T-cell response by CD4$^+$ CD25$^+$ regulatory T cells in patients with hepatitis B virus infection[J]. J Virol, 2005, 79(6): 3322 – 3328.

[8] Tsunemi S, Iwasaki T, Imado T, *et al*. Relationship of CD4$^+$ CD25$^+$ regulatory T cells to immune status in HIV-infected patients [J]. AIDS, 2005, 19(9): 879 – 886.

[9] Aandahl E M, Michaelsson J, Moretto W J, *et al*. Human CD4$^+$ CD25$^+$ regulatory T cells control T-cell responses to human immunodeficiency virus and cytomegalovirus antigens [J]. J Virol, 2004, 78(5): 2454 – 2459.

[10] Xu D, Fu J, Jin L, *et al*. Circulating and liver resident CD4$^+$ CD25$^+$ regulatory T cells actively influence the antiviral immune response and disease progression in patients with hepatitis B[J]. J Immunol, 2006, 177(1): 739 – 747.

[11] Roh S, Kim K. Overcoming tolerance in hepatitis B virus transgenic mice: a possible involvement of regulatory T cells[J]. Microbiol Immunol, 2003, 47(6): 453 – 460.

[12] Wang S, Han Q, Zhang N, *et al*. HBcAg18-27 epitope fused to HIV-Tat (49-57) adjuvanted with CpG ODN induces immunotherapeutic effects in transgenic mice[J]. Immunol Lett, 2010, 127(2): 143 – 149.

[13] Morrey J D, Korba B E, Beadle J R, *et al*. Alkoxyalkyl esters of 9-(s)-(3-hydroxy-2-phosphonomethoxypropyl) adenine are potent and selective inhibitors of hepatitis B virus (HBV) replication *in vitro* and in HBV transgenic mice *in vivo* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2009, 53(7): 2865 – 2870.

[14] Fontenot J D, Gavin M A, Rudensky A Y. Foxp3 programs the development and function of CD4$^+$ CD25$^+$ regulatory T cells[J]. Nat Immunol, 2003, 4(4): 304 – 306.

[15] Fontenot J D, Rasmussen J P, Williams L M, *et al*. Regulatory T cell lineage specification by the forkhead transcription factor foxp3 [J]. Immunity, 2005, 22(3): 329 – 341.

[16] 刘光泽, 贾彦征, 王洪敏, 等. HBV 转基因小鼠 T 细胞免疫状态[J]. 中国兽医学报, 2000, 20(4): 356 – 357.

[17] Li L, Oropeza C E, Kaestner K H, *et al*. Limited effects of fasting on hepatitis B virus (HBV) biosynthesis in HBV transgenic mice[J]. J Virol, 2009, 83(4): 1682 – 1688.

(收稿: 2009-12-27 修回: 2010-03-03)
(编辑 栾 嘉)

文章编号: 1000-5404(2010)14-1503-01

个案与短篇

老年乳腺癌淋巴结转移的临床特征分析

李 凌,陈立章 (410008 长沙,中南大学公共卫生学院社会医学与卫生事业管理学系)

[关键词] 乳腺癌;淋巴结转移;老年
[中图法分类号] R737.9 [文献标志码] B

目前,老年乳腺癌的患者越来越多。Louwman 等[1,2]报道,欧美国家 70 岁以上老年乳腺癌患者占所有乳腺癌患者的 30%。我国老年乳腺癌的发病率也不断上升。老年人身体、精神和社会角色的转变使得老年乳腺癌的诊断和治疗具有特殊性[3]。本研究拟分析激素受体(ER)的表达与淋巴转移的关系,为改善肿瘤患者的随访与管理提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

研究对象为广州市第一人民医院 2007 年 1 月至 2008 年 12 月 75 例年龄在 60 周岁以上的初诊为乳腺癌且未经过治疗的患者,均经病理学诊断并行根治术或者改良根治术。患者年龄(69.60 ± 4.83)岁,中位年龄为 70 岁。腋窝淋巴结转移以病理学诊断为依据。左侧 35 例,右侧 40 例。肿物的大小从无明显肿块到直径 9.0 cm,平均直径为 2.5 cm,中位直径为 2.0 cm。

1.2 方法

1.2.1 免疫组化检测 ER 表达 重新收集切除肿物的蜡块后以厚度为 3 μm 连续切片,用 S-P 免疫组化染色方法检测标本 ER 表达。ER 抗体来自 Gene Company Ltd 基因有限公司。按照说明书操作,以 PBS 替代一抗为阴性对照,以试剂盒中已知阳性切片为阳性对照。

1.2.2 结果判断 以细胞核内出现棕黄色颗粒为阳性判断标准,每张切片选择 10 个高倍视野,每个视野观察 100 个肿瘤细胞,计算平均阳性细胞比例,无阳性细胞或者阳性细胞 ≤ 25% 为表达正常,阳性细胞 > 26% 为过度表达。采用双人检测记录结果,如出现判断不同经讨论取得一致结果。

1.2.3 统计学处理 使用 SPSS 11.0 统计软件建立数据库并进行统计分析,使用的统计方法有 Kruskal-wallis H 检验和 Logistic 回归分析($\alpha_{进入}=0.05$, $\alpha_{排除}=0.10$)。检验水准 $\alpha=0.05$,如无特殊说明,所有 P 值均为双侧概率。

2 结果

2.1 慢性疾病与就医延迟时间

48 例(64.0%)患者患有慢性内科疾病,1 种慢性病的患者为 30 例,2 种和 3 种及以上的分别为 11 例和 7 例。最常见的 3 种慢性病为原发性高血压、2 型糖尿病、冠心病,分别为 31 例、14 例和 12 例。

就医延迟时间为 1 d 至 36 个月,平均 5.1 个月,中位时间 1.0 个月。无慢性病组的延迟时间为(1.90 ± 2.23)个月,显著短于患有慢性疾病组的(7.54 ± 9.02)个月($\chi^2=14.94$, $P<0.01$)。

2.2 雌激素受体的过度表达

ER 的过度表达率为 56.0% (42/75),60 ~ 69 岁年龄组的 ER 过度表达为 47.2% (17/36),显著低于 70 岁以上年龄组的 64.1% (25/39)($\chi^2=7.19$, $P<0.01$)。

(下转 1511 页)

[通信作者] 陈立章,E-mail: ling7810@163.com

流持续灌注而非搏动性灌注,导致非正常生理的微循环灌注;以及低温、体外循环的人工管道等因素均可影响自由基的释放与存在形式,也可能影响依达拉奉的解离状态,使其不能释放出质子生成依达拉奉基团,使转移给自由基电子的过程受到阻碍,从而影响依达拉奉的自由基清除作用。依达拉奉在临床体外循环中的应用价值需要进一步研究证实,其相关不良反应也值得注意。

参考文献:

[1] Tanaka M. Pharmacological and clinical profile of the free radical scavenger edaravone as a neuroprotective agent[J]. Nippon Yakarigaku Zasshi, 2002,119(5): 301 - 308.
[2] Ikeda T, Xia Y X, Kaneko M, *et al*. Effect of the free radical scavenger, 3-Methyl-1-phenyl-2-pyrazolin-5-one (MCI-186), on hypoxia-ischemia-induced brain injury in neonatal rats[J]. Neurosci Lett, 2002, 329(1): 33 - 36.
[3] Shichinohe H, Kuroda S, Yasuda H, *et al*. Neuroprotective effects of the free radical scavenger Edaravone (MCI-186) in mice permanent focal brain ischemia[J]. Brain Res, 2004, 1029(2): 200 - 206.
[4] Takabatake Y, Uno E, Wakamatsu K, *et al*. The clinical effect of combination therapy with edaravone and sodium ozagrel for acute cerebral infarction[J]. No To Shinekei, 2003,55(7): 589 - 593.
[5] 蒋杰,陈亦江,陈亮,等. 依达拉奉对心脏瓣膜置换术患者脑损伤的影响[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2006,26(7): 570 - 573.
[6] 施峥嵘,陈亦江,仇万山. 依达拉奉对心肺转流心脏瓣膜手术患者的脑保护作用[J]. 江苏医药,2007,33(5): 466 - 468.
[7] 李军,秦建伟,梁永年,等. 依达拉奉在联合瓣膜置换术中对心肌的保护作用[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2006,26(9): 849 - 852.
[8] 李军,秦建伟,邵永丰,等. 依达拉奉在体外循环心脏手术中对心肌的保护作用[J]. 中国体外循环杂志,2005,3(3): 140 - 142.
[9] 陈卫东,茅新蕾,黄向东. 依达拉奉不良反应的回顾性分析[J]. 中国新药与临床杂志, 2007,26(12): 952 - 954.
[10] 王淑洁,张建华,李俊英,等. 依达拉奉不良反应的文献分析[J]. 实用药物与临床,2009, 12(6): 446 - 447.
[11] 肖志梅,李炎清. 依达拉奉在日本接受更多安全警告[J]. 中国药师,2004, 7(9): 672.

(收稿:2010-03-31;修回:2010-04-27)
(编辑 吴培红)

(上接 1503 页)

2.3 回归分析

经过手术区域淋巴结清扫后的病理证实,36 例有不同程度的区域淋巴结转移,转移率为 48.0%。检查腋窝淋巴结数量为 1 ~ 50 个,平均 11.9 个;发现有转移的数量为 1 ~ 25 个,平均 3.1 个。以是否有腋窝淋巴转移为因变量,使用 Logistic 回归中的 Wald 后退法进行回归分析,最后得到 4 个影响因素(χ^2 = 25.00, P < 0.01)。慢性病数量、肿瘤大小、ER 过度表达为危险因素,病理类型(浸润性导管癌、浸润性小叶癌和其他类型癌)为保护因素,其 *OR* 值分别为 2.28、2.51、4.27 和 0.47。

3 讨论

本研究发现慢性疾病是淋巴结转移的危险因素,可能由于慢性疾病的存在增加了患者的顾虑而延长了发病到就诊的时间。慢性疾病的存在也影响着诊治方式的选择,增加了手术麻醉的风险,影响了手术切口的愈合。

本研究中 ER 的过度表达率为 56.0%,与多数研究报道老年人乳腺肿瘤的由于肿瘤生长慢,侵袭性较低、分化较好一致[4-7]。绝经时间相对较长的 70 岁以上的老年人肿瘤的分化程度更好。乳腺癌腋窝淋巴结转移的比例 48.0%,提示我们有必要采取综合干预的手段,提高老年自我检查意识,定期检查,做到早发现、早诊断、早治疗[8,9]。

腋窝淋巴结转移与肿瘤大小和病理类型与申郑堂等[9,10]的研究一致。手术切除仍然是乳腺癌首选的主要治疗手段。在患者身体条件许可的前提下,乳腺切除术与淋巴结清扫术相结合使用可以改善患者的生活质量[11]。

参考文献:

[1] Louwman W J, Vulto J C, Verhoeven R H, *et al*. Clinical epidemiology of breast cancer in the elderly[J]. Eur J Cancer, 2007, 43(15): 2242 - 2252.
[2] Tavafian SS, Hasani L, Aghamolaei T, *et al*. Prediction of breast self-examination in a sample of Iranian women: an application of the Health Belief Model[J]. BMC Womens Health, 2009, 9: 37.
[3] Gennari R, Curigliano G, Rotmensz N, *et al*. Breast carcinoma in elderly women: features of disease presentation, choice of local and systemic treatments compared with younger postmenopasual patients[J]. Cancer, 2004, 101(6): 1302 - 1310.
[4] Pierga J Y, Girre V, Laurence V, *et al*. Characteristics and outcome of 1755 operable breast cancers in women over 70 years of age[J]. Breast, 2004, 13(5): 369 - 375.
[5] Koo J S, Jung W, Shin E, *et al*. Impact of grade, hormone receptor, and HER-2 status in women with breast cancer on response to specific chemotherapeutic agents by in vitro adenosine triphosphate-based chemotherapy response assay[J]. J Korean Med Sci, 2009, 24(6): 1150 - 1157.
[6] Onitilo A A, Engel J M, Greenlee R T, *et al*. Breast cancer subtypes based on ER/PR and Her2 expression: comparison of clinicopathologic features and survival[J]. Clin Med Res, 2009, 7(1/2): 4 - 13.
[7] Chen Y Y, DeVries S, Anderson J, *et al*. Pathologic and biologic response to preoperative endocrine therapy in patients with ER-positive ductal carcinoma *in situ*[J]. BMC Cancer, 2009, 9: 285.
[8] Macleod U, Mitchell E D, Burgess C, *et al*. Risk factors for delayed presentation and referral of symptomatic cancer: evidence for common cancers[J]. Br J Cancer, 2009, 101(Suppl 2): S92 - S101.
[9] 申郑堂, 陈飞宇, 欧慧英, 等. 乳腺癌非哨兵淋巴结转移的预测[J]. 中国现代医学杂志, 2008, 18(5): 608 - 610.
[10] 陈进, 王卫理, 谢智惠. 70 岁以上老年女性乳腺癌临床病理学特征探讨[J]. 中国老年学杂志, 2008, 28(10): 1010 - 1011.
[11] Holmes C E, Muss H B. Diagnosis and treatment of breast cancer in the elderly[J]. CA Cancer J Clin, 2003, 53(4): 227 - 244.

(收稿:2009-12-22;修回:2010-04-03)
(编辑 邓强庭)