF, Ringland C, et al. Poor-prognosis estrogen receptor-positive breast cancer identified by histopathologic subclassification[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(20): 6625–6633. DOI: [10.1158/1078-0432.CCR-08-0701](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-08-0701).
- 24 Martinez SR, Beal SH, Canter RJ, et al. Medullary carcinoma of the breast: a population-based perspective[J]. Med Oncol, 2011, 28(3): 738–744. DOI: [10.1007/s12032-010-9526-z](https://doi.org/10.1007/s12032-010-9526-z).
- 25 Aizer AA, Chen MH, McCarthy EP, et al. Marital status and survival in patients with cancer[J]. J Clin Oncol, 2013, 31(31): 3869–3876. DOI: [10.1200/JCO.2013.49.6489](https://doi.org/10.1200/JCO.2013.49.6489).
- 26 Gallo LC, Troxel WM, Matthews KA, et al. Marital status and quality in middle-aged women: associations with levels and trajectories of cardiovascular risk factors[J]. Health Psychol, 2003, 22(5): 453–463. DOI: [10.1037/0278-6133.22.5.453](https://doi.org/10.1037/0278-6133.22.5.453).
- 27 Liu YL, Wang DW, Yang ZC, et al. Marital status is an independent prognostic factor in inflammatory breast cancer patients: an analysis of the surveillance, epidemiology, and end results database[J]. Breast Cancer Res Treat, 2019, 178(2): 379–388. DOI: [10.1007/s10549-019-05385-8](https://doi.org/10.1007/s10549-019-05385-8).
- 28 Singletary SE, Allred C, Ashley P, et al. Staging system for breast cancer: revisions for the 6th edition of the AJCC cancer staging manual[J]. Surg Clin North Am, 2003, 83(4): 803–819. DOI: [10.1016/S0039-6109\(03\)00034-3](https://doi.org/10.1016/S0039-6109(03)00034-3).
- 29 Vu-Nishino H, Tavassoli FA, Ahrens WA, et al. Clinicopathologic features and long-term outcome of patients with medullary breast carcinoma managed with breast-conserving therapy (BCT)[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 62(4): 1040–1047. DOI: [10.1016/j.ijrobp.2005.01.008](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.01.008).

收稿日期: 2022 年 04 月 25 日 修回日期: 2022 年 06 月 12 日
本文编辑: 桂裕亮 黄 笛

引用本文: 付茸, 史艳茹, 付月仙, 等. 乳腺髓样癌临床预测模型的建立和验证: 基于SEER数据库[J]. 医学新知, 2023, 33(3): 163–172. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202204049](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202204049)
Fu R, Shi YR, Fu YX, et al. Establishment and validation of a clinical prediction model for medullary carcinoma of breast based on the Surveillance, Epidemiology, and End Results database[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2023, 33(3): 163–172. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202204049](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202204049)