

DOI:10.3971/j.issn.1000-8578.2009.09.024

6 207 例乳腺肿瘤临床病理资料分析

陈小艳,宋文静

Clinicopathologic Analysis of Patients with Breast Tumors in 6 207 Cases

CHEN Xiao-yan, SONG Wen-jing

Department of Pathology, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

Corresponding Author: SONG Wen-jing, E-mail: songwenjing2004@yahoo.com.cn

Abstract: Objective To try to find out the incidence, characteristics and regularity of breast tumors in past 27 years. This may offer valuable information for clinical and pathological doctors. **Methods** A statistic study was carried on 6 207 cases of breast tumors of the department of pathology in Tianjin Medical University General Hospital from January 1981 to December 2007. The statistic analysis was carried out by SAS 6.0 statistics software. **Results** The ratio of breast tumor to total tumor number and the ratio of the breast cancer to malignant tumors have been increasing ($P = 0.005, P = 0.027$) during past 27 years. The average age of breast benign and malignant tumors showed an increased trend. There was a little change in the histological types of the breast tumor among the three eras. The constituent ratios of the fibroadenoma and the intraductal papilloma increased in the breast benign tumor while the constituent ratios of the adenoma and the mesenchymoma decreased. Infiltrating duct carcinoma was still a major type, but the constituent ratio of intraductal carcinoma increased. The constituent ratios of the adenocarcinoma and the medullary carcinoma decreased in the breast malignant tumor. The histological types of breast benign and malignant tumors both had significant difference ($P < 0.001$) among the youngers, middle-aged and olders. In the breast benign tumor, the constituent ratio of fibroadenoma in the youngers was higher than that in the middle-aged and olders. But the constituent ratios of the intraductal papilloma and the mesenchymoma were higher in the middle-aged and olders than in the youngers. In the breast malignant tumor, the constituent ratios of the phyllodes tumor and the infiltrating lobular carcinoma were higher in the youngers than in the olders. **Conclusion** The detection rate of breast tumors especially that of the breast malignant tumor increased. There was a little change in the histological types among the three eras.

Key words: Breast tumor; Clinicopathological data; Characteristics of incidence

摘要:目的 探讨 1981~2007 年 27 年来乳腺肿瘤发病趋势特点和变化规律,为临床和病理医师提供有价值的参考。**方法** 选自天津医科大学总医院病理科 1981~2007 年外科手术活检病理档案中的乳腺原发肿瘤 6 207 例,应用 SAS 6.0 统计软件包对该资料进行统计分析。**结果** 27 年来乳腺肿瘤占肿瘤总数百分比呈上升趋势 ($P = 0.005$),乳腺恶性肿瘤占恶性肿瘤百分比虽然有所波动,但总体呈上升趋势 ($P = 0.027$)。三个年代乳腺良、恶性肿瘤发病平均年龄有增高趋势。三个年代乳腺肿瘤组织学类型也有所变化,乳腺良性肿瘤中,纤维腺瘤和导管内乳头状瘤构成比增加,腺瘤和间叶性肿瘤构成比下降。乳腺恶性肿瘤中,浸润性导管癌仍是主要类型,但导管内癌构成比增加,腺癌和髓样癌有所下降。青年组、中年组和老年组乳腺良、恶性肿瘤组织学类型差异均有统计学意义 ($P < 0.001$),良性肿瘤中青年组纤维腺瘤构成比高于中老年组,而导管内乳头状瘤和间叶性肿瘤构成比低于中老年组。恶性肿瘤中青年组恶性叶状肿瘤及浸润性小叶癌高于老年组。**结论** 乳腺肿瘤检出率增加,尤其是乳腺恶性肿瘤检出率增加明显,组织学类型也有所变化,应引起临床和病理医师的注意。

关键词: 乳腺肿瘤; 临床病理资料; 发病特点

中图分类号:R737.9 文献标识码:A 文章编号:1000-8578(2009)09-0797-04

收稿日期:2008-10-16;修回日期:2008-12-10

作者单位:300070 天津医科大学病理科教研室

通信作者:宋文静, E-mail: songwenjing2004@yahoo.com.cn

作者简介:陈小艳(1981-),女,硕士在读,主要从事肿瘤病理学

0 引言

乳腺癌是我国妇女中最常见的恶性肿瘤之一。天津市女性乳腺癌发病率仅次于肺癌,位居第二,且近几年来发病率仍呈不断上升趋势^[1]。有关乳腺肿瘤的发病情况各国、各地区报道不一。我们收集整

理近 27 年乳腺肿瘤病理资料，并进行统计学分析。探讨乳腺肿瘤尤其是乳腺癌的发病现状、总体趋势及发病特点。借以为临床医师和病理医师的诊断拓展思路，并为天津地区制订乳腺癌的防治策略提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 资料 收集 1981 年 1 月～2007 年 12 月 27 年间天津医科大学总医院病理科的病理资料。对原始资料进行复查核实，经多次活检及复发病例按 1 例统计。天津医科大学总医院为三级甲等综合性医院，病理科除接受本院手术标本外，还接受市区、郊县及周围市县等医院的送检标本。因此统计数据具有一定代表性。

1.2 方法 将 6 207 例乳腺肿瘤的病理号、性别、年龄、良恶性及其病理诊断输入 Microsoft Excel，根据世界卫生组织(WHO)《乳腺及女性生殖器官肿瘤病理学和遗传学》^[2]，并参考《外科诊断病理学》^[3]，经两位资深病理医生重新审核病理切片，对全部资料依据现有标准重新进行命名和分类。应用 SAS 6.0 软件包对该资料进行统计分析，年龄比较用方差分析及 SNK 检验，构成比比较用卡方检验。

2 结果

2.1 乳腺肿瘤的发病特点及发病趋势

1981～2007 年间外科手术活检总数 337 765 例，肿瘤数 75 483 例，恶性肿瘤数 38 229 例，其中乳腺肿瘤总数为 6 207 例，占外检总数 1.84%，占肿瘤总数 8.22%。其中乳腺良性肿瘤 4 338 例，占外检总数 1.28%，占肿瘤总数 5.75%，占乳腺肿瘤的 69.91%。乳腺恶性肿瘤 1 869 例，占外检总数 0.55%，占肿瘤总数的 2.47%，占恶性肿瘤 4.89%，占乳腺肿瘤 30.09%。1981～1989 年、1990～1999 年、2000～2007 年三个年代段检出乳腺良性肿瘤分别为 1 314、1 518、1 506 三个年代定基比增长：1.151、1.146。三个年代检出乳腺恶性肿瘤数分别为 423、761、685，定基比增长：1.799、1.617。27 年来乳腺肿瘤占外检总数百分比呈上升趋势($P = 0.005$)，乳腺恶性肿瘤占恶性肿瘤百分比虽然有所波动，但总体呈上升趋势($P = 0.027$)。

2.2 乳腺肿瘤发病的年龄趋势

乳腺良性肿瘤 4 338 例(10～88 岁)，中位年龄 29 岁，20～30 岁，30～40 岁段占多数，为 66.76%。1981～1989 年、1990～1999 年、2000～2007 年的发病高峰年龄分别为 30～40 岁、20～30 岁、20～30 岁。年龄均数分别为 28.6、31.5、31.6 岁，三个年代比较乳腺良性肿瘤发病平均年龄有增高趋势，差异有统计学意义($F = 39.73, P < 0.0001$)，主要是

1981～1990 年低于后 2 个年代($P < 0.01$)。

乳腺恶性肿瘤 1 869 例(18～90 岁)，中位年龄 51 岁，40～50, 50～60 岁段占多数，约为 54.87%。其中 1981～1989 年 40～50, 50～60 岁段发病均占 26.24%，1990～1999 年、2000～2007 年的发病高峰年龄均为 40～50 岁，分别约占 30.56%、32.41%。三个年代乳腺恶性肿瘤年龄均数分别为 49.96、51.18、54.42 岁，三个年代乳腺恶性肿瘤年龄均数的 95% 置信区间分别为：(48.76, 51.17) 岁、(50.28, 52.08) 岁、(53.47, 55.37) 岁。三个年代比较乳腺恶性肿瘤发病平均年龄有增高趋势，差异有统计学意义($F = 19.65, P < 0.0001$)，主要是 2000～2007 年高于前 2 个年代，2000～2007 年与 1981～1989 年相比 $q = 9.51 P < 0.01$ ，2000～2007 年与 1990～1999 年相比 $q = 6.91 P < 0.01$ ，而 1981～1989 年与 1990～1999 年相比 $q = 2.24 P > 0.05$ 。

年轻妇女(35 岁及以下)乳腺恶性肿瘤构成比为 8.03%。三个年代年轻妇女乳腺恶性肿瘤构成比分别为：15.13%、6.70%、4.96%，各年代年轻妇女(35 岁及以下)乳腺恶性肿瘤占本次调查所有年轻妇女(35 岁及以下)乳腺恶性肿瘤百分比分别为：42.95%、34.23%、22.82%。三个年代年轻妇女(35 岁及以下)乳腺恶性肿瘤构成比差异有统计学意义(Likelihood Ratio $\chi^2 = 35.30 P < 0.001$)，主要是 1981～1990 年高于后 2 个年代(与 1990～1999 年相比 Likelihood Ratio $\chi^2 = 21.04 P < 0.001$ ，与 2000～2007 年相比 Likelihood Ratio $\chi^2 = 32.43 P < 0.001$)，也支持三个年代比较乳腺恶性肿瘤发病平均年龄有增高趋势这个结论。

2.3 乳腺肿瘤的组织学类型

2.3.1 良性肿瘤组织学类型 三个年代的乳腺良性肿瘤组织学类型构成有所改变，差异有统计学意义($\chi^2 = 107.966, P < 0.001$)。三个年代纤维腺瘤均为主要类型，但腺瘤和间叶性肿瘤构成比下降，纤维腺瘤和导管内乳头状瘤构成比增加，见表 1。其余如肌上皮瘤、良性叶状肿瘤等比较少见。

2.3.2 乳腺恶性肿瘤组织学类型 三个年代的乳腺恶性肿瘤组织学类型构成有所改变，差异有统计学意义($\chi^2 = 112.824, P < 0.001$)。三个年代中浸润性导管癌均占绝大部分，呈增加趋势，但导管内癌构成比增加，而腺癌和髓样癌构成比下降。对有混合组织学表现的如浸润性导管癌伴有浸润性小叶癌的，如浸润性导管癌超过肿瘤的 50% 则归入浸润性导管癌^[2]。本次调查仅有一例为混合型癌(含有浸润性导管癌、筛状癌、黏液癌成分，其中浸润性导管癌成分小于 50%)，归入其他组(Others)，见表 2。

表 1 乳腺良性肿瘤组织学类型构成
Table 1 The proportion of various breast benign tumor

Histological type	1981~1989(1)		1990~1999(2)		2000~2007(3)		Sum
	Cases	Constituent ratio (%)	Cases	Constituent ratio (%)	Cases	Constituent ratio (%)	
Fibroadenoma	1 118	85.08*	1 422	93.68	1 376	91.37	3 916
Intraductal papilloma	30	2.28	35	2.31***	63	4.18**	128
Adenoma	25	1.90*	15	0.99	8	0.53**	48
Mesenchymoma	141	10.73*	46	3.03	59	3.92**	246
Sum	1 314		1 518		1 506		4 338

Note: * : Compare (1) with (2), $P < 0.001$; ** : Compare (1) with (3), $P < 0.001$; *** : Compare (2) with (3), $P < 0.01$

表 2 乳腺恶性肿瘤组织学类型构成
Table 2 The proportion of various breast carcinoma

Histological type	1981~1989(1)		1990~1999(2)		2000~2007(3)		Sum
	Cases	Constituent ratio (%)	Cases	Constituent ratio (%)	Cases	Constituent ratio (%)	
Infiltrating Duct Carcinoma	311	73.52	574	75.43	544	79.42	1 429
Intraductal carcinoma	12	2.84*	30	3.94***	48	7.01**	90
Infiltrating lobular carcinoma	4	0.92*	42	5.52***	20	2.92	66
Mucinous carcinoma	8	1.89	25	3.29	21	3.07	54
Adenocarcinoma	47	11.11*	24	3.15***	7	1.02**	78
Medullary carcinoma	18	4.26	39	5.12	18	2.63**	75
Phyllodes tumor	1	0.24	9	1.18	11	1.61	21
Others	22	5.20	18	2.37	16	2.34	56
Sum	423		761		685		1 869

Note: * : Compare (1) with (3), $P < 0.001$; ** : Compare (2) with (3), $P < 0.001$; *** : Compare (1) with (2), $P < 0.01$

2.3.3 青年组(<44 岁)、中年组($45\sim60$ 岁)及老年组(>60 岁)

乳腺良性肿瘤组织学类型比较 青年组与中老年组组织学类型构成比不同($\chi^2 = 398.868, P < 0.0001$)青年组纤维腺瘤构成比92.78%高于中老年组66.74%,差异有统计学意义。而青年组导管内乳头状瘤和间叶性肿瘤构成比(分别为1.49%、4.47%)低于中老年组(分别为15.63%、16.07%),差异有统计学意义。

乳腺恶性肿瘤比较 三组组织学类型构成比不同,差异有统计学意义($\chi^2 = 37.303, P = 0.0007$)。

恶性肿瘤中青年组恶性叶状肿瘤及浸润性小叶癌高于老年组,见表3。

3 讨论

本次分析结果显示,乳腺肿瘤患者中69.91%为良性肿瘤,恶性肿瘤占30.09%,良、恶性之比为2.32:1,有关乳腺良恶性肿瘤的发病率国内报道不一,有资料显示沈阳地区乳腺良恶性肿瘤的发病率分别为71.6%和14.5%,良、恶性比例为4.9:1^[4],而大连市的资料良恶性肿瘤分别为36.99%和63.01%,良、恶性比例为0.57:1^[5],东莞地区乳腺良性肿瘤占91.62%,良、恶性之比为10.9:1,这可能与

表 3 乳腺恶性肿瘤青、中、老年组组织学类型构成比较
Table 3 The proportion of various breast carcinoma in Youngers, Middle-aged, Olders

Histological type	Youngers(1)		Middle-aged(2)		Olders(3)		Sum
	Cases	Constituent ratio (%)	Cases	Constituent ratio (%)	Cases	Constituent ratio (%)	
Infiltrating Duct Carcinoma	428	75.62	576	75.69	425	78.41	1 429
Intraductal carcinoma	25	4.42	47	6.18	18	3.32	90
Infiltrating lobular carcinoma	22	3.89*	42	4.47**	20	1.85	66
Mucinous carcinoma	16	2.83	12	1.58**	26	4.80	54
Adenocarcinoma	25	4.42	31	4.07	22	4.06	78
Medullary carcinoma	23	4.06	27	3.55	25	4.61	75
Phyllodes tumor	13	2.30*	6	0.79	2	0.37	21
Others	22	5.20	18	2.37	16	2.34	56
Sum	566		761		542		1 869

Note: * : Compare (1) with (3), $P < 0.05$; ** : Compare (2) with (3), $P < 0.001$

东莞市的外来人口,特别是青年人较多有关^[4],另外该地区把良性病变记入良性肿瘤,从而使良性肿瘤比例增大。

3.1 女性乳腺肿瘤年龄分布特点

本次分析结果显示,良性肿瘤4338例(10~88岁),中位年龄29岁,20~30,30~40岁段占多数,为66.76%。1981~1989年、1990~1999年、2000~2007年的发病年龄均数分别为28.6、31.5、31.6岁,三个年代比较乳腺良性肿瘤发病平均年龄有增高趋势。乳腺恶性肿瘤三个年代发病年龄均数分别为49.96、51.18、54.42岁。三个年代比较乳腺恶性肿瘤发病平均年龄有增高趋势。这可能与人们生活水平提高、体育锻炼意识增强等抗癌能力增强及人口老龄化导致发病年龄延迟有关。

女性乳腺恶性肿瘤高发年龄在40~50岁,这与我国40~49岁高峰年龄基本一致,而比美国女性乳腺恶性肿瘤患者高发年龄提前,后者发病高峰年龄在50~59岁,主要与美国等西方国家老年患者较多有关,且70岁年龄组仍保持较高发病水平^[4]。国内外报道年轻妇女乳腺癌(35岁及35岁以下)分别占乳腺癌的1.9%~2.9%和1%~3.6%^[6],本次分析结果显示年轻妇女(35岁及以下)乳腺恶性肿瘤构成比(8.03%)高于国内外水平,但是明显低于沈阳地区及东莞地区年轻妇女乳腺癌的构成比,二者分别为17.6%^[6]、17.69%^[4]。由于年轻妇女乳腺癌有恶性度高、进展快、转移早、预后差等特点,所以本次调查年轻妇女乳腺癌构成比偏高值得注意。

3.2 女性乳腺肿瘤组织学类型分布情况

三个年代的乳腺良性肿瘤组织学类型构成有所改变,乳腺良性肿瘤中纤维腺瘤仍最多见,腺瘤和间叶性肿瘤构成比下降,纤维腺瘤和导管内乳头状瘤构成比增加。虽然有报道患纤维腺瘤的患者继发乳腺癌危险性略增高,但实际上,在纤维腺瘤中或在经过纤维腺瘤手术治疗的乳腺中继发乳腺癌的危险性低^[2]。但导管内乳头状瘤与发生乳腺癌的危险性明显相关^[2]。尤其本次调查发现导管内乳头状瘤发病呈增加趋势,应值得注意。

三个年代的乳腺恶性肿瘤组织学类型构成有所改变,差异有统计学意义。乳腺恶性肿瘤中浸润性导管癌仍最多见,腺癌和髓样癌构成比下降,导管内癌构成比增加。本次研究发现导管内癌检出率增加可能是和病理诊断技术的提高有关。

目前,虽然天津市女性乳腺恶性肿瘤发病率低于欧美国家,甚至低于上海和北京两城市,但近十几年来发病率增加较快,且又位居女性恶性肿瘤发病

的第2位^[1],本次统计结果显示女性乳腺肿瘤,尤其是乳腺癌发病显著增加。导致乳腺癌的因素较多,个体易感基因,雌激素暴露,致突变因素致基因组不稳定,基因型和生育风险因素联合作用,饮食、代谢、情感等因素和乳腺癌风险相关^[7~14]。本次调查结果对天津地区乳腺肿瘤发病情况有一定的代表性。因此,对天津市乳腺肿瘤防治研究工作不容忽视,尤其要加强乳腺癌的一级预防工作。

参考文献:

- [1] 陈可欣,何敏,董淑芬,等.天津市女性乳腺癌发病率死亡率和生存率分析[J].中华肿瘤杂志,2002,24(6):573~575.
- [2] 程虹,戴林,郭双平,等译.世界卫生组织肿瘤分类及诊断标准系列[A].乳腺及女性生殖器官肿瘤病理学和遗传学[M].北京:人民卫生出版社,2006.2~68.
- [3] 谭郁彬,张乃鑫.外科诊断病理学[M].天津:天津科学技术出版社,2000.803~829.
- [4] 何建芳,赵东晖,刘旭明.东莞地区6242例乳腺肿瘤病理统计分析[J].肿瘤防治研究,2006,33(6):459~461.
- [5] 张首炜,周丽.657例乳腺肿瘤统计分析[I~J][J].中国病案,2004,5(12):30~31.
- [6] 韩硕,陈佳鹏,何安光.1413例乳腺疾病的统计分析[I~J][J].中国卫生统计,2003,20(4):230~232.
- [7] Palacios J, Robles-Frías MJ, Castilla MA, et al. The molecular pathology of hereditary breast cancer[J]. Pathobiology, 2008, 75(2):85~94.
- [8] Garcia-Closas M, Hall P, Nevanlinna H, et al. Heterogeneity of breast cancer associations with five susceptibility loci by clinical and pathological characteristics[J]. PLoS Genet, 2008, 4(4):e1000054.
- [9] Garcia-Closas M, Troester MA, Qi Y, et al. Common genetic variation in GATA-binding protein 3 and differential susceptibility to breast cancer by estrogen receptor alpha tumor status[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2007, 16(11):2269~2275.
- [10] Derenzini M, Donati G, Mazzini G, et al. Loss of retinoblastoma tumor suppressor protein makes human breast cancer cells more sensitive to antimetabolite exposure[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(7):2199~2209.
- [11] Blackburn GL, Wang KA. Dietary fat reduction and breast cancer outcome: results from the Women's Intervention Nutrition Study (WINS)[J]. Am J Clin Nutr, 2007, 86(3):s878~881.
- [12] Fu YP, Yu JC, Cheng TC, et al. Breast cancer risk associated with genotypic polymorphism of the nonhomologous end-joining genes; a multigenic study on cancer susceptibility[J]. Cancer Res, 2003, 63(10):2440~2446.
- [13] Calaf GM, Hei TK. Establishment of a radiation- and estrogen-induced breast cancer model[J]. Carcinogenesis, 2000, 21(4):769~776.
- [14] Liu S, Hua YQ, Sun ZP, et al. Breast cancer pathogenesis of stagnation of phlegm, poison and blood stasis: rationale and clinical application in traditional Chinese medicine[J]. Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao, 2007, 5(2):122~125.

〔编辑:安凤;校对:杨卉〕