



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.11.003
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2020.11.003
Chinese Journal of General Surgery, 2020, 29(11):1303-1310.

· 专题研究 ·

湖南省单中心 518 例年轻乳腺癌临床病理学特征分析

杨圆¹, 王守满^{1,2}, 陈飞宇^{1,2}

(1. 中南大学湘雅医院 乳腺科, 湖南 长沙 410008; 2. 湖南省乳腺癌临床医学研究中心, 湖南 长沙 410008)

摘要

背景与目的: 乳腺癌在所有女性恶性肿瘤中发病率排名首位, 且年轻乳腺癌预后相对较差。年轻女性乳腺癌患者由于要面临特有的身体、社会心理、家庭等问题, 更应受到关注。本研究通过分析湖南省单中心 518 例年轻女性乳腺癌患者的相关数据探讨年轻女性乳腺癌患者的临床病理学特点, 以期优化该类患者的治疗提供依据。

方法: 回顾性分析中南大学湘雅医院乳腺科 2002 年 1 月—2018 年 4 月行手术治疗的 518 例年龄 ≤ 35 岁的年轻女性乳腺癌患者资料, 另选同期收治的年龄 ≥ 65 岁的老年女性乳腺癌患者 435 例作为对照, 比较两组患者临床及病理资料的差异。此外, 将 518 例年轻乳腺癌患者的分子分型分布与以往在不同乳腺癌人群中的研究结果进行比较。

结果: 518 例年轻乳腺癌患者中, 31~35 岁年龄段占 69.5%; 正常 BMI (18.5~<25 kg/m²) 占 74.5%; 未生育者 18.2%; 3.3% 有乳腺癌家族史; 63.7% 曾行新辅助化疗; 77.0% 行改良根治术; 57.0% 为 TNM II 期; 53.7% 无淋巴结转移; 80.5% 为非特殊类型浸润性导管癌; 分子分型以 luminal 型为主, 其中 luminal A 型占 37.6%, luminal B 型占 29.2%。与老年乳腺癌患者比较, 年轻乳腺癌患者的分子分型分布无统计学差异 ($P>0.05$); 正常 BMI 患者比增高 (74.5% vs. 60.9%); III~IV 期比例增高 (25.5% vs. 20.5%); 无淋巴结转移的比例明显降低 (53.7% vs. 66.2%); 保乳手术率及含重建手术的比例均增高 (9.3% vs. 3.2%; 7.5% vs. 1.8%), 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)。518 例年轻乳腺癌患者的分子分型分布与笔者以往两项湖南乳腺癌整体人群研究的分子分型分布均有明显差异 (均 $P=0.000$), 但与国内广东以及美国年轻乳腺癌人群研究的分子分型分布相似 (均 $P>0.05$); 前者的差异估计与检测方法及分型标准的变化有关。

结论: 相对于老年女性乳腺癌患者, 年轻女性乳腺癌患者疾病进展快, 容易发生淋巴结转移, 对保乳手术与乳房重建的需求较高。因此, 积极进行乳腺癌筛查, 提高早期检出率仍至关重要, 同时应进一步提高保乳率、不断发展乳房重建与生育保存技术。

关键词

乳腺肿瘤; 青年人; 临床病理学特征

中图分类号: R737.9

Analysis of clinicopathologic characteristics of 518 young breast cancer patients from a single center in Hunan

YANG Yuan¹, WANG Shouman^{1,2}, CHEN Feiyu^{1,2}

(1. Department of Breast Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008 China; 2. Clinical Research Center for Breast Cancer of Hunan Province, Changsha 410008 China)

收稿日期: 2019-09-19; 修订日期: 2020-10-16。

作者简介: 杨圆, 中南大学湘雅医院护师, 主要从事乳腺癌专科护理及淋巴水肿手法治疗方面的研究。

通信作者: 陈飞宇, Email: chenfyu2000@126.com

Abstract

Background and Aims: The incidence rate of breast cancer ranks first among all female malignant tumors, and the prognosis of breast cancer in young women is relatively poor. Young women with breast cancer require special attention because they often face unique physical, psychosocial and emotional issues. This study was conducted to investigate the clinicopathologic characteristics of breast cancer in young adults by analyzing the relevant data of 518 young breast cancer women from a single center in Hunan, so as to provide evidence for optimizing the treatment for this group of patients.

Methods: The records of 518 women aged ≤ 35 years with breast cancer undergoing surgical treatment in the Department of Breast Surgery of Xiangya Hospital, Central South University from January 2002 to April 2018 were retrospectively analyzed, and 435 women aged ≥ 65 year with breast cancer treated during the same period were served as control. The differences in clinical and pathologic features between the two groups of patients were compared. Furthermore, the distribution of molecular subtypes of the 518 patients were compared with those from previous studies in different breast cancer populations.

Results: Among the 518 young breast cancer women, the proportion of cases with age from 31 to 35 accounted for 69.5%, with a normal BMI ($18.5 < \text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$) accounted for 74.5%, 18.2% were nullipara, 3.3% had a family history of breast cancer, 63.7% underwent neoadjuvant chemotherapy, 77.03% were subjected to the modified radical mastectomy, 57.0% had a stage TNM II disease, 53.7% were found no lymph node metastasis, 80.5% were invasive ductal carcinomas of no special type, and luminal cancer was the main molecular subtype, with luminal A type accounting for 37.6% and luminal B type accounting for 29.2%. In young breast cancer women versus older breast cancer women, the distribution of molecular subtypes showed no significant difference ($P > 0.05$), the proportion of cases with normal BMI was higher (74.5% vs. 60.9%), the proportion of cases with stage III–IV disease was higher (25.5% vs. 20.5%), the proportion of cases without lymph node metastasis was lower (53.7% vs. 66.2%), both breast-conserving surgery rate and proportion of cases with synchronous reconstructive surgery were higher (9.3% vs. 3.2%; 7.5% vs. 1.8%), and all the differences had statistical significance (all $P < 0.05$). The distribution of molecular subtypes of the 518 patients were significantly different with those from the authors' previous studies in the overall breast cancer population in Hunan province (both $P = 0.000$), but was similar with those from studies in young breast cancer population in China's Guangdong province and America (both $P > 0.05$), and the differences occurred in the former was considered due to the changes in detection method and subtyping criteria.

Conclusion: Compared with elderly breast cancer women, young breast cancer women have a relatively rapid disease progression, are more likely to develop lymph node metastasis, and have higher requirements for breast-conserving surgery and breast reconstruction. Therefore, aggressive breast cancer screening to improve the early detection rates is still of great importance. Meanwhile, the breast-conserving rate should be further increased, and the breast reconstruction and fertility preservation technologies should be continuously developed.

Key words

Breast Neoplasms; Young Adult; Clinicopathologic Characteristics

CLC number: R737.9

据最新的癌症统计数据显示, 无论在美国还是中国, 乳腺癌发病率在所有女性恶性肿瘤中排首位, 在女性新发恶性肿瘤中所占比例高达30%^[1-2]。而在美国, 乳腺癌的病死率排名第二, 在中国, 乳腺癌病死率仅排名第五^[1-2]。归于乳腺癌的治疗进入精准医学时代, 根据不同的分子亚型等情况而制定个体化的治疗方案。而年轻乳腺癌特指发病年龄 ≤ 35 岁的乳腺癌患者, 具有分期偏晚、受体

阳性比例低、预后相对较差等临床病理特点^[3-5], 以及基因突变发生率高的遗传特征^[6-7]。另外, 年轻乳腺癌患者本应是社会发展与建设的中流砥柱, 承担的家庭及社会责任重大, 更加容易抑郁及焦虑等^[8-9]。因此, 为研究湖南年轻乳腺癌患者的临床病理学特点, 本研究选取本院2002年1月—2018年4月收治的年轻乳腺癌患者与同期的老年乳腺癌患者临床病理资料进行分析对比, 从而获得本省年

轻乳腺癌患者的临床病理特性,为进一步的优化诊治提供依据,进而提高年轻乳腺癌患者的生活质量。

1 资料与方法

1.1 病例资料

回顾性分析中南大学湘雅医院乳腺科2002年1月—2018年4月收治的乳腺癌患者,选取籍贯为湖南省内的乳腺癌患者,分布于湖南省各州市,其中 ≤ 35 岁的年轻女性乳腺癌患者518例,年龄分布为18~35岁。另同期收治的 ≥ 65 岁的老年乳腺癌患者435例作为对照,年龄分布为65~88岁。所有患者均曾行乳腺癌手术,术后病理确诊为原发性乳腺癌,有完整的临床及病理学资料,包括年龄、身高、体质量、婚育史、是否有肿瘤家族史、肿块大小、淋巴结状态、治疗方法以及术后病理免疫组化结果等。

1.2 方法

参照2017年美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)第8版肿瘤分期,根据患者术后的病检结果,淋巴结状态分为:N0,无淋巴结转移;N1,1~3枚腋窝淋巴结转移;N2,4~9枚腋窝淋巴结转移,或是有内乳淋巴结转移但无腋窝淋巴结转移;N3,10枚及其以上腋窝淋巴结转移或是腋窝淋巴结转移合并内乳淋巴结转移或是有同侧锁骨下或同侧锁骨上淋巴结转移。另外结合肿块大小,是否有远处转移,分为0期, I期, II期, III期, IV期。病理类型以及雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、Ki-67及人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor-2, HER-2)状态的评判标准参考笔者之前所发表文章^[10]。另外参考中国抗癌协会乳腺癌诊治规范与指南(2017版)分子分型的划分标准^[11],依据术后病理免疫组化的结果, ER、PR、Ki-67及HER-2状态,分为:luminal A型(ER阳性, PR阳性 $\geq 20\%$, HER-2阴性以及Ki-67 $< 20\%$), luminal B型(ER阳性、HER-2阴性、PR阳性 $< 20\%$ 或Ki-67 $> 20\%$, 或者ER/PR阳性、HER-2阳性以及任何状态的Ki-67), HER-2阳性型(HER-2阳性, ER阴性, PR阴性), 三阴性(HER-2阴性, ER阴性, PR阴性)。13例患者因HER-2 2+未行FISH检测,因此分子分型不确定。

1.3 统计学处理

采用SPSS 24.0统计学软件进行统计学分析。年轻乳腺癌与老年乳腺癌的临床病理学资料对比,以及不同人群的分子分型对比均采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床病理学特征

518例年轻乳腺癌患者的最小年龄18岁,31~35岁年龄段比例最高,占69.5%。正常体质量指数(body mass index, BMI)($18.5 \sim < 25 \text{ kg/m}^2$)比例最高,占74.5%,有18.2%的患者仍未生育。3.3%的患者有乳腺癌家族史,其他肿瘤家族史有4.8%。大部分患者曾行新辅助化疗,占63.7%,手术方式以改良根治术为主(77.0%),保乳手术率不足10%。II期乳腺癌居多,占57.0%,仍有1.35%的IV期乳腺癌患者。超过一半的患者(53.7%)无淋巴结转移,大部分患者为非特殊类型浸润性导管癌(80.5%)。luminal型患者所占比例高, luminal A型占37.6%, luminal B型占29.2%, HER-2阳性型占10.0%,三阴型有20.7%(表1)。

2.2 年轻乳腺癌与老年乳腺癌的临床病理学资料对比

同期收治的518例年轻乳腺癌患者与435例老年乳腺癌患者相比,年轻乳腺癌高BMI患者($\geq 25 \text{ kg/m}^2$)(17.2%)明显低于老年乳腺癌患者(33.1%),正常BMI($18.5 \sim < 25 \text{ kg/m}^2$)患者所占比例明显高于老年乳腺癌患者(74.5% vs. 60.9%, $P = 0.000$)。两者的TNM分期以及淋巴结状态差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),老年乳腺癌患者I期及II期所占比例高于年轻乳腺癌患者(77.0% vs. 69.6%),而年轻乳腺癌患者III期及IV期所占比例高于老年乳腺癌患者(25.5% vs. 20.5%);老年乳腺癌患者无淋巴结转移的比例明显高于年轻乳腺癌患者(66.2% vs. 53.7%),年轻乳腺癌患者N1、N2、N3所占的比例均高于老年乳腺癌患者。年轻乳腺癌患者保乳手术率(9.3% vs. 3.2%)及含重建手术的比例(7.5% vs. 1.8%)均高于老年乳腺癌患者($P = 0.000$)。两组的病理类型差异无统计学意义($P = 0.063$),均以非特殊类型浸润性导管癌为主。在分子分型中,虽然,老年乳腺癌患者的luminal A型所占比例(44.0%)略高于年轻乳腺癌患者(38.6%),但差异未达统计学意义($P = 0.148$)(表2)。

表 1 518 例年轻乳腺癌患者的临床病理学资料 [n (%)]
Table 1 Clinicopathological data of the 518 young patients with breast cancer [n (%)]

资料	数值
年龄 (岁)	
≤ 25	26 (5.0)
> 25~30	132 (25.5)
> 30	360 (69.5)
BMI (kg/m ²)	
< 18.5	43 (8.3)
18.5~ < 25	386 (74.5)
≥ 25	89 (17.2)
婚育史	
未育	94 (18.2)
已育	424 (81.8)
家族史	
无	476 (91.9)
乳腺癌家族史	17 (3.3)
其他肿瘤家族史	25 (4.8)
新辅助化疗	
未行	188 (36.3)
已行	330 (63.7)
手术方式	
改良根治术	399 (77.0)
保乳根治术	48 (9.3)
单纯切除术 + 前哨淋巴结活检术	32 (6.2)
其他 ¹⁾	39 (7.5)
分子分型	
luminal A 型	195 (37.6)
luminal B 型	151 (29.2)
HER-2 阳性型	52 (10.0)
三阴性	107 (20.7)
不详	13 (2.5)
病理类型	
非特殊类型浸润性导管癌	417 (80.5)
Paget's 病, 导管内癌及伴微浸润	65 (12.5)
非特殊类型浸润性小叶癌	5 (1.0)
其他 ²⁾	31 (6.0)
TNM 分期	
0 期	25 (4.8)
I 期	66 (12.7)
II 期	295 (57.0)
III 期	125 (24.1)
IV 期	7 (1.4)
淋巴结状态	
N0	278 (53.7)
N1	137 (26.4)
N2	86 (16.6)
N3	17 (3.3)

注: 1) 包括经典根治术、姑息性手术以及 I 期成形术; 2) 包括单纯癌、髓样癌、小管癌及其黏液癌等特殊类型乳腺癌

Note: 1) Including the classical radical mastectomy, palliative surgery and stage I mastectomy; 2) Including the special types of breast cancer such as the carcinoma simplex, medullary carcinoma, tubular carcinoma and mucinous carcinoma

表 2 年轻乳腺癌与老年乳腺癌各项临床病理学资料的对比 [n (%)]

Table 2 Comparison of clinicopathologic data between young women and elderly women with breast cancer [n (%)]

项目	年轻组 (n=518)	老年组 (n=435)	χ^2	P
BMI (kg/m ²)				
< 18.5	43 (8.3)	26 (6.0)		
18.5~ < 25	386 (74.5)	265 (60.9)	32.680	0.000
≥ 25	89 (17.2)	144 (33.1)		
淋巴结状态				
N0	278 (53.7)	288 (66.2)		
N1	137 (26.4)	87 (20.0)	15.654	0.001
N2	86 (16.6)	49 (11.3)		
N3	17 (3.3)	11 (2.5)		
TNM 分期				
0 期	25 (4.8)	11 (2.5)		
I 期	66 (12.7)	74 (17.0)		
II 期	295 (56.9)	261 (60.0)	9.634	0.047
III 期	125 (24.1)	86 (19.8)		
IV 期	7 (1.4)	3 (0.7)		
手术方式				
改良根治术	399 (77.0)	370 (85.1)		
保乳根治术	48 (9.3)	14 (3.2)		
单纯切除术 + 前哨淋巴结活检术	32 (6.2)	43 (9.9)	34.834	0.000
其他 ¹⁾	39 (7.5)	8 (1.8)		
病理类型				
非特殊类型浸润性导管癌	417 (80.5)	352 (80.9)		
Paget's 病, 导管内癌及伴微浸润	65 (12.5)	38 (8.7)	7.308	0.063
非特殊类型浸润性小叶癌	5 (1.0)	10 (2.3)		
其他 ²⁾	31 (6.0)	35 (8.1)		
分子分型 ³⁾				
luminal A 型	195 (38.6)	187 (44.0)		
luminal B 型	151 (29.9)	111 (26.1)	5.342	0.148
HER-2 阳性型	52 (10.3)	31 (7.3)		
三阴性	107 (21.2)	96 (22.6)		
家族史				
无	476 (91.9)	394 (90.6)		
乳腺癌家族史	17 (3.3)	8 (1.8)	4.880	0.087
其他肿瘤家族史	25 (4.8)	33 (7.6)		

注: 1) 包括经典根治术、姑息性手术以及 I 期成形术; 2) 其他病理类型包括: 单纯癌、髓样癌、小管癌及其黏液癌等特殊类型乳腺癌; 3) 分子分型不详的未纳入分析

Note: 1) Including the classical radical mastectomy, palliative surgery and stage I mastectomy; 2) Including the special types of breast cancer such as the carcinoma simplex, medullary carcinoma, tubular carcinoma and mucinous carcinoma; 3) Cases with unclear molecular subtypes not included

2.3 不同研究人群分子分型的对比

本研究中年轻乳腺癌患者的分子分型分布与笔者之前两项研究^[10, 12]分析的湖南整体人群分子分型分布差异均有统计学意义 (均 $P=0.000$),

本研究luminal B型及HER-2阳性型的比例高于后者整体人群, 而本研究luminal A型的比例明显低于后者整体人群。另外, 年轻乳腺癌中, 本研究

年轻乳腺癌的分子分型分布与国内广东人群以及国外美国人群的分子分型分布相似, 差异均无统计学意义 ($P=0.678$ 、 $P=0.257$) (表3)。

表 3 本研究人群分子分型与不同研究人群分子分型比较 [n (%)]

Table 3 Comparison of molecular subtypes of this study population with other different research populations [n (%)]

人群	luminal A 型	luminal B 型	HER-2 阳性型	三阴性	总例数 (n)	χ^2	P
湖南年轻乳腺癌 (本研究)	195 (38.6)	151 (29.9)	52 (10.3)	107 (21.2)	505	—	—
湖南整体人群乳腺癌 (研究 1) ^[10]	1 384 (59.6)	299 (12.9)	129 (5.6)	512 (22.0)	2 324	123.01	0.000
湖南整体人群乳腺癌 (研究 2) ^[12]	1 127 (57.8)	227 (11.6)	119 (6.1)	477 (24.5)	1 950	126.20	0.000
广东年轻乳腺癌 ^[13]	52 (37.1)	43 (30.7)	19 (13.6)	26 (18.6)	140	1.518	0.678
美国年轻乳腺癌 ^[14]	131 (32.8)	140 (35.1)	44 (11.0)	84 (21.1)	399	4.043	0.257

3 讨 论

据癌症统计数据显示, 无论在美国还是中国, 乳腺癌发病率在所有女性恶性肿瘤中排首位, 在女性新发恶性肿瘤中所占比例高达30%^[1-2]。在中国年轻乳腺癌特指发病年龄 ≤ 35 岁的乳腺癌患者, 而在欧美国家将 ≤ 40 岁的乳腺癌患者定义为年轻乳腺癌患者, 国内学者探讨不同年龄范围界定下的年轻乳腺癌患者的临床病理特征及预后分析发现, >35 岁且 ≤ 40 岁的乳腺癌患者与 ≤ 35 岁的乳腺癌患者具有相似的临床病理特征及预后^[15]。年轻乳腺癌具有分期偏晚、受体阳性比例低、预后相对较差等临床病理特点^[3-5, 16]。本研究中, 与同期老年乳腺癌患者相比, 年轻乳腺癌患者I、II期所占比例低, III、IV期所占比例高 ($P=0.047$)。在淋巴结状态中, 年轻乳腺癌患者N1、N2、N3所占的比例均高于老年乳腺癌患者, N0的患者明显低于老年乳腺癌患者 ($P=0.001$)。此结果与国内崔芳等学者的研究结果相似^[17]。本研究发现年轻乳腺癌患者的分子分型分布与老年乳腺癌患者相似, 虽然老年乳腺癌患者的luminal A型所占比例 (44.0%) 略高于年轻乳腺癌患者 (38.6%), 但未达统计学差异 ($P=0.148$)。而国内有学者研究发现, 年轻乳腺癌患者以luminal B型为主, 而非年轻乳腺癌患者以luminal A型为主^[18-19]。同时将本研究同广东一项关于年轻乳腺癌人群以及美国一项关于年轻乳腺癌人群的分子分型分布进行对比分析, 结果发现分子分型分布一致, 其差异无统计学意义。而将之前笔者关于湖南整体人群的两项研究的分子分型分布与本研究行对比分析, 发现年轻乳腺癌患者luminal B型及HER-2阳性型的比例明显高于之前的整体人群, 而luminal A型

的比例明显低于整体人群 (均 $P=0.000$)。推测可能与早期研究部分患者HER-2 (++) 未行FISH检测, 无法明确HER-2状态, 因此HER-2阳性比例低, 另外, 早期luminal A型的划分标准未规定PR阳性的百分比, 而最新分子分型的划分标准要求PR阳性 $>20\%$, 因此之前研究的部分luminal A型患者按最新标准应该为luminal B型, 所以之前研究的luminal A型患者所占比例高。

有学者^[7]研究发现, 年轻乳腺癌患者携带乳腺癌易感基因1/2 (breast cancer susceptibility gene 1/2, BRCA1/2) 突变的比例高。本研究未对年轻乳腺癌患者行基因检测, 但是本研究发现有乳腺癌家族史的患者有3.3%, 高于老年乳腺癌患者的1.8%, 但差异未达到统计学意义 ($P=0.087$)。由于部分随访资料的缺失, 本研究没有对年轻乳腺癌患者进行预后分析, 而有研究表明相对于中老年乳腺癌, 年轻乳腺癌患者预后效果更差, 预后差可能与淋巴结转移以及肿瘤组织的固有特征有关, 如基底样亚型、GATA3突变 (突变率高) 和肿瘤DNA甲基化年龄^[3-6, 20]。而腋窝淋巴结阴性的年轻乳腺癌患者的远期预后尚好, 肿瘤大小和腋窝淋巴结解剖个数分别是疾病复发和生存的影响因素^[21]。

年轻乳腺癌外科治疗的手术方式多样化, 因患者的年纪轻, 乳房缺失对患者的心理影响较大, 因此如果符合手术指征, 保乳手术及重建手术应该所占比例较高。对于携带BRCA1/2突变的患者, 行保乳手术是否增加局部复发的风险存在争议, 但有研究发现携带BRCA1/2突变的年轻乳腺癌患者与非携带者相比, 并不影响总体的预后^[7]。本研究发现, 年轻乳腺癌患者保乳手术率 (9.3%) 及包含I期重建手术的其他手术方式比例

(7.5%)明显高于老年乳腺癌患者(3.2%及1.8%)($P=0.000$)。年轻乳腺癌患者所承担的社会角色要求对外观美更加的重视,再加上乳房缺失以及化疗与内分泌治疗可能造成的闭经给患者带来巨大的身体上及精神上的创伤,从而可能造成患者更加容易抑郁及焦虑等,进而可能影响患者治疗依从性,最终可能影响患者的治疗效果,影响预后。但是一项对中国女性乳腺癌患者乳房重建医院的多中心调查发现乳腺癌患者普遍对乳房重建认知不足,但年轻、经济条件好且重建态度积极的患者重建意愿强烈,临床上应加强沟通,提高患者与家属的认知水平,可以提高乳房重建率^[22]。因此,对于年轻乳腺癌患者,一方面要尽可能的降低患者身体上的残缺,应在条件允许的情况下,尽可能的提高保乳手术率以及重建手术率,也需要提高患者的就诊意识,尽早发现肿瘤,进而间接的提高了保乳手术率以及重建手术率。另一方面,需要早期的对患者进行综合性心理护理干预以及个性化的心理干预,例如:健康宣教(包括对患者家属的宣传教育)、加强心理行为干预、加强生活行为干预、加强社会支持干预,从而可以使患者的抑郁情绪和生活质量均得到改善,进而提高治疗依从性,最终提高了患者的生存质量^[8-9,23-25]。

另外,在BMI方面,年轻乳腺癌正常BMI患者所占比例明显高于老年乳腺癌患者(74.5% vs. 60.9%),而高BMI患者明显低于老年乳腺癌患者(17.2% vs. 33.1%),说明年轻乳腺癌患者肥胖者较少。在病理类型上年轻乳腺癌患者以非特殊类型浸润性导管癌为主,和老年乳腺癌患者相似,总体差异不明显,导管内癌等早期乳腺癌类型所占比例略高于老年乳腺癌患者(12.5% vs. 8.7%),可能与部分年轻患者对于早期筛查比较重视有关。另外有研究^[26]表明乳腺密度与年龄呈负相关,年轻乳腺癌患者的乳腺密度高,钼靶检查对高乳腺密度患者的病灶可能显示不清,因此对于年轻患者进行乳腺癌筛查建议常规行乳腺超声检查,必要时结合乳腺磁共振检查,更能早期发现乳腺癌。

本研究中有高达18.2%的年轻乳腺癌患者未生育,而化疗、放疗及内分泌治疗均可能带来卵巢功能损伤,最终导致部分患者不孕^[27]。另外患者的生育意愿、依恋焦虑、化疗疗程和宗教信仰可影响年轻乳腺癌患者的生育忧虑水平^[28],但现有的循证医学证据显示,患乳腺癌后可以妊娠,且妊娠对预后无不利影响^[29]。因此,对于年轻乳腺

癌患者,尤其是有生育需求的患者,一方面需要尽可能减少使用对卵巢损伤比较大的药物,另外放疗期间注重卵巢的保护。化疗期间推荐使用卵巢功能抑制(OFS)即促性腺激素释放激素类似物保护卵巢功能,但国际指南认为这是不够的,因为并不是100%有效。另外临床医生应邀请妇科、生殖医生告知患者其他生育保护技术,例如化疗前冷冻卵子或胚胎,冷冻卵巢组织^[30]。湖南乳腺癌患者生育力保存专家协作组已经讨论形成跨学科实施体外生育力保存的具体流程,包括患者初筛、形成初步生育力保存意见、生育力保存方案确认以及生育力保存方案的实施^[27]。因此,对于有生育需求的年轻乳腺癌患者,一旦确诊乳腺癌,应尽早跨学科讨论进入流程,为患者的生育力保护提供解决方案^[27,30]。

综上所述,与老年乳腺癌患者相比,年轻乳腺癌患者III、IV期所占比例高,淋巴结转移比例高,正常BMI比例高,保乳手术率及包含I期重建手术的比例高。两者之间的分子分型分布差别不大。部分年轻乳腺癌患者未生育,需尽早跨学科讨论进入流程,为患者的生育力保护提供解决方案。另外,因年轻乳腺癌患者更加容易抑郁及焦虑等,需要早期的对患者进行综合性心理护理干预以及个性化的心理干预。

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019[J]. *CA Cancer J Clin*, 2019, 69(1):7-34. doi: 10.3322/caac.21551.
- [2] 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2019, 41(1):19-28. doi:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.008.
Zheng SR, Sun KX, Zhang SW, et al. Report of cancer epidemiology in China, 2015[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2019, 41(1):19-28. doi:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.008.
- [3] 曲冰杰, 王红梅. 年轻女性乳腺癌临床及病理特点分析[J]. *实用妇科内分泌电子杂志*, 2018, 5(25):4-6. doi:10.3969/j.issn.2095-8803.2018.25.002.
Qu BJ, Wang HM. Clinical and pathological characteristics of breast cancer in young women[J]. *Journal of Practical Gynecologic Endocrinology*, 2018, 5(25):4-6. doi:10.3969/j.issn.2095-8803.2018.25.002.
- [4] 赵建芳, 李延新. 年轻乳腺癌患者与中老年乳腺癌患者在临床病理中的差异对比[J]. *延安大学学报: 医学科学版*, 2018, 16(2):65-67. doi:10.3969/j.issn.1672-2639.2018.02.019.
Zhao JF, Li YX. Comparison of clinicopathological differences

- between young breast cancer patients and middle-aged and elderly patients with breast cancer[J]. *Journal of Yanan University: Medical Sciences*, 2018, 16(2):65–67. doi:10.3969/j.issn.1672–2639.2018.02.019.
- [5] 任云, 张晋丹, 徐建忠, 等. 年轻乳腺癌患者与老年乳腺癌患者临床病理学特征对比研究及预后分析[J]. *世界最新医学信息文摘:连续型电子期刊*, 2019, 19(92):1–3. doi:10.19613/j.cnki.1671–3141.2019.92.001.
Ren Y, Zhang JD, Xu JZ, et al. Comparative Study of Clinicopathological Features and Prognosis in Young Breast Cancer Patients and Elderly Breast Cancer Patients[J]. *World Latest Medicine Information*, 2019, 19(92):1–3. doi:10.19613/j.cnki.1671–3141.2019.92.001.
- [6] Wang MX, Ren JT, Tang LY, et al. Molecular features in young vs elderly breast cancer patients and the impacts on survival disparities by age at diagnosis[J]. *Cancer Med*, 2018, 7(7):3269–3277. doi: 10.1002/cam4.1544.
- [7] Copson ER, Maishman TC, Tapper WJ, et al. Germline BRCA mutation and outcome in young-onset breast cancer(POSH): a prospective cohort study[J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(2):169–180. doi: 10.1016/S1470–2045(17)30891–4.
- [8] 余卓芬, 李艳红. 综合性心理护理干预在年轻乳腺癌患者围治疗期的应用效果[J]. *中国医药科学*, 2020, 10(7):108–110.
Yu ZF, Li YH. Application effects of comprehensive psychological nursing intervention in peri-treatment of young breast cancer patients[J]. *China Medicine and Pharmacy*, 2020, 10(7):108–110.
- [9] 胡小艳. 多元化护理干预对提高年轻乳腺癌患者生活质量和幸福度的研究[J]. *实用临床护理学电子杂志*, 2017, 2(32):110. doi:10.3969/j.issn.2096–2479.2017.32.095.
Hu XY. Diversified nursing intervention in improvement of quality of life and happiness degree in young breast cancer patients[J]. *Journal of Clinic Nursing's Practicality*, 2017, 2(32):110. doi:10.3969/j.issn.2096–2479.2017.32.095.
- [10] 陈飞宇, 唐利立, 肖志. 中国湖南2324例乳腺癌临床特征及分子亚型分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2013, 22(11):1403–1409. doi:10.7659/j.issn.1005–6947.2013.11.007.
Chen FY, Tang LL, Xiao Z. Analysis of clinical features and molecular subtype distribution of 2 324 breast cancer patients in Hunan province[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2013, 22(11):1403–1409. doi: 10.7659/j.issn.1005–6947.2013.11.007.
- [11] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2017年版) [J]. *中国癌症杂志*, 2017, 27(9):695–760. doi: 10.1940/j.cnki.1007–3639.2017.09.004.
Professional Committee on Breast Cancer of China Anti-Cancer Association. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Breast Cancer by China Anti-Cancer Association (2017 edition)[J]. *China Oncology*, 2017, 27(9):695–760. doi: 10.1940/j.cnki.1007–3639.2017.09.004.
- [12] Chen FY, Ou HY, Wang SM, et al. Associations between body mass index and molecular subtypes as well as other clinical characteristics of breast cancer in Chinese women[J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2013, 9:131–137. doi: 10.2147/TCRM.S41203.
- [13] 罗懿忠, 张安秦, 赵丽梅, 等. 年轻女性乳腺癌163例的临床病理特点及分子分型[J]. *广东医学*, 2015, 36(4):554–556.
Luo YZ, Zhang AT, Zhao LM, et al. Clinicopathologic characteristics and molecular subtypes in 163 young breast cancer patients[J]. *Guangdong Medical Journal*, 2015, 36(4):554–556.
- [14] Collins LC, Marotti JD, Gelber S, et al. Pathologic features and molecular phenotype by patient age in a large cohort of young women with breast cancer[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2012, 131(3):1061–1066. doi: 10.1007/s10549–011–1872–9.
- [15] 叶欣, 周晓云, 杨莉, 等. 不同年龄范围界定下的年轻乳腺癌患者的临床病理特征及预后分析[J]. *上海交通大学学报:医学版*, 2020, 40(3):351–357. doi:10.3969/j.issn.1674–8115.2020.03.012.
Ye X, Zhou XY, Yang L, et al. Analysis of clinicopathological features and prognosis of young patients with breast cancer in different age groups[J]. *Journal of Shanghai Jiaotong University: Medical Science*, 2020, 40(3):351–357. doi:10.3969/j.issn.1674–8115.2020.03.012.
- [16] 曹希, 徐雅莉, 孙强. 年龄与三阴性乳腺癌患者预后的关系[J]. *中国普通外科杂志*, 2020, 29(5):515–524. doi:10.7659/j.issn.1005–6947.2020.05.001.
Cao X, Xu YL, Sun Q. Relationship between age and prognosis in patients with triple-negative breast cancer[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2020, 29(5):515–524. doi:10.7659/j.issn.1005–6947.2020.05.001.
- [17] 崔芳, 刘红, 陆苏, 等. 35岁及以下年轻乳腺癌患者的临床资料分析[J]. *天津医药*, 2016, 44(11):1371–1376. doi:10.11958/20160229.
Cui F, Liu H, Lu S, et al. Analysis on the clinical data of breast cancer in women aged 35 years and younger[J]. *Tianjin Medical Journal*, 2016, 44(11):1371–1376. doi:10.11958/20160229.
- [18] 杨雅洁, 贡雪灏, 刘霞, 等. 年轻和老年女性乳腺癌分子分型及临床病理对比分析[J]. *广东医学*, 2019, 40(S01):153–155. doi: 10.13820/j.cnki.gdyx.20184005.
Yang YJ, Gong XH, Liu X, et al. Comparative analysis of molecular subtypes and clinicopathologic profiles between young and old women with breast cancer[J]. *Guangdong Medical Journal*, 2019, 40(S01):153–155. doi: 10.13820/j.cnki.gdyx.20184005.
- [19] 刘倩, 丁兀兀, 陈丽, 等. 年轻乳腺癌临床病理特征及其腋窝淋巴结转移的影响因素[J]. *海南医学*, 2019, 30(7):820–823. doi:10.3969/j.issn.1003–6350.2019.07.002.
Liu Q, Ding WW, Chen L, et al. Clinicopathologic features of young patients with breast cancer and its influencing factors of axillary lymph node metastasis[J]. *Hainan Medicine Journal*, 2019,

- 30(7):820-823. doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2019.07.002.
- [20] 徐新伟, 杜秀鑫, 黄炎, 等. 年轻乳腺癌患者(<35岁)的临床病理特征及生存预后分析[J]. 现代实用医学, 2020, 32(3):327-329. doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2020.03.020.
- Xu XW, Du XL, Huang Y, et al. Analysis of clinicopathologic features and survival prognosis in young patients (<35 years) with breast cancer[J]. Modern Practical Medicine, 2020, 32(3):327-329. doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2020.03.020.
- [21] 罗扬, 徐兵河, 李青, 等. 腋窝淋巴结阴性年轻乳腺癌患者的远期生存分析[J]. 中国肿瘤, 2018, 27(2):150-154. doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2018.02.A012.
- Luo Y, Xu BH, Li Q, et al. Long-term Survival Analysis of Young Breast Cancer Patients with Negative Axillary Lymph Nodes[J]. China Cancer, 2018, 27(2):150-154. doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2018.02.A012.
- [22] 王晖, 胡学庆, 郭松雪, 等. 中国女性乳腺癌患者乳房重建意愿的多中心调查[J]. 中华整形外科杂志, 2018, 34(2):110-115. doi:10.3760/cma.j.issn.1009-4598.2018.02.007.
- Wang H, Hu XQ, Guo SX, et al. Intention of breast reconstruction in Chinese breast cancer patients: a multicenter study[J]. Chinese Journal of Plastic Surgery, 2018, 34(2):110-115. doi:10.3760/cma.j.issn.1009-4598.2018.02.007.
- [23] 哈登其其格. 年轻女性乳腺癌患者心理问题及心理护理[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2018, 5(20):102-103. doi: 10.3969/j.issn.2095-8803.2018.20.067.
- Hadenqiqige. Psychological problems of young women with breast cancer and the psychiatric nursing[J]. Journal of Practical Gynecologic Endocrinology, 2018, 5(20):102-103. doi: 10.3969/j.issn.2095-8803.2018.20.067.
- [24] 索桂敏. 综合性心理护理干预在年轻乳腺癌患者情绪及生活质量的疗效[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(52):126-127. doi: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.52.100.
- Suo GM. Efficacy of comprehensive psychological nursing intervention in improving the emotion and quality of life in young breast cancer patients[J]. World Latest Medicine Information: Electronic Version, 2018, 18(52):126-127. doi: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.52.100.
- [25] 陈严冬. 个性化心理干预对年轻乳腺癌患者生活质量的影响研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(54):238. doi: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.54.187.
- Chen YD. Influence of personalized psychological intervention on quality of life in young breast cancer patients[J]. World Latest Medicine Information: Electronic Version, 2018, 18(54):238. doi: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.54.187.
- [26] 胡从依, 马文娟, 柳杰, 等. 乳腺密度与年龄、乳腺癌分子分型的相关性分析[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(1):49-52. doi:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.01.011.
- Hu CY, Ma WJ, Liu J, et al. Correlation between breast density and age, breast cancer molecular subtype[J]. National Medical Journal of China, 2019, 99(1):49-52. doi:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.01.011.
- [27] 湖南乳腺癌患者生育力保存专家协作组. 湖南省年轻女性乳腺癌患者生育力保存实施方案专家共识[J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(11):1361-1369. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2018.11.001.
- Hunan Expert Collaboration Group on Fertility Preservation for Breast Cancer Patients. Hunan expert consensus on implementation plan of fertility preservation for young breast cancer patients[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2018, 27(11):1361-1369. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2018.11.001.
- [28] 郭萍利, 葛冠群, 付秋玲, 等. 年轻乳腺癌患者的依恋现状及其对生育忧虑的影响[J]. 职业与健康, 2019, 35(4):501-505.
- Guo PL, Ge GQ, Fu QL, et al. Attachment and its influence on reproductive concerns in young breast cancer patients[J]. Occup and Health, 2019, 35(4):501-505.
- [29] 沈方媛, 杨露, 郭丹. 年轻乳腺癌患者生育相关问题研究进展[J]. 现代医药卫生, 2018, 34(10):1498-1501. doi:10.3969/j.issn.1009-5519.2018.10.018.
- Shen FY, Yang L, Guo D. Research progress of fertility related problems in young breast cancer patients[J]. Journal of Modern Medicine & Health, 2018, 34(10):1498-1501. doi:10.3969/j.issn.1009-5519.2018.10.018.
- [30] 中国年轻乳腺癌诊疗与生育管理专家共识专家委员会. 年轻乳腺癌诊疗与生育管理专家共识[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(7):486-495. doi:10.3760/cma.j.issn.0253?3766.2019.07.002.
- Expert committee on Chinese expert consensus on diagnosis and treatment and fertility management for breast cancer in young women. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment and fertility management for breast cancer in young women[J]. Chinese Journal of Oncology, 2019, 41(7):486-495. doi:10.3760/cma.j.issn.0253?3766.2019.07.002.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 杨圆, 王守满, 陈飞宇. 湖南省单中心518例年轻乳腺癌临床病理学特征分析[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(11):1303-1310. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.11.003

Cite this article as: Yang Y, Wang SM, Chen FY. Analysis of clinicopathologic characteristics of 518 young breast cancer patients from a single center in Hunan[J]. Chin J Gen Surg, 2020, 29(11):1303-1310. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.11.003