

· 临床研究 ·

三阴性乳腺癌的临床病理特点(附 35 例报告)

韩晓蓉 郜红艺 王颀 张安秦 许娟 李文萍 朱彩霞 何秋苑

【摘要】 目的 探讨三阴性乳腺癌的临床病理特点。方法 对 2004 年 6 月至 2007 年 12 月间本院收治的 35 例三阴性(TN)乳腺癌患者的临床资料包括发病年龄、月经状态、临床表现、病理类型、组织学分级、淋巴结转移情况、P53 表达及病死率进行回顾性分析,并与同期非三阴性(NTN)乳腺癌进行比较。结果 与 NTN 组相比,TN 组的患者中位年龄较 NTN 组年轻(35 岁比 44 岁, $P = 0.010$)且绝经前患者较多(88.5%比 67.3%, $P = 0.010$);TN 组浸润性导管癌较 NTN 组多见(91.4%比 70.2%, $P = 0.008$),且组织学分级Ⅲ级者较多(43.8%比 22.5%, $P = 0.000$);TN 组淋巴结转移阳性者较 NTN 组少(31.8%比 64.4%, $P = 0.000$);TN 组 P53 阳性表达率高于 NTN 组(51.4%比 20.7%, $P = 0.000$)。中位随访 24 个月,两组死亡率差别无统计学意义($P = 0.377$)。结论 三阴性乳腺癌多见于年轻的绝经前妇女,主要病理类型为非特殊类型的高分级浸润性导管癌,淋巴结转移少见,P53 阳性表达率较高。

【关键词】 乳腺肿瘤; 病理学; 受体

【中图法分类号】 R737.9

【文献标识码】 A

Clinical and pathological characteristics of triple-negative breast cancer: a report

of 35 cases HAN Xiao-rong, GAO Hong-yi, WANG Qi, ZHANG An-qin, XU Juan, LI Wen-ping, ZHU Cai-xia, HE Qiu-yuan. Breast Disease Center, Women and Children Hospital of Guangdong Province, Guangzhou 510010, China

【Abstract】 **Objective** To explore the clinical and pathological characteristics of triple-negative breast cancer. **Method** The data of 35 patients with triple-negative

作者单位:510010 广州,广东省妇幼保健院乳腺病中心(韩晓蓉、王颀、张安秦、许娟、李文萍、朱彩霞),
病理科(郜红艺),病案科(何秋苑)

通讯作者:王颀, E-mail: wangqigz@21cn.com

breast cancer (TN) including age, the state of menstruation, symptom, pathological type, histological grade, metastasis of lymph node, the expression of P53 and follow-up were analyzed retrospectively and compared with those of non triple-negative breast cancer (NTN) patients. **Results** The patients with TN were younger than those with NTN (35 vs 44, $P=0.010$), and most of the patients with TN were premenopausal at diagnosis (88.5% vs 67.3%, $P=0.010$). The frequency of invasive ductal carcinoma was higher in patients with TN than with NTN (91.4% vs 70.2%, $P=0.008$). Generally patients with TN had higher grade tumors (grade III) than patients with NTN (43.8% vs 22.5%, $P=0.000$). Lower rate of lymph node metastasis and higher rate of positive expression of P53 were observed in patients with TN than with NTN (31.8% vs 64.4%, $P=0.000$ and 51.4% vs 20.7%, $P=0.000$). Median follow-up time was 24 months. There was no difference in mortality between the two groups ($P=0.377$). **Conclusions** Triple-negative breast cancer is common in young premenopausal Chinese women. Its main pathological style is non-special type of invasive ductal carcinoma with high grade, with low rate lymph node metastasis and high rate of positive expression of P53 and poor outcome. The short time of follow-up in our series showed no increased mortality.

【Key words】 Breast neoplasms; Pathology; Receptors

三阴性乳腺癌(triple-negative breast cancer)是指 ER、PR 及 HER-2 表达阴性的一类乳腺癌。文献报道其占到乳腺癌总数的 15% ~ 19%^[1-2]。由于缺乏治疗靶点,故有着较高的局部复发和远处转移率,临床上预后较差。笔者对 35 例三阴乳腺癌临床病理特点进行分析,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

本院乳腺中心于 2004 年 6 月至 2007 年 12 月间共收治浸润性乳腺癌患者 338 例,其中三阴性乳腺癌组(TN 组)35 例,占同期乳腺癌总数的 10.3%。患者年龄 24 ~ 65 岁,中位年龄 35 岁。全部病例均经手术切除,手术标本经免疫组化检测证实 ER、PR 表达均为阴性,HER-2 表达为(-) ~ (+)。非三阴性乳腺癌组(NTN 组)303 例,患者年龄 20 ~ 81 岁,中位年龄 44 岁。两组乳腺癌的临床资料见表 1。

1.2 方法

将所有患者的临床资料进行回顾性分析,对三阴性乳腺癌的发病年龄、月经状态、临床表现、病理类型、组织学分级、淋巴结转移情况及随访情况进行分

析并与非三阴性乳腺癌进行比较。

表 1 三阴性乳腺癌及非三阴性乳腺癌的临床资料

临床因素	TN 组($n=35$) [例(%)]	NTN 组($n=303$) [例(%)]	χ^2 值	P 值
发病年龄			22.74	0.000
≤ 35 岁	19(54.2)	58(19.1)		
35 ~ 50 岁	12(34.2)	151(49.8)		
≥ 50 岁	4(11.4)	94(31.2)		
月经状态			6.68	0.010
绝经前	31(88.5)	204(67.3)		
绝经后	4(11.4)	99(32.7)		
病理类型			7.03	0.008
浸润性导管癌	32(91.4)	213(70.2)		
特殊类型	3(8.6)	90(29.7)		
淋巴结状态			14.29	0.000
无转移	24(68.2)	108(35.6)		
有转移	11(31.8)	195(64.4)		
P53 表达			16.16	0.000
阴性	17(48.6)	240(79.3)		
阳性	18(51.4)	63(20.7)		
随访情况			0.78	0.377
死亡	4(11.4)	18(5.9)		
生存	31(88.6)	285(94.1)		

TN: 三阴性乳腺癌; NTN: 非三阴性乳腺癌; TN 组和 NTN 组的中位年龄分别是 35(24 ~ 65) 岁和 44(20 ~ 81) 岁, 秩和检验: $U=2844.5, P=0.000$ 。

1.3 统计学处理

全部数据用 SPSS10.0 软件进行统计学处理, 成组设计的计数资料用四格表 χ^2 检验, 中位年龄的比较采用秩和检验。

2 结果

2.1 发病年龄

TN 组以年龄 ≤ 35 岁为多, NTN 组以 35 ~ 50 岁为多, TN 组患者中位年龄 35 岁, NTN 组中位年龄 44 岁, 两组间差异有统计学意义($P=0.000$), TN 组的患者较 NTN 组年轻。

2.2 月经状态

TN 组绝经前患者 31 例, 占 88.5%, 绝经后患者 4 例, 占 11.4%。NTN 组绝经前患者 204 例, 占 67.3%, 绝经后患者 99 例, 占 32.7%。两组差异有统

计学意义, TN 组绝经前患者较 NTN 组多(88.5% 比 67.3%, $P=0.010$)

2.3 病理类型

TN 组与 NTN 组比较, TN 组浸润性导管癌较 NTN 组多见, 二者差异有统计学意义($P=0.010$)。TN 组组织学分级Ⅲ级者较 NTN 组多, 两组间差异有统计学意义($P=0.010$, 表 2)。

表 2 两组浸润性导管癌组织学分级情况

分组	I ~ II 级	Ⅲ级	χ^2 值	P 值
TN 组	18 (56.2%)	14 (43.8%)	6.62	0.010
NTN 组	165 (77.5%)	48 (22.5%)		

2.4 淋巴结转移情况

TN 组与 NTN 组比较, TN 组淋巴结阳性者较 NTN 组少, 二者间差异有统计学意义($P=0.000$)。

2.5 P53 表达

TN 组与 NTN 组相比较, TN 组 P53 阳性表达率高于 NTN 组, 二者间差异有统计学意义($P=0.000$)。

2.6 随访情况

全部病例均随访至 2008 年 6 月, 随访时间 5 ~ 47 个月, 中位随访时间 24 个月, 失访 11 例, 随访率 96.7%, 两组病死率相比较, 差异无统计学意义($P=0.377$)。

3 讨论

三阴性乳腺癌(triple-negative breast cancer)是近年来受到学者们重视的一个乳腺癌亚型, 其概念来源于对乳腺癌所做的基因表达微阵列分析。Sorlie 等^[1]分析了 115 例独立的乳腺癌标本中的 534 个基因, 将乳腺癌分为 5 种亚型, 其中一种亚型不表达 ER/PR, 也无 HER-2 过表达, 故被称为三阴性乳腺癌。这一亚型乳腺癌还表达很多肌上皮或基底细胞标记物, 因而又被称为基底细胞样乳腺癌。文献报道其占到乳腺癌总数的 15% ~ 19%, 预后较差, 5 年生存率仅为 14%。在本组资料中, 三阴性乳腺癌占同期乳腺癌总数的 10.3%, 较国外文献报道的比例低。美国北卡罗莱那大学流行病学教研室的研究表明, 三阴性乳腺癌在年轻的绝经前非洲裔美国妇女中有较高的发病率^[3]。对于亚洲及中国妇女则未见文献报道。本组的小样本数据显示, 三阴

性乳腺癌患者亦多见于绝经前女性,以 35 岁以下年龄段妇女多见,中位年龄 35 岁,相对于非三阴性乳腺癌(中位年龄 44 岁)发病年龄更早。本组中位随访时间 24 个月,两组病死率之间未见显著差别($P=0.377$)。

有研究表明三阴性乳腺癌多为高分级的导管癌,但偶尔也有化生癌、典型或不典型的髓样癌或者囊腺癌^[4]。本组资料显示,三阴性乳腺癌的病理类型以非特殊类型的浸润性导管癌为主,组织学高分级多见,少见导管内癌,未见特殊类型的浸润性癌。这与国外文献报道相符。

与其他类型的乳腺癌相比,三阴性乳腺癌的侵袭力很强,其内脏转移的发生率高于骨转移^[5],脑转移率^[6]和局部复发率^[7]也很高。本组资料中,三阴性乳腺癌临床多表现为肿块,且病理类型多为高分级的浸润性导管癌,也说明其侵袭力强。但三阴性乳腺癌的淋巴结阳性率较非三阴性组低($P=0.000$),结合文献报道的常见内脏转移、脑转移,表明三阴性乳腺癌的转移途径主要为血行转移,而不同于其他类型乳腺癌以淋巴转移为主。同时 Foulkes 等^[8]的研究发现三阴性乳腺癌的肿瘤大小与淋巴结转移之间的相关性较那些不表达 CK5/6 的乳腺癌弱。这些结果提示其也许有着不同的转移扩散机制,有待进一步研究。

三阴性乳腺癌常常存在与 P53 突变一致的 P53 蛋白的高水平表达。P53 在细胞周期中起着触发对 DNA 损伤的修复及凋亡的检测点的作用。在 luminalA 型乳腺癌中仅 13% 存在 P53 的突变,而在三阴性乳腺癌中 P53 突变率高达 82%^[1]。本组资料中,三阴性乳腺癌 P53 的阳性表达率为 51.4%,也明显高于非三阴性乳腺癌,但低于文献中的 82%。

本组数据显示,三阴性乳腺癌患者多见于年轻的绝经前妇女,主要病理类型为非特殊类型的高分级浸润性导管癌,淋巴结转移少见,P53 阳性表达率较高。

参考文献

- [1] Sorlie T, Perou C, Tibshirani R, *et al.* Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2001, 98:10 869 – 10 874.
- [2] Sksoy S, Dizdar O, Harputluoglu H, *et al.* Demographic, clinical, and pathological characteristics of Turkish triple-negative breast cancer patients: single center experience. *Ann Oncol*, 2007, 18:1904 – 1906.
- [3] Millikan R C, Newman B, Tse C K, *et al.* Epidemiology of basal-like breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 2007, 109:123 – 139.
- [4] Livasy C A, Karaca G, Nanda R, *et al.* Phenotypic evaluation of the basal-like subtype to invasive breast carcinoma. *Mod Pathol*, 2006, 19:264 – 271.

- [5] Osbourne C R, Kannan L, Ashfaq R, *et al.* Clinical and pathological characterization of basal-like breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 2005, 118:124 – 132.
- [6] Tsuda H, Takarabe T, Hasegawa F, *et al.* Large, central cellular zones indicating myoepithelial tumor differentiation in high-grade invasive ductal carcinomas as markers of predisposition to lung and brain metastases. *Am J Surg Pathol*, 2000, 24:197 – 202.
- [7] Rodriguez Pinilla S M, Sarrio D, Honrado E, *et al.* Prognostic significance of basal-like phenotype and fascin expression in node-negative invasive breast carcinomas. *Clin Cancer Res*, 2006, 12:1533 – 1539.
- [8] Foulkes W D, Brunet J S, Stefansson I M, *et al.* The prognostic implication of the basal-like (cyclin E high/p27 low/p53 +/glomeruloid-microvascular-proliferation +) phenotype of BRCA1-related breast cancer. *Cancer Res*, 2004, 64:830 – 835.

(收稿日期:2008-11-07)

(本文编辑:罗承丽)

韩晓蓉, 邰红艺, 王颀, 等. 三阴性乳腺癌的临床病理特点(附 35 例报告)[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版, 2009, 3(1):16 – 21.