

青年和老年乳腺癌临床病理特征比较^{*}

张馨, 杨海松, 毛大华^{**}, 邓英蕾

(贵阳医学院附院 乳腺外科, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 比较青年(≤ 35 岁)和老年(≥ 65 岁)乳腺癌的临床病理特征及雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、人表皮生长因子受体2(HER-2)的表达。方法: 比较青年乳腺癌患者(≤ 35 岁)57例及老年乳腺癌患者(≥ 65 岁)56例的临床病理特征, 采用免疫组织化学法检测两组ER、PR、HER-2的表达。结果: 青年组乳腺癌肿瘤直径长, 临床分期晚, 淋巴结转移率及多中心性乳腺癌所占比例高于老年组, ER、PR阳性表达率低于老年组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组病理类型、HER-2表达率的差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 青年乳腺癌较老年浸润性更强、发展更快、恶性程度更高。

[关键词] 乳腺肿瘤; 癌; 青年人; 老年人; 疾病特征; 受体, 雌激素; 受体, 孕激素; 受体, 表皮生长因子

[中图分类号] R737.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2015)03-0274-03

Comparative Study of Clinical and Pathological Characteristics of Breast Cancer of Young and Senior Patients

ZHANG Xin, YANG Haisong, MAO Dahua, DENG Yinglei

(Department of Breast Surgery, the Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical and pathological characteristics of breast cancer between young (≤ 35 years old) and senior (≥ 65 years old) patients and expressions of ER, PR and HER-2. **Methods:** The clinical and pathological characteristics of 57 young patients and 56 senior patients were compared, and the expressions of ER, PR and Her-2 were detected by means of immunohistochemical Envision. **Results:** The young patients group exhibited longer diameter of tumor, the rates of lymph node metastasis and multicentric breast cancer were higher than senior group, and the positive expression rates of ER and PR were lower than senior group, differences were statistically significant ($P < 0.05$); concerning pathological type of both groups and expression rate of HER-2, differences had no statistical significance ($P > 0.05$). **Conclusions:** Breast cancer in young patients are more invasive, faster and have higher malignant than senior patients.

[Key words] breast neoplasms; carcinoma; young people; senior; disease attributes; receptor, estrogen; receptor, progesterin; receptor, epidermal growth factor

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一, 每年约有130万人诊断乳腺癌, 约50万死于该病。我国乳腺癌的发病年龄高峰为40~49岁, 比西方国家早10年左右, 由于生活方式的改变及工作压力增大等因素, 我国乳腺癌的发病率逐年上升, 且有年轻化的趋势^[1]。青年和老年乳腺癌具有各自特殊

的临床病理特点和生物学行为, 本文通过比较青年乳腺癌与同期老年乳腺癌的临床病理特点及雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、人表皮生长因子受体2(HER-2)的表达, 了解这两种人群的乳腺肿瘤异质性, 为青、老年乳腺癌的合理诊治及预后判断提供参考。

^{*} [基金项目] 贵阳市科技局基金[筑科合同(2013103)28号]

^{**} 通信作者 E-mail: maodahua1@medmail.com.cn

网络出版时间: 2015-03-19 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/52.5012.R.20150319.0931.004.html>

1 材料和方法

1.1 材料

收集 2010 – 2013 年间乳腺外科已手术切除的原发性乳腺癌患者标本共 113 例,其中≤35 岁的青年乳腺癌患者 57 例,22 ~ 35 岁,中位年龄 32 岁;≥65 岁的老年乳腺癌患者 56 例,65 ~ 87 岁,中位年龄 72 岁。入选标准:(1)患者均为女性,经超声、X 线及骨扫描等检查排除远处转移;(2)术前未经任何形式的治疗。

1.2 ER、PR、HER-2 的检测

采用免疫组织化学 Envision 法检测 ER、PR、HER-2 的表达。所有标本经 10% 福尔马林溶液固定,常规石蜡包埋,连续 4 μm 厚切片,HE 染色。ER、PR、HER-2 免疫组织化学染色,兔抗人 PR 多克隆抗体、兔抗人 ER 多克隆抗体和兔抗人 HER-2 多克隆抗体均购自基因公司。ER、PR 以细胞核呈清晰的棕色着色为阳性,根据 2011 年美国临床肿瘤协会(ASCO)阳性判断标准:阳性细胞数 < 1% 为阴性,阳性细胞数 ≥ 1% 为阳性。HER-2 蛋白定位于细胞膜和细胞质,阳性反应者显示为棕黄色颗粒,根据 2011 版中国 HER-2 检测指南:0(阴性)为无染色,1+(阴性)为 < 10% 的细胞膜染色或者任何比例肿瘤细胞着色不完整或不一致,2+(可疑)为 ≤ 30% 的肿瘤细胞着色强且完整,需行荧光原位杂交(FISH)检测,比值大于 2.2 为阳性,3+(阳性)为大于 30% 中等到强的完整的膜染色。本研究将 HER-2 呈 0 ~ 1+ 视为阴性,2+ ~ 3+ 视为阳性。

1.3 观察指标

比较两组患者肿瘤大小、临床分期、多中心性乳腺癌比例、淋巴结转移情况、病理类型、ER、PR、HER-2 表达情况。多中心性乳腺癌的诊断标准:同一乳腺内有 1 个以上各自独立、互不连续、组织学类型相同或不同的原发癌灶,两个癌灶之间有正常腺体和组织相隔,不存在乳腺导管、淋巴管、血管转移或直接侵犯的证据。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件包进行 χ^2 检验、FISH 确切概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床病理特征

青年组乳腺癌患者 57 例,占同期乳腺癌患者的 9.12% (57/635),老年组乳腺癌患者 56 例,占同期乳腺癌患者的 8.82% (56/635)。青年组肿瘤直径多为 T2(64.91%)及 T3(22.81%),临床分期多位于 II 期(64.91%)及 III 期(22.81%),而老年组肿瘤直径多为 T1(28.57%)及 T2(66.07%),临床分期多位于 I 期(26.79%)及 II 期(69.64%),组间比较差异有统计学意义。青年组多中心性乳腺癌的比例(15.79%)高于老年组(0.00%),青年组腋窝淋巴结转移率(42.11%)高于老年组(23.21%),组间比较差异有统计学意义。两组病理类型比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 青年组与老年组乳腺癌患者临床病理参数及 ER、PR、HER-2 阳性率
Tab. 1 Comparison of clinical and pathological characteristics between young and senior patients

指标	乳腺癌		P
	青年组	老年组	
肿瘤大小(cm)			
T1(≤2)	7	16	
T2(2~5)	37	37	
T3(>5)	13	3	0.008
临床分期			
I	7	15	
II	37	39	
III	13	2	0.004
多中心性			
是	9	0	
否	48	56	0.002
淋巴结转移			
有	24	13	
无	33	43	0.032
病理类型			
浸润性导管癌	52	46	
其他癌	5	10	0.155
ER			
阴性	22	9	
阳性	35	47	0.007
PR			
阴性	28	17	
阳性	29	39	0.042
HER-2			
阴性	28	31	
阳性	29	25	0.507

2.2 ER、PR、HER-2 阳性率

青年组乳腺癌 ER 阳性率为 61.40% (35/57), 老年组为 83.93% (47/56), 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 老年组 ER 阳性率高于青年组。青年组乳腺癌 PR 阳性率为 50.88% (29/57), 老年组为 69.64% (39/56), 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 老年组 PR 阳性率高于青年组。青年组乳腺癌 HER-2 阳性率为 50.88% (29/57), 老年组为 44.64% (25/56), 两组比较差异无统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

3 讨论

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一, 全球乳腺癌发病率以每年约 2% 的速度递增, 且倾向于年轻化。我国乳腺癌罕见于青春女性, 25 岁后发病率逐渐升高, 40 ~ 50 岁为发病高峰年龄。本研究示, ≤ 35 岁的青年乳腺癌占同期所有乳腺癌的 9.12%, 国内报道青年乳腺癌约占同期乳腺癌的 10% 左右^[2-3], 与本文报道相符。本研究中 ≥ 65 岁的老年乳腺癌占同期乳腺癌的 8.82%, 而欧美国家 50% 以上乳腺癌患者为老年人。

一般认为, 青年乳腺癌的临床分期较晚, 更具侵袭性, 恶性程度高, 预后差。本研究显示, 青年乳腺癌患者的肿瘤体积偏大, 临床分期以 II、III 期居多, 这与国内报道一致^[3-4]。肿瘤大小一般由肿瘤生长速度及病程决定, 生长速度取决于肿瘤的生物学行为, 青年患者卵巢功能旺盛, 体内雌激素水平较高, 肿瘤细胞多处于 S 分裂期, 受雌激素的刺激作用强烈, 故生长速度较快; 再者, 青年患者腺体致密, 肿块不易扪及, 加上平时工作繁忙, 存在侥幸心理, 不及时就医。所以, 青年乳腺癌患者就诊时肿瘤体积较大, 分期较晚。由于老年乳腺腺体萎缩, 肿块易扪及, 且当代老年人的保健意识越来越强, 加上钼靶检查的普及, 很多老年乳腺癌能在早期发现。

腋窝淋巴结转移是评估乳腺癌复发转移风险的独立因素, 转移数目越多, 乳腺癌复发转移风险越大, 预后越差。本研究显示, 青年组乳腺癌腋窝淋巴结转移率高于老年组。证明青年乳腺癌更具侵袭性, 较老年乳腺癌复发转移风险高, 预后更差, 这与国内外研究结果类似^[3-6]。

多中心性乳腺癌也称多原发癌, 本研究青年组患者单侧多中心性乳腺癌所占的比例明显高于老

年组。国内外对多中心性乳腺癌的报告不多, 认为其多见于青年患者, 术后局部复发率高^[7]。但对于多中心性乳腺癌与单侧单发乳腺癌的预后却众说不一^[8]。多中心性乳腺癌是否是影响乳腺癌预后的独立因素, 还需进一步考证。

本研究显示, 青年乳腺癌中 ER、PR 的阳性表达率低于老年患者, HER-2 的阳性表达率两组间差异无统计学意义。乳腺癌表达 ER、PR, 说明癌细胞仍保留激素依赖性生长的特征, 其阳性表达者分化程度高, 恶性程度低, 淋巴结转移慢, 预后好, 两者均阳性时, 内分泌治疗有效率为 70%。ER、PR 缺失者生物学行为不再受雌激素控制, 肿瘤中异型细胞及分化不良细胞较多, 肿瘤生长速度快, 侵袭性强, 易转移, 对内分泌治疗不敏感。老年组患者 ER、PR 表达高, 表示老年乳腺癌较青年乳腺癌恶性程度低, 内分泌治疗效果良好, 预后好。青年组 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, 预后差。这与国内外多数报告一致^[2-3,9]。Her-2 癌基因定位于染色体 17q21 上, 是表皮生长因子家族的一员, 具有抑制凋亡、促进肿瘤细胞增生、增进肿瘤侵袭力的作用。Her-2 是乳腺癌预后不良的指标之一, 其过表达预示术后有较高的复发转移风险。Her-2 也是乳腺癌在临床上使用抗 Her-2 单克隆抗体 Herceptin 的重要依据, 是化疗药物选择的重要指标。国内外较多研究提示青年乳腺癌中 HER-2 阳性率高于老年乳腺癌, 与本研究报告不符, 可能与本次研究样本量小有关系, 需进一步研究统计^[2-4,9]。

目前乳腺癌的发病率在上升, 但死亡率反而有所下降, 这依赖于治疗技术的发展。Han 的研究显示, ≤ 35 岁的患者中, 年龄每下降 1 岁, 死亡风险增加 5%^[10]。本次对青老年乳腺癌临床病理特征的研究发现: 青年乳腺癌患者较老年患者就诊时肿瘤体积大, 分期晚, 腋窝淋巴结转移率高, 部分为多中心性乳腺癌, ER、PR 阳性率低, 肿瘤性质更恶劣。因此, 应加强对青年女性乳腺疾病知识的宣传, 增加普查力度, 早诊断, 早治疗, 提高患者的总体生存率。

4 参考文献

- [1] 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(24): 1905 - 1908.

(下转第 280 页)

治疗失败的原因^[9-10]。WBC 计数及 CRP 在急性细菌感染时常早期出现增高,有研究表明 CRP 作为慢性炎症指标比 WBC 要敏感的多,尽管目前临床上仍把 WBC 作为监测炎症的重要指标,但由于 WBC 易受各种因素的影响,不能更准确的反应炎症的发生和治疗后的疗效,而 CRP 的影响因素较小,表现了较高的特异性^[11]。本研究对老年前牙慢性根尖炎患者在严格选择适应症的情况下,对一次法根管治疗与传统多次法根管治疗在术后疼痛的发生率、1 年后的疗效(包括根尖周指数评级)、WBC 计数及 CRP 进行了比较,差异无统计学意义($P>0.05$),说明老年人前牙一次法根管治疗术治疗慢性根尖炎有较好的疗效。

综上所述,在严格选择适应症及严格技术操作的前提下,一次法根管治疗术是减少老年根尖炎患者就诊次数,缩短就诊时间且安全有效的方法,值得临床借鉴和推广。

4 参考文献

- [1] 孙辉. 一次法根管治疗术治疗牙髓和根尖周病疗效研究[J]. 中国实用口腔科杂志, 2010(7):440-441.
 - [2] 周明,林松杉,王峰,等. 老年慢性根尖周炎根管一次性治疗临床疗效观察[J]. 人民军医, 2014(10):1102-1103.
 - [3] 樊明文. 牙体牙髓病学[M]. 1 版. 北京:人民卫生出版社, 2002.
 - [4] 邹群,韦界飞. 慢性无窦道型根尖周炎一次法与多次法根管治疗的疗效对比研究[J]. 继续医学教育, 2011(4):59-60.
 - [5] Dorasani G, Madhusudhana K, Chinni SK. Clinical and radiographic evaluation of single-visit and multi-visit endodontic treatment of teeth with periapical pathology: An in vivo study[J]. J Conserv Dent, 2013(6):484-488.
 - [6] Xavier AC, Martinho FC, Chung A, et al. One-visit versus two-visit root canal treatment: effectiveness in the removal of endotoxins and cultivable bacteria[J]. J Endod, 2013(8):959-964.
 - [7] 吕岩,袁一方,郭斌,等. 老年慢性根尖周炎根管治疗一次术及多次术术后疼痛的临床研究[J]. 中华老年口腔医学杂志, 2013(2):83-88.
 - [8] 潘炜,陈贵敏,杨洲慧,等. Vitapex 糊剂充填根管治疗老年根尖周炎 87 例[J]. 人民军医, 2011(9):759-760.
 - [9] 王文蕾. 老年人慢性根尖周炎疗效观察[J]. 中华老年口腔医学杂志, 2003(3):148-149.
 - [10] 李红,张宇红. 一次性根管治疗在慢性根尖周炎患者中的临床效果观察[J]. 中外医疗, 2013(17):85-87.
 - [11] 时念学,孙福祥,王秀荣. C-反应蛋白测定在慢性炎症诊断中的应用价值[J]. 济宁医学院学报, 2000(2):38.
- (2015-01-07 收稿, 2015-02-21 修回)
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 周 凌
-
- (上接第 276 页)
- [2] 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]. 中华乳腺病杂志, 2010(5):558-565.
 - [3] 赵二保,张华一,曲隽渊,等. 青年和老年乳腺癌临床病理对比分析[J]. 中国药物与临床, 2011(7):835-836.
 - [4] 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(4):231-236.
 - [5] Narod SA. Breast cancer in young women[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2012(8):460-470.
 - [6] 沈镇宙,邵志敏. 年轻乳腺癌(≤ 35 岁)患者死亡风险规律的分析[J]. 中国癌症杂志, 2007(2):118-120.
 - [7] 杨丽丽,张银华,赵峰. 若干生物学指标对多中心性乳腺癌的影响及意义[J]. 广东医学, 2012(21):3300-3302.
 - [8] Newman LA, Sahin AA, Cunningham JE, et al. A case-control study of unilateral and bilateral breast carcinoma patients[J]. Cancer, 2001(10):1845-1853.
 - [9] 汤红平,谢闰娥,黄犁,等. 106 例青年女性乳腺癌临床病理特点的回顾性分析[J]. 中华乳腺病杂志, 2013(3):184-187.
 - [10] Han W, Kang SY. Relationship between age at diagnosis and out-come of premenopausal breast cancer: age less than 35 years is a reasonable cut-off for defining young age-onset breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat, 2010(1):193-200.
- (2014-12-01 收稿, 2015-01-23 修回)
中文编辑: 周 凌; 英文编辑: 赵 毅