

孕期及产后乳腺癌妇女的临床特征及生存状况研究

徐赢 陈益定

[摘要] **目的** 探究孕期及产后乳腺癌妇女的临床特征及生存状况。**方法** 回顾性分析100例妊娠哺乳期乳腺癌患者的临床资料,根据患者的发病时期将患者分为哺乳期组和妊娠期组,各50例。所有患者均采用乳腺癌改良根治术进行治疗,探究孕期及产后乳腺癌妇女的临床特征及5年生存状况。**结果** 哺乳期组患者的孕激素受体、腋窝淋巴结转移情况、三阴乳腺癌、原癌基因人类表皮生长因子受体2(HER-2)、新辅助化疗与和妊娠期组比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=2.05、2.48、1.85、1.23、3.16, P 均>0.05)。妊娠期组中肿瘤直径 ≥ 5 cm患者共36例(72.00%),明显高于哺乳期组27例(54.00%),Ki-67或PCNA阳性表达 $\geq 20\%$ 的患者共37例(74.00%),明显低于哺乳期组47例(94.00%),差异均有统计学意义(χ^2 分别=6.46、4.48, P 均<0.05)。哺乳期组术后1、2、3、4、5年的生存率与妊娠期组比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=2.84、1.59、1.84、1.98、3.28, P 均>0.05)。100例患者的5年总生存率为69.00%,5年无病生存率为58.00%。孕期及产后乳腺癌妇女总生存期和无病生存期的COX多因素分析显示,肿瘤大小、是否哺乳为患者总生存期的危险因素(RR 分别=2.48、0.10, P 均<0.05),也是无病生存期的危险因素(RR 分别=3.18、0.36, P 均<0.05)。**结论** 孕期及产后乳腺癌妇女的生存状况较差,肿瘤大小和是否哺乳为影响患者生存状况的独立危险因素,妊娠哺乳期妇女应当加强预防乳腺癌的意识,早发现早治疗,提高生存率。

[关键词] 孕期乳腺癌; 产后乳腺癌; 临床病理特征; 生存状况

Clinical characteristics and survival conditions of pregnant and postpartum women with breast cancer XU Ying, CHEN Yiding. Department of Oncology, Xinchang People's Hospital, Xinchang 312500, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical characteristics and survival condition of women with breast cancer during pregnancy and postpartum. **Methods** The data of 100 cases of pregnancy and lactation with breast cancer were retrospective analyzed. According to the occurring period, the patients were divided into the pregnancy groups and the lactation groups with 50 cases in each. All patients were treated with modified radical mastectomy. The clinical features of pregnancy and postpartum women with breast cancer and 5-year survival situation were analyzed and observed. **Results** There were no significant differences in progesterone receptor, axillary lymph node metastasis, triple-breast cancer, HER-2 and neoadjuvant chemotherapy between two groups ($\chi^2=2.05, 2.48, 1.85, 1.23, 3.16, P>0.05$). Thirty-six (72.00%) cases in pregnancy group who had a tumor diameter ≥ 5 cm was higher than that in the lactation group (54.00%). And 37 (74.00%) cases in pregnancy group with Ki-67 or PCNA positive expression $\geq 20\%$ was lower than that in the lactation group (94.00%) ($\chi^2=6.46, 4.48, P<0.05$). There were no significant differences in the 1 year, 2 years, 3 years, 4 years, and 5 years survival rate between the two groups ($\chi^2=2.84, 1.59, 1.84, 1.98, 3.28, P>0.05$). The 5-year overall survival rate for the 100 patients was 69.00% and the 5-year disease-free survival rate was 58.00%. The COX multivariate analysis showed that tumor size, whether breastfeeding were the risk factors of overall survival time as well as disease-free survival time ($RR=2.48, 0.10, 3.18, 0.36, P<0.05$). **Conclusion** The survival condition of pregnancy and postpartum women with breast cancer is poor, it is related to tumor size and whether breast-feeding. It must be strengthen the prevention of breast cancer awareness for pregnancy and lactation women to ensuring early detection and early treatment and improving survival.

[Key words] breast cancer during pregnancy; postpartum breast cancer; clinical and pathological characteristic; survival conditions

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.05.006

作者单位:312500 浙江新昌,新昌县人民医院肿瘤外科

妊娠哺乳期乳腺癌的致病原因主要为妊娠期和哺乳期患者内分泌发生变化,主要临床表现为乳房内可扪及肿块^[1]。由于妊娠哺乳期乳腺癌患者激素水平发生变化,会导致乳房增大,乳腺腺泡增生,乳腺密度增加,乳房肥大且坚实,早期不易发生乳房肿块,诊断被延误,导致多数妊娠哺乳期乳腺癌患者的生存状况较差^[2]。本次研究对妊娠哺乳期乳腺癌妇女的临床特征和生存状况进行了探究。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2010年1月至2012年1月期间新昌县人民医院收治的100例妊娠哺乳期乳腺癌患者的临床资料,年龄为22~40岁,平均年龄为(29.99±2.32)岁。病程为1~7个月,平均(5.17±0.48)个月。所有病例均符合纳入标准:①经临床诊断为孕期及产后乳腺癌的患者;②年龄≥18周岁。并剔除:①合并其他恶性肿瘤的患者;②合并免疫系统疾病的患者;③合并急慢性疾病的患者;④严重的精神疾病患者。根据患者的发病时期将患者分为哺乳期组和妊娠期组:妊娠期组50例患者,年龄为22~40岁,平均年龄为(29.43±2.32)岁;平均病程(5.21±0.43)个月。哺乳期组50例患者,年龄为21~39岁,平均年龄为(28.54±2.55)岁;平均病程(5.13±0.52)个月。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 50例妊娠期组患者中6例患者为妊娠期早期,自愿采用终止妊娠后治疗,44例患者妊娠期发病,分娩后治疗。50例哺乳期组患者发现肿物至就诊时间为5~30个月。所有患者均采用乳腺癌改良根治术治疗,52例患者进行新辅助化疗,98例患者进行术后辅助化疗。

1.3 随访 对患者进行门诊随访和电话随访,主要对患者的年龄、肿瘤大小、病程、有无肿瘤复发和转移、是否原癌基因人类表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor-2, HER2)阳性、新辅助化疗辅助治疗等临床病理特征进行随访,患者确诊时开始随访,若患者死亡或随访5年后结束随访,100例患者中没有患者失访。自确诊之日至死亡时间或末次随访为总生存时间,单位为月。自确诊之日至疾病转移或复发为无病生存时间,单位为月。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。计量资料比较采用 χ^2 检验;单因素生存分析采用Kaplan-Meier法和Log rank检验;多因素生存

分析采用COX比例风险回归模型。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床病理特征比较见表1

表1 两组患者的临床病理特征比较/例(%)

临床病理特征	哺乳期组	妊娠期组	
年龄	≤30岁	23(46.00)	26(52.00)
	>30岁	27(54.00)	24(48.00)
肿瘤大小	<5 cm	23(46.00)	14(28.00)
	≥5 cm	27(54.00)	36(72.00)*
TNM分期	I期	9(18.00)	8(16.00)
	II期	35(70.00)	32(64.00)
	III期	6(12.00)	10(20.00)
病程	≤3个月	18(36.00)	16(32.00)
	>3个月	32(64.00)	34(68.00)
孕激素受体	阳性	19(38.00)	18(36.00)
	阴性	31(62.00)	32(64.00)
雌激素受体	阳性	16(32.00)	19(38.00)
	阴性	34(68.00)	31(62.00)
腋窝淋巴结	阳性	33(66.00)	31(62.00)
	阴性	17(34.00)	19(38.00)
Ki-67/PCNA	<20%	3(6.00)	13(26.00)
	≥20%	47(94.00)	37(74.00)*
HER-2	阳性	18(36.00)	21(42.00)
	阴性	32(64.00)	29(58.00)
三阴乳腺癌	是	11(22.00)	15(30.00)
	否	39(78.00)	35(70.00)
新辅助化疗	是	20(40.00)	21(42.00)
	否	30(60.00)	29(58.00)

注: *:与哺乳期组比较, $P<0.05$ 。

由表1可见,哺乳期组和妊娠期组患者的孕激素受体、腋窝淋巴结转移情况、三阴乳腺癌、HER-2、新辅助化疗比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=2.05、2.48、1.85、1.23、3.16, P 均>0.05)。妊娠组患者的肿瘤直径≥5 cm高于哺乳期组, Ki-67或PCNA阳性表达≥20%低于哺乳期组,差异均有统计学意义(χ^2 分别=6.46、4.48, P 均<0.05)。

2.2 两组患者术后5年的生存率比较见表2

由表2可见,哺乳期组术后1、2、3、4、5年的生存率与妊娠期组比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=2.84、1.59、1.84、1.98、3.28, P 均>0.05)。

表2 两组患者术后5年的生存率比较/例(%)

组别	n	术后1年	术后2年	术后3年	术后4年	术后5年
妊娠期组	50	45(90.00)	42(84.00)	39(78.00)	37(74.00)	35(70.00)
哺乳期组	50	44(88.00)	42(84.00)	38(76.00)	36(72.00)	34(68.00)

2.3 100例患者中42例患者出现转移或复发,31例患者死亡。100例患者的5年总生存率为69.00%,5年无病生存率为58.00%。孕期及产后乳腺癌妇女总生存期和无病生存期的COX多因素分析显示,肿瘤大小、是否哺乳为患者总生存期的危险因素(RR 分别=2.48、0.10, P 均 <0.05),也是无病生存期的危险因素(RR 分别=3.18、0.36, P 均 <0.05)。

3 讨论

妊娠哺乳期乳腺癌多发于40岁以下的女性,约0.03%的妊娠哺乳期妇女发生妊娠哺乳期乳腺癌,1%~2%的乳腺癌为妊娠哺乳期乳腺癌,发病率高于国外,这可能是由于我国妇女多产且哺乳时间较长^[3]。妊娠哺乳期乳腺癌患者体内的雌二醇、雌酮、催乳素、雌三醇、生长激素水平高于正常妊娠哺乳期妇女,导致乳腺腺泡发育充分,形成较大的小叶,导致乳腺毛细血管增多,乳房密度增加,乳房明显肿胀肥大,且乳房肿块容易与哺乳期积乳或乳腺炎混淆,造成早期妊娠哺乳期乳腺癌诊断率较低,多数患者确诊时病期较晚,导致生存状况较差^[4]。本次研究对妊娠哺乳期乳腺癌妇女的临床特征和生存状况进行了探究,以期能为后期治疗提供参考。

妊娠哺乳期乳腺癌较非妊娠哺乳期乳腺癌来说,淋巴结受累、局部恶化、远处转移的发生率较高,且由于妊娠哺乳期乳腺癌患者体内的孕激素、雌激素水平明显升高,胎盘激素和催乳水平升高,患者的细胞免疫功能明显降低,导致妊娠哺乳期乳腺癌患者的肿瘤生长速度较快,乳房内毛细血管增多、充血会造成肿瘤扩散,加上新生儿的吮吸作用,会导致肿瘤播散,因而较非妊娠哺乳期乳腺癌患者来说妊娠哺乳期乳腺癌患者的预后较差^[5]。本次研究结果显示,妊娠哺乳期乳腺癌患者的临床表现以进行性增大的无痛性乳腺肿块为主,多伴有腋窝淋巴结转移。这是由于妊娠哺乳期妇女乳房肿块不容易被早期发现,且多数患者担心进行相关检查可能会加大流产风险,因而造成诊断延误,因而通常妊娠哺乳期乳腺癌患者就诊时TNM分期较晚,病情发展迅速,腋淋巴结转移率较高^[6]。同时本次研究中100例妊娠哺乳期乳腺癌患者的Ki-67和p53阳性表达率较高(P 均 <0.05),这说明肿瘤细胞的增殖能力

较强,凋亡能力较差,影响了患者的生存状况,因此哺乳期乳腺癌患者的肿瘤繁殖能力较强,较妊娠期乳腺癌患者生存状况较差。由于妊娠期妇女机体各项激素水平明显升高,会导致肿瘤生长、进展,妊娠期乳腺癌患者的肿瘤直径大于哺乳期乳腺癌患者的肿瘤直径^[7]。有研究指出妊娠哺乳期乳腺癌是一种具有内分泌依赖性且生存状况较差的乳腺癌,除诊断延误之外,对其生存状况产生影响的因素较多^[8]。本次研究多因素分析结果显示,肿瘤大小、是否哺乳为患者总生存期和无病生存期的独立危险因素(P 均 <0.05)。因而临床分期越早,诊断越早,肿瘤体积越小,不进行哺乳的妊娠哺乳期乳腺癌患者预后较好。

综上所述,孕期及产后乳腺癌妇女的生存状况较差,肿瘤大小和是否哺乳为影响患者生存状况的危险因素,妊娠哺乳期妇女应当加强预防乳腺癌的意识,早发现早治疗,提高生存率。

参考文献

- 1 Ambrosone CB, Zirpoli G, Rusczyk M, et al. Parity and breastfeeding among African-American women: Differential effects on breast cancer risk by estrogen receptor status in the Women's Circle of Health Study[J]. Cancer Causes Control, 2014, 25(2):259-265.
- 2 王竹, 吕青, 王艳萍, 等. 乳腺癌患者治疗后妊娠的研究进展[J]. 重庆医学, 2015, 44(19):2688-2690, 2691.
- 3 Vashi R, Hooley R, Butler R, et al. Breast imaging of the pregnant and lactating patient: Imaging modalities and pregnancy-associated breast cancer[J]. AJR, 2013, 200(2):321-328.
- 4 吕勇刚, 凌瑞. 妊娠期乳腺癌的诊治及预后[J]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2014, 8(5):306-309.
- 5 钱立宇, 钱军, 马莉, 等. 45例青年乳腺癌临床病理特征研究分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(14):1801-1803.
- 6 杜向慧, 许亚萍, 杨红健, 等. 妊娠与乳腺癌[J]. 中华肿瘤杂志, 2014, 36(4):241-244.
- 7 王亚丽. 妊娠相关乳腺癌的影像学征象及临床病理分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(35):3929-3931.
- 8 郭阳阳, 谷元廷, 王芳, 等. 妊娠期乳腺癌的研究与诊治进展[J]. 国际外科学杂志, 2014, 41(3):158-161.

(收稿日期 2016-12-22)

(本文编辑 蔡华波)