

108 例年轻女性乳腺癌临床及病理特征分析

胡宏叶 黄关立 胡孝渠 张筱骅

摘要 **目的** 分析年轻女性乳腺癌的临床及病理特征,以利于指导临床诊治。**方法** 回顾性分析笔者医院 2004 ~ 2008 年收治的 108 例 ≤ 35 岁和随机抽取同期收治的 100 例 > 35 岁的女性乳腺癌的临床及病理资料,所有病例均经手术治疗及病理证实。**结果** ≤ 35 岁年轻组乳腺癌占同期乳腺癌的 8.2%,误诊率为 39.8%。年轻组在确诊时间 ≤ 1 个月(32.4%、48.0%)、脉管癌栓(12.0%、3%)、原发肿瘤直径 > 5 cm(21.3%、8%)、腋窝淋巴结转移 4 ~ 9 个(21.3%、10%)、pTNM 分期 III ~ IV 期(42.6%、29%)、Her-2 阳性(41.7%、20%)方面与中老年组的差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组病理类型、组织学分级、ER、PR、P53、三阴性乳腺癌(Basal-like)、手术方式的差异无统计学意义($P > 0.05$)。年轻组钼靶 X 线和彩超乳腺癌检出率分别为 45.2% 和 74.1%。**结论** 年轻女性乳腺癌误诊率高,侵袭性强,pTNM 分期晚,Her-2 高表达。

关键词 乳腺癌 年轻女性 临床特征 病理特征

Clinical and Pathological Characteristics of 108 Young Women with Breast Cancer. Hu Hongye, Huang Guanli, Hu Xiaoqu, Zhang Xiaohua. Department of Oncology, First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325000, China

Abstract **Objective** To analyze the clinical and pathological characteristics in young women with breast cancer for instructing the clinical management. **Methods** The clinical and pathological data of 108 cases of breast cancer with age ≤ 35 years from 2004 to 2008 were retrospectively analysed and compared with those of 100 cases of breast cancer with age > 35 years selected randomly during the same period. All these cases had undergone surgical treatment and been confirmed by pathologist. **Results** Breast cancer patients with age ≤ 35 years counted for 8.2% of all breast cancer patients during the same period, and its misdiagnosis rate was 39.8%. There were statistically significant differences in the definite time in one month (32.4% vs 48.0%), lymphovascular invasion (12.0% vs 3.0%), the tumor size > 5 cm (21.3% vs 8.0%), axillary nodal status 4 ~ 9 (21.3% vs 10.0%), pTNM stage III ~ IV (42.6% vs 29.0%), Her-2 positive (41.7% vs 20.0%) between the young group and the middle and old-aged group ($P < 0.05$). Besides, there were no statistically significant differences in the pathological type, histological grade, estrogen receptors (ER), progesterone receptors (PR), protein expression of P53, triple-negative breast cancer (Basal-like) and the kind of surgery ($P > 0.05$). Mammography and breast ultrasonography cancer detection rate were 45.2% and 74.1% respectively in the young group. **Conclusion** As young women with breast cancer, the clinical and pathological characteristics were high misdiagnosis rate, strong invasion, pTNM stage late, high expression of HER-2.

Key words Breast cancer; Young women; Clinical characteristics; Pathological characteristics

近年来,乳腺癌已成为年轻女性最常见的癌症死因,全球年轻乳腺癌的发病率呈逐年上升趋势^[1,2]。而且东方人群年轻乳腺癌的发病率明显高于西方人群,占东方人群所有乳腺癌的 9.5% ~ 12.0%^[3]。国内文献报道,我国年轻乳腺癌占同期乳腺癌的 6.6% ~ 13.7%^[4-6]。目前,国际上通常将年轻乳腺癌定义为 35 岁及 35 岁以下首次确诊的乳腺癌^[1]。本文回顾性分析 108 例 ≤ 35 岁年轻女性乳腺癌,旨在探讨年轻女性乳腺癌的临床及病理特征,以利于指导临床诊治。

资料与方法

1. 临床资料:收集温州医学院附属第一医院 2004 年 1 月 ~ 2008 年 12 月手术治疗及病理证实的女性乳腺癌患者 1324 例,其中 ≤ 35 岁 108 例(8.2%)为年轻组, > 35 岁 1216 例(91.8%)并随机抽取其 100 例为中老年组。年轻组年龄 19 ~ 35 岁,中位年龄 32 岁,其中 19 ~ 25 岁 6 例(5.6%), 26 ~ 30 岁 31 例(28.7%), 31 ~ 35 岁 71 例(65.7%)。未婚 5 例,未育 11 例,妊娠期 4 例,哺乳期 5 例。有乳腺癌或卵巢癌家族史 4 例。患者均因发现乳房肿块就诊,其中伴乳房疼痛 26 例,乳头溢液 7 例,乳头内陷 3 例,橘皮样变 3 例。肿块位置:左乳 63 例,右乳 43 例,双乳 2 例。中老年组年龄 36 ~ 93 岁,中位年龄 53 岁。

2. 方法:回顾性分析比较年轻组与中老年组在临床表现、病理类型、肿瘤大小、腋窝淋巴结转移、pTNM 分期、组织学分级、免疫组化指标、辅助检查、治疗方法等方面的异同点。pTNM 分期按

基金项目:温州市科技计划基金资助项目(Y20080081)

作者单位:325000 温州医学院附属第一医院肿瘤外科

通讯作者:张筱骅,主任医师,硕士生导师,电子信箱:zxhoncology

@163.com

照美国癌症联合会(AJCC)第6版乳腺癌TNM分期。

3. 统计学方法:应用SPSS 16.0统计学软件,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床特征:年轻组乳腺癌占同期收治乳腺癌的8.2%。年轻组患者均因发现乳房肿块就诊,临床症状隐匿,其中43例首诊为乳腺纤维腺瘤、乳腺增生、乳腺炎,误诊率为39.8%(43/108)。年轻组和中老年组从发病到确诊时间分别为1天~5年和2天~3年,其中年轻组确诊时间 ≤ 1 个月的比例较中老年组低(32.4%、48.0%, $P<0.05$)(表1)。

表1 年轻组和中老年组乳腺癌临床及病理特征的比较[n(%)]

临床指标	年轻组	中老年组	P
确诊时间(月)			0.022
≤1	35(32.4)	48(48)	
>1	73(67.6)	52(52)	
肿瘤直径(cm)			0.018
≤2	27(25.0)	35(35)	
2~5	58(53.7)	57(57)	
>5**	23(21.3)	8(8)	
病理类型			0.667
非浸润性乳腺癌	6(5.6)	7(7)	
浸润性乳腺癌	102(94.4)	93(93)	
浸润性导管癌	90(83.3)	85(85)	
腋窝淋巴结转移(个)			0.033
0	43(39.8)	52(52)	
1~3	30(27.8)	33(33)	
4~9*	23(21.3)	10(10)	
≥10	12(11.1)	5(5)	
脉管癌栓			0.015
有	13(12.0)	3(3)	
无	95(88.0)	97(97)	
pTNM分期			0.041
0~Ⅱ期	62(57.4)	71(71)	
Ⅲ~Ⅳ期	46(42.6)	29(29)	
组织学分级			0.207
1级	8(7.4)	13(13)	
2级	62(57.4)	61(61)	
3级	38(35.2)	26(26)	
ER			0.073
阳性	65(60.2)	72(72)	
阴性	43(39.8)	28(28)	
PR			0.098
阳性	58(53.7)	65(65)	
阴性	50(46.3)	35(35)	
Her-2			0.001
阳性	45(41.7)	20(20)	
阴性	63(58.3)	80(80)	
P53			0.055
阳性	52(48.1)	35(35)	
阴性	56(51.9)	65(65)	
Basal-like#	8(7.4)	2(2)	0.103
非Basal-like	100(92.6)	98(98)	
手术方式			0.275
根治术	5(4.6)	5(5)	
改良根治术	91(84.3)	90(90)	
保乳术	12(11.1)	5(5)	

* $P<0.05$, ** $P<0.01$, # Fisher's 确切概率

2. 病理特征:年轻组和中老年组病理类型均以浸润性癌为主(94.4%、93.0%),其中大部分为浸润性导管癌(83.3%、85.0%),两组差异无统计学意义($P>0.05$),但年轻组见脉管癌栓的比例较中老年组高(12.0%、3.0%, $P<0.05$)。两组原发肿瘤直径大小差异有统计学意义($P<0.05$),其中年轻组原发肿瘤直径 >5 cm的比例明显较中老年组高(21.3%、8.0%, $P<0.01$)。两组腋窝淋巴结转移差异有统计学意义($P<0.05$),其中年轻组腋窝淋巴结转移4~9个的比例较中老年组高(21.3%、10.0%, $P<0.05$)。年轻组pTNM分期Ⅲ~Ⅳ期的比例较中老年组高(42.6%、29.0%, $P<0.05$)。年轻组Her-2阳性比例明显较中老年组高(41.7%、20.0%, $P<0.01$)。两组组织学分级、ER、PR、P53和三阴性乳腺癌(Basal-like)的差异无统计学意义($P>0.05$)(表1)。

3. 辅助检查:年轻组行乳腺钼靶X线检查73例,阳性33例(45.2%),可疑18例(24.7%),阴性22例(30.1%);行乳腺彩超检查108例,阳性80例(74.1%),可疑15例(13.9%),阴性13例(12.0%)。行乳腺MRI检查16例,阳性13例(81.3%),可疑2例(12.5%),阴性1例(6.2%)。行乳腺肿块穿刺活检24例,阳性22例(91.7%),可疑2例(8.3%)。术前考虑乳腺良性肿块而行乳腺肿块切除活检23例。行X线胸片示胸腔积液及肺转移2例。行ECT检查示肋骨骨转移1例。

4. 治疗方法:两组患者均以手术治疗为主,术后辅以化疗、放疗、内分泌治疗。年轻组行根治术5例(4.6%),行改良根治术91例(84.3%),行保乳术12例(11.1%),行新辅助化疗1例。中老年组行根治术5例(5%),行改良根治术90例(90%),行保乳术5例(5%)。两组手术方式差异无统计学意义($P>0.05$)(表1)。

讨 论

目前,乳腺癌是严重危害女性健康的常见恶性肿瘤,其发病率逐年上升且呈年轻化趋势。本组资料中, ≤ 35 岁的年轻乳腺癌占同期收治乳腺癌的8.2%,与国内文献报道相符^[4-6]。有研究发现年轻是乳腺癌复发和死亡的独立危险因素^[3]。究竟是延误诊断还是独特的生物学行为导致年轻乳腺癌预后差,目前还存在较大争议。

年轻乳腺癌患者通常临床症状隐匿,易受月经周期影响,且是乳腺纤维腺瘤、乳腺增生、乳腺炎的好发年龄,故确诊时间晚,误诊率高,本资料误诊率为39.8%。因此,具有乳腺癌高危因素的年轻女性应积

极进行健康检查和乳房自检。

年轻乳腺癌侵袭性强,预后差,其独特的生物学行为发挥着重要作用^[7]。结合本资料,年轻乳腺癌与中老年乳腺癌相比具有以下病理特点:①病理类型以浸润性癌为主(94.4%),且大部分为浸润性导管癌(83.3%),脉管癌栓较常见(12.0%);②原发肿瘤直径较大,直径>5cm的比例明显较中老年组高(21.3%、8.0%, $P<0.01$)。腋窝淋巴结转移较多,转移4~9个的比例较中老年组高(21.3%、10.0%, $P<0.05$)。pTNM分期较晚,Ⅲ~Ⅳ期的比例较中老年组高(42.6%、29.0%, $P<0.05$)。而这3项指标均为影响乳腺癌预后的最重要因素^[8];③Her-2高表达,阳性比例明显较中老年组高(41.7%、20.0%, $P<0.01$)。Her-2对乳腺癌的发生、发展起着重要作用,也是乳腺癌独立预后因素之一,其高表达与乳腺癌预后差密切相关。

乳腺钼靶X线是乳腺癌的首选检查方法,但由于钼靶X线具有放射性,故临床上不主张年轻女性常规行钼靶X线检查。此外,由于年轻乳腺癌患者具有致密的腺体组织,影响X线对病变的分辨率,故钼靶X线乳腺癌检出率偏低。乳腺彩超具有无放射性、可重复性、乳腺肿块发现率高等优点,但对边缘微细结构的分辨率不如钼靶X线。本组年轻乳腺癌乳腺钼靶X线和彩超检出率均较低,分别为45.2%和74.1%。Lehman等^[9]研究发现MRI对乳腺癌高危年轻女性的灵敏度提高到79.5%,相对于乳腺钼靶X线和彩超更具优势。本组资料中,年轻乳腺癌乳腺MRI的检出率为81.3%,与Lehman的研究结果相近。虽然影像学检查有助于年轻乳腺癌的诊断,但对于影像学检查阴性的可疑病灶,乳腺肿块穿刺活检也是必要的,本组年轻乳腺癌乳腺肿块穿刺活检检出率为91.7%。

随着前哨淋巴结活检技术、分割放疗技术、肿瘤综合治疗的日益成熟和人们对生活质量要求的不断提高,越来越多的乳腺癌患者选择保留乳房手术治疗(breast-conserving therapy, BCT)作为其首选术式。本组资料显示年轻组的保乳率(11.1%)高于中老年组(5%),提示年轻乳腺癌患者保留乳房的愿望更加强烈。然而年轻和保乳术是局部复发的独立预测因素^[10]。因此,接受保乳术的年轻乳腺癌患者应该接受更为严密的随访以利于早期发现局部复发。此外,切缘阴性,局部瘤床加量放疗和术后辅助化疗能有效降低保乳术后局部复发风险,提高生存率,以减少患者的顾虑^[11~13]。

综上所述,年轻乳腺癌的发病率呈逐年上升趋势,且误诊率高。年轻乳腺癌侵袭性强,病理类型以浸润性癌为主,脉管癌栓较常见,原发肿瘤直径大,腋窝淋巴结转移多,pTNM分期晚,Her-2高表达。年轻乳腺癌乳腺钼靶X线和彩超检出率均较低,可联合乳腺MRI、乳腺肿块穿刺活检提高检出率。同时,年轻不是保乳术的禁忌证,最终术式的选择不仅取决于临床分期,还应考虑患者的意愿。

参考文献

- Weber-Mangal S, Sinn HP, Popp S, *et al.* Breast cancer in young women (< or =35 years): Genomic aberrations detected by comparative genomic hybridization[J]. *Int J Cancer*, 2003, 107(4): p. 583-592
- Brinton L A, Sherman ME, Carreon JD, *et al.* Recent trends in breast cancer among younger women in the United States[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2008, 100(22): 1643-1648
- Han W, Kim SW, Park IA, *et al.* Young age: an independent risk factor for disease-free survival in women with operable breast cancer[J]. *BMC Cancer*, 2004, 4: 82
- 孟洁, 郎荣刚, 范宇, 等. 年轻乳腺癌患者的病理学和生物学特征及其与预后的关系[J]. *中华肿瘤杂志*, 2007, 29(4): 284-288
- 杨桦, 王思愚, 区伟, 等. 华南地区年轻乳腺癌患者的临床特征及预后因素分析[J]. *癌症*, 2009, 28(12): 1310-1316
- 张文婧, 宋冰, 谷川, 等. 青年期女性乳腺癌的临床及病理特点[J]. *南方医科大学学报*, 2010, 30(6): 1458-1462
- Sidoni A, Cavaliere A, Bellezza G, *et al.* Breast cancer in young women: clinicopathological features and biological specificity[J]. *Breast*, 2003, 12(4): 247-250
- Wapnir IL, Anderson SJ, Mamounas EP, *et al.* Prognosis after ipsilateral breast tumor recurrence and locoregional recurrences in five National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project node-positive adjuvant breast cancer trials[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(13): 2028-2037
- Lehman CD, Gatsonis C, Kuhl CK, *et al.* MRI evaluation of the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(13): 1295-1303
- de Bock GH, van der Hage JA, Putter H, *et al.* Isolated loco-regional recurrence of breast cancer is more common in young patients and following breast conserving therapy: long-term results of European Organisation for Research and Treatment of Cancer studies[J]. *Eur J Cancer*, 2006, 42(3): 351-356
- Leong C, Boyages J, Jayasinghe U W, *et al.* Effect of margins on ipsilateral breast tumor recurrence after breast conservation therapy for lymph node-negative breast carcinoma[J]. *Cancer*, 2004, 100(9): 1823-1832
- Bartelink H, Horiot J C, Poortmans PM, *et al.* Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial[J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(22): 3259-3265
- van der Leest M, Evers L, van der Sangen M J, *et al.* The safety of breast-conserving therapy in patients with breast cancer aged < or = 40 years[J]. *Cancer*, 2007, 109(10): 1957-1964

(收稿: 2011-06-03)

(修回: 2011-06-14)