

低龄青年乳腺癌与中老年乳腺癌患者临床及病理特征比较

刘先富, 郭伟, 刘道永

[摘要] **目的:** 比较低龄青年乳腺癌与中老年乳腺癌患者的临床病理特征、分子分型及预后情况。 **方法:** 收集 18 ~ 30 岁低龄青年乳腺癌 56 例(低龄青年组)和同期 45 ~ 70 岁中老年乳腺癌 120 例(中老年组)。比较 2 组的临床病理特征、分子分型及预后。 **结果:** 2 组在肿瘤大小、淋巴结转移、组织学分级、分子分型及肿瘤复发方面差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$), 低龄青年组更易出现三阴乳腺癌。 **结论:** 低龄青年乳腺癌临床症状隐蔽, 预后不佳, 与中老年乳腺癌有不同的临床病理特征、分子分型及预后, 应重视早期诊断与治疗。

[关键词] 乳腺肿瘤; 青年; 中老年; 临床病理特征

[中国图书资料分类法分类号] R 737.9 **[文献标志码]** A

Comparison of the clinical and pathological features of breast cancer between young and elderly patients

LIU Xian-fu, GUO Wei, LIU Dao-yong

(Department of Oncological Surgery, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To compare the clinical and pathological features, molecular subtypes and prognosis of breast cancer between young and elderly patients. **Methods:** Fifty-six young patients with breast cancer, 18 to 30 years old, and 120 elderly patients with breast cancer, 45 to 70 years old, were divided into the young group and elderly group, respectively. The clinical and pathological features, molecular subtypes and prognosis between two groups were compared. **Results:** The differences of the tumor size, lymph node metastasis, histological grade, molecular subtype and tumor recurrence between two groups were statistically significant ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). The triple negative breast cancer occurred most often in young group. **Conclusions:** The clinical symptom of breast cancer in young patient is concealment, and its prognosis is poor. The clinical and pathological features, subtypes and prognosis of breast cancer in young patients are different from that in the elderly patients, the early diagnosis and treatment of which should be paid attention to.

[Key words] breast neoplasms; youth; elder; clinical and pathological characteristics

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一, 在西欧、北美发达国家, 乳腺癌的发病率居女性癌瘤的首位, 我国虽属低发国家, 但发病率有明显上升趋势。在北京、上海等大中城市, 其发病率已跃居各种癌瘤之首^[1]。在高发的欧美国家, 乳腺癌患者的中位年龄为 57 ~ 58 岁, 即以绝经后为主, 而我国多见于 45 ~ 55 岁^[2]。近年来, 越来越多报道^[3] 乳腺癌发病率有年轻化趋势, 低龄青年乳腺癌所占比例增加。本文对低龄青年乳腺癌和中老年乳腺癌患者的临床病理特征、分子分型及预后情况的差异进行比较, 以期进一步了解低龄青年乳腺癌的特点。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院 2008 ~ 2013 年收治的低龄青年乳腺癌患者 56 例(低龄青年组), 年龄 18 ~

30 岁; 其中已婚 45 例, 已婚未生育 4 例。同时收集同期收治的中老年乳腺癌患者 120 例(中老年组), 年龄 45 ~ 70 岁, 均已婚已生育。所有病例均行手术治疗, 术后病理结果完整并有免疫组织化学结果。

1.2 方法 所有病例均经术前穿刺或术中肿块切除冷冻活检, 并行改良根治或根治术。标本经甲醛溶液固定、石蜡包埋, 常规 HE 染色, 免疫组织化学采用 S-P 法, 按照 WHO 肿瘤分类及诊断标准进行肿瘤分型及分级。

1.3 统计学方法 采用 χ^2 检验和秩和检验。

2 结果

2 组患者在肿瘤原发部位、象限、孤立或多发结节方面差异均无统计学意义($P > 0.05$), 其中 2 组均多发于外上象限(39.3% 和 42.5%), 肿瘤结节均多为单发结节(91.1% 和 90.0%)(见表 1)。

2 组的临床病理类型均以浸润性导管癌为主(83.9% 和 78.0%), 差异无统计学意义($P >$

0.05);低龄青年组的肿块偏大,T2、T3 期分别为 58.9%和 28.6%,高于中老年组的 41.7%和 10.0% ($P < 0.01$),且淋巴结转移率高、病理分期晚。2 组患者在局部浸润情况和 pTNM 分期差异均无统计学意义($P > 0.05$),组织学分级以Ⅱ、Ⅲ级为主(见表 2)。

表 1 2 组患者临床体格检查特点比较[n ;百分率(%)]

分组	n	原发部位		原发象限				肿瘤结节		
		左侧	右侧	外上	外下	内上	内下	乳晕区	孤立	≥ 2 个
低龄青年组	56	26(46.4)	30(53.6)	22(39.3)	9(16.1)	10(17.9)	11(19.6)	4(7.1)	51(91.1)	5(8.9)
中老年组	120	56(46.7)	64(53.3)	51(42.5)	19(15.8)	21(17.5)	19(15.8)	10(8.3)	108(90.0)	12(10.0)
合计	176	82(46.6)	94(53.4)	73(41.5)	28(15.9)	31(17.6)	30(17.1)	14(8.0)	159(90.3)	17(9.7)
χ^2	—	0.001		0.49				0.05		
P	—	>0.05		>0.05				>0.05		

表 2 2 组患者临床病理特征比较(n)

分组	n	病理类型				局部浸润情况			
		小叶原位癌	浸润性导管癌	浸润性小叶癌	其他类型癌*	未侵及皮肤和胸壁	侵及皮肤	侵及胸壁	同时侵及皮肤和胸壁
低龄青年组	56	0	47	9	0	45	4	7	0
中老年组	120	2	83	32	3	98	12	9	1
合计	176	2	130	41	3	143	16	16	1
u_c	—	1.69				0.29			
P	—	>0.05				>0.05			

分组	n	T 分期			N 分期				pTNM 分期				组织学分级		
		T1	T2	T3	N0	N1	N2	N3	I	II	III	IV	I	II	III
低龄青年组	56	7	33	16	16	21	18	1	15	23	17	1	2	39	15
中老年组	120	58	50	12	53	49	15	3	36	68	12	4	14	90	16
合计	176	68	83	28	69	70	33	4	51	91	29	5	16	129	31
u_c	—	4.87			2.66				1.77				2.60		
P	—	<0.01			<0.01				>0.05				<0.01		

注: * 包括髓样癌、黏液腺癌及未能分类的其他型癌

表 3 2 组患者的免疫组织化学结果比较[n ;百分率(%)]

分组	n	ER		PR		C-erbB-2 蛋白		分子分型			
		阳性	阴性	阳性	阴性	过表达	未过表达	Luminal A	Luminal B	HER-2-rich	Triple-negative
低龄青年组	56	22(39.2)	34(60.8)	21(37.5)	35(62.5)	33(58.9)	23(41.1)	9(16.1)	12(21.4)	15(26.8)	20(35.7)
中老年组	120	67(55.8)	53(44.2)	69(57.5)	51(42.5)	51(42.5)	69(57.5)	45(37.5)	34(28.3)	25(20.8)	16(13.3)
合计	176	89(50.6)	87(49.4)	90(51.1)	86(48.9)	84(47.7)	92(52.3)	54(30.7)	46(26.1)	40(22.7)	36(20.5)
χ^2	—	4.18		6.11		4.13		16.36			
P	—	<0.05		<0.05		<0.05		<0.01			

3 讨论

乳腺癌病理类型多样,不同病理类型、不同分子分型的乳腺癌有着明显的预后差异。近年来,乳腺癌的发病率呈明显上升趋势,且低龄青年乳腺癌患者日渐增多。青年乳腺癌的年龄界限并未完全明

确,多数文献^[1,4-5]对青年乳腺癌的研究集中在 35 岁以下,而对 30 岁以下低龄青年乳腺癌却鲜有报道。本文通过对 18~30 岁的低龄青年乳腺癌患者与 45~70 岁的中老年乳腺癌患者比较发现,2 组在肿瘤原发部位、象限、孤立或多发结节方面差异均无统计学意义($P > 0.05$),其中两者均多发于外上象

确,多数文献^[1,4-5]对青年乳腺癌的研究集中在 35 岁以下,而对 30 岁以下低龄青年乳腺癌却鲜有报道。本文通过对 18~30 岁的低龄青年乳腺癌患者与 45~70 岁的中老年乳腺癌患者比较发现,2 组在肿瘤原发部位、象限、孤立或多发结节方面差异均无统计学意义($P > 0.05$),其中两者均多发于外上象

限,肿瘤结节多为单发结节,病理类型均以浸润性导管癌为主,均符合乳腺癌的一般临床特点,这与国内外相关研究^[2,6]结果相符。但低龄青年乳腺癌的瘤体偏大,T3、T4 比例高于中老年患者($P < 0.05$);在分期上,Ⅲ、Ⅳ期百分比例高于中老年患者,低龄青年乳腺癌更易发生淋巴结转移;在组织学分级方面,本研究显示,低龄青年组各类型癌中Ⅲ级比例高于中老年组,说明低龄青年乳腺癌组织分化较差,恶性程度高。低龄青年乳腺癌瘤体偏大,病期较晚,其原因可能是这个年龄段的患者对乳腺疾病保健知识缺乏,认识不足;青年患者正值生长发育或生育期,乳腺腺体量大,质地致密,肿块不易被发现;有部分患者因生育要求,不愿终止妊娠及哺乳而延误病情,且青年患者卵巢功能旺盛,雌、孕激素水平高,均会促进肿瘤迅速生长;甚至部分临床医生对低龄青年乳腺癌缺乏足够重视,把乳腺癌肿块误诊为乳腺良性病变,延误诊疗,淋巴结转移率高可能与患者病期较晚及肿瘤恶性度高有关;研究^[7]发现,青年乳腺癌患者卵巢功能旺盛,血液中内源性雌激素含量高,肿瘤分化差,肿瘤细胞多在细胞分裂的 S 期,有丝分裂活性强,异型性明显,侵袭性强,易转移,发展快,预后差,年龄是否为独立的预后因素,目前仍存在争议。Tang 等^[6]研究发现,年龄与复发的风险成对数线性连续分布关系,每增加 1 岁,复发的风险减少 4%。许多研究^[8-9]证实,青年乳腺癌具有一些特殊的病理特征,但均无一致结论。

ER 是核表面受体家族中的一员,ER 在乳腺癌中是否表达提示内分泌治疗效果的好坏,ER 阳性者内分泌治疗的敏感性高于 ER 阴性者,且表达水平越高,内分泌治疗效果越显著。PR 反映 ER 的功能活性,它是确定雌激素反应途径完整性的理想标记。ER、PR 存在于细胞核及细胞质的蛋白质中,对雌孕激素有高度亲和力,正常乳腺上皮细胞内存在 ER、PR,当细胞发生癌变后,ER 和 PR 出现部分或全部缺失,缺失越严重,癌细胞的组织学异型性越大,预后越差;本研究发现,低龄青年组 ER、PR 阳性率均低于中老年组,这也预示着低龄青年乳腺癌患者内分泌治疗效果明显低于中老年患者,细胞组织学异型性大,恶性度高及较差的预后。C-erbB-2 又称 HER-2 或 neu,其结构类似于表皮生长因子受体,是继 ER 之后的第 2 个乳腺癌预后因子,在正常乳腺组织中呈低表达,在乳腺癌中,C-erbB-2 过表达与肿瘤瘤体偏大,核分裂象高,S 期细胞增多,ER、PR 低表达等预后不良因素有关,对预测乳腺癌复发、转移

及预后有着重要意义。本研究发现,低龄青年组 C-erbB-2 阳性率高于中老年组;根据乳腺癌中的 ER、PR 及 C-erbB-2 表达情况,在 2011 年圣加仑会议上专家达成共识,将乳腺癌分为 4 种类型:Luminal A 型[ER(+)和/或 PR(+)且 HER-2(-)],Luminal B 型[ER(+)和/或 PR(+)且 HER-2(+)],HER-2-rich 型[ER(-)、PR(-)且 HER-2(+)],Triple-negative 型[ER(-)、PR(-)且 HER-2(-)]。乳腺癌的分子分型为明确乳腺癌复发的凶险性、判断预后的准确性及治疗方案的个体化性提供了重要的依据,成为继乳腺癌形态学分型之后最重要的分类方法,根据分型结果,Luminal A 型对内分泌治疗敏感,HER-2 不过表达,相对预后最好,Luminal B 型次之,而对 HER-2 过表达及内分泌治疗不敏感的 HER-2-rich、Triple-negative 型乳腺癌则相对预后较差。本研究中,低龄青年组中 Luminal A 型、Luminal B 型、HER-2-rich 型及 Triple-negative 型所占比例分别为 16.1%、21.4%、26.8% 和 35.7%,与中老年组比较,HER-2-rich 及 Triple-negative 型表达率高。值得提出的是,低龄青年组 Triple-negative 类型明显高于中老年组,提示低龄青年乳腺癌对内分泌治疗效果差,具有较高的恶性度和复发风险。

综上所述,低龄青年乳腺癌与中老年乳腺癌相比,虽有乳腺癌的一般临床病理特征,但分期较晚,淋巴结转移率高,恶性度高,内分泌治疗差,易复发和转移。因此,要对低龄青年乳腺癌提高警惕,做好保健宣传,提高对该疾病的自我认识、自我检测、定期体检,治疗上应充分考虑以上生物学特点,尽可能做到早期诊断、早期治疗及合理规范的综合治疗,以期提高低龄青年乳腺癌患者的生存率。

[参 考 文 献]

- [1] 秦颖,张同先,张巍,等. 青年乳腺癌临床病理特点分子分型及预后分析[J]. 中国肿瘤临床,2014,41(4):231-236.
- [2] 周灿,王珂,何建军. 不同年龄段女性乳腺癌患者临床病理特征的回溯性分析[J]. 西安交通大学学报:医学版,2013,34(1):133-137.
- [3] 张卓妮,陈文林,刘德权,等. 30 岁以下年轻乳腺癌病理类型、临床分析及预后[J]. 中国医药导报,2013,10(5):67-69.
- [4] 刘秀兰,陈世杰. 41 例青年乳腺癌临床病理学特征分析[J]. 吉林医学,2012,33(1):50-52.
- [5] 钱立宇,钱军,马莉,等. 45 例青年乳腺癌临床病理特征研究分析[J]. 重庆医学,2014,43(14):1801-1803.
- [6] Tang LC, Yin WJ, Di GH, et al. Unfavourable clinicopathologic features and low response rate to systemic adjuvant therapy: results with regard to poor survival in young Chinese breast cancer patients [J]. Breast Cancer Res Treat,2010,122(1):95-104.

短暂性脑缺血发作进展为脑梗死危险因素分析

丁希进¹, 储照虎²

[摘要] **目的:**探讨短暂性脑缺血发作(TIA)进展为脑梗死的危险因素。**方法:**选取129例TIA患者,其中32例在6个月内最终进展为脑梗死(脑梗死组),97例病情未进展(TIA组);对2组临床资料进行对比,并将所得数据进行统计学分析。**结果:**脑梗死组有高血压史、颈动脉不稳定斑块、糖尿病史、发作持续时间 ≥ 30 min和发作次数 ≥ 3 次,均高于TIA组($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。2组患者性别、有无吸烟史和有无冠心病史差异均无统计学意义($P > 0.05$)。脑梗死组患者年龄大于TIA组($P < 0.05$)。而2组患者空腹血糖、三酰甘油、胆固醇、低密度脂蛋白和尿酸水平差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**TIA发作持续时间长、发作次数多,尤其有高血压病、糖尿病、高龄、颈动脉不稳定斑块者短期内进展为脑梗死的危险性较高。

[关键词] 脑缺血,暂时性;脑梗死;危险因素

[中国图书资料分类法分类号] R 743.31 **[文献标志码]** A

Analysis of risk factors associated with cerebral infarction due to transient ischemia attack

DING Xi-jin¹, CHU Zhao-hu²

(1. Department of Neurology, Chizhou People's Hospital, Chizhou Anhui 247000;

2. Department of Neurology, The Affiliated Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Wuhu Anhui 241000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the risk factors of transient ischemic attack (TIA) evolving into cerebral infarction. **Methods:** The clinical data of 32 cases with TIA evolving into cerebral infarction (cerebral infarction group) and 97 cases with TIA no-evolving into cerebral infarction (TIA group) within 6 months were statistically analysed. **Results:** The indicators of hypertension, unstable carotid plaques, diabetes, duration of attack more than or equal to 30 minutes and attack frequency more than or equal to 3 times in cerebral infarction group were higher than those in TIA group ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). The differences of sex, smoking history and coronary heart disease between two groups were not statistically significant ($P > 0.05$). The patient age of cerebral infarction group was higher than that in TIA group ($P < 0.05$). The differences of the levels of FBG, triglycerides, cholesterol, LDL and serum uric acid between two groups were not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusions:** The incidences of TIA evolving into cerebral infarction in the patients with long lasting time and frequent attacking of TIA complicated with hypertension, diabetes, advanced age and unstable carotid plaques are higher.

[Key words] cerebral ischemia, temporary; cerebral infarction; risk factor

短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)是指局灶性脑缺血导致突发短暂性神经功能障碍,症状多在1 h完全缓解,最长不超过24 h。传统观念认为TIA是良性、可逆性脑缺血综合征,复发风险低于脑梗死。但有资料^[1]显示,TIA后早期发生卒中的风险很高,患者7 d内的脑卒中风险为4%~10%,90 d风险为10%~20%。因此TIA是严重的、需要紧急干预的脑卒中预警事件,也是脑卒

中二级预防的重要时机,必须重视^[2]。我们通过分析129例TIA患者临床资料,探讨TIA进展为脑梗死的相关因素,现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2011年3月至2013年4月在池州市人民医院神经内科住院的129例患者,其中男80例,女49例;年龄44~85岁。入选标准:诊断符合1995年第四届全国脑血管病学术会议制定的TIA诊断标准。排除以下疾病:偏头痛、癫痫、前庭系统疾病、晕厥、眼病、周围血管病、低血糖、中枢神经肿瘤和硬膜下血肿等。其中患者合并高血压68例,糖尿病23例,冠心病11例;颈内动脉系统93

[收稿日期] 2013-12-16

[作者单位] 1. 安徽省池州市人民医院 神经内科, 247000; 2. 皖南医学院附属弋矶山医院 神经内科, 安徽 芜湖 241000

[作者简介] 丁希进(1981-),男,主治医师。

[通信作者] 储照虎,主任医师,硕士研究生导师。E-mail: chuzhaohu878@163.com

[7] 韩兴瑞,李巧华,李书芳,等. 青年乳腺癌66例临床与病理特征分析[J]. 当代医学,2012,18(26):48-49.

[8] 金琳芳,吴玉玉,冯静洁. 青年乳腺癌的临床病理特点分析[J]. 实用癌症杂志,2012,27(5):510-511.

[9] 李广丽,陈继红,刘校瑾. 青年乳腺癌和绝经后乳腺癌的病理特点对比分析[J]. 中华全科医学,2011,9(8):1224.