

## · 临床研究 ·

## 隐匿性乳腺癌与非隐匿性乳腺癌临床特征比较

佟易凡 张瑾 刘红 郝晓甍

**【摘要】 目的** 比较隐匿性乳腺癌与非隐匿性乳腺癌患者的临床特征。**方法** 回顾性分析天津肿瘤医院 1981 年 1 月至 2000 年 12 月期间收治的 96 例隐匿性乳腺癌患者的临床病例资料,随机抽取同期入院的女性可手术非隐匿性乳腺癌病例并进行比较。**结果** 隐匿性乳腺癌与非隐匿性乳腺癌患者的 ER 阳性率分别为 42.1% 和 57.3%, PR 阳性率为 44.3% 和 55.9%。隐匿性乳腺癌和非隐匿性乳腺癌不同时期的复发和/或转移率分别为 25.6% ~ 66.7% 和 13.5% ~ 28.2%。隐匿性乳腺癌患者 5 年、10 年总生存率分别为 55% 和 46%; 0 ~ I 期、II 期及 III 期非隐匿性乳腺癌患者的 5 年总生存率分别为 94%、86%、56%, 10 年总生存率分别为 86%、78%、和 47%。**结论** 与非隐匿性乳腺癌相比较,隐匿性乳腺癌 ER、PR 阳性率低,复发和/或转移率高,5、10 年总生存率与 III 期乳腺癌患者相仿。

**【关键词】** 乳腺肿瘤; 淋巴结转移; 隐匿性

**【中图法分类号】** R737.9

**【文献标识码】** A

**Comparison of clinical features of occult breast cancer and non-occult breast cancer**

TONG Yi-fan, ZHANG Jin, LIU Hong, HAO Xiao-meng. Key Laboratory of Breast Cancer Prevention and Therapy, Cancer Institute and Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300060, China

**【Abstract】 Objective** To compare the clinical features of occult breast cancer and non-occult breast cancer. **Methods** Clinical data of 96 patients with occult breast cancer treated in Tianjin Cancer Hospital from Jan 1981 to Dec 2000 were retrospectively analyzed and compared with the data of non-occult breast cancer patients who were sampled randomly in the same period. **Results** The ER-positive rates of occult breast cancer and non-occult breast cancer were 42.1% and 57.3%, respectively. The PR-positive rates of occult breast cancer and non-occult breast cancer were 44.3% and 55.9%, respectively. The recurrence and/or distant metastasis rates of occult breast cancer and non-occult breast cancer in different periods were 25.6% - 66.7% and 13.5% - 28.2%, respectively. The overall 5- and 10-year survival rates of the 96 patients were 55% and 46%, respectively. The overall 5-year survival rates of stage 0 - I, II and III of non-occult breast cancer patients were 94%, 86% and 56%, respectively, and the overall 10-year survival rates were 86%, 78% and 47%, respectively. **Conclusion** Compared with non-occult breast cancer patients, the patients of occult breast cancer have low ER/PR-positive rates, high recurrence and/or distant metastasis rates. The overall 5- and 10-year survival rates of occult breast cancer

patients are similar to those of stage III non-occult breast cancer.

【Key words】 Breast tumor; Lymphatic metastasis; Occult

隐匿性乳腺癌是指一类以腋窝淋巴结转移癌为表现的,临床查体和影像学检查均不能发现乳腺内病灶的特殊类型乳腺癌。然而有关隐匿性乳腺癌的大宗病例研究报道不多见,本研究回顾性分析天津肿瘤医院 1981 年 1 月至 2000 年 12 月期间收治的 96 例女性隐匿性乳腺癌患者的临床病例资料,并与同期入院的可手术非隐匿性乳腺癌进行比较,探讨隐匿性乳腺癌与非隐匿性乳腺癌患者临床特征间的异同。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

收集天津肿瘤医院 1981 年 1 月至 2000 年 12 月期间收治的 96 例女性隐匿性乳腺癌患者的病例资料,并将同期收治的女性乳腺癌患者 11 746 例,按入院日期顺序排列,每隔 6 例抽取 1 例,共有 1678 例非隐匿性乳腺癌患者入组。所有病例的临床病理资料完整,随访截至日期为 2007 年 12 月 31 日。两组患者的临床资料见表 1。

表 1 隐匿性乳腺癌与非隐匿性乳腺癌患者的临床资料比较

临床资料	隐匿性乳腺癌 [例(%)]	非隐匿性乳腺癌 [例(%)]	$\chi^2$ 值	P 值
年龄 ≤35 岁	4(4.2)	141(8.4)	3.725	0.155
36~55 岁	60(62.5)	1094(65.2)		
≥56 岁	32(33.3)	443(26.4)		
绝经情况 已绝经	42(43.8)	710(42.3)	0.077	0.832
未绝经	54(56.2)	968(57.7)		
术式 根治术	52(54.2)	878(52.3)	2.009	0.366
仿根治术	36(37.5)	710(42.3)		
其他	8(8.3)	90(5.4)		
有无化疗 有化疗	67(69.8)	1262(75.2)	1.418	0.228
无化疗	29(30.2)	416(24.8)		
有无放疗 有放疗	57(59.4)	916(54.6)	0.840	0.399
无放疗	39(40.6)	762(45.4)		
临床分期 I 期	0	227(13.5)	-	-
II 期	96(100)	1086(64.7)		
III 期	0	365(21.8)		

## 1.2 ER、PR 检测

本组 96 例隐匿性乳腺癌患者术前均经肿大淋巴结活检证实为转移癌,同时用免疫组化法对转移的淋巴结进行 ER 及 PR 的检测。其中共有 70 例行 ER 和 PR 检测,6 例仅行 ER 检测。余 20 例由于当时医疗条件的限制未行 ER、PR 检测。

## 1.3 统计学处理

建立病例资料数据库,将数据分为 1981 ~ 1990 年(1980 年代)和 1991 ~ 2000 年(1990 年代)两个时期,每个时期以 5 年为一组,应用  $\chi^2$  检验对非隐匿性乳腺癌及隐匿性乳腺癌进行各组间及组内比较,两组资料中患者年龄的比较采用两组独立样本资料的  $t$  检验,生存率计算采用 Kaplan-Meier 法,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。所有数据分析均使用 SPSS14.0 统计软件包完成。

## 2 结果

### 2.1 不同时期收治的乳腺癌中隐匿性乳腺癌情况比较

1981 ~ 1985 年、1986 ~ 1990 年、1991 ~ 1995 年、1996 ~ 2000 年 4 个时期收治的乳腺癌及隐匿性乳腺癌情况如表 2 所示。20 年间乳腺癌入院人数增加了 212%,其中隐匿性乳腺癌增加了 333%,但隐匿性乳腺癌占同期入院乳腺癌的比例未见明显变化。1981 ~ 2000 年隐匿性乳腺癌共 96 例,乳腺癌 11 746 例,隐匿性乳腺癌占同期入院乳腺癌的 8.2%。

表 2 1981 ~ 2000 年入院的乳腺癌及隐匿性  
乳腺癌情况分析

时期	乳腺癌/ 例	隐匿性乳 腺癌/例	隐匿性乳腺癌比 同期入院乳腺癌/(%)
1981 ~ 1985	1513	9	6.0
1986 ~ 1990	2188	20	9.1
1991 ~ 1995	3323	28	8.4
1996 ~ 2000	4722	39	8.3
合计	11 746	96	8.2

### 2.2 发病年龄比较

随机抽取的 1678 例非隐匿性乳腺癌患者中年龄最小者 21 岁,最大者 80 岁,中位年龄 47 岁。同期隐匿性乳腺癌患者中年龄最小者 32 岁,最大者 75 岁,中位年龄 52 岁。与非隐匿性乳腺癌患者相比较,隐匿性乳腺癌患者的发病年龄稍大( $t = 2.566, P = 0.012$ )。

### 2.3 病理组织学类型比较

随机抽取的 1678 例非隐匿性乳腺癌患者术后病理分析发现:原位癌(包括 Paget 氏病)占 4.4% (74/1678), 浸润性特殊型癌占 2.7% (45/1678), 浸润性非特殊癌占 92.9% (1559/1678)。同期隐匿性乳腺癌行根治术或仿根治术患者共 88 例(余 8 例仅行腋窝淋巴结清扫术), 术后切除标本中发现原发灶者共 53 例, 其中原位癌占 10.4%, 原位癌早期浸润占 20.6%, 浸润性特殊型癌占 7.7%, 浸润性非特殊癌占 61.3%。与非隐匿性乳腺癌相比较, 隐匿性乳腺癌中原位癌及原位癌早期浸润所占比例较大( $\chi^2 = 29.75, P = 0.000$ )。

### 2.4 非隐匿性乳腺癌和隐匿性乳腺癌 ER、PR 表达情况比较

非隐匿性乳腺癌中 ER 阳性率明显低于非隐匿性乳腺癌, 两者之间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。非隐匿性乳腺癌中 PR 阳性率与隐匿性乳腺癌比较, 两者之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ , 表 3)。

表 3 非隐匿性乳腺癌和隐匿性乳腺癌 ER、PR 表达的阳性率比较

激素受体非隐匿性乳腺癌	隐匿性乳腺癌	$\chi^2$ 值	P 值
ER 57.3% (961/1678)	42.1% (32/76)	6.81	<0.05
PR 55.9% (938/1678)	44.3% (31/70)	3.67	>0.05

### 2.5 局部复发和/或远处转移的发生率比较

不论是非隐匿性乳腺癌, 还是隐匿性乳腺癌, 自 1991 ~ 1995 年起患者发生复发和/或转移比例呈下降趋势, 与 80 年代比较, 差异有统计学意义。而不同时期隐匿性乳腺癌的复发和/或转移率均高于非隐匿性乳腺癌, 差异有统计学意义(表 4)。虽然隐匿性乳腺癌的复发和/或转移率较非隐匿性乳腺癌高, 但由于综合治疗的不断进步, 两条曲线分开的趋势在逐步缩小(图 1)。

表 4 非隐匿性乳腺癌和隐匿性乳腺癌不同时期复发和/或转移率比较

复发和/或转移	80 年代		90 年代		$\chi^2$ 值 <sup>b</sup>	P 值 <sup>b</sup>
	1981 ~ 1985 年	1986 ~ 1990 年	1991 ~ 1995 年	1996 ~ 2000 年		
非隐匿性乳腺癌	27.8%	28.2%	18.7%	13.5%	9.78	<0.05
隐匿性乳腺癌 <sup>a</sup>	66.7% <sup>a</sup>	55.0% <sup>a</sup>	32.1% <sup>a</sup>	25.6% <sup>a</sup>	8.56	<0.05

a:  $P < 0.05$ , 与非隐匿性乳腺癌比较; b:  $P < 0.05$ , 90 年代复发和/或转移率与 80 年代的比较

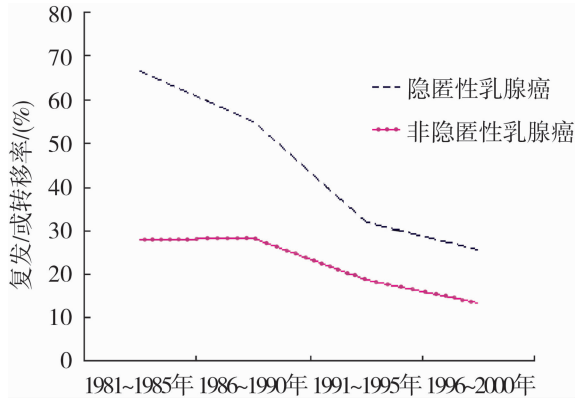


图 1 OBC 与 BC 不同时期复发和/或转移的比较

### 2.6 生存率比较

不同临床分期非隐匿性乳腺癌患者的5、10 年生存率见表 5。用 Kaplan-Meier 法描绘隐匿性乳腺癌患者的总生存曲线(图 2),其5 年、10 年总生存率分别为 55% 和 46%,与临床Ⅲ期乳腺癌患者的 5、10 年总生存率相仿。

表 5 隐匿性乳腺癌与不同临床分期非隐匿性乳腺癌的患者生存率比较

分组		5 年总生存率	10 年总生存率
BC	0 ~ I 期	94%	86%
	Ⅱ 期	86%	78%
	Ⅲ 期	56%	47%
OBC		55% <sup>a, b</sup>	46% <sup>a, b</sup>

a:  $P < 0.05$ , 与 BC 中 0 ~ I 期及 Ⅱ 期比较; b:  $P > 0.05$ , 与 BC 中 Ⅲ 期比较

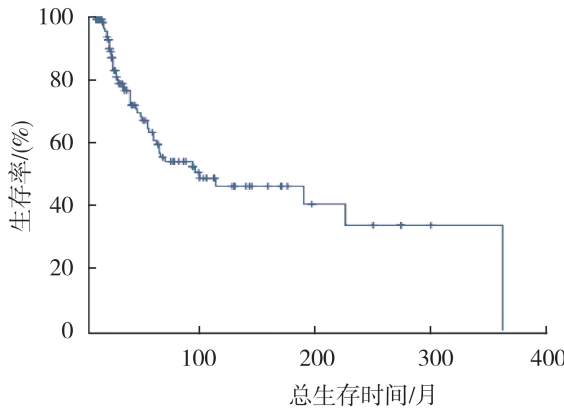


图 2 隐匿性乳腺癌总生存曲线

### 3 讨论

隐匿性乳腺癌临床少见。1907 年 Halsted 首先报道了 3 例,描述了其症状、治疗和自然病程<sup>[1]</sup>。国内外报告其发病率占同期乳腺癌的 3% ~ 10%<sup>[2-3]</sup>,本组为 8.2%。由于隐匿性乳腺癌临床少见,有关该病的大宗病例研究报道不多见,报道的病例数大多在几例至几十例之间,其占同期乳腺癌构成比变化较大,但大多在 1% 以内。本研究发现 1981 ~ 1985 年、1986 ~ 1990 年、

1991 ~ 1995 年、1996 ~ 2000 年 4 个时期收治的隐匿性乳腺癌占同期入院乳腺癌的构成比分别为 6.0‰、9.2‰、9.1‰和 8.4‰。不同时期隐匿性乳腺癌占同期入院乳腺癌的构成比未见明显变化( $P > 0.05$ )。

乳腺癌发病的年龄分布东西方国家有所不同。在亚洲,一般乳腺癌的发病高峰在 45 ~ 55 岁之间,而欧美等高发区乳腺癌发病高峰比亚洲人要晚 10 年左右<sup>[4]</sup>。而对于隐匿性乳腺癌的发病年龄,大多学者认为隐匿性乳腺癌的发病年龄和非隐匿性乳腺癌一样。本研究发现非隐匿性乳腺癌患者中位发病年龄为 47 岁,而隐匿性乳腺癌患者的中位年龄为 52 岁,与前者比较,年龄稍大( $P < 0.05$ )。笔者分析,由于隐匿性乳腺癌缺乏典型症状,往往被患者所忽视,从发病到就诊间隔时间一般较长,因此隐匿性乳腺癌患者就诊时年龄较非隐匿性乳腺癌患者龄大。

非隐匿性乳腺癌中 85% 以上为浸润性导管癌,隐匿性乳腺癌也多以浸润性导管癌为主。本研究观察不同时期非隐匿性乳腺癌病理学特点发现,在 4 个不同时期乳腺癌原位癌所占比例分别为 3.7%、4.1%、5.0% 和 4.4%,随着时间推移,原位癌所占比例有所增加。与非隐匿性乳腺癌相比较,隐匿性乳腺癌中原位癌及原位癌早期浸润在不同时期所占比例均较大( $P < 0.05$ ),且不同时期未见明显变化。笔者认为,隐匿性乳腺癌临床上以腋窝淋巴结肿大为主要表现,而乳腺查体不能触及肿物可能与机体生物学特性、特异的生物免疫防卫机制有关。侵袭力很强的少量癌细胞在形成初期,其中一部分已经侵袭至基底膜,发生淋巴结转移。癌细胞的生长与刺激,激发机体的免疫系统产生免疫反应,从而在抑制转移肿块生长的同时也抑制了乳腺原发癌灶的生长和发展,所以乳腺可能触不到肿块或找不到原发癌灶。术后病理检查中可能更多的发现原位癌和原位癌早期浸润成分。

乳腺是女性激素(主要是雌、孕激素)的靶器官,其生长、发育和增殖均受女性激素的调控。Vrbanec 等<sup>[5]</sup>分析了 11 273 例原发性乳腺癌癌灶中 ER、PR 的表达情况,发现 54.3% 的患者 ER 表达阳性,且 ER 阳性的比率随着患者发病年龄的增加而增大。与 ER 的情况相似,PR 的阳性率也在发病年龄较大的患者中较高,在 40 ~ 49 岁年龄组达到最高,为 55.9%。研究发现 ER、PR 阳性乳腺癌一般分化好,发展慢;ER、PR 阴性乳腺癌则分化差、侵袭性强、恶性度高<sup>[6]</sup>。本组中非隐匿性乳腺癌 ER 阳性率为 57.3%,而隐匿性乳腺癌 ER 阳性率为 42.1%,明显低于非隐匿性乳腺癌,两者之间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。非隐匿性乳腺癌 PR 阳性率为 55.9%,隐匿性乳腺癌 PR 阳性率为 44.3%,两者之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究中,隐匿性乳腺癌的受体情况大多来自对转移淋巴结的检测,而非隐匿性乳腺癌对原发灶的检测。笔者认为,肿瘤细胞在演进的过程中,通过肿瘤的异质化而获得利于自身生存的表型。由于 ER、PR 阳性原发灶中可能有一部分细胞异质化为阴性表达的细胞而发生淋巴结转移,因此对转移灶进行受体检测时则能发现更多的阴性

表达结果。复习文献发现,国内外对隐匿性乳腺癌患者的报道大多例数较少,对其受体的表达情况也鲜见报道<sup>[7-8]</sup>。因此,对该结论有待于进一步探讨。

众所周知有无复发、转移是影响癌症患者总生存期的关键指标,乳腺癌也不例外。本研究发现,20年间非隐匿性乳腺癌的复发和/或转移率在13.5%~28.2%之间,而同期隐匿性乳腺癌的复发和/或转移率明显增高为25.6%~66.7%。由于隐匿性乳腺癌患者一经诊断已不属于早期,且乳腺癌属于全身性疾病,早期就有可能发生微转移,何况已发生腋窝淋巴结转移的隐匿性乳腺癌患者,其发生复发和/或转移的可能性则相对较高。随着化疗、内分泌治疗、分子靶向治疗等手段的不断进步,不论是非隐匿性乳腺癌还是隐匿性乳腺癌,90年代的复发和/或转移率较80年代明显降低( $P < 0.05$ ),且两者复发和/或转移率之差有缩小趋势。这意味着,对于隐匿性乳腺癌患者,综合治疗的应用在改善患者预后方面起了重要的作用。

Matsuoka 等<sup>[9]</sup>认为隐匿性乳腺癌与临床Ⅱ期伴腋窝淋巴结转移的非隐匿性乳腺癌在治疗方法及预后上无差别。Lloyd 等<sup>[10]</sup>认为隐匿性乳腺癌的预后不比有乳房肿块伴腋窝淋巴结转移的乳腺癌差。本研究发现0~Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期非隐匿性乳腺癌的5年总生存率分别为94%、86%和56%,10年总生存率分别为86%、78%和47%。图2描绘了隐匿性乳腺癌患者的总生存曲线,其5年及10年总生存率为55%和46%,与Ⅲ期乳腺癌患者的生存率相仿。从图中可以看出,患者的生存率在术后5年内与生存时间成反比,且下降趋势比较明显,而一旦患者存活超过5年,其生存率的下降趋势则开始减缓,直至10年后趋于平坦。因此,对于临床医生来说,加强隐匿性乳腺癌患者术后随访和治疗意义重大,尤其在术后的5年内,其复发、转移及死亡率较高,医生应善于与患者沟通,做好随访工作。由于本研究仅以天津市肿瘤医院1981~2000年收治的乳腺癌患者作为研究对象,研究结果可能存在一定的偏倚。有待更多医院的资料进一步证实。

总之,隐匿性乳腺癌,作为特殊类型的乳腺癌,在乳腺癌中始终占据一定的比例,且有其独特的生物学特征。本研究发现与非隐匿性乳腺癌相比,隐匿性乳腺癌患者ER、PR阳性率低,复发和/或转移率高,其生存率与临床Ⅲ期非隐匿性乳腺癌患者相仿。由于隐匿性乳腺癌临床少见且预后相对较差,以及中国的乳腺癌普查机制尚不完善<sup>[11]</sup>,因此要求医师在临床工作中提高警惕,一经发现,应积极治疗,以免延误病情,影响预后。

## 参考文献

- [1] Halsted W. The results of radical operation for the cure of carcinoma of the breast. *Ann surg*, 1907, 46: 1-19.
- [2] 牛昀, 范宇, 傅西林. 隐匿性乳腺癌的全乳腺次连续大切片检查. *中华肿瘤杂志*, 1995, 17: 298-300.
- [3] Medina-Franco H, Urist M M. Occult breast carcinoma presenting with axillary lymph node metastasis. *Rev Invest Clin*, 2002, 54: 204-208.
- [4] 徐兵河. 乳腺癌. 北京: 北京大学医学出版社, 2005: 15-16.
- [5] Vrbanc D, Petricevi C B. Estrogen and progesterone receptor status in primary breast cancer: a study of 11273 patients from the year 1990 to 2002. *Coll Antropol*, 2007, 31: 535-540.
- [6] Aaltomaa S, Lipponen P, Eskelinen M, *et al*. Hormone receptors as prognostic factors in female breast cancer. *Ann Med*,

1991,23:643-648.

- [7] Yamaguchi H, Ishikawa M, Hatanaka K, *et al.* Occult breast cancer presenting as axillary metastases Breast. 2006,15: 259-262.
- [8] Abe H, Naitoh H, Umeda T, *et al.* Occult breast cancer presenting axillary nodal metastasis: a case report. Jpn J Clin Oncol. 2000,30:185-187.
- [9] Matsuoka K, Ohsumi S, Takashima S, *et al.* Occult breast carcinoma presenting with axillary lymph node metastases: follow-up of eleven patients. Breast Cancer,2003,10:330-334.
- [10] Lloyd M S, Nash A G. Occult breast cancer. Ann R Coll Surg Engl,2001,83:420-424.
- [11] 胡崇珠,方志沂. 中国乳腺癌普查开展现状. 中华乳腺病杂志:电子版,2007,1:177-179.

(收稿日期:2008-05-22)

(本文编辑:范林军)

佟易凡,刘红,郝晓麓,等. 隐匿性乳腺癌与非隐匿性乳腺癌临床特征比较[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版,2008,2(6):653-660.