



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.021  
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3895.shtml

· 临床研究 ·

# 35岁以下女性乳腺癌患者临床病理特征分析： 附85例报告

张敏敏<sup>1</sup>, 莫军扬<sup>1</sup>, 黄平<sup>1</sup>, 庄亚强<sup>1</sup>, 唐中华<sup>2</sup>

(1. 广西壮族自治区柳州市人民医院 乳腺甲状腺外科, 广西 柳州 545006; 2. 中南大学湘雅二医院 乳腺甲状腺外科, 湖南 长沙 410011)

## 摘要

**目的:** 探讨35岁以下青年女性乳腺癌的临床病理特点。

**方法:** 回顾性分析2005年2月—2010年11月85例35岁以下青年女性乳腺癌患者(观察组)的临床和病理资料, 并与164例同期随机选取的中老年女性乳腺癌患者(对照组)资料比较。

**结果:** 观察组85例青年乳腺癌患者的临床症状无特异性, 误诊率为45.88%, 平均(30.27±2.41)岁, 平均病程(11.51±1.56)个月。与对照组比较, 观察组肿瘤体积大、临床分期晚、组织学分级上分化差(均 $P<0.05$ ), 但病理类型的构成差无统计学意义( $P>0.05$ )。此外, 观察组乳腺癌组织雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)表达水平低于对照组, 但c-erbB-2蛋白表达水平高(均 $P<0.05$ ); 腋窝淋巴结转移率与淋巴结转移数多均高于对照组(均 $P<0.05$ )。

**结论:** 青年乳腺癌具有其独特的临床、病理学和分子生物学特征, 早期诊断与治疗是提高生存率的有效手段。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(5):665-669]

## 关键词

乳腺肿瘤 / 病理学; 年龄因素; 病理学, 临床  
中图分类号: R737.9

## Clinicopathologic profiles of breast cancer in young women: a report of 85 cases

ZHANG Minmin<sup>1</sup>, MO Junyang<sup>1</sup>, HUANG Ping<sup>1</sup>, ZHUANG Yaqiang<sup>1</sup>, TANG Zhonghua<sup>2</sup>

(1. Department of Breast and Thyroid Surgery, Liuzhou People's Hospital, Liuzhou, Guangxi 545006, China; 2. Department of Breast and Thyroid Surgery, the Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China)

**Corresponding author:** ZHANG Minmin, Email: zhminmin@yeah.net

## ABSTRACT

**Objective:** To investigate the clinicopathologic characteristics of breast cancer in women under 35 years of age.

**Methods:** The clinical and pathological data of 85 young women (under 35 years of age) with breast cancer (observational group) admitted from 2005 to 2010 were retrospectively analyzed, and were compared with those from 164 middle-aged and elderly women with breast cancer (control group), who were admitted during the same period and randomly selected.

**Results:** In the 85 young breast cancer women in observational group, there were no specific clinical symptoms,

收稿日期: 2013-04-06; 修订日期: 2013-11-06。

作者简介: 张敏敏, 广西壮族自治区柳州市人民医院主治医师, 主要从事乳腺肿瘤、乳腺整形方面的研究。

通信作者: 张敏敏, Email: zhminmin@yeah.net

the misdiagnosis rate was 45.88%, average age was (30.27±2.41) years and average disease course was (11.51±1.56) months. Compared with control group, observational group showed larger tumor size, more advanced clinical stage, and poorer differentiation in histological grade (all  $P<0.05$ ), but no statistical difference in constitution of the pathological types ( $P>0.05$ ). In addition, the expression levels of estrogen receptor (ER) and progesterone receptor (PR) were lower but c-erbB-2 protein expression level was higher in the breast cancer tissues in observational group than those in control group (all  $P<0.05$ ), and both rate and number of axillary lymph node metastasis in observational group were higher than those in control group (both  $P<0.05$ ).

**Conclusion:** Breast cancer in young women has distinct clinicopathologic characteristics and molecular biological features. Early diagnosis and treatment is the effective way to improve the survival rate in these patients.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(5):665-669]

**KEYWORDS** Breast Neoplasms/pathol; Age Factors; Pathology, Clinical

**CLC number:** R737.9

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一，在美国等西方国家其发病率高居女性恶性肿瘤的首位，也是女性癌症死亡的主要原因。近年来乳腺癌的发病年龄有年轻化的趋势，一般认为青年乳腺癌的主要特点是具有侵袭性较强的生物学行为，预后差<sup>[1]</sup>。本文对 85 例 35 岁以下青年女性乳腺癌患者的临床资料作一回顾性分析并报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

柳州市人民医院 2005 年 2 月—2010 年 11 月共收治乳腺癌患者 934 例，其中 ≤ 35 岁者 85 例（观察组），占 9.1%。85 例均为女性，年龄 21~35 岁，平均 (30.27±2.41) 岁，其中妊娠期乳腺癌 8 例，哺乳期乳腺癌 3 例。首发症状为乳房肿块 83 例 (97.6%)，其中合并乳房疼痛 7 例，合并腋下肿物 6 例，合并皮肤溃烂 2 例；乳头溢血性液 2 例 (2.4%)。原发部位位于左乳 40 例，右乳 45 例 (左右比 1:1.13)，其中位于乳房外上象限 47 例 (55.29%)。病程 6 d 至 120 个月，平均 (11.51±1.56) 个月，其中 39 例 (45.88%) 误以乳腺良性肿瘤或乳腺囊性增生症在外院或门诊行肿块切除术后再次收入院治疗。

随机抽取同期 35 岁以上行手术治疗、经临床病理证实的 164 例乳腺癌作为对照组，年龄 36~65 岁，平均 (56.41±6.48) 岁。

### 1.2 治疗方法

所有患者均行手术治疗，观察组行乳腺癌改

良根治术 74 例（其中 10 例行即刻背阔肌肌皮瓣乳房再造术），腺段切除加腋下淋巴结清扫术 8 例，乳房单纯切除术 3 例；对照组行乳腺癌改良根治术 154 例（其中 21 例行即刻背阔肌肌皮瓣乳房再造术），腺段切除加腋下淋巴结清扫术 6 例，乳房单纯切除术 4 例。两组术后均行化疗、放疗及内分泌治疗。

### 1.3 病理分型及临床分期

病理分型根据中国肿瘤病理学分类标准进行分类。临床分期根据 AJCC 乳腺癌 TNM 分期标准（第 6 版，2003 年）进行分期。

### 1.4 免疫组化染色及结果判定

试剂：即用型兔抗人雌激素受体 (estrogen receptor, ER) (SP1) 单克隆抗体、兔抗人孕激素受体 (progesterone receptor, PR) (SP2) 单克隆抗体、鼠抗人 c-erbB-2 (CB11) 单克隆抗体和 SP 试剂盒 (Kit-9710) 均购自福州迈新生物公司。采用免疫组化链霉素抗生物素蛋白-过氧化物酶连结法：标本石蜡包埋，4 μm 厚切片，二甲苯脱蜡，乙醇梯度水化，3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 甲醇消除内源性过氧化物酶，高压水煮修复抗原，滴加一抗 4 ℃ 过夜，PBS 漂洗，依次滴加生物素标记的二抗及链霉素抗生物素-过氧化物酶，DAB 显色，苏木素衬染。用已知乳腺癌阳性片做阳性对照，PBS 替代一抗做阴性对照。

组织学分级标准参照《新编常见恶性肿瘤诊治规范，乳腺癌分册》。

ER、PR 蛋白表达结果判定采用半定量法：肿瘤细胞核出现棕黄色颗粒样物为阳性，以 1% 为阳

性界值, ≥ 1% 的肿瘤细胞核任何强度着色即判为阳性; 在有理想的内外阳性对照前提下, <1% 的肿瘤细胞核着色时判为阴性。

c-erbB-2 蛋白表达结果参照 FDA 推荐的 Hercep Test 标准评分: 阴性, 无着色; (+), 任何比例癌细胞呈现微弱或不完整细胞膜着色; (++) , >10% 的浸润癌细胞呈现弱 - 中度、完整但不均匀的细胞膜着色, 或 <30% 的浸润癌细胞呈现强而完整的细胞膜着色; (+++) , >30% 的浸润癌细胞呈现强而完整均匀的细胞膜着色。无着色者判定为阴性, (+) ~ (+++) 者判定为阳性。

1.5 统计学处理

计数资料采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床病理指标比较

就诊时肿块最大直径 0.5~12 cm。两组 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 分别进行比较, 差异有统计学意义 (P<0.05)。观察组中 I、II 期所占比例较对照组低, 而 III、IV 期较对照组高, 两组比较差异有统计学意义 (P<0.05)。两组病理类型比较无统计学差异 (P>0.05), 但组织学分级中 (髓样癌除外), 观察组 I 级明显较对照组少, 而 III 级明显多于对照组, 且差异有统计学意义 (P<0.05)。

免疫组化方面, 观察组 ER、PR 阳性表达率低于对照组, 而 c-erbB-2 阳性表达率高于对照组, 差异均有统计学意义 (P<0.05) (表 1)。

表 1 两组临床病理指标比较 [n (%) ]

Table 1 Comparison of clinicopathologic parameters between the two groups [n (%)]					Table 1 Comparison of clinicopathologic parameters between the two groups [n (%)]				
临床病理指标	观察组 (n=85)	对照组 (n=164)	$\chi^2$	P	临床病理指标	观察组 (n=85)	对照组 (n=164)	$\chi^2$	P
肿块大小					分化程度				
T <sub>1</sub>	28 (32.9)	61 (37.2)	14.212	0.003	I 级	16 (18.8)	52 (31.7)	7.210	0.027
T <sub>2</sub>	30 (35.3)	80 (48.8)			II 级	30 (35.3)	62 (37.8)		
T <sub>3</sub>	21 (24.7)	13 (7.9)			III 级	39 (45.9)	50 (30.5)		
T <sub>4</sub>	6 (7.1)	10 (6.1)			ER				
临床分期					阳性	38 (44.7)	115 (70.1)	15.266	<0.001
I 期	19 (22.3)	50 (30.5)	8.426	0.026	阴性	47 (55.8)	49 (29.9)		
II 期	39 (45.9)	87 (53.0)			PR			15.123	<0.001
III 期	22 (25.9)	20 (12.2)			阳性	33 (38.8)	106 (64.6)		
IV 期	5 (5.9)	7 (4.3)			阴性	52 (61.2)	58 (35.4)		
组织类型					c-erbB-2			12.832	<0.001
非浸润癌	2 (2.4)	8 (4.9)			阳性	48 (56.5)	54 (32.9)		
浸润性特殊癌	13 (15.3)	29 (17.7)	1.249	0.536	阴性	37 (43.5)	110 (67.1)		
浸润性非特殊癌	70 (82.3)	127 (77.4)							

2.2 腋窝淋巴结情况比较

观察组中 82 例行腋窝淋巴结清扫术, 病理证实腋窝淋巴结有转移 60 例 (73.2%), 其中 1~3 枚为 21 例, >3 枚为 39 例; 对照组中 160 例行腋窝淋巴结清扫术, 病理证实腋窝淋巴结转移 98 例 (61.2%), 其中 1~3 枚为 56 例, >3 枚为 42 例。观察组腋窝淋巴结的转移率明显高于对照组 ( $\chi^2=11.078, P=0.004$ ), 两组腋窝淋巴结转移例数差异有统计学意义 ( $\chi^2=7.303, P=0.007$ ) (表 2)。

表 2 两组腋窝淋巴结情况比较 [n (%) ]

Table 2 Comparison of the axillary lymph node conditions between the two groups [n (%)]				
腋窝淋巴结情况	无转移	转移		合计
		1~3 (枚)	>3 (枚)	
观察组	22 (26.8)	21 (25.6)	39 (47.6)	82
对照组	62 (38.8)	56 (35.0)	42 (26.2)	160
P	<0.05	<0.05		

3 讨论

青年乳腺癌是指发病年龄 ≤ 35 岁乳腺癌病例, 在临床上较少见, 国内文献 [2-8] 报道约占全部乳腺癌的 4.46%~11.7%, 国外报道 [9-10] 约占

15%~25%。本组青年乳腺癌85例,约占同期全部乳腺癌的9.1%,与国内文献报道大致相同,符合我国乳腺癌发病年轻化的趋势。

青年乳腺癌与其他年龄段乳腺癌相比,其特点是具有较强的侵袭性,病情发展快,腋窝淋巴结转移早且转移率高,预后较差<sup>[11-13]</sup>。在本组资料中观察组浸润性肿瘤为83例,占97.6%,与易文君等<sup>[14]</sup>报道青年女性癌浸润性肿瘤构成比高(约为96.7%)大致相同。国内有研究<sup>[15]</sup>显示,中老年患者患浸润性非特殊性乳腺癌、浸润性小叶癌、浸润性导管癌的比例较高,而年轻患者患浸润性特殊性乳腺癌的比例则明显高于中老年患者。本组资料显示观察组与对照组在病理类型分布上无统计学差异( $\chi^2=1.249$ ,  $P=0.536$ ),可能与本组资料样本数较小有关。但在组织学分级中,观察组I级明显较对照组少,而III级明显多于对照组,两者差异有统计学意义( $\chi^2=7.210$ ,  $P=0.027$ ),提示观察组乳腺癌肿瘤细胞分化更差、恶性程度更高。同时本组资料中观察组腋窝淋巴结转移率为73.2%,与国外报道<sup>[16]</sup>的56%及国内报道<sup>[17]</sup>的60%基本相符合,提示其腋窝淋巴结转移率高。观察组患者的腋窝淋巴结转移率及转移数目与对照组相比较,差异均有统计学意义,提示观察组乳腺癌比对照组更容易出现腋窝淋巴结的转移且其淋巴结转移数目明显较多。观察组中浸润性肿瘤较多、肿瘤细胞分化差、恶性程度高、腋窝淋巴结转移早且多,这些都说明了青年乳腺癌较其他年龄段者具更强的侵袭性,这也是青年乳腺癌预后差的重要原因之一。

青年乳腺癌预后差的另一个重要原因是诊断和治疗的延误。国外有研究<sup>[16]</sup>提示局限的青年乳腺癌5、10年生存率达56%、31%,而出现远处转移者5年生存率仅为11%,说明青年乳腺癌的早期诊断和治疗可以明显改善其预后。本组资料显示观察组中就诊时肿物>2 cm者57例,占67.1%,两组比较差异有统计学差异;而且观察组I期+II期所占比例为68.2%,较对照组低;III期+IV期所占比例为31.8%,较对照组高,两组比较差异有统计学差异。这些都提示观察组乳腺癌患者就诊时肿物较大者一般比中老年多、其病期一般较中老年晚,中、晚期病例较。本组青年乳腺癌患者病程为6 d至120个月,其中>3个月为47例,

病程较长,平均( $11.51 \pm 1.56$ )个月;85例中有39例误以乳腺良性肿瘤在外院或门诊行肿块切除术后再收入院治疗,首诊误诊率为48.88%,与杨碎胜等<sup>[18]</sup>报道的48%及刘岳兰等<sup>[19]</sup>报道的48.48%~53.0%相似。首诊误诊率高是造成进展期患者增加的原因之一,其主要原因有:(1)临床症状不典型,无明显特征性。本组青年乳腺癌85例中83例首发症状为乳腺肿块(占97.6%),青年女性乳腺肿块绝大多数为良性肿物,患者及家属对其发生乳腺癌警惕性不高,存在侥幸心理、未能及时就医。(2)青年女性由于乳腺较发达,腺体组织致密,且呈周期性结节性改变,常合并妊娠、哺乳等,使患者自检困难、肿块不易被发现。且由于青年女性是乳腺增生、乳腺纤维腺瘤、乳腺炎的好发年龄,无痛性肿块易被忽略、误诊误治。(3)青年女性乳腺癌患者虽然文化程度普遍较高,但由于其自身不够重视、往往认为乳腺癌是中老年人的病,且其家务、工作繁重,保健意识不及中老年女性强,从而延误就诊。(4)青年女性,尤其是未婚女性常常会因为封建思想、害羞、恐惧等心理而不愿就诊、延误诊治,在边远山区及农村显得尤为明显。(5)少数青年女性进行了乳房美容手术,造成诊断困难。(6)临床医师对青年乳腺癌警惕性不高、没有充分的考虑和重视,对乳腺癌的特征未能确切掌握,对疑诊的病例轻易放弃等常是延误诊断的原因。(7)缺乏有效的诊断措施,青年女性接受临床检查尤其是乳腺钼靶X线检查的机会少,且因青年患者乳腺腺体致密对钼靶检查的敏感度有影响,而彩色多普勒对密度异常的肿块又难以区别良恶性。

乳腺癌是一种雌激素依赖性肿瘤,其癌细胞表面部分保留了对ER、PR的表达<sup>[20]</sup>。近年来普遍认为,肿瘤组织中ER、PR状态与乳腺癌术后复发和预后密切相关,并且随着年龄的增大,ER、PR阳性患者增多<sup>[21]</sup>。Narod<sup>[22]</sup>研究证明青年乳腺癌与中老年乳腺相比,在ER和c-erbB-2的表达上与中老年乳腺癌有着显著性差异。本组资料显示观察组中ER、PR的表达率分别为44.7%、38.8%,均低于对照组的70.1%和64.6%,提示观察组乳腺癌对内分泌治疗不敏感、预后差。

c-erbB-2是与乳腺癌发生发展密切相关的原癌基因,它是一个独立的预后指标,有研究<sup>[23]</sup>表明,c-erbB-2阳性表达与患者的生存率有明显的负相

关,吴唯等<sup>[24]</sup>报道腋窝淋巴结转移组存在c-erbB-2蛋白过度表达,说明c-erbB-2阳性表达的乳腺癌具有更强的侵袭性及转移能力。本组资料中观察组c-erbB-2阳性率与对照组相比较,差异有统计学意义,提示青年乳腺癌侵袭性强、预后差。

综上所述,35岁以下青年女性乳腺癌具有其独特的临床、病理学和分子生物学特征,如就诊时中晚期较多,雌孕激素受体阳性率较低,c-erbB-2表达高,对内分泌治疗不敏感、预后差等。因此对于青年乳腺癌患者,早期诊断及治疗方式的个体化是提高生存率的有效手段。

### 参考文献

- [1] Xiong Q, Valero V, Kau V, et al. Female patients with breast carcinoma age 30 years and younger have a poor prognosis: the M.D. Anderson Cancer Center experience[J]. *Cancer*, 2001, 92(10):2523-2528.
- [2] 张京泰,黄信孚,高非.青年乳腺癌的临床分析[J].*中国肿瘤临床*,1997,24(11):835-837.
- [3] 华晨,邓甬川,陈丽荣.青年乳腺癌特点及预后[J].*浙江预防医学*,2004,16(7):11-12.
- [4] 陶莘,龙启明,胡锐,等.86例青年乳腺癌的临床分析[J].*四川医学*,2008,29(4):399-401.
- [5] 安松林,方志沂,于泳.青年乳腺癌的临床特点及预后[J].*实用癌症杂志*,2005,20(6):639-642.
- [6] 郭玉辉,何英,唐利立.青年期女性乳腺癌临床病理分析[J].*实用预防杂志*,2006,13(3):545-547.
- [7] 李梅芳,何建蓉.人类组织激肽释放酶基因与乳腺癌关系的研究进展[J].*中华乳腺病杂志:电子版*,2010,4(1):99-105.
- [8] 康丽花,赵杨祉,王策,等.青年与老年乳腺癌患者ER、PR、HER2基因表达及预后的对比分析[J].*中国老年学杂志*,2011,12(31):4705-4707.
- [9] Rapiti E, Fioretta G, Verkooijen HM, et al. Survival of young and older breast cancer patients in Geneva From 1990 to 2001[J]. *Eur J Cancer*, 2005, 41(10):1446-1452.
- [10] El-Zaemey S, Nagi N, Fritschi L, et al. Breast cancer among Yemeni women using the National Oncology Centre Registry 2004-2010[J]. *Cancer Epidemiol*, 2012, 36(3):249-253.
- [11] Agrup M, Stål O, Olsen K, et al. C-erbB-2 overexpression and survival in early onset breast cancer[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2000, 63(1):23-29.
- [12] 吴唯,唐中华,易文君,等. C-erbB-2基因在青老年乳腺癌中的表达及其意义[J].*中国普通外科杂志*,2003,12(5):377-349.
- [13] 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(04):231-236.
- [14] 易文君,唐中华,吴唯,等.青年乳腺癌微血管密度与其侵袭性关系[J].*中国普通外科杂志*,2003,12(5):338-340.
- [15] 王珂,赵祥生,秦建伟,等.年轻乳腺癌患者和中老年乳腺癌患者疾病特征的对照研究[J].*齐齐哈尔医学院学报*,2003,24(11):1207-1208.
- [16] Sarioglu JI, Zrada S, Byrd M, et al. Breast cancer in young patients[J]. *Am J Surg*, 1995, 170(3):243-245.
- [17] 高标,余建军,梁国良,等.35岁以下的乳腺癌临床特征[J].*中国普通外科杂志*,2001,10(5):458-460.
- [18] 杨碎胜,张斌明,杜延泽,等.35岁以下女性乳腺癌临床分析[J].*中国肿瘤临床与康复*,2001,8(4):77-78.
- [19] 刘岳兰,甘立新,郭俊.青年乳腺癌临床病理特点及预后分析[J].*中国医师杂志*,2005,7(7):952-953.
- [20] 朱寿田,曹敏,刘庆伟.乳腺癌中c-erbB-2、EGFR的表达及其临床意义[J].*实用肿瘤杂志*,2003,18(4):306-308.
- [21] Colleoni M, Rotmensz N, Robertson C, et al. Very young women (<35 years) with operable breast cancer: features of disease at presentation[J]. *Ann Oncol*, 2002, 13(2):273-279.
- [22] Narod SA. Breast cancer in young women[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2012, 9(8):460-470.
- [23] Kröger N, Milde-Langosch K, Riethdorf S, et al. Prognostic and predictive effects of immunohistochemical factors in high-risk primary breast cancer patients[J]. *Clin Cancer Res*, 2006, 12(1):159-168.
- [24] 吴唯,唐中华,吕新生,等. C-erbB-2基因在青年乳腺癌中的表达与预后[J].*中华普通外科杂志*,2002,17(10):632.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:张敏敏,莫军扬,黄平,等.35岁以下女性乳腺癌患者临床病理特征分析:附85例报告[J].*中国普通外科杂志*,2014,23(5):665-669. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.021  
**Cite this article as:** ZHANG MM, MO JY, HUANG P, et al. Clinicopathologic profiles of breast cancer in young women: a report of 85 cases[J]. *Chin J Gen Surg*, 2014, 23(5):665-669. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.021