



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.018
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.018
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(2):264-270.

· 临床研究 ·

我国 HER-2 阳性乳腺癌预后影响因素的 Meta 分析

郭晨明, 吴楠, 郭丽英

(新疆医科大学第一附属医院 乳腺外科, 新疆 乌鲁木齐 830054)

摘要

目的: 系统评价影响 HER-2 阳性乳腺癌预后的因素。

方法: 检索国内公开发表的关于 HER-2 阳性乳腺癌预后相关的文献, 依据纳入标准和排除标准, 纳入符合要求的文献, 并提取相应观测指标的 5 年生存率, 利用 Revman 5.3 软件行 Meta 分析。

结果: 纳入 4 篇文献。558 例患者纳入研究。各指标 5 年生存率的 Meta 结果显示, 年龄 ≥ 35 岁患者优于年龄 < 35 岁患者 ($OR=0.01$, $95\% CI=0.01\sim 0.02$, $P<0.00001$)、无家族史的优于有家族史的患者 ($OR=0.00$, $95\% CI=0.00\sim 0.00$, $P<0.00001$)、肿瘤 < 5 cm 的患者优于肿瘤 ≥ 5 cm 的患者 ($OR=14.83$, $95\% CI=1.03\sim 212.53$, $P=0.05$)、无淋巴结转移的患者优于有淋巴结转移的患者 ($OR=0.47$, $95\% CI=0.27\sim 0.82$, $P=0.007$)、组织学分级为 I、II 级的患者优于分级为 III 级的患者 ($OR=2.84$, $95\% CI=1.63\sim 4.97$, $P=0.0002$)、病理分型为其他癌的患者优于病理分型为浸润性导管癌的患者 ($OR=35.5$, $95\% CI=21.71\sim 58.03$, $P<0.00001$)；绝经状态对患者预后无明显影响 ($OR=0.64$, $95\% CI=0.26\sim 1.59$, $P=0.34$)。

结论: 年龄、家族史、肿瘤大小、淋巴结转移、组织学分级、病理分型与 HER-2 阳性乳腺癌预后有关。绝经状态对预后的影响有待进一步证明。

关键词

乳腺肿瘤；基因，erbB-2；预后；Meta 分析
中图分类号：R737.9

Prognostic factors for HER-2-positive breast cancer in China: a Meta-analysis

GUO Chenming, WU Nan, GUO Liying

(Department of Breast Surgery, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China)

Abstract

Objective: To systematically assess the factors that influence the prognosis of HER-2-positive breast cancer.

Methods: Publicly published domestic studies regarding the prognosis of HER-2-positive breast cancer were searched, and the eligible studies were selected based on the inclusion and exclusion criteria, and then the 5-year survival rates for different observational factors were extracted and Meta-analysis was performed by RevMan 5.3 software.

Results: A total of 4 studies with 558 patients were included. Results of Meta-analysis for different observational factors showed that the 5-year survival rate in patients ≥ 35 years of age was better than that in those < 35 years of

基金项目：新疆重大疾病医学重点实验室专项基金资助项目 (SKLI-XJMDR-ZX-2014-1)。

收稿日期：2015-08-24；修订日期：2015-10-16。

作者简介：郭晨明，新疆医科大学第一附属医院主治医师，主要从事乳腺肿瘤方面的研究。

通信作者：郭丽英，Email: 617302240@qq.com

age ($OR=0.01$, 95% $CI=0.01-0.02$, $P<0.00001$), in patients without family history was better than those with a family history ($OR=0.00$, 95% $CI=0.00-0.00$, $P<0.00001$), in patients with tumor size <5 cm was better than those with tumor size ≥ 5 cm ($OR=14.83$, 95% $CI=1.03-212.53$, $P=0.05$), in patients without lymph node metastasis was better than in those with lymph node metastasis ($OR=0.47$, 95% $CI=0.27-0.82$, $P=0.007$), in patients with histological grade I or II was better than in those with histological grade III ($OR=2.84$, 95% $CI=1.63-4.97$, $P=0.0002$), and in patients with other pathological types was better than in those with invasive ductal carcinoma ($OR=35.5$, 95% $CI=21.71-58.03$, $P<0.00001$); the menopausal status had no significant influence on prognosis of the patients ($OR=0.64$, 95% $CI=0.26-1.59$, $P=0.34$).

Conclusion: Age, family history, tumor size, lymph node metastasis, histological grade and pathological type are associated with the prognosis of HER-2-positive breast cancer, but the influence of menopausal status on prognosis remains to be identified.

Key words Breast Neoplasms; Genes, erbB-2; Prognosis; Meta-analysis

CLC number: R737.9

乳腺癌是危害女性健康最主要的恶性肿瘤,每年新增病例达3%~4%^[1]近年来,国内乳腺癌发病率也呈逐年递增的趋势,已占女性肿瘤病死率第2位^[2]。研究表明,乳腺癌患者中20%~30%人表皮生长因子受体2(human epidermal receptor 2, HER-2)呈高表达^[3]。HER-2阳性意味着肿瘤细胞恶性程度更高、疾病进展速度更快、更易发生复发和转移、且预后不佳。因此,HER-2阳性乳腺癌也被称为“最凶险的乳腺癌”。为评价影响HER-2阳性乳腺癌预后的影响因素,本研究收集国内近年来有关HER-2阳性乳腺癌预后影响因素的研究资料,进行Meta分析。

1 资料与方法

1.1 资料检索

计算机检索中国期刊全文数据库、CNKI、万方、维普等有关的相关文献。检索时间均为建库至2015年。检索关键词为“HER-2阳性乳腺癌”、“预后”、“影响因素”。获得的参考文献经过手动检索。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)全文发表;(2)临床病理学诊断为HER-2阳性乳腺癌;(3)提供较详细的病理资料,进行随访并提供相关资料的5年生存率;(4)研究仅涉及人类乳腺癌。排除标准:(1)实验设计存在明显缺陷的文献、重复发表的论文、综述、会议论文等;(2)样本含量($n<10$)的研究;(3)不能提取统计学内容的研究;(4)相应的数据缺乏而不

能计算出OR。

1.3 文献质量评价

预后研究的文献评价应从真实性、重要性及实用性3个方面进行评价,预后研究的论文的结论是否可靠可参考以下标准:(1)被研究的患者是否处于疾病病程中的一个共同(或早期)起点,即是否乳腺癌术后开始随访,随访时间足够长;(2)是否有足够的随访时间,并且随访了全部的病例,即尽可能所有的研究对象都随访到研究预后的终点,失访率 $<20\%$;(3)是否采用了客观的预后指标,即以复发和死亡作为判断结局的标准;(4)对结局的判断是否采用了盲法;(5)研究结果是否有利于临床治疗决策,是否有助于对患者进行解释。

1.4 资料提取

通过阅读题目、摘要、全文对文献进行提取。提取内容应包括:年龄、月经情况、家族史、肿瘤大小、淋巴结转移情况、组织学分级、病理类型。

1.5 统计学处理

采用Meta分析专用的统计学软件Revman 5.3对数据进行整理和分析。对于二分类变量的计数资料,以比值比OR值及95%CI作为效应量来评价影响HER-2阳性乳腺癌预后的因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用Meta分析方法对各个纳入的文献结果进行合并,绘制森林图。先对纳入的研究进行异质性分析,使用 χ^2 检验进行异质性分析,异质指数(I^2), I^2 值超过25%、50%、75%时,提示研究具有低度、中度、高度异质性,

一般认为 $I^2 > 50$ 存在实质性的异质性。对于同质性好的研究宜采用固定效应模型分析，对于存在较明显实质性的异质性的研究，应采用随机效应模型合并，随机效应模型计算的可信区间较宽，因此，结果更为“保守”。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索到 906 篇与乳腺癌预后相关的文献。根据上述的文献质量评价原则及被研究文献的纳入和排除标准，剔除重复发表的文献后获得文献 846 篇，阅读文题和摘要初筛排除文献 830 篇，进一步阅读全文复筛 16 篇，排除数据不全无法进行统计分析的文献 12 篇，最终符合标准的纳入文献为 4 篇。最终纳入文献的时间发表时间为 2008—2013 年。文献检索流程详见图 1。

2.2 纳入文献的情况

根据以上的纳入及排除标准，最终纳入文献

4 篇^[4-7]。共纳入患者 558 例，患者全部为女性。以上纳入的所有研究均为回顾性研究（表 1）。

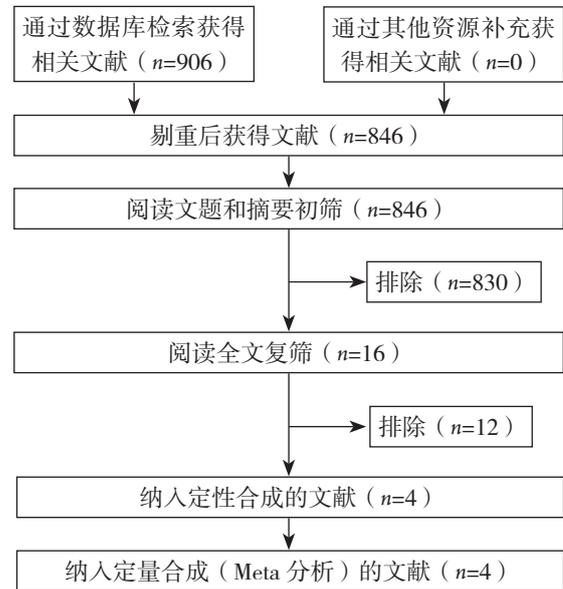


图 1 文献检索流程图

Figure 1 Literature screening process

表 1 纳入研究的一般情况

Table 1 General data of the included studies

纳入研究	发表年限	n	终点指标	评价结局指标
袁中玉, 等 ^[4]	2008	297	5 年生存率	年龄、家族史、肿瘤大小、淋巴结、分级
谢小红, 等 ^[5]	2013	13	5 年生存率	家族史、肿瘤大小、淋巴结、分级、病理类型
刘桂超 ^[6]	2010	67	5 年生存率	年龄、绝经状态、家族史、肿瘤大小、淋巴结、病理类型
吴俊东, 等 ^[7]	2011	181	5 年生存率	年龄、绝经状态、肿瘤大小、淋巴结、分级、病理类型

2.3 不同因素对 HER-2 阳性乳腺癌预后的影响

2.3.1 年龄因素 纳入 3 个研究^[4, 6-7]，其中纳入研究年龄 < 35 岁共 51 例，年龄 ≥ 35 岁共 494 例。Meta 分析显示，研究结果无统计学异质性 ($P=0.89$, $I^2=0%$)，采用固定效应模型进行统计分析，

菱形位于无效线的左侧，结果显示两组差异有统计学意义 ($OR=0.01$, $95\% CI=0.01\sim0.02$, $P<0.00001$)，即可认为年龄 ≥ 35 岁的 HER-2 阳性乳腺癌患者预后较好（图 2）。

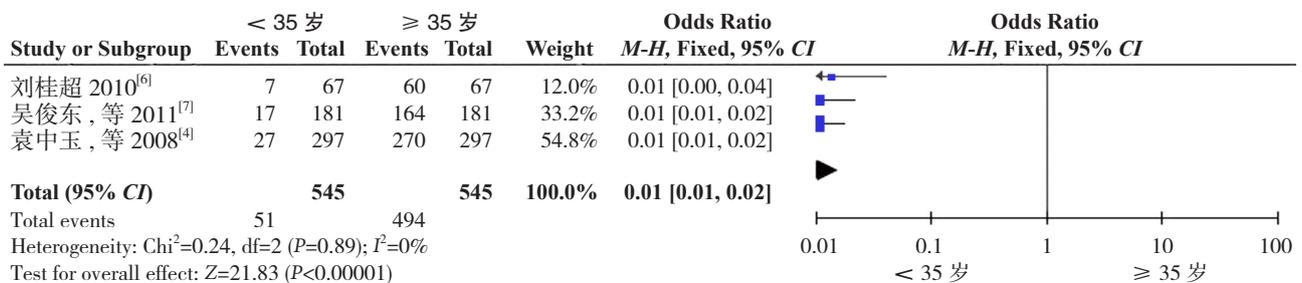


图 2 不同年龄对 HER-2 阳性乳腺癌预后影响的比较

Figure 2 Comparison of influence of age on prognosis of HER-2-positive breast cancer

2.3.2 绝经状态 纳入 2 个研究^[6-7]，其中纳入研究中绝经患者共 105 例，未绝经患者共 143 例。

Meta 分析显示，研究结果存在统计学异质性 ($P=0.02$, $I^2=81%$)，采用随机效应模型进行统

计分析, 菱形位于跨越无效线, 结果显示两组差异无统计学意义 ($OR=0.64$, $95\% CI=0.26\sim1.59$, $P=0.34$), 两组无明显差异 (图 3)。

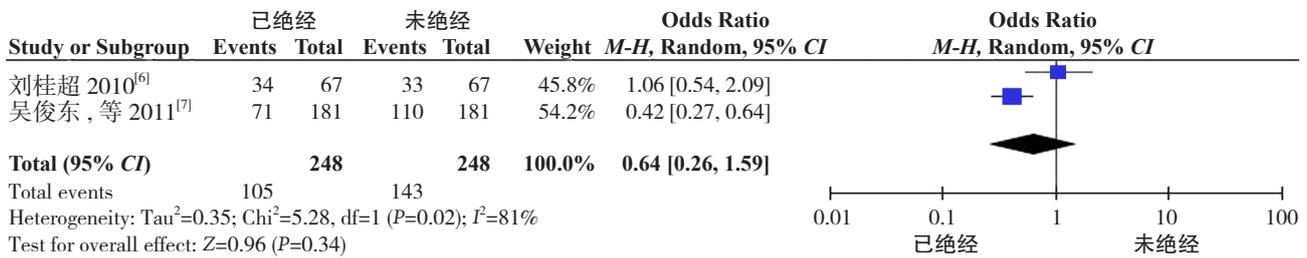


图 3 绝经状态对 HER-2 阳性乳腺癌预后影响的比较

Figure 3 Comparison of influence of menopausal status on prognosis of HER-2-positive breast cancer

2.3.3 家族史 纳入 3 个研究^[4-6], 其中纳入研究中有家族史共 6 例, 无家族史的患者共 371 例。Meta 分析显示, 研究结果无统计学异质性 ($P=0.75$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型进行统计分析, 结果显示两组差异有统计学意义 ($OR=0.00$, $95\% CI=0.00\sim0.00$, $P<0.00001$), 可以认为家族史是影响 HER-2 阳性乳腺癌的一个因素 (图 4)。

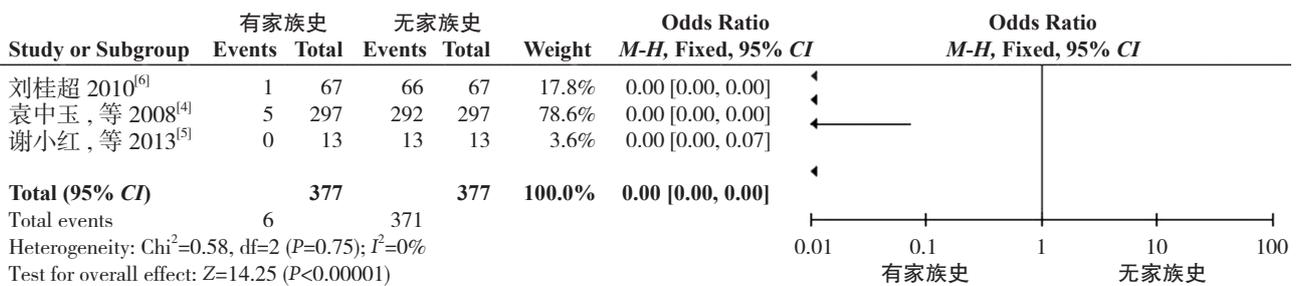


图 4 有无家族史对 HER-2 阳性乳腺癌预后影响的比较

Figure 4 Comparison of influence of family history on prognosis of HER-2-positive breast cancer

2.3.4 肿瘤大小 纳入 4 个研究^[4-7], 其中纳入研究中肿瘤直径 <5 cm 的患者共 406 例, 肿瘤直径 ≥ 5 cm 的患者共 152 例。Meta 分析显示, 研究结果存在统计学异质性 ($P<0.00001$, $I^2=98\%$), 采用随机效应模型进行统计分析, 菱形位于无效线的右侧, 结果显示两组差异有统计学意义 ($OR=14.83$, $95\% CI=1.03\sim212.53$, $P=0.05$), 即说明肿瘤直径 <5 cm 的患者预后较好 (图 5)。

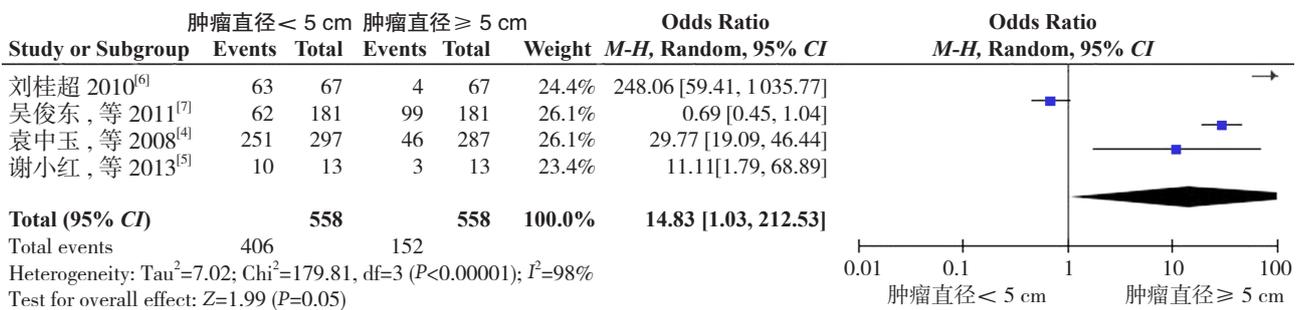


图 5 肿瘤大小对 HER-2 阳性乳腺癌预后影响的比较

Figure 5 Comparison of influence of tumor size on prognosis of HER-2-positive breast cancer

2.3.5 淋巴结转移 纳入 4 个研究^[4-7], 其中纳入研究中淋巴结阴性的患者共 232 例, 淋巴结阳性患者共 326 例。Meta 分析显示, 研究结果存在统计学异质性 ($P=0.01$, $I^2=72\%$), 采用随机效应模型进行统计分析, 菱形位于无效线的左侧, 结果显示两组差异有统计学意义 ($OR=0.47$, $95\% CI=0.27\sim0.82$, $P=0.007$), 即可以认为淋巴结转移是 HER-2 阳性乳腺癌预后的一个影响因素 (图 6)。

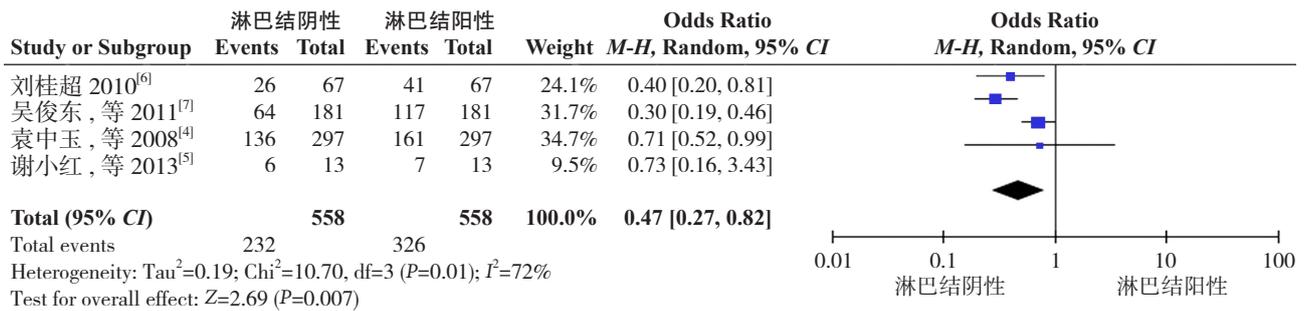


图 6 淋巴结转移对 HER-2 阳性乳腺癌预后影响的比较

Figure 6 Comparison of influence of lymph node metastasis on prognosis of HER-2-positive breast cancer

2.3.6 组织学分级 纳入 3 个研究^[4-5, 7], 其中纳入研究中组织学分级为 I、II 级的患者共 309 例, III 级的患者共 182 例。Meta 分析显示, 研究结果存在统计学异质性 (P=0.05, I²=67%), 采用随

机效应模型进行统计分析, 菱形位于无效线的右侧, 结果显示两组差异有统计学意义 (OR=2.84, 95% CI=1.63~4.97, P=0.0002), 即可以认为组织学分级 III 级的 HER-2 阳性乳腺癌预后较差 (图 7)。

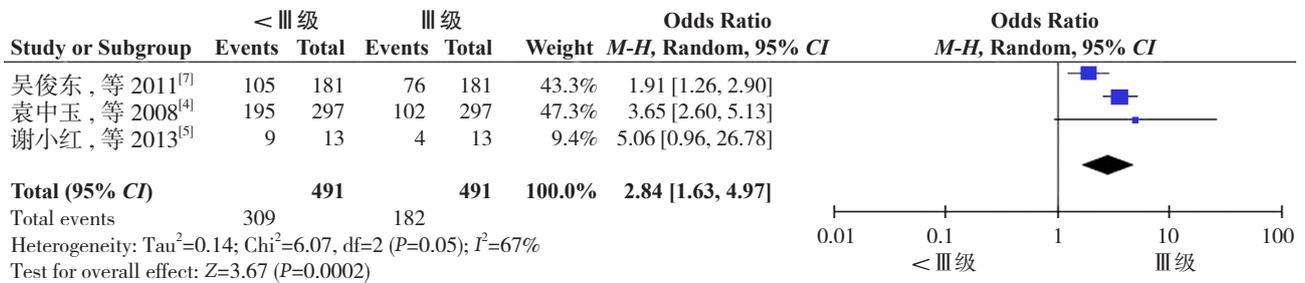


图 7 组织学分级对 HER-2 阳性乳腺癌预后影响的比较

Figure 7 Comparison of influence of histological grade on prognosis of HER-2-positive breast cancer

2.3.7 病理分型 纳入 3 个研究^[5-7], 其中纳入研究中病理分型为浸润性导管癌的患者共 224 例, 其他类型癌患者共 37 例。Meta 分析显示, 研究结果无统计学异质性 (P=0.24, I²=29%), 采用固定效应模型进行统计分析, 菱形位于无效线的右

侧, 结果显示两组差异有统计学意义 (OR=35.5, 95% CI=21.71~58.03, P<0.00001), 即可以认为病理分型为浸润性导管癌的 HER-2 阳性乳腺癌患者预后较差 (图 8)。

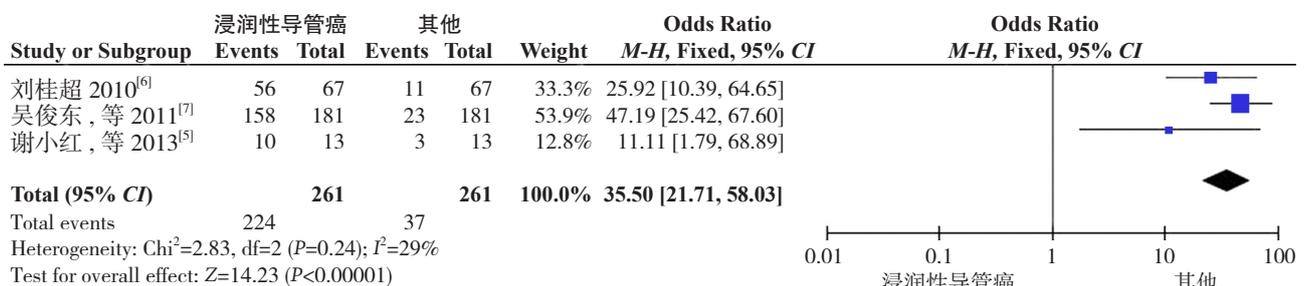


图 8 病理分型对 HER-2 阳性乳腺癌预后影响的比较

Figure 8 Comparison of influence of pathological type on prognosis of HER-2-positive breast cancer

3 讨论

HER-2 是与乳腺癌发生发展密切相关的原

癌基因, 它是一个独立的预后指标, 有研究^[8]表明, HER-2 阳性表达与患者的生存率有明显的负相关。本次研究对 4 篇文献共 558 例患者进行关

于HER-2阳性乳腺癌预后影响因素的相关性文献进行了Meta分析,得到了不同年龄、家族史、肿瘤大小、淋巴结转移、组织学分级、病理分型与HER-2阳性乳腺癌预后有关的结论。青年乳腺癌是指发病年龄<35岁乳腺癌病例,在临床上较少见,国内文献^[9-15]报道约占全部乳腺癌的4.46%~11.7%,国外报道^[16-17]约占15%~25%。国内文献^[18]报道,青年乳腺癌与其他年龄段乳腺癌相比,其特点是具有较强的侵袭性,病情发展快,预后差。1998年和2001年的St.Gallen专家共识^[19-20]将<35岁作为淋巴结阳性乳腺癌复发的一项危险因素。且淋巴结转移与否与转移数目是公认的乳腺癌最重要的预后指标之一。目前,淋巴结阳性患者的HER-2基因表达增高与乳腺癌预后差的相关性已普遍接受^[21]。乳腺癌为遗传性疾病,但是表现为家族聚集倾向,其中家族性乳腺癌约占全部乳腺癌的5%~10%^[22],根据本文分析得出的结果(OR=0.00, 95% CI=0.00~0.00, P<0.00001),可以认为家族史是影响HER-2阳性乳腺癌的一个因素。根据文献,月经状态与乳腺癌的预后有关^[23],本研究可能是由于纳入文献中绝经与未绝经人数过少,从而影响了分析的结果。

综上所述,通过Meta分析,对常见的影响HER-2阳性乳腺癌预后的因素有了一定认识,为临床HER-2阳性乳腺癌治疗提供了一定的参考价值。由于HER-2阳性乳腺癌自身的特点,其纳入的文献均为回顾性队列研究,缺乏前瞻性、多中心的循证医学的证据。且纳入的4篇文献的病例均来自中国,均为已公开发表的文献,影响了资料的全面性,可能存在发表偏倚和选择性偏倚;纳入文献数目较少影响了统计分析的效力,为了提高系统分析的质量,还需要尽可能地多搜集一些高质量、大样本的文献,以便对HER-2阳性的乳腺癌预后的影响因素做出更准确的评价。

参考文献

- [1] Tavassoli FA, Devilee P. WHO classification of tumours. Pathology and genetics of tumors of the breast and female genetic organs[M]. Lyon:IARC Press, 2003:67-71.
- [2] 陈建彬,王蓓,高秀飞. 激素受体阳性乳腺癌预后影响因素分析[J]. 浙江医学, 2015, 37(5):367-370.
Chen JB, Wang B, Gao XF. Prognosis-related factors of patients with hormone receptor-positive breast cancer[J]. Zhejiang Medical Journal, 2015, 37(5):367-370.
- [3] 孙红,王浩. HER-2与乳腺癌研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2006, 14(3):365-367.
Sun H, Wang H. HER-2 and breast cancer: research progress[J]. Journal of Modern Oncology, 2006, 14(3):365-367.
- [4] 袁中玉,王树森,朱美琴,等. 不同分子亚型乳腺癌的临床特征和预后[J]. 中华肿瘤杂志, 2008, 30(6):456-461.
Yuan ZY, Wang SS, Zhu MQ, et al. Clinical characteristics and prognosis of different subtypes of breast cancer[J]. Chinese Journal of Oncology, 2008, 30(6):456-461.
- [5] 谢小红,赵虹,顾锡冬,等. 不同分子亚型双侧原发性乳腺癌临床分析[J]. 中国现代医生, 2013, 51(19):22-24.
Xie XH, Zhao H, Gu XD, et al. Clinical features of bilateral primary breast cancer by molecular subtypes[J]. China Modern Doctor, 2013, 51(19):22-24.
- [6] 刘桂超. 三阴乳腺癌与激素受体阴性、HER2阳性乳腺癌的临床病理特征及预后对比分析[D]. 南昌:南昌大学, 2010:32-35.
Liu GC. Contrastive Analysis of Clinicopathologic Features and Prognosis between Triple Negative Breast Cancer and HR Negative/HER2 Positive Breast Cancer[D]. Nanchang :Nanchang University, 2010:32-35.
- [7] 吴俊东,黄文河,陈明,等. 三阴性乳腺癌与HER-2过表达乳腺癌患者的临床病理特征及预后比较[J]. 中华内分泌外科杂志, 2011, 5(3):161-164.
Wu JD, Huang WH, Chen M, et al. Comparative study on clinicopathologic characteristics and prognosis between triple-negative and HER-2-overexpressed breast cancer[J]. Chinese Journal of Endocrine Surgery, 2011, 5(3):161-164.
- [8] Kröger N, Milde-Langosch K, Riethdorf S, et al. Prognostic and predictive effects of immunohistochemical factors in high-risk primary breast cancer patients[J]. Clin Cancer Res, 2006, 12(1):159-168.
- [9] 张京泰,黄信孚,高非. 青年乳腺癌的临床分析[J]. 中国肿瘤临床, 1997, 24(11):835-837.
Zhang JT, Huang XF, Gao F. Clinical analysis of young breast cancer patients[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 1997, 24(11):835-837.
- [10] 华晨,邓甬川,陈丽荣. 青年乳腺癌特点及预后[J]. 浙江预防医学, 2004, 16(7):11-12.
Hua C, Deng YC. Clinical Characteristics and Prognosis of Breast Cancer in Youths[J]. Zhejiang Journal of Preventive Medicine, 2004, 16(7):11-12.
- [11] 陶苹,龙启明,胡锐,等. 86例青年乳腺癌的临床分析[J]. 四川医学, 2008, 29(4):399-401.
Tao P, Long QM, Hu R, et al. Clinical analysis of 86 younger woman with breast cancer[J]. Sichuan Medical Journal, 2008, 29(4):399-401.
- [12] 安松林,方志沂,于泳. 青年乳腺癌的临床特点及预后[J]. 实用癌症杂志, 2005, 20(6):639-642.
An SL, Fang ZY, Yu Y. Clinical Characteristics and Prognosis of

- Breast Cancer in Young Women[J]. The Practical Journal of Cancer, 2005, 20(6):639-642.
- [13] 郭玉辉, 何英, 唐利立. 青年期女性乳腺癌临床病理分析[J]. 实用预防杂志, 2006, 13(3):545-547.
- Wu YH, He Y, Tang LL. Clinical and Pathologic Analysis of Breast Cancer in Younger Women[J]. Practical Preventive Medicine, 2006, 13(3):545-547.
- [14] 李梅芳, 何建蓉. 人类组织激肽释放酶基因与乳腺癌关系的研究进展[J]. 中华乳腺病杂志:电子版, 2010, 4(1):99-105.
- Li MF, He JR. Relationship between human tissue kallikrein gene and breast cancer: research progress[J]. Chinese Journal of Breast Disease: Electronic Version, 2010, 4(1):99-105.
- [15] 康丽花, 赵杨祉, 王策, 等. 青年与老年乳腺癌患者ER、PR、HER2基因表达及预后的对比分析[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(23):4705-4707.
- Kang LH, Zhao YZ, Wang C, et al. Comparison of ER, PR and HER2 expressions and prognosis between young and old breast cancer patients[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2011, 31(23):4705-4707.
- [16] Rapiti E, Fioretta G, Verkooijen HM, et al. Survival of young and older breast cancer patients in Geneva From 1990 to 2001[J]. Eur J Cancer, 2005, 41(10):1446-1452.
- [17] El-Zaemey S, Nagi N, Fritschi L, et al. Breast cancer among Yemeni women using the National Oncology Centre Registry 2004-2010[J]. Cancer Epidemiol, 2012, 36(3):249-253.
- [18] 张敏敏, 莫军扬, 黄平, 等. 35岁以下女性乳腺癌患者临床病理特征分析:附85例报告[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(5):665-669.
- Zhang MM, Mo JY, Huang P, et al. Clinicopathologic profiles of breast cancer in young women: a report of 85 cases[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(5):665-669.
- [19] Goldhirsh A, Glick JH, Gelber RD, et al. Meeting highlights: International Consensus Panel on the Treatment of Primary Breast Cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 1998, 90(21):1601-1608.
- [20] Goldhirsh A, Glick JH, Gelber RD, et al. Meeting highlights: International Consensus Panel on the Treatment of Primary Breast Cancer. Seventh International Conference on Adjuvant Therapy of Primary Breast Cancer[J]. J Clin Oncol, 2001, 19(18):3817-3827.
- [21] Valerón PF, Chirino R, Vega V, et al. Quantitative analysis of p185(HER-2/neu) protein in breast cancer and its association with other prognostic factors[J]. Int J Cancer, 1997, 74(2):175-179.
- [22] 贺兰湘, 张先林. 家族性乳腺癌遗传易感基因研究现状[J]. 国外医学:遗传学分册, 2000, 23(5):236-239.
- He LX, Zhang XL. Familial genetic susceptibility genes of breast cancer: current research status[J]. Foreign Medical Sciences: Section of Genetics, 2000, 23(5):236-239.
- [23] 余科达, 狄根红, 柳光宇, 等. 原发性双侧乳腺癌预后分析[J]. 实用癌症杂志, 2006, 21(1):66-69.
- Yu KD, Di GH, Liu GY, et al. Prognostic Analysis of Primary Bilateral Breast Cancer[J]. The Practical Journal of Cancer, 2006, 21(1):66-69.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 郭晨明, 吴楠, 郭丽英. 我国HER-2阳性乳腺癌预后影响因素的Meta分析[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(2):264-270. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.018

Cite this article as: Guo CM, Wu N, Guo LY. Prognostic factors for HER-2-positive breast cancer in China: a Meta-analysis[J]. Chin J Gen Surg, 2016, 25(2):264-270. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.018