

## PHÂN TẦNG NGUY CƠ TIÊN LƯỢNG UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN VÚ XÂM NHẬP

*Nguyễn Thị Minh Thức<sup>1\*</sup>, Nguyễn Văn Chủ<sup>2</sup>, Lê Đình Roanh<sup>3</sup>*

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ nhóm nguy cơ theo St Gallen và mối liên quan với tỷ lệ sống còn trong ung thư biểu mô tuyến vú (UTBMTV). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả được thực hiện trên 300 bệnh nhân (BN) UTBMTV xâm nhập tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện K Trung ương từ ngày 01/01/2017 - 31/6/2019 và được theo dõi đến 31/6/2024. BN được phân tầng nguy cơ theo St Gallen. Phân tích Kaplan-Meier và mô hình hồi quy Cox được thực hiện để đánh giá sống còn. **Kết quả:** Tỷ lệ các nhóm nguy cơ lần lượt là: Nguy cơ thấp (LR) - 12,3%, nguy cơ trung bình (IR) gồm IR1 - 60,3% và IR2 - 7%, nguy cơ cao (HR) gồm HR1 - 9% và HR2 - 11,3%. Trong các nhóm nguy cơ, tỷ lệ BN sống thêm toàn bộ 5 năm (OS) lần lượt là LR - 100%, IR - 93,6%, HR - 78,7% và tỷ lệ BN sống thêm không bệnh 5 năm (DFS) tương ứng là LR - 100%, IR - 93,1%, HR - 88,5%. Đường cong OS và DFS có sự khác biệt giữa ba nhóm nguy cơ ( $p < 0,05$ ). Phân nhóm IR1 và IR2 có sự khác biệt về OS ( $p = 0,009$ ) nhưng không khác biệt về DFS ( $p = 0,114$ ). Phân nhóm HR1 và HR2 không có sự khác biệt về OS và DFS ( $p_{OS} = 0,078$ ,  $p_{DFS} = 0,246$ ). **Kết luận:** Phân tầng nguy cơ St Gallen (2007) cung cấp thông tin dự báo tiên lượng BN UTBMTV.

**Từ khóa:** Ung thư biểu mô tuyến vú; Phân tầng nguy cơ; Thời gian sống thêm.

## RISK CATEGORY IN PROGNOSIS OF INVASIVE BREAST CARCINOMA

### Abstract

**Objectives:** To determine the St Gallen risk categories rate of female breast cancer patients and its association with survival outcome. **Methods:** A retrospective,

<sup>1</sup>Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện K Trung ương

<sup>3</sup>Trung tâm phát hiện sớm ung thư Credca

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Minh Thức (minhthucbs@gmail.com)

Ngày nhận bài: 18/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 05/9/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.986>

descriptive study was conducted on 300 patients diagnosed with breast cancer at Bach Mai Hospital and Vietnam National Cancer Hospital between January 1<sup>st</sup>, 2017, and June 31<sup>st</sup>, 2019, and was followed up to June 31<sup>st</sup>, 2024. Patients were stratified according to the St Gallen risk categories. The Kaplan-Meier and Cox-regression model was conducted to evaluate survival. **Results:** The risk group rates were low risk (LR) - 12.3%, intermediate risk (IR): IR1 - 60.3%, IR2 - 7%, high risk (HR): HR1 - 9%, and HR2 - 11.3%, respectively. The distribution of five-year survival outcomes by risk categories is as follows: The overall survival (OS) rates were LR - 100%, IR - 93.6%, and HR - 78.7%, respectively; the DFS rates were LR - 100%, IR - 93.1%, and HR - 88.5%, respectively. OS and DFS curves were significantly different between the three risk categories ( $p < 0.05$ ). IR1 and IR2 had distinctly different OS ( $p = 0.009$ ) but were independent of DFS ( $p = 0.114$ ). HR1 and HR2 have no difference in OS and DFS ( $p_{OS} = 0.078$ ,  $p_{DFS} = 0.246$ ). **Conclusion:** The St Gallen risk category helped predict the prognosis of breast cancer patients.

**Keywords:** Breast cancer; Risk category; Survival.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tuyến vú là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trong hệ thống sinh sản của nữ giới. Mặc dù tỷ lệ mắc bệnh có xu hướng gia tăng nhưng nhờ có các tiến bộ y học trong chẩn đoán, tiên lượng và điều trị cá thể hóa mà tỷ lệ tử vong đang từng bước giảm dần [1]. Để cải thiện thời gian sống thêm cho BN, việc tiên lượng sống còn và dự báo đáp ứng điều trị là yếu tố quan trọng. Trong thời đại sinh học phân tử phát triển mạnh mẽ, công cụ tiên lượng dựa trên dấu ấn sinh học vẫn đóng vai trò chủ đạo [2] do hiệu quả về chi phí, tiện ích lâm sàng đã được chứng minh và tiêu chuẩn hóa. Vì thế, chúng tôi muốn nhấn mạnh tầm quan trọng của phân tầng nguy cơ tiên lượng dựa trên đặc điểm bệnh học và các dấu ấn sinh

học truyền thống trong việc dự đoán khả năng sống sót ở BN UTBMTV xâm nhập qua nghiên cứu “Phân tầng nguy cơ tiên lượng UTBMTV xâm nhập” theo St Gallen (2007) nhằm: *Xác định tỷ lệ nhóm nguy cơ theo St Gallen (2007) và mối liên quan với sống còn trong UTBMTV.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

300 BN UTBMTV xâm nhập được phẫu thuật cắt vú triệt để và vét hạch tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện K Trung ương từ tháng 01/2017 đến hết tháng 6/2019 và được theo dõi đến 31/06/2024.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN được chẩn đoán là UTBMTV xâm nhập sau phẫu thuật cắt tuyến vú triệt để và được nạo vét hạch đầy đủ. Sau đó, BN được điều trị hóa chất bổ trợ đủ liệu trình. Những trường hợp dương tính với thụ thể nội tiết được điều trị liệu pháp nội tiết. BN không có bệnh nền mạn tính phối hợp. BN có đủ hồ sơ, thông tin và tiêu bản nhuộm HE và hóa mô miễn dịch (HMMD) (ER, PR, HER2 và Ki67).

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: UTBMTV tại chỗ và UTBMTV xâm nhập được hóa xạ trị tiền phẫu hoặc dùng liệu pháp miễn dịch... BN có ung thư khác phối hợp hoặc UTBMTV tái phát sau khi đã được điều trị.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả, theo dõi dọc.

\* *Phương pháp thu thập số liệu*: Dữ liệu được tổng hợp và cập nhật trong tệp Excel.

\* *Các biến được phân tích*: Tuổi, kích thước u (cm), tấp mô học, độ mô học, xâm nhập mạch, di căn hạch, giai đoạn (theo AJCC phiên bản 8, năm 2017), phân tấp phân tử (theo St Gallen, 2015).

Đối với thụ thể ER, PR và HER2: Được đánh giá theo hướng dẫn của ASCO/CAP. ER, PR dương tính khi > 1% tế bào u xâm nhập dương tính với nhân. HER2 dương tính khi nhuộm HMMD dương tính 3+ hoặc có khuếch đại khi lai huỳnh quang tại chỗ. Ki67 dương tính với nhân tế bào u. Điểm giới

hạn Ki67 là 30% để phân biệt nhóm LumA, LumB/Her2- và LumB/Her2+ (theo St Gallen, 2015).

Theo dõi sống còn: OS (thời gian sống thêm toàn bộ của BN UTBMTV được tính từ ngày chẩn đoán UTBMTV cho đến ngày chết vì bất kỳ nguyên nhân nào), DFS (thời gian sống thêm không bệnh được tính từ ngày phẫu thuật đến ngày chẩn đoán UTBMTV tái phát gồm tái phát tại chỗ và di căn xa). Thời gian theo dõi cuối cùng vào ngày 31/06/2024.

Phân tầng nguy cơ: Chia 3 nhóm theo phân loại St Gallen (2007), gồm nguy cơ thấp LR (hạch âm tính và kích thước  $u \leq 2\text{cm}$ , độ mô học 1, không xâm nhập mạch, ER và/hoặc PR+, HER2-, tuổi  $\geq 35$ ); nguy cơ trung bình IR (gồm IR1 với tiêu chí hạch âm tính kết hợp với một trong các yếu tố: Kích thước  $u > 2\text{cm}$ , độ mô học 2 - 3, xâm nhập mạch, ER- và PR-, HER2+, tuổi  $< 35$ ; IR2 (với tiêu chí di căn 1 - 3 hạch và HER2-, ER và/hoặc PR+); nguy cơ cao HR (gồm HR1 (di căn 1 - 3 hạch và ER-, PR- hoặc HER2+ trong khi đó HR2 có tiêu chí di căn  $\geq 4$  hạch).

\* *Xử lý số liệu*: Số liệu nghiên cứu được thu thập theo mẫu và được xử lý bằng thuật toán thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 21.0 Thông kê mô tả gồm tỷ lệ phần trăm, trị số trung bình, độ lệch chuẩn. Phân tích Kaplan-Meier và mô hình hồi quy Cox được thực hiện để đánh giá sống còn. Mức ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

**3. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức của trường Đại học Y Hà Nội chấp thuận theo chứng nhận số 688/GCN-

HDDDNCYSH-DHYHN cấp ngày 21/05/2022. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

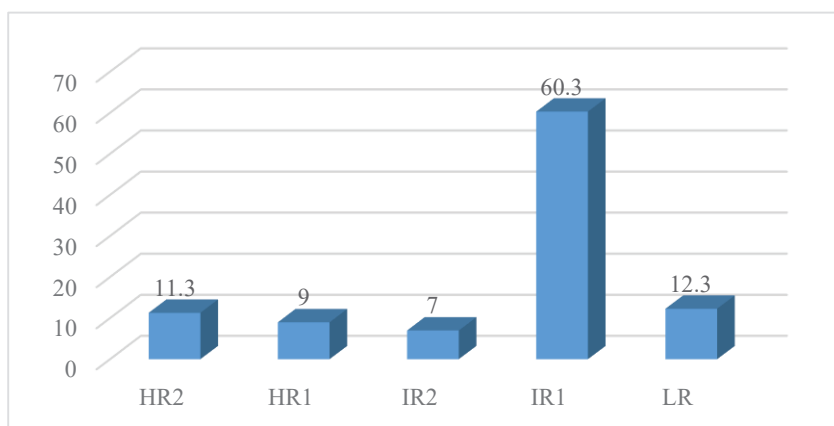
**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 1.** Đặc điểm bệnh học UTBMTV (n = 300).

Biến số	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	
Tuổi	52,31 ± 10,09	300	
	< 50	129	43
	≥ 50	171	57
Kích thước u	2,16 ± 1,12		
	T1: ≤ 2cm	171	57
	T2: 2 - 5cm	127	42,3
	T3: > 5cm	2	0,7
Týp mô học	NST*	251	83,7
	ILC*	19	6,3
	Khác	30	10
Độ mô học u	1	59	19,7
	2	154	51,3
	3	87	29,0
Xâm nhập mạch	Không	229	76,3
	Positive	71	23,7
Di căn hạch	Không	213	71
	Có	87	29
Giai đoạn	1	136	45,3
	2	132	44
	3	32	10,7
Nhóm phân tử*	LumA	102	34
	LumB/Her2-	60	20
	LumB/Her2+	50	16,7
	Her2	48	16
	Bộ ba âm tính	40	13,3

(\*NST: Invasive carcinoma of no special type (UTBM xâm nhập týp không đặc biệt); ILC: Invasive lobular carcinoma (UTBM xâm nhập týp tiểu thùy); Lum: Luminal (Lòng ống))

Trong bảng 1, tuổi thường gặp tại thời điểm chẩn đoán là 52 tuổi, kích thước u phổ biến ở 2cm. Hầu hết BN được chẩn đoán thuộc tỳ mô học NST (83,7%). Khoảng một nửa (51,3%) các trường hợp có độ mô học II; 23,7% các trường hợp có xâm nhập mạch và gần 1/3 có di căn hạch (29%). Sự phân bố các nhóm phân tử cho thấy: Nhóm LumA chiếm tỷ lệ cao nhất (34%), trong khi đó thấp nhất là nhóm bộ ba âm tính (13,3%). Các nhóm còn lại thấp hơn với LumB/Her2- (20%), LumB/Her2 (+) (16,7%) và Her2 (16%).



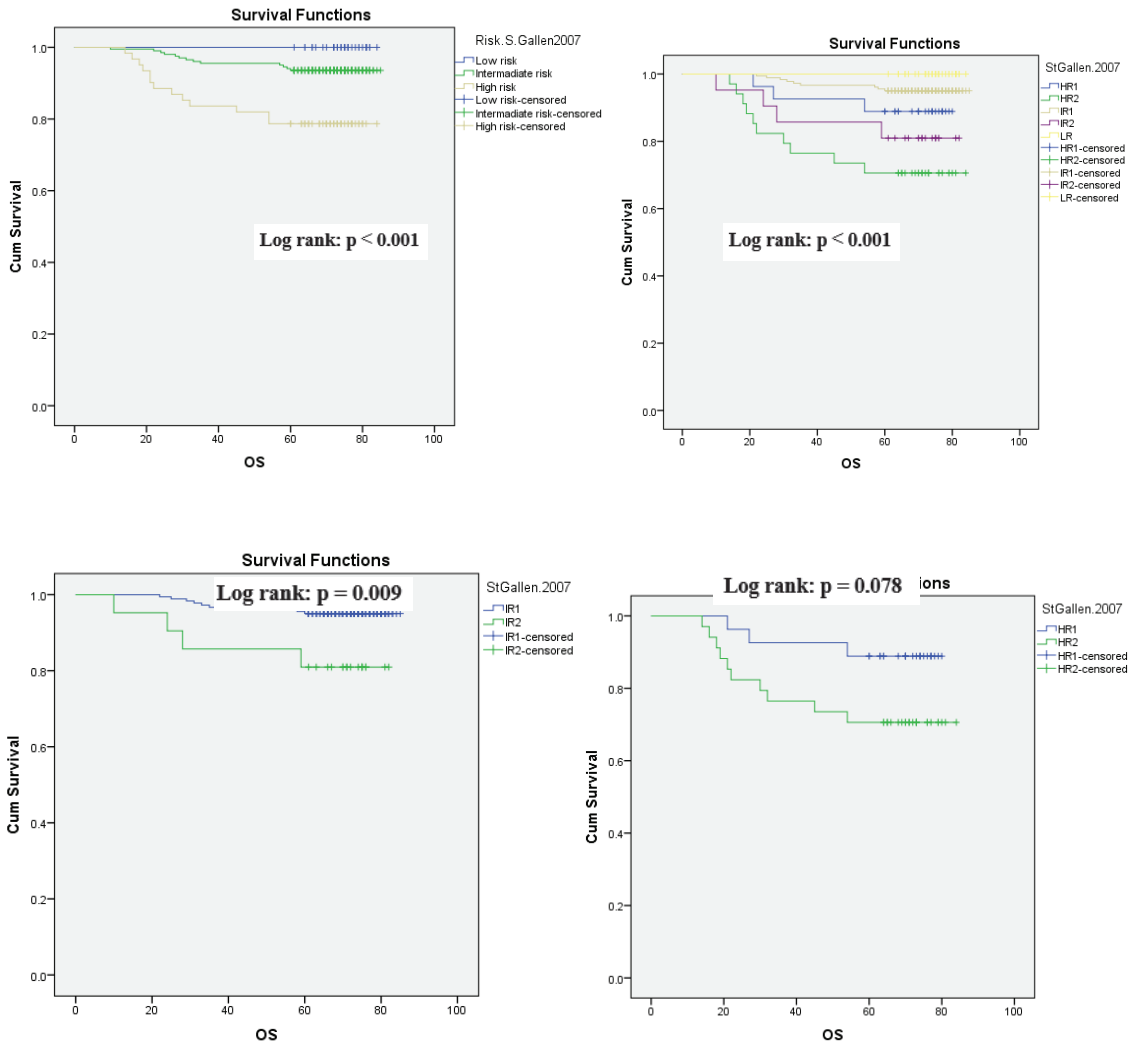
**Hình 1.** Sự phân bố các nhóm nguy cơ theo St Gallen (2007).

Trong hình 1, phần lớn BN có nguy cơ trung bình IR (67,3%), sau đó đến nhóm nguy cơ cao HR (20,3%), nhóm nguy cơ thấp chiếm tỷ lệ ít nhất LR (12,3%). Trong nhóm nguy cơ trung bình, phân nhóm IR1 nổi trội với 60,3%; phân nhóm nguy cơ cao hầu như không có sự chênh lệch (HR1 - 9%, HR2 - 11,3%).

**Bảng 2.** Đối chiếu nhóm nguy cơ theo St Gallen với thời gian sống thêm.

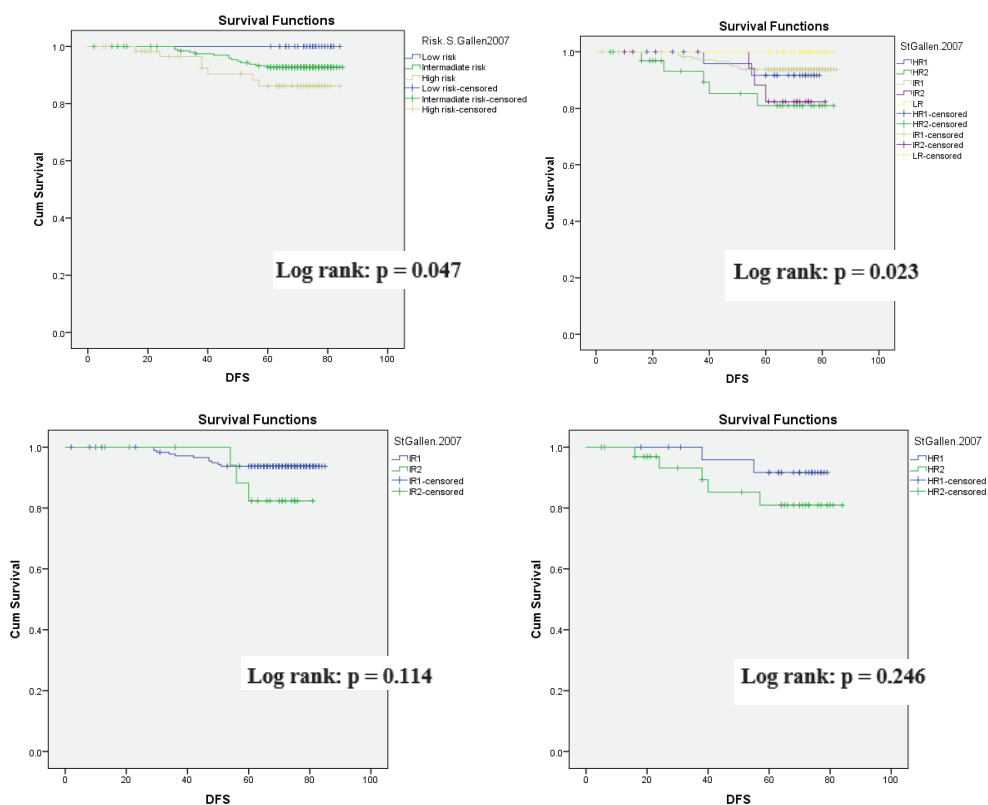
Nhóm nguy cơ St Gallen (2007)	Số lượng (n)	Số ca chết/ Tái phát	Tỷ lệ còn sống (%)	p
<b>OS:</b>				
LR	37	0	100	0,000
IR	202	13	93,6	
HR	61	13	78,7	
<b>DFS:</b>				
LR	37	0	100	0,047
IR	202	14	93,1	
HR	61	7	88,5	

BN thuộc nhóm nguy cơ thấp LR có tỷ lệ OS 5 năm là 100%, trong khi nhóm nguy cơ cao chỉ có tỷ lệ OS 5 năm là 78,7%. Tỷ lệ BN có DFS 5 năm thuộc các nhóm nguy cơ thấp, trung bình, cao lần lượt là 100%; 93,1% và 88,5% tương ứng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (pOS < 0,001; pDFS = 0,047).



**Hình 2.** Mối liên quan giữa các nhóm nguy cơ với OS 5 năm.

Đường cong OS giữa 3 nhóm nguy cơ (LR, IR, HR) cũng như 5 nhóm nguy cơ (LR, IR1, IR2, HR1, HR2) có sự khác biệt (p < 0,05). Đường cong OS trong phân nhóm IR cho thấy nhóm IR1 tiên lượng tốt hơn IR2. Trong khi đó, đường cong OS trong phân nhóm HR không có sự khác biệt.



**Hình 3.** Mối liên quan giữa các nhóm nguy cơ với DFS 5 năm.

Đường cong DFS của 3 nhóm nguy cơ (LR, IR, HR) cũng như 5 nhóm nguy cơ (LR, IR1, IR2, HR1, HR2) với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên, đường cong DFS của 2 phân nhóm nguy cơ trung bình (IR1 và IR2) cũng như 2 phân nhóm nguy cơ cao (HR1 và HR2) đều không có sự khác biệt.

### BÀN LUẬN

Để đưa ra quyết định điều trị hỗ trợ cho BN UTBMTV giai đoạn sớm, nhiều hướng dẫn lâm sàng khác nhau được sử dụng. Một công cụ tiên lượng đơn giản, hiệu quả, chi phí thấp là lựa chọn tốt nhất để quản lý BN UTBMTV vì nước ta là quốc gia có thu nhập trung bình thấp. Một bộ hướng dẫn và khuyến nghị để lựa chọn phương pháp điều trị hỗ trợ

toàn thân dựa trên phân tầng nguy cơ do các chuyên gia trong Hội đồng Đồng thuận Quốc tế St Gallen phát triển năm 2007 đã được chứng minh là cải thiện khả năng sống sót của nữ giới mắc bệnh UTBMTV, đảm bảo dễ dàng sử dụng rộng rãi [3].

Trong nghiên cứu hiện tại, chỉ có 12,3% BN có nguy cơ thấp nhưng tỷ lệ OS, DFS 5 năm đối với nhóm LR đều là

100%. Tổng số BN thuộc nhóm nguy cơ thấp là ít. Nhóm này gồm những BN UTBMTV có hạch âm tính cùng với tất cả các đặc điểm như khối u  $\leq 2$ cm, độ 1, không xâm nhập mạch bạch huyết, tuổi  $\geq 35$  và âm tính với HER2, ER và/hoặc PR (+). Các nghiên cứu trước đây đã khẳng định nữ giới rất trẻ ( $< 30/35$  tuổi) có khả năng sống thêm đặc biệt kém [4]. Những người được chẩn đoán ở độ tuổi 35 - 39 và  $< 35$  tuổi có nguy cơ tử vong cao hơn, lần lượt là 1,4 và 2,2 lần so với những người từ 45 - 49 tuổi. Mặt khác, kích thước u là một trong những chỉ số tiên lượng mạnh nhất. U càng lớn thì tiên lượng càng xấu và tăng khả năng di căn hạch [5]. Một khối u lớn sẽ liên quan đến nhiều hạch di căn [6], do đó, ảnh hưởng đến khả năng sống sót của BN UTBMTV. Nhóm nguy cơ thấp gồm các đặc điểm bệnh học tiên lượng tốt phù hợp với tỷ lệ sống OS và DFS 5 năm cao.

Theo quan sát của chúng tôi, phần lớn BN có đặc điểm bệnh học tiên lượng kém. Họ thuộc nhóm có nguy cơ trung bình (67,3%) hoặc cao (20,3%). Tỷ lệ BN sống OS và DFS 5 năm chiếm ưu thế ở nhóm nguy cơ trung bình (93,6% và 93,1%). Hai phân nhóm thuộc loại nguy cơ trung bình (IR1 và IR2) có sự khác biệt đáng kể về OS ( $p < 0,001$ ) nhưng lại không có sự khác biệt về DFS

( $p > 0,05$ ). Xét về bản chất của phân tầng nguy cơ theo St Gallen (2007), nhóm nguy cơ trung bình chia làm 2 phân nhóm là IR1 và IR2 dựa trên đặc điểm không/có di căn hạch và một vài yếu tố khác. Y văn đã khẳng định, di căn hạch được biết đến như là một công cụ tiên lượng mạnh mẽ. Các nghiên cứu trước đây đã kết luận rằng tồn tại mối liên quan giữa di căn hạch và tử vong. BN dương tính với hạch có tỷ lệ tử vong cao hơn 4 - 8 lần so với BN âm tính với hạch [7]. Do đó, sự kết hợp các đặc điểm tiên lượng xấu (di căn hạch) và tốt của các phân nhóm thuộc nguy cơ trung bình mang lại tiên lượng khác nhau cho cả hai nhóm, do đó, đường cong OS là khác nhau nhưng không khác biệt về đường cong DFS.

Những BN có 1 - 3 hạch dương tính và có biểu hiện HER2 hoặc ER/PR âm tính; hoặc UTBMTV dương tính  $> 4$  hạch được phân loại vào nhóm nguy cơ cao. Đây là nhóm có tỷ lệ OS và DFS kém nhất (78,7% và 88,5%). Hai phân nhóm HR1 và HR2 được phân chia dựa trên số lượng hạch di căn. Càng nhiều hạch dương tính, tiên lượng càng xấu. Tiên lượng đối với BN có  $\geq 10$  hạch hạch di căn có tỷ lệ tử vong sau 10 năm nhiều hơn 70% so với những BN có 1 - 3 hạch di căn [6]. Tuy nhiên, kết quả



nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt về OS và DFS giữa 2 phân nhóm nguy cơ cao. Do đó, các đường cong thuộc nguy cơ cao (HR1 và HR2) đồng nhất đối với OS và DFS. Kết quả này được củng cố bởi Iwamoto. Họ khẳng định, thời gian sống thêm OS, DFS của 2 phân nhóm HR không có sự khác biệt ( $n = 381$ ,  $p = 0,1$ ) [8]. Như vậy, các yếu tố được xem xét để phân dưới nhóm nguy cơ cao (HR1, HR2) đã không ảnh hưởng đáng kể đến OS và DFS trong nghiên cứu của chúng tôi.

Sự khác biệt đáng kể về thời gian sống không bệnh DFS và OS được quan sát thấy giữa ba nhóm nguy cơ chính trong nghiên cứu của Peiris và CS [9] ( $n = 713$ ) và của chúng tôi ( $p < 0,05$ ). Một nghiên cứu ở Mỹ dựa trên phân tầng nguy cơ St Gallen đã đăng tải không có sự khác biệt đáng kể giữa tỷ lệ sống DFS 5 năm của hai phân nhóm nguy cơ trung bình (IR1 và IR2) nhưng BN có 4 hạch bạch huyết dương tính trở lên (nhóm HR2) có khả năng sống kém hơn so với nhóm HR1 [10].

Nghiên cứu này đã đánh giá vai trò của phân tầng nguy cơ theo St Gallen (2007) như là công cụ để xác định nhóm BN nguy cơ cao (được điều trị bằng hóa trị liệu) và nhóm BN nguy cơ thấp (điều trị bằng nội tiết). Như vậy, đây là một công cụ hữu ích để đưa ra các quyết định điều trị hỗ trợ chính xác đối với các BN UTBMTV xâm nhập.

## KẾT LUẬN

Tỷ lệ các nhóm nguy cơ lần lượt là LR - 12,3%, IR1 - 60,3%, IR2 - 7%, HR1 - 9%, HR2 - 11,3%. Trong các nhóm nguy cơ, tỷ lệ OS 5 năm lần lượt là LR - 100%, IR - 93,6%, HR - 78,7% và tỷ lệ DFS 5 năm tương ứng là LR - 100%, IR - 93,1%, HR - 88,5%. Đường cong OS và DFS có sự khác biệt giữa ba nhóm nguy cơ ( $p < 0,05$ ). Phân nhóm IR1 và IR2 có sự khác biệt về OS ( $p = 0,009$ ) nhưng không khác biệt về DFS ( $p = 0,114$ ). Phân nhóm HR1 và HR2 không có sự khác biệt về OS và DFS ( $p > 0,05$ ). Như vậy, phân tầng nguy cơ St Gallen (2007) cung cấp thông tin dự báo tiên lượng, điều trị BN UTBMTV.

**Lời cảm ơn:** Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Trung tâm Giải phẫu bệnh - Sinh học phân tử Bệnh viện K cơ sở Quán Sứ và Trung tâm Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Bạch Mai đã tạo điều kiện thuận lợi để chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ji P, Gong Y, Jin ML, Hu X, Di GH, Shao ZM. The burden and trends of breast cancer from 1990 to 2017 at the global, regional, and national levels: Results from the global burden of disease study 2017. *Front Oncol.* 2020; 10:650. DOI:10.3389/fonc.2020.00650.

2. Li YH, Wang XY, Shen JW, et al. Clinical factors affecting the long-term survival of breast cancer patients. *J Int Med Res.* 2023; 51(3):03000605231164004. DOI:10.1177/03000605231164004.
3. Goldhirsch A, Wood WC, Gelber RD, et al. Progress and promise: Highlights of the international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2007. *Ann Oncol.* 2007; 18(7):1133-1144. DOI:10.1093/annonc/mdm271.
4. Arriagada R, Le MG, Dunant A, Tubiana M, Contesso G. Twenty-five years of follow-up in patients with operable breast carcinoma: Correlation between clinicopathologic factors and the risk of death in each 5-year period. *Cancer.* 2006; 106(4):743-750. DOI:10.1002/cncr.21659.
5. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer.* 1989; 63(1):181-187. DOI:10.1002/1097-0142.
6. Weiss RB, Woolf SH, Demakos E, et al. Natural history of more than 20 years of node-positive primary breast carcinoma treated with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil-based adjuvant chemotherapy: A study by the Cancer and Leukemia Group B. *J Clin Oncol.* 2003; 21(9):1825-1835. DOI:10.1200/JCO.2003.09.006.
7. D'Eredita' G, Giardina C, Martellotta M, Natale T, Ferrarese F. Prognostic factors in breast cancer: The predictive value of the Nottingham Prognostic Index in patients with a long-term follow-up that were treated in a single institution. *Eur J Cancer.* 2001;37(5):591-596. DOI:10.1016/s0959-8049(00)00435-4.
8. Iwamoto E, Fukutomi T, Akashi-Tanaka S. Validation and problems of St-Gallen recommendations of adjuvant therapy for node-negative invasive breast cancer in Japanese patients. *Jpn J Clin Oncol.* 2001; 31(6):259-262. DOI:10.1093/jjco/hye056.
9. Peiris H, Mudduwa L, Thalagala N, Jayatilake K. Validity of St Gallen risk categories in prognostication of breast cancer patients in Southern Sri Lanka. *BMC Women's Health.* 2018; 18(1):30. DOI:10.1186/s12905-018-0524-1
10. Bauer K, Parise C, Caggiano V. Use of ER/PR/HER2 subtypes in conjunction with the 2007 St Gallen Consensus Statement for early breast cancer. *BMC Cancer.* 2010; 10:228. DOI:10.1186/1471-2407-10-228.