维普资讯 http://www.cqvip.com

临床研究 文章编号:0253-3626(2008)04-0486-04

166 例乳腺癌患者临床病理学特征及其与预后的关系

郭慧琳,张幸平

(重庆医科大学附属第一医院肿瘤科,重庆 400016)

【摘 要】目的:分析 166 例乳腺癌患者临床病理学特征,筛选预后不良因素,以指导临床治疗。方法:回顾性分析 166 例原发性乳腺癌患者的临床资料,复习病理切片相关指标,分析患者临床病理学特征与预后的关系。结果:全组 3 年生存率为 87.0%,5 年生存率为 77.0%;3 年局部复发率为 7.1%,3 年远处转移率为 21.0%。单因素分析显示肿瘤大小、腋窝淋巴结转移情况、ER、PR、绝经情况、组织学分级和临床分期对预后有影响;多因素 Cox 回归分析显示绝经情况、PR、淋巴结转移情况和组织学分级是独立预后因素。结论:绝经情况、激素受体、淋巴结转移情况和组织学分级是乳腺癌独立预后因素。

【关键词】乳腺肿瘤;预后

【中国图书分类法分类号】R737.9 【文献标识码】B 【收稿日期】2007-09-25

Clinicopathological features and their relationship with prognosis in 166 cases of breast cancer

GUO Hui-lin, et al

(*Department of Oncology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To study the relationship between clinicopathological and biological characteristics and prognosis in 166 patients with breast cancer. *Methods*: The clinicopathological data of 166 patients with primary breast cancer were analyzed retrospectively. The histological specimens were reviewed. The expression of ER and PR was assessed by immunohistochemistry. *Results*: The 3-year overall survival rate and 5-year survival rate were 87.0% and 77.0%, respectively. The 3-year local recurrence rate was 7.1%, and the 3-year metastasis rate was 21.0%. The univariate analysis showed that the survival rate was related to the tumor size, lymph node involvement, ER, PR, menopause status, clinical stage and pathologic grade. The COX multivariate analysis identified that only menopause status, PR, lymph node involvement and pathologic grade were significant independent prognostic factors. *Conclusion*: Our analysis demonstrates that menopause status, PR, lymph node involvement and pathologic grade are significant independent prognostic factors.

【Key words】 Breast cancer; Prognosis

乳腺癌是妇女常见的恶性肿瘤之一,全世界每年约有 120 万妇女发生乳腺癌,有 50 万妇女死于乳腺癌。西方发达国家是乳腺癌的高发区,我国在世界上属低发病国家,但随着人们生活水平的提高,其发病率逐年增长,严重威胁着我国妇女的生命和健康。影响乳腺癌患者预后的因素很多,目前的研究多集中在生存率的分析和临床预后因素的分析。我们通过分析与乳腺癌转归有关的临床病理学特征,筛选出预后不良的有关因素,以指导临床实施个体化治疗。

作者介绍:郭慧琳(1979-),女,住院医师,硕士,研究方向:恶性肿瘤的放射治疗和综合治疗。

通讯作者:张幸平,女,教授,E-mail:zhangxinping@163.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1999 年 1 月至 2001 年 12 月期间,在我院肿瘤科行根治术后辅助性放射治疗的初治、有完整临床及病理资料的乳腺癌 166 例。其中失访 11 例,随访率为 93.4%,平均随访时间为 42 个月。全组病例采用电话随访、发随访信以及门诊随访相结合的方法,随访截止时间为 2005 年 12 月。

166 例乳腺癌中女性 165 例,男性 1 例。年龄 24~83 岁,中位年龄 47 岁。165 例女性患者中绝经前 94 例(57.0%),绝经后 71 例(43.0%)。临床分期:Ⅰ期 9 例(5.4%),Ⅱ期 99 例(59.7%),Ⅲ期 58 例(34.9%)。组织学分型:侵润性导管癌 141 例(84.9%),侵润性小叶癌 6 例(3.6%),侵润性特殊类型癌 19 例(11.5%)。组织学分级:Ⅰ级 48 例(28.9%),Ⅱ级 89

维普资讯 http://www.cqvip.com

例(53.6%),Ⅲ级 29 例(17.5%)。雌激素受体(ER)和孕激素受体(PR)检测:ER(+)92 例,PR(+)80 例。腋淋巴结转移情况:无转移 27 例(16.3%),转移 <20%46 例(27.7%),转移≥20% 93 例(56.0%)。

1.2 治疗方法

166 例患者均接受了根治性手术及术后辅助性放疗,部分患者还接受了化疗和(或)内分泌治疗。其中 114 例(68.7%)行改良根治术,49 例(29.5%)行典型根治术,3 例(1.8%)行扩大根治术。

化疗方案包括以蒽环类药物为主的 EMF(EPI+MTX+5-Fu)方案、CEF(CTX+EPI+5-Fu)方案、CA(CTX+ADM)方案及非蒽环类药物的 CMF(CTX+MTX+5-Fu)、NP(NVB+DDP)方案等。127 例(78.4%)采用以蒽环类药物为主的治疗方案,35 例(21.6%)采用非蒽环类药物的方案。

本组 166 例均行术后辅助性放疗。胸壁野全程采用 6Mev 电子束照射,内乳区、锁骨上下及腋顶区采用 9Mev 或 12Mev 电子束及 6mV X 线混合射线照射。采用常规分割法:2Gy/ 次,5 次 / 周,总剂量:50 ~ 52Gy/25 ~ 26 次 /5 ~ 5.5 周。

101 例(60.8%)患者服用三苯氧胺(TAM)20mg qd,2 ~ 5 年。

1.3 统计学方法

应用 SPSS11.5 统计软件分析。生存率计算采用 Kaplan-Meier 法,用 Log-rank 法对生存率进行显著性检验,率的比较采用 χ^2 检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 生存率情况

截至随访工作结束,166 例乳腺癌中死亡 33 例,局部或区域淋巴结复发 14 例,出现远处转移 43 例(失访 11 例按死亡计)。3 年生存率为 87.0%,5 年生存率为 77.0%(图 1);3 年无瘤生存率为 76.2%,5 年无瘤生存率为 60.2%;3 年局部复发率为 7.1%,3 年远处转移率为 21.0%。

2.2 影响患者预后的临床、病理因素

2.2.1 各临床、病理因素与预后的单因素分析 166 例乳腺癌各临床、病理因素与 5 年生存率的单因素分析如表 1 所示。

由表 1 中可以得出:

(1)≤35 岁及 >35 岁 2 个年龄组间 5 年生存

表 1 各临床、病理因素与 5 年生存率的关系

变量	分组	例数	5 年生存率	χ^2 值	P 值
年龄	≤35	21	68.0%	1.33	0.266
	>35	145	78.1%		
绝经情况*	绝经前	94	70.1%	4.56	0.048
	绝经后	71	86.6%		
肿瘤大小	≤2.0cm	32	93.7%	10.21	0.001
	2.1 ~ 5.0cm	102	80.3%		
	>5.0cm	32	48.1%		
淋巴结转移情况	无	27	96.3%	7.33	0.008
	<20%	46	86.6%		
	≥20%	93	66.1%		
激素受体**	ER(+)	92	88.2%	8.46	0.005
	ER(-)	61	64.6%		
	PR(+)	80	85.0%	3.85	0.013
	PR(-)	73	69.1%		
组织学分级	Ⅰ级	48	93.1%	9.02	0.003
	Ⅱ级	89	75.8%		
	Ⅲ级	29	48.9%		
临床分期	Ⅰ期	9	100%	16.87	0.000 1
	Ⅱ期	99	88.5%		
	Ⅲ期	58	51.3%		

注:*1 例为男性患者,**13 例外院手术患者未做激素受体测定。

维普资讯 http://www.cqvip.com

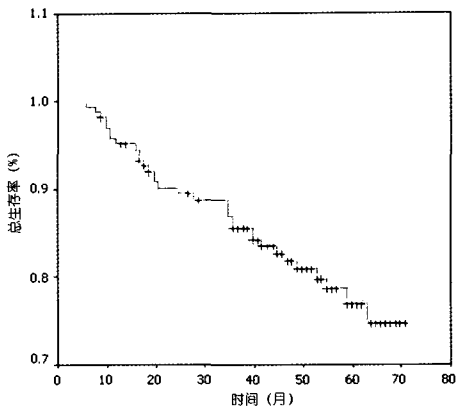


图 1 166 例乳腺癌生存曲线

率间的差异未显示出统计学意义(P=0.266)。

(2) 患者绝经与否与 5 生存率有关(P=0.048),绝经后乳腺癌 5 年生存率更高。

(3)肿瘤大小与 5 年生存率有关(P=0.001),随肿瘤体积增大,患者 5 年生存率逐渐降低。

(4)淋巴结转移情况与 5 年生存率有关(P=0.008),淋巴结转移数目越多,患者 5 年生存率越低,预后越差。

(5)ER(+)组与 ER(-)组间 5 年生存率有显著差异(P=0.005),ER(+)组较 ER(-)组生存率更高;PR(+)组和 PR(-)组间 5 年生存率有显著差异(P=0.013),PR(+)组较 PR(-)组生存率更高。

(6) 肿瘤组织学分级越高,5 年生存率越低(P=0.003),提示组织学分级与 5 年生存率呈负相关。

(7)临床分期越晚,5 年生存率越低(P=0.000 1),患者预后越差。

2.2.2 各临床、病理因素与预后的多因素分析 进入本研究多因素分析的变量为单因素分析中 P<0.05 的变量:绝经情况、肿瘤大小、淋巴结转移情况、激素受体、组织学分级和临床分期。采用 Cox 模型全局择优法筛选因子,建立多因子模型,选入界值为 P=0.05,剔除界值为 P=0.10,结果如表 2 所示。

结果显示:组织学分级、绝经情况、PR 状态及淋巴结转移情况是乳腺癌独立的预后因素(P 均 < 0.05);而肿瘤大小、ER 状态和临床分期均未显示出独立的预后价值(P 均 >0.05)。PR 状态、绝经情况的相对危险度(RR)均小于 1,说明 PR(+)患者和绝经后患者的死亡风险更小。组织学分级的相对危险度大于 1,说明组织学分级越高,患者死亡风险越大;淋巴结转移情况的相对危险度大于 1,说明淋巴结转移数目越多,患者死亡风险更大。

3 讨 论

研究乳腺癌临床、病理预后因素,可以对不同患者的预后进行准确评估,指导临床实施个体化治疗。常见的临床因素有:年龄、体重、种族、月经情况等。女性乳腺癌发病以 45 ~ 49 岁、60 ~ 64 岁居多,一般认为年轻患者较老年患者病情进展迅速,预后较差[1,2]。但本组资料没有显示年龄 <35 岁是影响患者总体生存率的预后因素,可能与该组仅有 21 例,样本量太小有关。绝经情况也是国内外研究较多的临床因素,一般认为绝经后的乳腺癌患者治疗效果较绝经前的患者好,绝经前患病是乳腺癌预后不良因素之一。本组资料亦得出相同的结果,绝经前者 5 年生存率为 70.1%,显著低于绝经后的86.6%(P< 0.05),在 Cox 多因素研究中也显示其具有独立的预后价值。

原发肿瘤的大小是影响乳腺癌预后的重要因素。Han Q 等[3]报道乳腺癌的预后主要与肿瘤直径有关,直径<3cm 与≥3cm 患者的 10 年生存率差异存在统计学意义。原发肿瘤体积越大,局部侵润越严重,预后越差,可在短期内出现治疗失败[4,5]。本组

表 2 各临床、病理因素对 5 年生存率影响的 Cox 模型多因素分析

变量	回归系数 B	标准误 S.E	统计量 Wald	P 值 Sig.	相对危险度 RR
组织学分级	0.999	0.343	8.495	0.004	2.715
绝经情况	-1.195	0.455	6.896	0.009	0.303
PR	-1.038	0.428	5.872	0.015	0.354
淋巴结情况	0.750	0.344	4.753	0.029	2.116
ER	-0.482	0.427	1.276	0.259	0.617
肿瘤大小	0.001	0.388	0.000	0.998	1.001
临床分期	0.405	0.426	0.902	0.342	1.499

维普资讯 http://www.cqvip.com

资料亦表明原发肿瘤在≤2.0cm、2.1～5cm、>5.0cm组的5年生存率分别为93.7%、80.3%、48.1%(P<0.05)，显示乳腺癌5年生存率随着肿瘤体积的增加而降低。

淋巴结转移情况是乳腺癌预后研究得最多的指标，与总生存率和无瘤生存率明显相关[6]。Schwegler等[4]报告受累淋巴结的绝对数目与患者的生存时间有密切关系，转移淋巴结数目越多，其预后越差。并且发现淋巴结(+)患者较淋巴结(-)患者局部复发率增加2~6倍，远处转移率增加1.5~2倍。Vinh-Hung等[7]通过研究83 686例乳腺癌发现计算受累淋巴结的相对比例更具有预后价值。Mendonca等[8]在多因素分析中发现受累淋巴结的比例是最有力的独立预后因素。有研究发现淋巴结转移≥20%较淋巴结转移<20%的无瘤生存率更低(P<0.001)，在多因素分析中，具有独立预后价值[9]。本研究结果显示：无淋巴结转移、淋巴结转移<20%、淋巴结转移≥20%组5年生存率分别为96.3%、86.6%、66.1%(P<0.01)亦得出相似的结论，即：淋巴结转移比例越高，总生存率越低，预后越差，在多因素分析中也体现了其独立预后的价值。

乳腺癌的病理组织学分级为影响疗效的独立预后因素，组织学分级比组织学分型对预后的判断更有意义[10]。组织学分级越高，越易发生早期治疗失败[5]。Trudeau等[11]研究415例乳腺癌发现组织学分级越高，总生存率越低，预后越差。本研究中不同组织学分级组5年生存率分别为：Ⅰ级93.1%，Ⅱ级75.8%，Ⅲ级48.9%(P=0.003)，通过单因素和多因素分析亦得出相同结论，提示乳腺癌的组织学分级具有独立的预后价值。临床分期也是乳腺癌的重要预后因素之一。Korkolis等[12]研究125例Ⅲ期乳腺癌发现临床分期对总体生存率和无瘤生存率的相对危险度(RR)分别为：5.94、4.27，认为临床分期是总体生存率和无瘤生存率的预后因素。本研究发现不同临床分期的5年生存率分别为：Ⅰ期100%，Ⅱ期88.5%，Ⅲ期51.3%(P<0.01)，说明临床分期越晚，总生存率越低，预后越差。大量文献认为肿瘤组织的激素受体状态是乳腺癌重要的预后因素[2,13,15]，ER(+)和(或)PR(+)患者的预后好于ER(-)且PR(-)患者，激素受体阳性能降低死亡风险。Skasko等[14]研究发现ER(+)者5年无瘤生存率为84%，而ER(-)者仅为51%(P<0.05)；PR(+)者5年总生存率和无瘤生存率均高于PR(-)者(P<0.05)。并认为PR是比ER更好的提示预后的指标，更具有独立的预后价值。本组资料也显示ER(+)和(或)PR(+)者预后更好，且PR(+)具有独立的预后价值。

综上所述，我们应注意对具有乳腺癌危险因素的人群进行定期筛查，做到早期发现和早期诊治，从二级预防上提高生存率。在临床工作中，应根据乳腺癌患者不同的临床病理学特征，合理选择治疗方案。对具有不良预后因素的乳腺癌患者，应精心设计治疗方案，注重个体化治疗，重视局部治疗和全身治疗的有机结合，以期提高患者的生存率和生活质量。

参 考 文 献

[1] Kuru B,Camlibel M,Dinc S,et al. Prognostic significance of apex axillary invasion for locoregional recurrence and effect of postmastectomy radiotherapy on overall survival in node-positive breast cancer patients[J]. World J Surg,2004;6(3):236-241.

[2] Mersin H,Yildirim E,Bulut H,et al.The prognostic significance of total lymph node number in patients with axillary lymph node-negative breast cancer[J]. Eur J Surg Oncol,2003;29(2):132-138.

[3] Han Q,Shen Z,Yu L.Prognosis and adjuvant chemotherapy of axillary node-negative breast cancer patients[J]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi,1997;35(10):580-582.

[4] Schwegler N,Puric E.Breast carcinoma: value of adjuvant therapy after mastectomy? Overview of personal results over > or=20 years[J]. Schweiz Rundsch Med Prax,2002;91(38):1541-1551.

[5] Faneyte IF,Peterse JL,Van TH,et al.Predicting early failure after adjuvant chemotherapy in high-risk breast cancer patients with extensive lymph node involvement[J]. Clin Cancer Res,2004;10(13):4457-4463.

[6] Beenken SW,Urist MM, Zhang Y,et al. Axillary lymph node status,but not tumor size,predicts locoregional recurrence and overall survival after mastectomy for breast cancer[J]. Ann Surg,2003;237(5):732-738.

[7] Vinh-Hung V,Verschraegen C,Promish DI,et al. Ratios of involved nodes in early breast cancer[J]. Breast Cancer Res,2004;6(6):R680-688.

[8] Mendonca GA,Silva AM,Caula WM.Tumor characteristics and five-year survival in breast cancer patients at the National Cancer Institute[J]. Rio de Janeiro,Brazil. Cad Saude Publica,2004;20(5):1232-1239.

[9] Megale Costa LJ,Soares HP,Gaspar HA,et al. Ratio between positive lymph nodes and total dissected axillaries lymph nodes as an independent prognostic factor for disease-free survival in patients with breast cancer[J]. Am J Clin Oncol,2004;27(3):304-306.

(下转第506页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

美容方面的综合疗效。

参 考 文 献

[1] 徐乃江.实用眼整形美容手术学[M].郑州:郑州大学出版社,2003.144.

[2] 尹国树,朱乃娟,陈晓隆. 提上睑肌缩短术 500 只眼评价[J]. 中华整形烧伤外科杂志,1996;12(1):28-30.

[3] 刘双珍,王成业,吴小影,等. 额肌瓣矫治上睑下垂的近期和远期疗效[J]. 湖南医科大学学报,1996;21(2):155-157.

[4] 刘 莉. 异体巩膜悬吊术治疗上睑下垂[J]. 中国实用眼科杂志,2005;23(4):438.

[5] Friedhofer H,Nigro MV,Filho AC,et al. Correction of blepharophimosis with silicone implant suspensor[J]. Hast Reconstr Surg,2006;117(5):1428-1434.

[6] 马 俊, 徐学东. 额肌瓣悬吊治疗重度上睑下垂 42 例分析[J]. 中国实用眼科杂志,2007;25(4):450.

[7] 黄发明.额肌瓣矫正重度上睑下垂手术的若干临床问题[J]. 中国美容学,2003;12(6):631.

[8] Barry NW,Derek TS,Eugene MH. Comparison of material used in frontaliss suspensiom[J] .Arch Ophtlalmol,2001;119(5):687-691.

[9] 王 标,刘本立,陈明锐,等. 减张法在额肌瓣转移治疗重度上睑下垂中的应用[J]. 中华医学美学美容杂志,2001;1(2):22-29.

[10] 林茂昌.上睑下垂术式选择及评价[J]. 中国美容医学,2006;15(1):46-47.

(责任编辑:谭乐勤)

(上接第 461 页)

响[J]. 中国老年学杂志,2003;23(3):156-158.

[14] Olichney JM,Morris SK,Ochoa-C,et al. Abnormal verbal event related potentials in mild cognitive impairement ant incipient Alzhemier's disease[J]. Journal of Neurology Neurosurgery and Psychaiatry,2002;73(4):377-386.

[15] 欧红霞,陈 平,张 宁,等.抑郁患者的认知功能初步研究[J]. 中国心理卫生杂志,2001;15(5):340-341.

[16] Geerings MI,Deeg DJ,Schmand B,et al. Increased risk of mortality in Alzheimer's disease patients with more advanced education:a replication study[J]. Neurology,1997;49(3):798-802.

[17] Small G,Erkinjuntti T,Kurz A,et al. Galantamine in the treatment of cognitive decline in patients with vascular dementia or Alzheimer's disease with cerebrovascular disease[J]. CNS Drugs,2003;17(12):905-914.

(责任编辑:关蕴良)

(上接第 464 页)

//www.paper.edu.cn/downloadpaper.phpserial_number=200611-466,2006-11-19.

[8] 林绚晖,阎巩固.大学生上网行为及网络成瘾探讨[J]. 中国心理卫生杂志,2001;15(4):281-283.

[9] 梁宁建,吴明证,杨轶冰,等.大学生网络成瘾与幸福感关系研究[J]. 心理科学,2006;29(2):294-296.

[10] 叶新东.网络成瘾研究概述[J].心理科学,2004;27(6):1446-1448.

[11] Young KS.Internet addiction: symptoms, evaluation and treatment[J]. In clinical Practice:A Source Book,1997;17(1):19-31.

[12] Scherer K.College life on-line:healthy and unhealthy internet use[J]. Journal of College Life and Development,1997;38(2):655-665.

[13] 江楠楠,郭培芳.国外对因特网成瘾障碍的研究[J].心理科学,2003;26(1):178-179.

(责任编辑:谭乐勤)

(上接第 489 页)

[10] 李少林,陈晓品,吴凯南.乳腺癌的生物学特性和临床对策[M]. 北京:科学出版社,2004.178-193.

[11] Trudeau ME,Pritchard KI,Chapman JA,et al.Prognostic factors affecting the natural history of node-negative breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat,2005;89(1):35-45.

[12] Korkolis DP,Tsoli E,Fouskakis D,et al .Tumor histology and stage but not p53,Her2-neu or cathepsin-D expression are independent prognostic factors in breast cancer patients[J]. Anticancer Res,2004;24(3b):2061-2068.

[13] Hehr T,Classen J,Huth M,et al. Postmastectomy radiotherapy of the chest wall comparison of electron-rotation technique and common tangential photon fields[J]. Strahlenther Onkol,2004;180(10):629-636.

[14] Skasko E,Paszko Z,Mazur S.A new look at the prognostic value of the estrogen,progesterone and epidermal growth factor receptors in breast cancer tissue[J]. Neoplasma,2005;52(1):10-17.

[15] 周 艳,张 毅,梁 燕,等.乳腺癌雌激素受体 β 表达与临床病理及预后标志物的关系 [J]. 第三军医大学学报,2007;29(11):1090-1092.

(责任编辑:冉明会)