DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.11.051
第24卷第11期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 11
2002年11月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Nov. 2002

文章编号:1000-5404(2002)11-1361-03

论著

112例乳腺癌组织学类型、分级与预后

邓 军,柳凤轩,闫晓初,曹 颖,于冬梅 (第三军医大学附属西南医院病理研究所,重庆 400038)

提 要:目的 探讨乳腺癌组织学类型、分级与预后的关系。方法 根据腺管形成、核的多形性及核分裂像数确定分级标准和舟山会议推荐方案确定分类、分型方案,对112例乳腺癌进行组织学分类、分型及分级,收集临床资料并进行随访。结果 组织学类型中浸润性普通型癌与浸润性特殊型癌、组织学分级的Ⅱ级与Ⅲ级、腋窝淋巴结有转移和无转移的10年累积生存率和无瘤生存率差异均非常有显著性($P<0.01$)。浸润性普通型癌中单纯癌与其它四型癌的10年累积生存率差异具有显著性($P<0.05$);而其10年累积无瘤存活率差异无显著性($P>0.05$)。结论 乳腺癌组织学类型、分级是判定预后的可靠和重要的指标。

关键词:乳腺肿瘤;组织学;预后
中图法分类号:R364.3 文献标识码:A

Relationship of histological type, grade and prognosis in 112 cases of breast carcinoma

DENG Jun, LIU Feng-xuan, YAN Xiao-chu, CHAO Ying, YU Dong-mei (Institute of Pathology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

Abstract: **Objective** To explore the relationship between histological type, grade and prognosis of breast carcinoma. **Methods** According to the reported diagnostic criteria, 112 cases of breast carcinoma were classified and graded histologically. Their clinical information was collected and followed-up was performed. **Results** Very significant differences in cumulative survival rate for 10 years were seen between common and special type of infiltrating carcinoma, grade Ⅱ and Ⅲ of histological classification, carcinoma with and without axillary lymph node metastasis ($P<0.01$), besides, significant difference was found between carcinoma simplex and the other 4 types of infiltrating carcinoma ($P<0.05$). But no difference in this aspect was found with those without tumor for 10 years ($P>0.05$). **Conclusion** Histological type and grade may be the reliable and important factor for judging the prognosis of breast carcinoma.

Key words: breast neoplasms; histology; prognosis

乳腺癌是常见恶性肿瘤之一,影响乳腺癌预后的因素很多,如肿瘤大小、腋窝淋巴结转移、TNM分期、病理组织学类型、组织学分级等。在病理因素中,病理组织学类型、组织学分级与预后关系密切。我们分析了112例乳腺癌组织学类型、分级及腋窝淋巴结转移情况与生存时间的关系,进一步探讨影响乳腺癌预后的因素。

1 材料与方法

1.1 材料

材料取自1988-1998年本院外科手术切除、经病理确诊、并有完整随访资料的乳腺癌标本112例。标本用10%福尔马林固定,石蜡包埋、切片,除HE染色外,部分作了AB/PAS及脂肪染色。在未知随访结果的情况下阅片,进行组织学分级、分类、分型。阅片过程中,如遇分级、分类、分型困难,在所内讨论,取得共识,最后查阅随访结果。

1.2 诊断标准

1.2.1 组织学分级 我们参考文献[1,2],根据腺管形成、核的多形性、核分裂像等3项主要指标进行评分:①腺管形成>75%为1分;10%~75%为2分;<10%为3分;②核的多形性:与肿瘤周围正常乳腺组织比较。细胞规则,核小或稍大为1分;较正常上皮细胞大,有中度异形性,可见空泡核及核仁为2分;瘤细胞明显多形性,可见巨核及畸形核为3分;③核分裂像计数:在细胞生长活跃区,计数20个高倍视野(×400),然后算出每10个高倍视野的核分裂像数。0~1个/10HPF为1分;2~3个/10HPF为2分;>3个/10 HPF为3分。以上3项相加,总分3~5分为Ⅰ级,低度恶性;6~7分为Ⅱ级,中度恶性;8~9分为Ⅲ级,高度恶性。

1.2.2 组织学类型 1997年舟山会议推荐方案[3]将乳腺癌分为四大类20型,即非浸润性癌、早期浸润性癌、浸润性普通型癌和浸润性特殊型癌。其中浸润性普通型癌包括单纯癌、硬癌、髓样癌、一般性腺癌及浸润性小叶癌等,而浸润性特殊型癌则含髓样癌伴淋巴细胞浸润、粘液癌、富脂质癌、富含糖原的透明细胞癌、粘液表皮样癌、腺样囊性癌、印戒细胞癌、化生性癌及乳腺Paget's病等诸多亚型。所有病例均收集其临床资料并进行随访。

1.3 统计学分析

应用SPSS统计学软件对结果进行分析。单因素采用Kaplan-mier生存曲线分析,多因素采用Cox回归模型。

2 结果

2.1 临床资料

112例乳腺癌中,随访时间最短的1年,最长的达10年,其中达5年以上的有58例,占51.8%,未达到5年的有54例,占48.2%。112例乳腺癌中除2例为男性患者外,其余均发生于

作者简介:邓 军(1975-),男,四川省安岳县人,硕士,医师,主要从事乳腺肿瘤病因、发病学及预后方面的研究。电话:(023)65461827
收稿日期:2001-12-29;修回日期:2002-08-24

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

女性，发生部位左乳 61 例，右乳 50 例，另有 1 例双侧乳腺同时发生；发病年龄范围 27～83 岁，多见于 40～46 岁（占 48 例），平均45 1 岁；病程 1 周至 24 年，平均病程 17. 1 月；肿块直径最小为 1 0 cm，最大者为 11. 0 cm，平均直径为 4. 1 cm。

2 2 组织学类型、级别和腋窝淋巴结转移与预后

112 例乳腺癌，其组织学类型、组织学级别和腋窝淋巴结转移与生存时间的关系见表 1。结果显示 14 例导管和小叶原位癌及早期浸润性癌无一例复发及死亡；70 例浸润性普通型癌中，单纯癌 47 例，其它四型共 23 例，见图 1，包括 12 例不典型髓样癌，见图 2、6 例浸润性小叶癌、4 例硬癌和 1 例一般性腺癌。该组死亡的 22 例中有 17 例于术后 5 年内死亡，占该组死亡病例的 77. 3%，5 年内复发 14 例，占该组复发病例的 93. 3%。组织学分级Ⅰ级的 22 例中无一例复发及死亡；Ⅱ级中 5 年内死亡 2 例，复发 12 例，分别占该组死亡及复发病例的 40. 0% 和 92. 3%；Ⅲ级中死亡的 17 例和复发的 8 例均发生于术后 5 年内。已有腋窝淋巴结转移的 45 例中有 14 位患者于术后 5 年内死亡，占 77. 8%，而复发的 11 例均发生于术后 5 年内；没有腋窝淋巴结转移的患者中 5 年内死亡 5 例，复发 6 例，分别占该组死亡及复发病例的 83. 3% 和 75. 0%。根据统计学处理，组织学类型中浸润性普通型癌与浸润性特殊癌、组织学分级的Ⅱ级与Ⅲ级、腋窝淋巴结有转移和无转移的 10 年累积生存率和无瘤生存率差异均非常有显著性（$P<0.01$）。浸润性普通型癌中单纯癌与其它四型癌的 10 年累积生存率差异具有显著性（$P<0.05$）；而其 10 年累积无瘤存活率差异无显著性（$P>0.05$）。

表 1 112 例乳腺癌组织学类型、级别、腋窝淋巴结转移与预后的关系

Tab 1 Relationship between prognosis and histological type, grade and metastasis of axillary lymph node in 112 cases of breast carcinoma

Analytic maiker/paramete	*n*	Cases of death	Cases of recu rrence	Cumulative survival rate for 10 years(%)	Cumulative survival rate without tumor for 10 years(%)	RR	
						Survival	Survival without tumor
Histological type						9.663	2.513
Non-infiltrating carcinoma & Early infiltrating carcinoma	14	0	0	100	100		
Common type of infiltrating carcinoma	70	22	15	35.2△	21.3△		
Carcinoma simplex	47	20	8	23.9*	13.7		
Others	23	2	7	74.7	39.7		
Special type of infiltrating carcinoma	28	2	6	89.3	68.8		
Histological grade						12.335	3.756
Ⅰ	22	0	0				
Ⅱ	53	7	13	46.2	27.0		
Ⅲ	37	17	8	25.9#	14.4#		
Axillary lymph node						2.048	1.618
Metastasis	45	18	11	31.0▲	20.9▲		
Non-metastasis	67	6	8	80.9	61.9		

*：$P<0.05$ *vs* others；△：$P<0.01$ *vs* special type of infiltrating carcinoma；#：$P<0.01$ *vs* Ⅱ；▲：$P<0.01$ *vs* non-metastasis

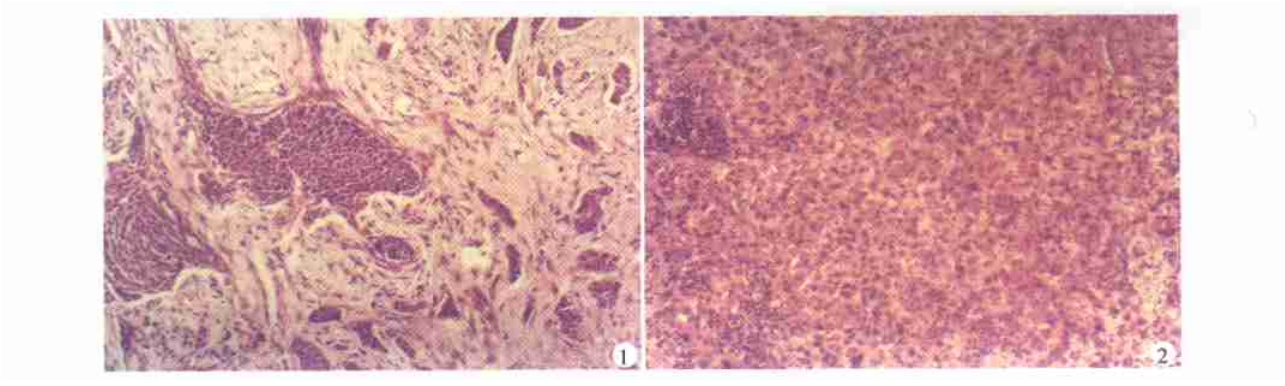


图 1 单纯癌，细胞呈小巢状、小片及条索状分布，癌主质与间质成分大致相等 （HE× 100）

Fig 1 Carcinoma simplex, tumor cells arranged in the shape of small nests、sheets and cords, parenchyma component of carcinoma is about as much as stroma （HE× 100）

图 2 髓样癌伴淋巴细胞浸润，主质多于间质，癌细胞弥漫、呈大睡、大巢状，排列紧密，间质有多量淋巴细胞浸润 （HE× 100）

Fig 2 Medullary carcinoma with lymphocytes infiltration, parenchyma of carcinoma is much more than stroma, tumor cells arranged tightly in the shape of large sheets and nests, distributed widespreadly and infiltrated with much lymphocytes （HE× 100）

3 讨论

乳腺癌的预后受多种因素的影响，我们收集 112 例乳腺癌的临床资料并进行随访，对有随访结果的乳腺癌着重分析其组织学类型、级别与预后的关系。

3. 1 年龄、病程、肿瘤大小与预后

112 例有随访结果的乳腺癌中，24 例死亡，年龄范围 27～54 岁，平均年龄 40. 3 岁，病程 2 周至 3 年，平均 15. 1 月，肿瘤大小 1. 0～11. 0 cm，平均直径 4. 8 cm；健在的 88 例乳腺癌患者平均发病年龄为 46. 8 岁，平均病程为 17. 8 月，肿瘤平均直径 4. 0 cm。这表明，患者

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

年龄小, 病程短而肿瘤直径大, 其预后相对较差。

3.2　组织学分类、分型与预后

乳腺癌组织学分类的研究工作, 始于 Stewart 和 Foote 从纯形态学的角度分为似导管和似腺泡结构两大类。1968 年 Scaff 首先将形态学与肿瘤生物学特性结合起来, 把乳腺癌分为非浸润性癌、浸润性癌和特殊类型癌三大类。我国王德延[4] 从临床与病理的角度出发, 通过对乳腺癌组织学类型与预后的研究, 将乳腺癌分为非浸润性癌、早期浸润性癌、浸润性特殊型癌和浸润性普通型癌四类 18 型; 1997 年舟山会议推荐方案[3] 将乳腺癌亦分为非浸润性癌、早期浸润性癌、浸润性普通型癌、浸润性特殊型癌。本组 112 例乳腺癌的分类便是依据这一方案进行的。

乳腺癌组织学类型是影响其预后的重要因素之一。我们研究的 112 例乳腺癌中, 随访时间最长的达 10 年, 最短 1 年。在本组病例中, 14 例非浸润性癌和早期浸润性癌, 无一例死亡及复发, 其中 5 例生存已超过 8 年; 而浸润性特殊型癌的 10 年累积生存率和累积无瘤生存率均明显高于浸润性普通型癌($P<0.01$); Cox 回归分析显示患浸润性特殊型乳腺癌患者的生存可能性和无瘤存活的可能性分别是浸润性普通型乳腺癌组的 9.663 倍和 2.513 倍。在 70 例浸润性普通型癌中, 47 例单纯癌死亡 20 例, 8 例复发, 分别占该组死亡及复发病例的 90.9%和 53.3%, 与其它四型的 10 年累积生存率差异具有显著性($P<0.05$); 而二者的 10 年累积无瘤存活率经 3 种统计学方法分析, 二者差异均无显著性($P>0.05$)。因此, 我们认为: 乳腺癌的组织学类型与预后密切相关, 导管原位癌与早期浸润性癌预后最好; 浸润性特殊型癌的生存时间明显长于浸润性普通型癌; 而在浸润性普通型癌中, 单纯癌的预后比其他四型差。这与文献[4~6] 报道相一致。

3.3　组织学分级、淋巴结转移与预后

在影响乳腺癌预后的病理因素中, 除组织学类型外, 组织学分级与腋窝淋巴结转移情况也是重要的因素[1,7~9], 尤其是腋窝淋巴结转移与否, 历来被视为判定预后的最重要因素之一[9]。在本组病例中, 24 例死亡病例中 18 例已有腋窝淋巴结转移。腋窝淋巴结有转移和无转移的乳腺癌患者, 其预后有非常显著的差异。本组病例经 Cox 回归分析显示: 腋窝淋巴结无转移的患者的生存可能性是已有转移者的 2.048 倍, 而前者无瘤存活的可能性是后者的 1.618 倍。由此可见, 腋窝淋巴结转移情况是评价乳腺癌预后的重要指标, 对于已有腋窝淋巴结转移的病例, 无论是生存率, 还是无瘤存活的可能性, 都远较无腋窝淋巴结转移的病例低。

乳腺癌组织学分级代表其分化的程度。自 1925 年 Greenough 首次将组织学分级用于判别其预后以来, 分级标准不断得到修正[10]。我们参考文献[1, 2], 采用 3 个参数 9 分 3 级分级方法。在本组 24 例死亡病例中有 17 例为瘤细胞分化低的Ⅲ级, 另 7 例为Ⅱ级, 而Ⅰ级 21 例无一例死亡或复发, 其中 12 例生存已达 8 年以上。统计学分析结果显示: Ⅱ级与Ⅲ级的 10 年累积生存率和无瘤存活率差异均非常显著($P<0.01$), 组织学分级为Ⅱ级的患者生存可能性是Ⅲ级的 12.335 倍, 而前者无瘤存活的可能性亦是后者的 3.756 倍。由此可见, 组织学分级是判定乳腺癌预后的重要因素: 肿瘤分化愈差, 组织分级越高, 其预后也越差。此外, 我们还将腋窝淋巴结转移情况与组织学分级结合起来, 并对预后进行分析, 结果发现Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级病例淋巴结转移率分别为 18.2%(4/22), 41.5%(22/53), 51.4%(19/37), Ⅱ级中死亡的 7 例中的 6 例、复发 13 例中的 5 例均已有淋巴结转移, Ⅲ级中死亡 17 例中的 12 例、复发的 10 例中的 8 例也都有淋巴结转移, 这一结果表明组织学分级越高, 淋巴结转移率也越高, 其预后也越差, 进一步证实淋巴结转移与乳腺癌的预后关系密切。

总之, 我们认为组织学类型、分级与腋窝淋巴结转移与否是评价乳腺癌预后可靠和重要的指标。在日常工作中, 在确定乳腺癌组织学类型的基础上, 同时进行组织学分级并结合腋窝淋巴结转移情况, 为临床选择正确的治疗方案和预后判定提供有价值的参考指标。

参考文献:

[1] 张廷缪, 涂小予, 徐薇苓, 等. 乳腺癌组织学分级及预后因素分析[J]. 中华病理学杂志, 1998, 27(6): 405－409.

[2] 刘复生, 李　晓, 张　询, 等. 乳腺癌的组织学分级与预后[J]. 中华病理学杂志, 1993, 22(1): 36－37.

[3] 中华病理学杂志编辑委员会. 乳腺增生症及乳腺癌组织学分类(推荐方案)[J]. 中华病理学杂志, 1997, 26(6): 325－326.

[4] 王德延, 傅西林, 潘帼利, 等. 乳腺癌组织学类型与预后的研究[J]. 肿瘤临床, 1985, 12(3): 135－139.

[5] Ellis I O, Galea M, Broughton N, *et al*. Pathological prognostic factors in breast cancer. II. Histological type. Relationship with survival in large study with long-term follow-up[J]. Hitopathology, 1992, 20(4): 479－489.

[6] Game J P, Aspegren K, Linell F, *et al*. Primary prognostic factors in invasive breast cancer with special reference to ductal carcinoma and histological malignancy grade[J]. Cancer, 1994, 73(5): 1438－1448.

[7] Charpin C, Bacquie N, Bouvier C, *et al*. Comparison of the prognostical significance of current and modified histological grades in breast carcinoma[J]. Anticancer Research, 1995, 15(6B): 2611－2620.

[8] Contesso G, Jotti G S, Bonadonna G, *et al*. Tumor grade as a prognostic factor in primary breast cancer[J]. Eur J Cancer Clin Oncol, 1989, 25(1): 103－112.

[9] Stierer M, Rosen H R, Weber R, *et al*. Long term analysis of factors influencing the out come in carcinoma of the breast smaller than one centimeter[J]. Surg Gynecol Obstet, 1992, 175(2): 151－160.

[10] Schaller A, Korabiowska M, Kellner S, *et al*. Grading system for breast cancer[J]. Anticancer Research, 1998, 18(3C): 2139－2147.

（编辑　郭建秀）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net