



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.05.015
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.05.015
China Journal of General Surgery, 2023, 32(5):752-760.

· 临床研究 ·

隐匿性乳腺癌临床病理特征及诊疗策略：附12例报告

张慧敏, 谢佩玲, 李依君, 周灿, 何建军

(西安交通大学第一附属医院 乳腺外科, 陕西 西安 710061)

摘要

背景与目的: 隐匿性乳腺癌 (OBC) 是一种罕见的乳腺癌类型, 其发病率低、难以找到乳腺原发病灶, 使得临床医师对该病的定义和诊断模糊。同时, 由于 OBC 的管理策略缺乏大样本的临床研究, 因此 OBC 局部及全身治疗选择、预后信息对于临床医生来说颇具挑战。本研究通过对 12 例 OBC 的临床病理特征分析, 总结诊疗流程, 并结合国内外文献, 对 OBC 诊疗策略进行讨论, 以期给临床提供参考。

方法: 将 2013 年 5 月—2020 年 4 月西安交通大学第一附属医院乳腺外科 12 例 OBC 患者纳入研究, 对其临床病理特征、MRI 表现、治疗方案、新辅助化疗疗效及预后进行了回顾性分析。

结果: 12 例患者中位年龄 53 岁, 组织学分型低分化腺癌、浸润性导管癌和单纯癌分别占 66.7%、25.0% 和 8.3%, 分子分型 luminal B 型、HER-2 阳性型、三阴性型比例分别为 41.7%、8.3% 和 50.0%, AJCC 乳腺癌分期 II、III 和 IV 期分别占 25.0%、58.3% 和 16.7%。9 例 (75.0%) MRI 提示单侧腋窝淋巴结肿大, 其中右侧 3 例, 左侧 6 例。1 例 (8.3%) 发现双侧腋窝淋巴结肿大。2 例 (16.7%) 行 MRI 提示右侧腋窝淋巴结及右侧锁骨上淋巴结肿大。所有患者 MRI 均未发现乳腺部位可疑恶性病灶。10 例非 IV 期的 OBC 患者中 8 例接受了乳腺癌改良根治术, 2 例仅接受腋窝淋巴结清扫术, 2 例初诊 IV 期的患者未接受手术。接受新辅助化疗共 3 例, 达到病理学完全缓解 (pCR) 者 2 例。患者的中位随访时间为 (43 ± 14) 个月。截至 2022 年 7 月, 6 例出现复发转移, 其中 3 例因内脏转移死亡。

结论: 乳腺 MRI 检查在 OBC 的排除性诊断中有重要价值; OBC 的治疗策略根据分子分型及淋巴结分期可选择新辅助治疗、乳腺癌改良根治术、腋窝淋巴结清扫术, 术后酌情联合辅助放疗、化疗、内分泌治疗等。

关键词

乳腺肿瘤/诊断; 乳腺肿瘤/治疗; 肿瘤, 未知原发灶; 预后

中图分类号: R737.9

Clinicopathologic characteristics, diagnosis and treatment strategies of occult breast cancer: a report of 12 cases

ZHANG Huimin, XIE Peiling, LI Yijun, ZHOU Can, HE Jianjun

(Department of Breast Surgery, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

Abstract

Background and Aims: Occult breast cancer (OBC) is a rare type of breast cancer with low incidence and difficulty in identifying the primary breast lesion, leading to a vague definition and diagnosis for

基金项目: 陕西省创新能力支撑计划基金资助项目 (2023KJXX-032)。

收稿日期: 2022-07-07; **修订日期:** 2022-11-03。

作者简介: 张慧敏, 西安交通大学第一附属医院主治医师, 主要从事乳腺癌临床和基础方面的研究。

通信作者: 何建军, Email: chinahjj@163.com

healthcare professionals. Additionally, due to the lack of large-scale clinical studies on the management strategies for OBC, the local and systemic treatment options, as well as prognosis information, pose considerable challenges for clinicians. This study was performed to attempt to provide clinical references by analyzing the clinical and pathological characteristics of 12 cases of OBC, summarizing the diagnostic and therapeutic process, and discussing the diagnostic and treatment strategies for OBC based on domestic and international literature.

Methods: A retrospective analysis was conducted on 12 cases of OBC patients treated in the Department of Breast Surgery at the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from May 2013 to April 2020. The clinicopathologic characteristics, MRI findings, treatment strategies, efficacy of neoadjuvant chemotherapy, and prognosis of these patients were analyzed.

Results: Of the 12 patients, the median age was 53 years, histological subtypes consisted of poorly differentiated adenocarcinoma, infiltrating ductal carcinoma, and carcinoma simplex, accounting for 66.7%, 25.0%, and 8.3% respectively. The molecular subtypes were luminal B type, HER-2 positive type, and triple-negative type, with proportions of 41.7%, 8.3%, and 50.0% respectively. According to the AJCC staging, 25.0% were stage II, 58.3% were stage III, and 16.7% were stage IV. MRI findings indicated unilateral axillary lymph node enlargement in 9 cases (75.0%), with 3 cases on the right side and 6 cases on the left side. Bilateral axillary lymph node enlargement was found in 1 case (8.3%). MRI revealed axillary lymph node enlargement and supraclavicular lymph node enlargement on the right side in 2 cases (16.7%). No suspicious malignant lesions were detected in the breast region on MRI in any of the patients. Among the 10 patients with non-stage IV OBC, 8 underwent modified radical mastectomy, 2 underwent axillary lymph node dissection only, and 2 patients diagnosed with stage IV at initial presentation did not undergo surgery. Three patients received neoadjuvant chemotherapy, and two of them achieved pathological complete response (pCR). The median follow-up time was (43±14) months. As of July 2022, six patients experienced recurrence and metastasis, with three deaths attributed to visceral metastasis.

Conclusion: Breast MRI examination has important value in the exclusionary diagnosis of OBC. The treatment strategy for OBC can involve neoadjuvant therapy, modified radical mastectomy, axillary lymph node dissection based on molecular subtypes and lymph node staging. Postoperative adjuvant radiotherapy, chemotherapy, and endocrine therapy may be considered as adjunctive treatments.

Key words

Breast Neoplasms/diag; Breast Neoplasms/ther; Neoplasms, Unknown Primary; Prognosis

CLC number: R737.9

隐匿性乳腺癌 (occult breast cancer, OBC) 一般是指以淋巴结转移为首发症状, 而通过临床查体及影像学检查均未能确认乳腺原发灶的乳腺癌。但随着影像学及病理学技术在疾病诊断应用中的不断进步, 人们对OBC的认识有了进一步加深, 同时对OBC的定义也存在争论, 特别是对于磁共振 (magnetic resonance imaging, MRI)、增强MRI、PET/CT、⁹⁹Tc^m分子乳腺成像等先进影像学检查是否应该在OBC的诊断中被应用成为学者争论的焦点。先进的影像学技术的联合应用, 大大提高了

乳腺病变的检出率和诊断率, 特别对于微小病变的检出具有传统影像学检查 (超声、钼靶) 不可比拟的优势。然而, 这些检查设备先进、费用昂贵并需要配备专业的医疗技术人员, 因此普及率较低。2015年, 乳腺影像协会和美国放射学会推荐乳腺MRI应被列为确定有无乳腺原发肿瘤的影像学标准^[1]。因此, 目前多数学者普遍接受的定义为: OBC是指以腋窝淋巴结或锁骨上淋巴结转移为首发症状、通过临床查体、影像学 (包括超声、钼靶、MRI等) 及病理学检查均未发现原发病灶的

一种罕见的乳腺癌。文献报道 OBC 仅占有所有乳腺癌的 0.3%~1.0%^[2]，其 10 年总生存（overall survival, OS）率为 47.5%~67.1%^[3]。OBC 由于其发病率低、难以找到乳腺原发病灶，使得临床医师对该病的定义和诊断模糊。同时，由于 OBC 的管理策略缺乏大样本的临床研究，因此 OBC 局部及全身治疗选择、预后信息对于临床医生来说颇具挑战。本研究通过对采用上述定义诊断为 OBC 的 12 例患者的临床病理特征分析，总结了本中心对于 OBC 疾病的诊疗流程。同时本文复习了国内外文献，对 OBC 诊疗策略进行讨论，旨在给临床工作带来一些参考。

1 材料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析西安交通大学第一附属医院 2013 年 5 月—2020 年 4 月 OBC 患者的临床资料，共 12 例，患者均为女性；年龄 47~72 岁，中位年龄 53 岁；绝经前 5 例，绝经后 7 例，其中 11 例以单侧腋窝肿块为首发症状，1 例以心包转移相关症状就诊，左侧 6 例，右侧 5 例，双侧 1 例，腋窝肿块直径 2~5 cm，平均 3.5 cm，有恶性肿瘤家族史 3 例（表 1）。所有纳入对象在治疗前均签署治疗知情同意。西安交通大学第一附属医院伦理委员会批准了这项研究（批件号：XJTU1AF2021LSK-233）。

1.2 诊断

入组标准：全组患者均对切除的腋窝淋巴结进行病理学检查证实为转移性癌，并行免疫组化染色分析推定为乳腺来源，同时对乳腺行临床查体、超声、钼靶、MRI，全身行 CT、超声或 PET/CT 检查，均未发现原发灶。排除标准：乳腺检查发现有 BI-RADS 4a 类以上患者，或乳腺全切术后标本中发现有浸润性癌患者。4 例初步诊断为 OBC 的患者，术前超声、钼靶及 MRI 均未发现乳腺原发灶，但在术后行乳房病理学检查时发现 2 例原发灶位于乳腺腋尾部，1 例为副乳癌，1 例为导管原位癌伴微浸润，因此被排除在本组之外。

1.3 治疗

结合患者分子分型、TNM 分期分别采用新辅助化疗、乳腺癌改良根治术、腋窝淋巴结清扫术，术后行辅助化疗、放疗和/或内分泌治疗，晚期患

者行全身解救治疗。新辅助化疗方案包括：TEC 方案 4 个周期（多西他赛+表柔比星+环磷酰胺）、EC 方案 4 个周期序贯 T 方案 4 个周期（表柔比星+环磷酰胺序贯多西他赛）、TE 方案 6 个周期（多西他赛+表柔比星）。术后辅助化疗方案包括：EC 方案 4 个周期序贯 T 方案 4 个周期（表柔比星+环磷酰胺序贯多西他赛）、TEC 方案 6 个周期（多西他赛+表柔比星+环磷酰胺）、TC 方案 4 个周期（多西他赛+环磷酰胺）、密集型 AC 方案 4 个周期序贯 P 方案 12 个周期（多柔比星+环磷酰胺序贯紫杉醇）。雌激素受体（estrogen receptor, ER）和（或）孕激素受体（progesterone receptor, PR）阳性者给予内分泌治疗。HER-2 阳性者给予靶向治疗。

2 结果

2.1 患者的临床病理特征

12 例行免疫组化检测 ER、PR 和 HER-2 阳性率分别为 41.7%、25.0% 和 16.7%，Ki-67 检测 ≤20%、>20%~50% 和 >50% 分别占 16.7%、50.0% 和 33.3%。根据 St.Gallen 指南分子分型标准^[4]，luminal A 型、luminal B 型、HER-2 阳性型、三阴性型比例分别为 0、41.7%、8.3% 和 50.0%，其中 luminal B 型中 HER-2 阳性亚型 1 例。组织学类型：低分化腺癌、浸润性导管癌和单纯癌分别占 66.7%、25.0% 和 8.3%。结合患者的临床查体、影像学检查和术后病理结果，根据 AJCC 乳腺癌分期手册第八版^[5]，淋巴结分期 N1、N2 和 N3 分别占 33.3%、50.0% 和 16.7%，其中 2 例 N3 的患者均为同侧锁骨上淋巴结转移；远处转移情况 M0 和 M1 分别占 83.3% 和 16.7%，其中 2 例 M1 的患者分别为同侧颈部淋巴结转移和全身多发淋巴结转移、心包转移；综合 TNM 分期情况，最终 I、II、III 和 IV 期分别占 0、25.0%、58.3% 和 16.7%。9 例（75%）MRI 提示单侧腋窝淋巴结肿大，其中右侧 3 例，左侧 6 例。1 例（8.3%）发现双侧腋窝淋巴结肿大。2 例（16.7%）行 MRI 提示右侧腋窝淋巴结及右侧锁骨上淋巴结肿大（表 1）。在排除的 4 例患者中，3 例患者术前 MRI 提示单侧淋巴结肿大，1 例患者术前 MRI 提示左侧腋窝淋巴结及同侧锁骨上淋巴结肿大。所有患者均未发现乳腺部位可疑恶性病灶。

表1 12例OBC患者的临床病理特征[n (%)]
Table 1 Clinicopathologic characteristics of 12 OBC patients [n (%)]

临床病理特征	数值	临床病理特征	数值
诊断年龄(岁)		组织学类型	
≤50	3(25.0)	低分化腺癌	8(66.7)
>50	9(75.0)	浸润性导管癌	3(25.0)
患侧		单纯癌	1(8.3)
左侧	6(50.0)	ER状态	
右侧	5(41.7)	阳性	5(41.7)
双侧	1(8.3)	阴性	7(58.3)
月经状态		PR状态	
未绝经	5(41.7)	阳性	3(25.0)
已绝经	7(58.3)	阴性	9(75.0)
恶性肿瘤家族史		HER-2状态	
无	9(75.0)	阳性	2(16.7)
有	3(25.0)	阴性	10(83.3)
腋窝肿物长径(cm)		Ki-67(%)	
≤3	4(33.3)	≤20	2(16.7)
>3	8(66.7)	>20~50	6(50.0)
AJCC N分期		>50	4(33.3)
N1	4(33.3)	分子分型	
N2	6(50.0)	luminal A型	0(0.0)
N3	2(16.7)	luminal B型	5(41.7)
AJCC M分期		HER-2阳性型	1(8.3)
M0	10(83.3)	三阴性型	6(50.0)
M1	2(16.7)	MRI	
AJCC分期		单侧腋窝淋巴结肿大	9(75.0)
I	0(0.0)	双侧腋窝淋巴结肿大	1(8.3)
II	3(25.0)	单侧腋窝淋巴结+同侧锁骨上淋巴结肿大	2(16.7)
III	7(58.3)		
IV	2(16.7)		

2.2 患者治疗方式选择

12例患者中4例(33.3%)未接受乳房手术,8例(66.7%)乳房全切除,其中未接受手术者有2例是因初诊IV期故未行手术治疗,仅行腋窝淋巴结活检;10例(83.3%)非IV期的患者均接受了腋窝淋巴结清扫术,即10例非IV期的OBC患者中8例(66.7%)接受了乳腺癌改良根治术,2例(16.7%)仅接受腋窝淋巴结清扫术,2例(16.7%)初诊IV期的患者未接受手术。12例患者中3例接受新辅助化疗,9例接受术后辅助化疗。3例(25%)II期的患者未行放疗,其余9例均建议仅行术后辅助放疗或姑息性放疗,最终仅4例(33.3%)在我院完成放疗。患者的治疗方式总结见表2,详细的化疗及内分泌治疗方案见表3。

表2 12例OBC患者的治疗方式[n (%)]
Table 2 The treatment methods of 12 OBC patients [n (%)]

治疗方式	数值
乳房手术	
乳房未全切	4(33.3)
乳房全切除	8(66.7)
腋窝淋巴结手术	
腋窝淋巴结清扫术	10(83.3)
腋窝淋巴结活检术	2(16.7)
新辅助化疗	
是	3(25.0)
否	9(75.0)
放疗	
是	4(33.3)
否	3(25.0)
不详	5(41.7)

表3 12例OBC患者的化疗及内分泌治疗方案

Table 3 Chemotherapy and endocrine therapy regimens for the 12 OBC patients

病例	系统治疗方案			
	新辅助化疗	辅助化疗	解救治疗	内分泌治疗
1	—	TEC×6	—	来曲唑
2	—	—	TCH×8→HX	—
3	TEC×4	TEC×2	TP	—
4	—	ddAC×4→P×12	—	—
5	—	—	EC×4→T×4	来曲唑
6	EC×4→T×4	—	—	—
7	—	—	—	来曲唑
8	—	EC×4→T×4	—	—
9	TE×6	—	—	—
10	—	EC×4→T×4	—	—
11	—	EC×4→T×4	—	—
12	—	TC×4	—	他莫昔芬

2.3 新辅助化疗方案选择

3例患者行新辅助化疗，疗效按RECIST 1.1标准对新辅助化疗后的近期疗效进行评价，分为完全缓解（pathologic complete response, pCR）、部分缓解（partial response, PR）、疾病稳定（stable disease, SD）和疾病进展（progressive disease, PD）。

3例患者均为三阴性型；其中TEC方案4个周期1例，疗效评估达pCR；EC方案4个周期序贯T方案4个周期1例，疗效评估达部分缓解（PR）；TE方案6个周期1例，疗效评估达pCR（表4）。

表4 3例患者行新辅助化疗的疗效评估

Table 4 The efficacy evaluation of neoadjuvant chemotherapy in 3 patients

化疗方案	pCR	PR	SD	PD
TEC×4(n=1)	1	—	—	—
EC×4→T×4(n=1)	—	1	—	—
TE×6(n=1)	1	—	—	—

2.4 随访及预后情况

患者的中位随访时间为（43±14）个月。截至2022年7月，6例出现复发转移，其中3例因内脏转移死亡，其余6例规律复查未出现复发及转移事件。所有患者的OS曲线见图1A，无病进展生存（progression-free survival, PFS）曲线见图1B。I~III期患者共10例，其OS曲线见图1C，PFS曲线见图1D。复发转移患者的临床病理特征及预后信息见表5。

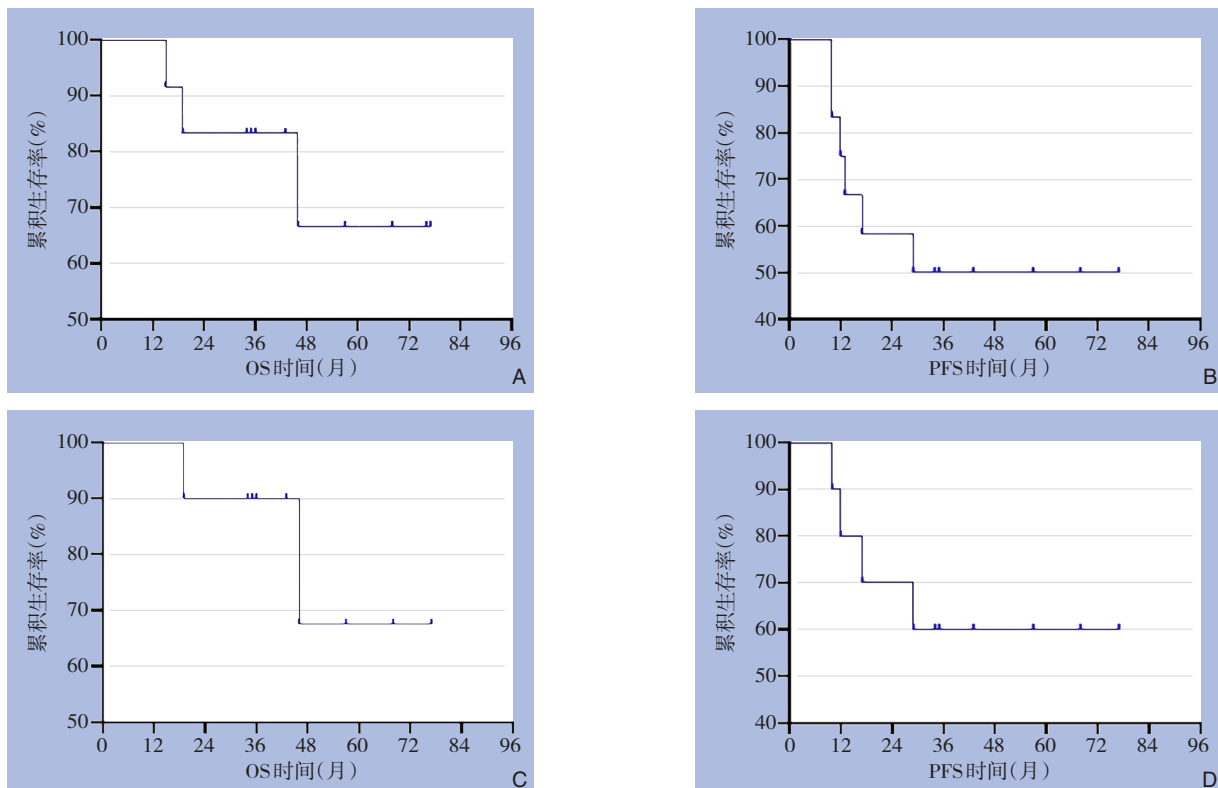


图1 OBC患者的生存曲线 A: 全组患者的OS曲线; B: 全组患者的PFS曲线; C: 10例I~III期患者的OS曲线; D: 10例I~III期患者的PFS曲线

Figure 1 Survival curves of OBC patients A: OS curve for the entire patient group; B: PFS curve for the entire patient group; C: OS curve for the 10 patients with stage I-III disease; D: PFS curve for the 10 patients with stage I-III disease

表5 6例复发转移患者的临床病理特征及预后信息

Table 5 Clinicopathological features and prognostic information of 6 patients with recurrence and metastasis

编号	年龄(岁)	部位	淋巴结分期	组织学类型	分子分型	治疗方式	转移部位	生存状态	PFS(月)	OS(月)
1	55	右侧	N3	浸润性导管癌	luminal B	手术+化疗+内分泌治疗	肝	死亡	17	19
2	54	双侧	N2	低分化腺癌	HER-2阳性	化疗+靶向治疗	脑、骨	死亡	13	15
3	52	右侧	N3	低分化腺癌	三阴性	手术+化疗	全身多发	死亡	12	46
4	47	左侧	N2	低分化腺癌	luminal B	手术+化疗+放疗+内分泌治疗	腋窝淋巴结	存活	10	36
5	61	左侧	N1	浸润性导管癌	luminal B	化疗+放疗+内分泌治疗	骨	存活	10	76
6	52	右侧	N2	浸润性导管癌	三阴性	手术+化疗	颈部淋巴结	存活	29	34

3 讨论

3.1 MRI在OBC诊断中的应用

OBC往往是以无痛性腋窝淋巴结肿大为首发症状就诊,个别病例伴有其他部位的淋巴结肿大。本研究OBC患者12例,其中11例以单侧腋窝肿块为首发症状,2例伴有同侧锁骨上淋巴结肿大,仅1例以心包转移相关症状就诊但于临床查体时发现双侧腋窝淋巴结肿大,考虑为病程进展所致。虽然OBC起病隐匿,但是伴随着MRI技术应用得越来越广泛,不少超声和钼靶阴性的患者都检测到了乳腺原发病灶^[6-7]。一项包括了40例病理确诊为乳腺癌腋窝淋巴结转移但超声和钼靶没有发现原发病灶的研究^[8]发现,MRI可以识别70%病例的乳腺原发病灶,而对于这些患者乳房手术(包括导丝定位下的保乳术或乳房全切除术)显得尤为重要,但对于另外7例MRI阴性的患者进行腋窝淋巴结清扫术及全乳放疗即可获得良好的局部控制。国内研究^[9-11]也发现MRI对于可疑原发病灶的检出率在37.5%~57%,明显高于超声(3.23%~7.14%)及钼靶(4.84%~29.41%)的检出率^[11-12]。由此可见MRI因其较高的敏感性奠定了其在OBC诊断中的地位,同时MRI也为OBC患者的保乳治疗提供了筛选手段并协助该类患者实现了保乳意愿^[13]。本研究中的12例OBC患者均经过至少两项乳腺影像学检查,且全身CT或PET/CT未发现原发病灶。在进行本研究的过程中,还发现了4例初步诊断为OBC的患者,术前超声、钼靶及MRI均未发现乳腺原发病灶,但在术后行乳房病理学检查时发现2例原发病灶位于乳腺腋尾部,1例为副乳癌,1例为导管原位癌伴微浸润,因此被排除在本组之外。NCCN乳腺癌指南(v3,2020)^[14]也指出一小部分在乳腺没有发现原发病灶的腋窝淋巴结转移患者,可能会在乳腺的腋

尾部发现原发病灶。因此乳腺的局部处理依然需要得到重视,以免遗漏原发病灶,造成局部复发。

3.2 OBC的分子分型

免疫组化检测不仅仅有助于OBC的诊断,还可以结合ER、PR、HER-2及Ki-67的结果对其进行分子分型,对治疗方案的选择至关重要^[15-16]。Ge等^[2]对SEER数据库进行分析发现,OBC的ER、PR和HER-2阳性率分别为55.25%、37.37%和12.11%,而非OBC的ER、PR和HER-2阳性率分别为77.87%、66.71%和7.87%。本研究发现OBC的ER、PR和HER-2阳性率分别为41.7%、25.0%和16.7%,而我们对国内的多中心数据分析发现非OBC的ER、PR和HER-2阳性率分别为59.37%、60.36%和25.38%^[17],OBC的ER、PR的阳性率明显低于非OBC提示OBC组织学分化更差,生物学行为可能更恶性,与国外研究结果基本相符,但HER-2在OBC和非OBC中的阳性率差异却与国外研究相反,考虑可能与本研究病例数少,且与人群种族差异有关。本研究发现OBC中三阴性乳腺癌占50.0%,而三阴性乳腺癌在全部乳腺癌中所占比例则更低,一项2009年的统计^[18]数据显示,全球每年乳腺癌新发患者100万,其中三阴性乳腺癌约17万,占17%。我们曾统计2003—2004年在我院就诊的210例乳腺癌,其中三阴性乳腺癌66例,占31.4%^[19]。三阴性乳腺癌是乳腺癌不同亚型中复发风险最高、生存期最短的亚型^[20]。虽然不同乳腺癌人群间三阴性亚型所占比例有所差异,但本研究中三阴性亚型占比高达50%,这也是OBC患者较非OBC的患者预后更差的可能原因。

3.3 OBC的治疗

3.3.1 OBC的手术治疗

关于OBC治疗方式的选择,NCCN乳腺癌指南(v3,2020)建议对于MRI阴性的非晚期患者根据淋巴结状态参考II、III期乳

腺癌进行治疗：对于TON1M0的患者，可以选择乳房全切+腋窝淋巴结清扫术或腋窝淋巴结清扫术+全乳放疗（酌情选择淋巴结放疗）；对于TON2~N3M0的患者，局部治疗选择乳房全切+腋窝淋巴结清扫术+放疗。本研究中10例非晚期的患者中8例都进行了乳房全切+腋窝淋巴结清扫术的手术方式，这也是国内外大多数医疗机构选择的手术类型，但亦有研究发现腋窝淋巴结清扫术+放疗可以获得类似的局部控制率，而单纯的腋窝淋巴结清扫术因局部复发率高、总生存率低，目前并不提倡^[21-23]。

3.3.2 OBC的系统治疗 OBC的系统治疗包括化疗、靶向治疗和内分泌治疗，根据II、III期乳腺癌的辅助治疗方案进行选择；对于TON2~N3M0的患者，新辅助化疗、靶向治疗或者内分泌治疗应作为首选治疗方式。郝晓蕊等^[24]对205例OBC行预后相关性分析发现有无新辅助化疗是影响隐匿性乳腺癌的独立预后因素。而国外研究发现直接行手术的OBC患者和行新辅助化疗的患者OS差异无统计学意义，但是对于先行手术的患者，腋窝淋巴结清扫术较前哨淋巴结活检术有着更好的OS，但这一生存获益在接受了新辅助化疗的患者中消失，因此该研究建议对于新辅助疗效好的患者可以选择前哨淋巴结活检术+放疗替代腋窝淋巴结清扫术，以减少手术并发症，同时也从侧面肯定了新辅助化疗在OBC治疗中的价值^[25]。本研究中7例TON2~N3M0的患者中有3例选择了新辅助化疗方案，且均为三阴性型，都选择了同时含有蒽环类和紫杉类的治疗方案，其中2例获得了pCR，1例序贯方案的患者疗效评估为PR。根据指南推荐及相关研究的结果，新辅助治疗的策略在隐匿性乳腺癌中的地位应得到更高的重视，笔者认为对于TON2~N3M0且分子分型为三阴性或HER-2阳性的OBC患者，均建议进行新辅助治疗，以期获得更多的肿瘤生物学信息来协助后续治疗方案的制定，更好地改善患者预后。对于新辅助治疗方案的选择，在患者身体条件允许的情况下选择更强的联合方案可能带来更高的pCR率。

3.4 OBC的预后

研究^[26-27]表明，OBC的预后与一般乳腺癌相近。在我们的随访中，OBC患者的5年生存率为66.7%。其中3例患者因内脏转移死亡，脏器转移为影响生存的重要危险因素。文献^[28-30]报道显示，

患者年龄，腋窝淋巴结转移数目，分子分型等临床病理特征都将影响患者生存。我们将在本研究的基础上，收集更多的病历资料进一步探索影响OBC患者预后的因素。

综上所述，笔者对12例OBC患者进行了详细的回顾性分析，总结了本中心对于OBC的诊治经验。特别强调了乳腺MRI以及术后细致的病理学检查在OBC排除性诊断中的重要性。同时，结合国内外文献对OBC的临床病理特征，诊断和治疗策略进行了复习，为临床工作提供了参考依据。但究竟什么样的治疗方案更优，哪些患者更能从新辅助治疗中获益，以及哪些患者适合保乳和保腋窝，这些治疗上的争议还需要大样本的随机对照研究来证实。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明：张慧敏负责研究设计、数据分析、文章撰写；谢佩玲负责临床数据收集及整理；李依君负责患者随访及数据分析；周灿负责文章修改及润色；何建军负责研究设计及文章修改。

参考文献

- [1] Ahmed I, Dharmarajan K, Tiersten A, et al. A unique presentation of occult primary breast cancer with a review of the literature[J]. *Case Rep Oncol Med*, 2015, 2015: 102963. doi: [10.1155/2015/102963](https://doi.org/10.1155/2015/102963).
- [2] Ge LP, Liu XY, Xiao Y, et al. Clinicopathological characteristics and treatment outcomes of occult breast cancer: a SEER population-based study[J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10: 4381-4391. doi: [10.2147/CMAR.S169019](https://doi.org/10.2147/CMAR.S169019).
- [3] Walker GV, Smith GL, Perkins GH, et al. Population-based analysis of occult primary breast cancer with axillary lymph node metastasis[J]. *Cancer*, 2010, 116(17): 4000-4006. doi: [10.1002/cncr.25197](https://doi.org/10.1002/cncr.25197).
- [4] Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013[J]. *Ann Oncol*, 2013, 24(9): 2206-2223. doi: [10.1093/annonc/mdt303](https://doi.org/10.1093/annonc/mdt303).
- [5] American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th ed[M]. New York (NY): Springer, 2017:48.
- [6] Schelfout K, Kersschot E, van Goethem M, et al. Breast MR imaging in a patient with unilateral axillary lymphadenopathy and

- unknown primary malignancy[J]. *Eur Radiol*, 2003, 13(9): 2128–2132. doi: 10.1007/s00330-002-1674-x.
- [7] Buchanan CL, Morris EA, Dorn PL, et al. Utility of breast magnetic resonance imaging in patients with occult primary breast cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2005, 12(12):1045–1053. doi: 10.1245/ASO.2005.03.520.
- [8] Olson JA Jr, Morris EA, van Zee KJ, et al. Magnetic resonance imaging facilitates breast conservation for occult breast cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2000, 7(6):411–415. doi: 10.1007/s10434-000-0411-4.
- [9] Lu H, Xu YL, Zhang SP, et al. Breast magnetic resonance imaging in patients with occult breast carcinoma: evaluation on feasibility and correlation with histopathological findings[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2011, 124(12):1790–1795. doi: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2011.12.006.
- [10] 张俊杰, 杨晓棠, 杜笑松, 等. 隐匿性乳腺癌的MRI表现及临床病理特征[J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(1):40–45. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.01.007.
- Zhang JJ, Yang XT, Du XS, et al. MRI findings and pathological features of occult breast cancer[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2018, 40(1): 40–45. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.01.007.
- [11] 沈浩元, 胡超华, 韩运涛, 等. 56例隐匿性乳腺癌临床病理特征分析及诊疗策略探讨[J]. *中国癌症杂志*, 2018, 28(6):429–434. doi: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2018.06.006.
- Shen HY, Hu CH, Han YT, et al. The exploration of clinical pathological characteristics and the diagnosis and treatment strategy of 56 patients with occult breast cancer[J]. *China Oncology*, 2018, 28(6): 429–434. doi: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2018.06.006.
- [12] 郭丰丽, 林秋生, 魏丽娟, 等. 隐匿性乳腺癌62例临床分析[J]. *中华普通外科杂志*, 2012, 27(8): 619–622. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2012.08.004.
- Guo FL, Lin QS, Wei LJ, et al. Occult breast cancer, report of 62 cases[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2012, 27(8):619–622. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2012.08.004.
- [13] Stomper PC, Waddell BE, Edge SB, et al. Breast MRI in the evaluation of patients with occult primary breast carcinoma[J]. *Breast J*, 1999, 5(4): 230–234. doi: 10.1046/j.1524-4741.1999.99004.x.
- [14] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Breast Cancer, NCCN clinical practice guidelines in oncology – Breast Cancer[EB]. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
- [15] 陈茂山, 莫琳龙, 杨宏伟, 等. FAT4在三阴性乳腺癌组织中的表达及其临床意义[J]. *中国普通外科杂志*, 2020, 29(5):525–531. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.05.002.
- Chen MS, Mo LL, Yang HW, et al. FAT4 expression in triple negative breast cancer and its clinical significance[J]. *China Journal of General Surgery*, 2020, 29(5): 525–531. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.05.002.
- [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]. *China Journal of General Surgery*, 2020, 29(5): 515–524. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.05.001.
- [17] Zhang HM, Xie PL, Li ZY, et al. A nomogram for predicting the HER-2 status in female patients with breast cancer in China: a nationwide, multicenter, 10-year epidemiological study[J]. *Diagn Pathol*, 2019, 14(1):35. doi: 10.1186/s13000-019-0806-4.
- [18] Anders CK, Carey LA. Biology, metastatic patterns, and treatment of patients with triple-negative breast cancer[J]. *Clin Breast Cancer*, 2009, 9:S73–81. doi: 10.3816/CBC.2009.s.008.
- [19] 王珂, 周灿, 谢四梅, 等. 患者职业对乳腺癌临床病理特征及治疗模式的影响[J]. *西安交通大学学报: 医学版*, 2013, 34(2):218–223. doi:10.3969/j.issn.1671-8259.2013.02.019.
- Wang K, Zhou C, Xie SM, et al. Impacts of patients' occupation on clinicopathological characteristics and treatment patterns of breast cancer[J]. *Journal of Xi'an Jiaotong University: Medical Sciences*, 2013, 34(2):218–223. doi:10.3969/j.issn.1671-8259.2013.02.019.
- [20] Denkert C, Liedtke C, Tutt A, et al. Molecular alterations in triple-negative breast cancer—the road to new treatment strategies[J]. *Lancet*, 2017, 389(10087): 2430–2442. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32454-0.
- [21] Wang X, Zhao Y, Cao XC. Clinical benefits of mastectomy on treatment of occult breast carcinoma presenting axillary metastases[J]. *Breast J*, 2010, 16(1): 32–37. doi: 10.1111/j.1524-4741.2009.00848.x.
- [22] He M, Tang LC, Yu KD, et al. Treatment outcomes and unfavorable prognostic factors in patients with occult breast cancer[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2012, 38(11): 1022–1028. doi: 10.1016/j.ejso.2012.08.022.
- [23] Varadarajan R, Edge SB, Yu J, et al. Prognosis of occult breast carcinoma presenting as isolated axillary nodal metastasis[J]. *Oncology*, 2006, 71(5/6):456–459. doi: 10.1159/000107111.
- [24] 郝晓蕊, 张晟, 刘晶晶, 等. 隐性乳腺癌的预后相关性分析[J]. *中华医学杂志*, 2014, 94(36): 2808–2811. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.36.003.
- Hao XM, Zhang S, Liu JJ, et al. Prognostic analyses of occult breast cancer[J]. *National Medical Journal of China*, 2014, 94(36):

- 2808–2811. doi:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.36.003.
- [25] Cohen BL, Collier AL, Kelly KN, et al. Surgical management of the axilla in patients with occult breast cancer (cT0 N+) after neoadjuvant chemotherapy[J]. Ann Surg Oncol, 2020, 27(6):1830–1841. doi: 10.1245/s10434-020-08227-w.
- [26] Brem RF, Ruda RC, Yang JL, et al. Breast-specific γ -imaging for the detection of mammographically occult breast cancer in women at increased risk[J]. J Nucl Med, 2016, 57(5): 678–684. doi: 10.2967/jnumed.115.168385.
- [27] Susnik B, Schneider L, Swenson KK, et al. Predictive value of breast magnetic resonance imaging in detecting mammographically occult contralateral breast cancer: can we target women more likely to have contralateral breast cancer? [J]. J Surg Oncol, 2018, 118(1): 221–227. doi: 10.1002/jso.25130.
- [28] de Bresser J, de Vos B, van der Ent F, et al. Breast MRI in clinically and mammographically occult breast cancer presenting with an axillary metastasis: a systematic review[J]. Eur J Surg Oncol, 2010, 36(2):114–119. doi: 10.1016/j.ejso.2009.09.007.
- [29] Terada M, Adachi Y, Sawaki M, et al. Occult breast cancer may originate from ectopic breast tissue present in axillary lymph nodes[J]. Breast Cancer Res Treat, 2018, 172(1):1–7. doi: 10.1007/s10549-018-4898-4.
- [30] 杨宏伟, 李芳芳, 侯令密, 等. 放射治疗对隐匿性乳腺癌患者预后价值的SEER数据库分析[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(5): 558–566. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.05.008.
- Yang HW, Li FF, Hou LM, et al. Analysis of prognostic value of radiotherapy in patients with occult breast cancer based on SEER database[J]. China Journal of General Surgery, 2021, 30(5): 558–566. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.05.008.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 张慧敏, 谢佩玲, 李依君, 等. 隐匿性乳腺癌临床病理特征及诊疗策略: 附12例报告[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(5): 752–760. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.05.015

Cite this article as: Zhang HM, Xie PL, Li YJ, et al. Clinicopathologic characteristics, diagnosis and treatment strategies of occult breast cancer: a report of 12 cases[J]. Chin J Gen Surg, 2023, 32(5):752–760. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.05.015

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计: 应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计 (分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计 (应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、正交设计等); 临床试验设计 (应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕4个基本原则 (随机、对照、重复、均衡) 概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M (QR)$ 表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于20, 要注意区分百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备条件以分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析, 对具有重复实验数据的回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理地解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时, 应说明对比组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性 (或非常显著性) 的差别; 应写明所用统计分析方法的具体名称 (如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值 (如 $t=3.45$, $\chi^2=4.68$, $F=6.79$ 等) 应尽可能给出具体的 P 值 (如 $P=0.0238$); 当涉及总体参数 (如总体均数、总体率等) 时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出95%置信区间。

中国普通外科杂志编辑部