

· 论著 ·

106 例青年女性乳腺癌临床病理特点的回顾性分析

汤红平 谢闰娥 黄犁 姜辉 高慧军 张雁瑞

【摘要】 目的 回顾性分析青年女性乳腺癌的临床病理特征,探讨其发病特点,为青年女性乳腺癌临床诊治提供经验。**方法** 整理并分析南方医科大学附属深圳妇幼保健院 2007 年 1 月至 2012 年 12 月确诊的 106 例青年(≤ 35 岁)女性乳腺癌(青年组)的临床病理资料及相关免疫组化指标,并与同期诊断的 435 例年龄 >35 岁的中老年女性乳腺癌(中老年组)进行对比分析。计数资料间率的比较采用 χ^2 检验。**结果** 青年组乳腺癌占同期收治乳腺癌的 19.6% (106/541),病理类型以浸润性导管癌为主,占 86.8% (92/106)。与中老年组比较,其组织学分级(Ⅱ/Ⅲ级)、腋窝淋巴结转移率和 HER-2 表达水平更高[93.4% (99/106) 比 85.3% (371/435), 37.7% (40/106) 比 26.2% (114/435), 52.8% (56/106) 比 40.7% (177/435), P 值均 <0.050 ,而 ER 和 PR 表达水平则更低[57.5% (61/106) 比 68.5% (298/435), 60.4% (64/106) 比 70.3% (306/435), P 值均 <0.050]。并且,两组间肿瘤直径、病理类型及 P53 表达水平的差异均无统计学意义($P>0.050$)。**结论** 青年女性乳腺癌有特殊的临床病理特征,其组织学分级、淋巴结转移率和 HER-2 表达水平高,而 ER、PR 表达低,其恶性程度更高,临床处理需注意早期诊断和合理治疗。

【关键词】 青年;乳腺肿瘤;临床病理学;免疫组织化学

【中图分类号】 R737.9

【文献标志码】 A

Retrospective analysis of clinicopathological characteristics of 106 young women with breast cancer

TANG Hong-ping*, XIE Gui-e, HUANG Li, JIANG Hui, GAO Hui-jun, ZHANG Yan-rui. * Department of Pathology, Shenzhen Maternity and Child Healthcare Hospital Affiliated to Southern Medical University, Shenzhen 518028, China

Corresponding author: TANG Hong-ping, Email: tony1998@126.com

【Abstract】 Objective To retrospectively analyze the clinicopathological characteristics of breast cancer in young women and explore its onset characteristics, so as to provide references for clinical diagnosis and treatment of breast cancer in young female patients. **Methods** The clinicopathological characteristics and the immunohistochemical data of 106 young (≤ 35 years) and 435 elderly (>35 years) female patients with breast cancer pathologically confirmed in Shenzhen Maternity and Child Healthcare Hospital Affiliated to Southern Medical University from January 2007 to December 2012 were collected and comparatively analyzed. Chi-square test was used for enumeration data. **Results** Young patients accounted for 19.6% (106/541) of all breast cancer patients treated in the hospital during the same period. Invasive ductal carcinoma was the major pathological type (86.8%, 92/106). Compared with elderly patients, histological grading (grade Ⅱ/Ⅲ) [93.4% (99/106) vs 85.3% (371/435)], rate of axillary node metastases [37.7% (40/106) vs 26.2% (114/435)] and positive rate of HER-2 [52.8% (56/106) vs 40.7% (177/435)] in young patients were higher, but the positive rates of ER [57.5% (61/106) vs 68.5% (298/435)] and PR [60.4% (64/106) vs 70.3% (306/435)] were lower ($P<0.050$). There were no significant differences in tumor size, pathological types and P53 level between these two groups ($P>0.050$). **Conclusion** Breast cancer in young women has its specific clinicopathological characteristics, including higher histological grade, higher rate of axillary nodes metastases and higher positive rate of HER-2, lower positive rates of ER and PR, and higher degree of malignancy, so the surgeon should pay more attention to early diagnosis and clinical treatment of young women with breast cancer.

【Key words】 young adult; breast neoplasms; clinical pathology; immunohistochemistry

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2013.03.007

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81101682/H1609)

作者单位:518028 广东 深圳,南方医科大学附属深圳妇幼保健院病理科(汤红平、黄犁、姜辉、高慧军、张雁瑞);510623 广州,广州医学院附属妇女儿童医疗中心优生围产研究所(谢闰娥)

通信作者:汤红平, Email: tony1998@126.com

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤,在全球范围内其发病率正不断增高,目前已占全球女性恶性肿瘤首位^[1]。乳腺癌好发于 40 岁以上的中老年妇女,但目前其发病已呈现年轻化趋势,<35 岁的青年女性乳腺癌发病率近年来明显增高。本研究通过对 106 例青年女性乳腺癌的临床病理资料进行回顾性分析,并与同期诊断的 435 例中老年乳腺癌病例资料进行对比,探讨青年女性乳腺癌的发病特点,以便为临床诊疗提供指导。

1 资料和方法

1.1 研究对象

收集 2007 年 1 月至 2012 年 12 月南方医科大学附属深圳市妇幼保健院收治并有完整病例资料的青年女性(≤ 35 岁)乳腺癌 106 例。患者年龄为 24~35 岁,中位年龄为 31 岁,并选择同时期确诊的中老年女性(>35 岁)乳腺癌患者 435 例进行对比分析,患者年龄为 36~84 岁,中位年龄为 45 岁。

1.2 研究内容

研究内容包括肿瘤直径、病理类型、组织学分级、腋窝淋巴结转移情况,同时对所选乳腺癌的 ER、PR、HER-2 及 P53 等免疫组化指标按最新的诊断标准进行分析整理。

1.3 常规病理诊断

切除的组织标本立即以 10% 中性福尔马林固定,石蜡包埋,经 4 μm 厚连续切片,常规 HE 染色,镜下观察肿瘤的病理类型、组织学分级及淋巴结转移情况。

1.4 免疫组化检测

免疫组化检测采用 Maxvision 二步法。ER、PR、HER-2 及 P53 鼠抗人单克隆抗体及二抗试剂盒均购自福建迈新生物公司,检测步骤按试剂说明书操作。用 PBS 代替一抗作为阴性对照,以已知阳性乳腺癌切片作为阳性对照。结果判断:ER、PR 参照最新美国临床肿瘤学会和美国病理医师学院联合发布的检测指南^[2],以 $>1\%$ 肿瘤细胞核明显着色为阳性;而 HER-2 则按照 2009 版《乳腺癌 HER-2 检测指南》^[3],以评分“3(+)”即 $>30\%$ 的浸润癌细胞呈现强且完整的细胞膜棕褐色着色为阳性,对于评分“2(+)”即 $>10\%$ 的浸润癌细胞呈现弱至中等强度、完整但不均匀的细胞膜棕黄着色或 $<30\%$ 的浸润癌细胞呈现强且完整的细胞膜棕褐色着色的病例,则结合其 FISH 检测结果,如 FISH 检测结果阳性则免疫组化检测结果也归为阳性。P53 以 $>10\%$ 肿瘤细胞核明显着色为阳性^[4]。

1.5 统计学分析

使用 SPSS13.0 统计软件包对数据进行处理分析。数据中计数资料率的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.050$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 青年女性乳腺癌临床病理特点

2007~2012 年期间,南方医科大学附属深圳妇幼保健院诊断的有完整资料的浸润性乳腺癌共 541 例,其中 ≤ 35 岁的青年女性乳腺癌 106 例,占全部乳腺癌的 19.6% (106/541)。病理分型:非特殊类型乳腺癌 97 例,占青年乳腺癌的 91.5% (97/106),其中浸润性导管癌 92 例、浸润性小叶癌 5 例;特殊类型乳腺癌 9 例,占青年乳腺癌的 8.5% (9/106),包括黏液癌 7 例、大汗腺癌 1 例、髓样癌 1 例。青年组乳腺癌组织学分级(II/III 级)和淋巴结转移率明显高于中老年组 ($P<0.050$),而两组间肿瘤直径及病理类型上的差异均无统计学意义 ($P>0.050$) (表 1)。

表 1 不同年龄组乳腺癌临床病理特征分析

临床病理特征	青年组[例(%)] (n=106)	中老年组[例(%)] (n=435)	χ^2 值	P 值
肿瘤直径			1.549	0.213
≤ 2 cm	67(63.2%)	246(56.6%)		
>2 cm	39(36.8%)	189(43.4%)		
组织学分级			4.915	0.027
I 级	7(6.6%)	64(14.7%)		
II/III 级	99(93.4%)	371(85.3%)		
淋巴结转移			5.563	0.018
有	40(37.7%)	114(26.2%)		
无	66(62.3%)	321(73.8%)		
病理类型			0.324	0.569
非特殊类型癌	97(91.5%)	405(93.1%)		
特殊类型癌	9(8.5%)	30(6.9%)		

2.2 青年女性乳腺癌相关免疫组化指标分析

青年组乳腺癌 ER、PR 表达阳性率低于中老年组 ($P<0.050$), HER-2 表达阳性率高于中老年组 ($P<0.050$),而两组间 P53 表达水平的差异无统计学意义 ($P>0.050$) (表 2)。

3 讨论

近年来,在中国特别是一些大中城市和经济发达地区,女性乳腺癌发病率正迅速升高且年轻化趋势更显著。现有资料显示,中国乳腺癌一般发病高峰在 40~49 岁,比西方发达国家早 10 年

表 2 不同年龄组乳腺癌相关免疫组化指标分析

[例(%)]

分组	ER		PR		HER-2		P53	
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
青年组($n=106$)	61(57.5)	45(42.5)	64(60.4)	42(39.6)	56(52.8)	50(47.2)	58(54.7)	48(45.3)
中老年组($n=435$)	298(68.5)	137(31.5)	306(70.3)	129(29.7)	177(40.7)	258(59.3)	245(56.3)	190(43.7)
χ^2 值	4.585		3.917		5.123		0.089	
P 值	0.032		0.048		0.024		0.765	

左右^[5-6],其中 ≤ 35 岁的青年女性乳腺癌占全体乳腺癌比率约 10%^[7-8]。在本研究中,青年女性乳腺癌占同期确诊全部女性乳腺癌的 19.6%,所占比例更高,这可能与笔者所在的深圳地区总体人口结构年轻(平均年龄仅 30 岁)有关^[9]。

肿瘤的病理类型、组织学分级和区域淋巴结转移情况等临床病理特征是反映乳腺癌恶性程度的直接指标,也决定了其临床进展和预后。一般而言,肿瘤体积大、组织学分级高的患者,出现淋巴结转移说明肿瘤的恶性程度高,预后较差。在病理类型方面,特殊类型乳腺癌的恶性程度和预后往往好于非特殊类型乳腺癌。本研究发现,青年女性乳腺癌的组织学分级(Ⅱ/Ⅲ级)和淋巴结转移率明显高于中老年组,而两个年龄组间肿瘤直径和病理类型的差异均无统计学意义。Kocic 等^[10]研究发现年轻女性乳腺癌比年长女性组具有更高的组织学分级和临床分期,淋巴结转移率更高且转移淋巴结数目更多。刘春安等^[11]整理了国内乳腺癌的相关文献资料并进行 Meta 分析,结果显示我国青年乳腺癌淋巴结转移率高,临床发现较晚,恶性程度更高。这些均与本研究结果相符,说明青年女性乳腺癌恶性程度和临床进展均高于中老年女性。究其原因,一方面在于青年乳腺癌本身恶性程度高,进展快;另一方面也由于青年女性乳腺健康意识不强,其乳腺组织丰富难以自检,加上常伴随妊娠和哺乳等生理状态从而导致乳腺癌不易早期发现。

随着分子生物学的发展,ER、PR、HER-2 和 P53 等相关免疫组化指标在乳腺癌临床处理和预后判断方面的作用越来越受到重视^[12-15]。ER、PR 作为性激素受体在正常乳腺组织中存在一定的表达,当细胞出现恶变时会有表达缺失。ER、PR 阳性说明肿瘤分化较好,恶性程度低,内分泌治疗效果高,而 ER、PR 表达低不仅提示肿瘤恶性程度高,也阻碍了后续的内分泌治疗,从而影响患者预后^[12]。原癌基因 HER-2 参与调控细胞生长、增殖以及肿瘤细胞分化,HER-2 表达高则提示肿瘤恶

性程度高,进展更快,侵袭性更强且更易复发^[15]。P53 是一种抑癌基因,但突变型 P53 已由抑癌基因转变为癌基因,可促进细胞的异常增生和恶性转化,与乳腺癌发生发展密切相关^[4]。本研究显示,青年女性乳腺癌的 ER、PR 表达较中老年组低,而 HER-2 表达更高,这与文献报道相符^[10-13],说明与中老年相比,青年女性乳腺癌的恶性程度更高。本研究还发现青年女性乳腺癌的 P53 表达并无特殊,而史东波等^[16]则发现青年乳腺癌中 P53 表达更高,分析原因可能在于病例选择的不同,也提示 P53 在不同年龄乳腺癌中的差异尚需进一步论证。

总之,无论是肿瘤相关临床病理特征还是 ER、PR 和 HER-2 等免疫组化指标均提示青年女性乳腺癌较中老年乳腺癌的恶性程度高,预后更差。然而,目前乳腺癌的发病正呈现年轻化趋势,这就要求医师在临床诊治工作中要注意其发病特点,不断提高青年女性乳腺癌的筛查水平,争取做到早期发现、早期诊断及合理治疗,以便改善青年女性乳腺癌的预后。

参考文献

- [1] Tavassoei FA, Devilee P. Pathology and genetics of tumors of the breast and female genital organs [M]. Lyon: IARC Press, 2003:4-89.
- [2] Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer [J]. J Clin Oncol, 2010, 28(16): 2784-2795.
- [3] 《乳腺癌 HER2 检测指南(2009 版)》编写组. 乳腺癌 HER2 检测指南(2009 版) [J]. 中华病理学杂志, 2009, 38(12): 836-840.
- [4] 余海云,李文萍,郜红艺,等. 新辅助化疗疗效与乳腺癌 Ki67、P53 表达的关系[J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2011, 5(3): 297-305.
- [5] 胡江辉,汤梦娟,赵文健,等. 乳腺癌患者 2086 例年龄和病理构成分析[J]. 湘南学院学报(医学版), 2008, 10(1): 36-37.
- [6] 林文照,林英城,曾德,等. 潮汕地区 1920 例乳腺癌临床病理特点分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2009, 16(24): 1905-1908.

- [7] 李梅芳,何建蓉,沈坤炜,等. 不同年龄段乳腺癌患者的临床病理特点[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版,2010,4(5): 558-565.
- [8] 孟洁,张瑾. 年轻女性乳腺癌临床资料分析[J]. 中国肿瘤临床,2006,33(22):1316-1320.
- [9] 深圳市统计局. 深圳市第六次全国人口普查主要数据解读 [BE/OL]. [2012-11-05] <http://www.szsj.com/main/xxgk/tjsj/tjgb/pegb/index.shtml>.
- [10] Kocic B, Filipovic S, Vrbic V, et al. Breast cancer in women under 40 years of age [J]. J BUON, 2011, 16(4):635-639.
- [11] 刘春安,李建文,扬诗杰,等. 我国青年女性乳腺癌的临床和病理特点[J]. 井冈山学院学报(自然科学),2007,28(4): 111-113.
- [12] Caldarella A, Crocetti E, Bianchi S, et al. Female breast cancer status according to ER, PR and HER2 expression: a population based analysis [J]. Pathol Oncol Res, 2011, 17(3): 753-758.
- [13] 唐振宁,范林军. 基于分子亚型的乳腺癌预后和疗效预测 [J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版,2009,3(2):242-244.
- [14] 张继运,刘雨雄,沙新海,等. 青年老年乳腺癌临床病理资料与预后的探讨[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版, 2012,6(3):259-263.
- [15] Bashir MA, Ali NA, Shaban S, et al. Young women in the UAE have higher incidence of HER2 positive breast cancer [J]. Breast J,2012,18(6):637-638.
- [16] 史东波,郭宇. 青年乳腺癌 p53 表达及其与临床病理关系 54 例分析[J]. 肿瘤学杂志,2011,17(10):773-775.
- (收稿日期:2012-12-28)
(本文编辑:罗承丽)

汤红平,谢闺娥,黄犁,等. 106 例青年女性乳腺癌临床病理特点的回溯性分析[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版, 2013,7(3):184-187.

