

# 乳腺多发与单发纤维腺瘤患者 临床特征和性激素水平比较

朱晓萍 蔡李芬

**【摘要】目的** 比较乳腺多发与单发纤维腺瘤患者临床特征和性激素水平,探讨乳腺多发纤维腺瘤的可能发病机制。**方法** 选取行乳腺肿块切除术且术后病理学检查诊断为乳腺纤维腺瘤的患者 563 例,均为女性,分为多发组(多发乳腺纤维腺瘤,317 例)和单发组(单发乳腺纤维腺瘤,246 例)。比较两组患者临床特征与性激素水平。**结果** 多发组较单发组患者年龄小,绝经前患者比例高(均  $P < 0.05$ )。两组患者在初潮年龄、BMI、生育史、乳腺肿瘤家族史方面比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。多发组患者较单发组患者泌乳素、雌二醇、孕酮水平高,促卵泡生成素、促黄体生成素水平低,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。两组患者性激素结合球蛋白、睾酮水平比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。**结论** 乳腺多发纤维腺瘤患者较单发患者发病年龄早,其发病可能与雌孕激素、泌乳素的过度刺激有关。

**【关键词】** 乳腺纤维腺瘤 性激素 多发 单发

乳腺纤维腺瘤是上皮成分纤维化的一种良性肿瘤,是乳腺最常见的良性肿瘤,肿瘤多为单侧乳房单发病变,但单侧或双侧乳房多发病变也并不少见<sup>[1]</sup>。乳腺多发纤维腺瘤指单侧或双侧乳房有 2 个或 2 个以上的乳腺纤维腺瘤。近年临床上乳腺多发纤维腺瘤患者不断增多,其病因尚未明确,随着人民生活模式和环境的快速转变,女性生殖、生育、心理和生活环境都发生了变化,曾被认为的多种致病危险因素也已发生改变。本文通过比较乳腺多发与单发纤维腺瘤患者临床特征和性激素水平,探讨乳腺多发纤维腺瘤的可能发病机制,现报道如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取 2017 年 1 月至 2018 年 12 月本院收治的行乳腺肿块切除术且术后病理学检查诊断为乳腺纤维腺瘤患者 563 例,均为女性。纳入标准:(1)绝经前月经周期正常的女性(近 1 年内无生育史和人工流产史);(2)绝经后女性。排除标准:(1)近 3 个月内服用过避孕药或其他激素类药物;(2)哺乳期和妊娠期女性,恶性肿瘤、妇科疾病及其他内分泌、血液、免疫系统等严重原发疾病者。患者按照术前彩色超声检查结果( $< 40$  岁)或彩色超声联合钼靶检查结果( $\geq 40$  岁)、术后病理学检查结果分为

多发组(多发乳腺纤维腺瘤,317 例)和单发组(单发乳腺纤维腺瘤,246 例)。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者知情同意。

## 1.2 方法

**1.2.1 临床资料收集** 收集并记录两组患者年龄、初潮年龄、月经状态、BMI、生育史、乳腺肿瘤家族史。

**1.2.2 性激素水平检测** 绝经前患者于黄体期(月经第 21 天)清晨抽取空腹静脉血,离心后留取血清;绝经后患者任意时间抽取清晨空腹静脉血,离心后留取血清。采用化学发光免疫分析仪(德国西门子公司,型号:Centaur CP)检测血性激素水平,包括性激素结合球蛋白(SHBG)、泌乳素(PRL)、睾酮(T)、促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)、雌二醇( $E_2$ )、孕酮(P)等。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS 21.0 统计软件。非正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,两组比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以频数和构成比表示,两组比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床特征比较** 见表 1。

由表 1 可见,多发组较单发组患者年龄小,绝经前患者比例高(均  $P < 0.05$ )。两组患者在初潮年龄、BMI、生育史、乳腺肿瘤家族史方面比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

**2.2 两组患者性激素水平比较** 见表 2。

由表 2 可见,多发组患者较单发组患者 PRL、 $E_2$ 、P 水

DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.18.2019-1447

基金项目:嘉兴市科技计划项目(2016BY28033)

作者单位:314000 嘉兴市妇幼保健院乳腺科

通信作者:蔡李芬, E-mail: clf1217@126.com

表 1 两组患者临床特征比较

组别	n	年龄(岁)	初潮年龄(岁)	月经状态[n(%)]		BMI[n(%)]		生育史[n(%)]		乳腺肿瘤家族史[n(%)]	
				绝经前	绝经后	≤25	>25	有	无	有	无
多发组	317	40(30.5,50.5)	14(14,14)	229(72.2)	88(27.8)	255(80.4)	62(19.6)	264(83.3)	53(16.7)	1(0.3)	316(99.7)
单发组	246	48(31,56)	14(14,15)	130(52.8)	116(47.2)	194(78.9)	52(21.1)	208(84.6)	38(15.4)	1(0.4)	245(99.6)
P 值		<0.05	>0.05	<0.05		>0.05		>0.05		>0.05	

表 2 两组患者性激素水平比较

组别	n	SHBG(nmol/L)	PRL(mU/L)	T(nmol/L)	FSH(U/L)	LH(U/L)	E <sub>2</sub> (pmol/L)	P(nmol/L)
多发组	317	53.80(38.70,75.20)	505.15(372.69,700.75)	0.81(0.68,1.04)	3.37(2.19,29.64)	4.96(2.27,15.61)	282.50(64.00,451.00)	6.30(0.60,25.80)
单发组	246	54.59(35.57,73.50)	428.79(295.99,645.13)	0.82(0.65,1.03)	6.24(2.39,47.06)	7.18(2.94,21.42)	150.00(18.00,402.50)	1.00(0.50,19.45)
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

平高,FSH、LH 水平低,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。两组患者 SHBG、T 水平比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

乳腺多发纤维腺瘤患者可能会接受多次手术治疗,造成乳房外形受损及乳腺导管损伤,影响哺乳;且部分患者术后可再发,多次手术会影响患者的身心健康,并加重医疗成本。寻找乳腺多发纤维腺瘤患者发病的可能原因,探讨其发病机制,为临床治疗提供依据,节省医疗成本,具有重要的现实意义。乳腺多发纤维腺瘤的发病原因尚不明确。一般认为乳腺纤维腺瘤的发病原因是雌、孕激素平衡障碍,雌激素过度刺激,而又缺乏孕激素对抗和保护<sup>[2]</sup>,但是目前研究没有统一的结论。张秀侠等<sup>[3]</sup>发现乳腺多发纤维腺瘤患者排卵期 E<sub>2</sub>、LH、FSH 水平均明显降低,P、PRL 水平与正常对照组相比明显升高。赵海军等<sup>[4]</sup>研究显示,30%的乳腺多发纤维腺瘤患者月经期 T 水平较正常对照组升高,28%的患者月经期 PRL 水平较正常对照组升高。王丽君等<sup>[5]</sup>发现,年龄 21 岁的乳腺纤维腺瘤患者 P 水平明显升高。本研究结果显示,乳腺多发纤维腺瘤患者较单发纤维腺瘤患者 PRL、E<sub>2</sub>、P 水平高,FSH、LH 水平低。两组患者 T 水平比较差异无统计学意义。高水平的 PRL、E<sub>2</sub>、P 可促进乳腺腺泡组织形成,并促进乳腺导管发育<sup>[6]</sup>。低 FSH、LH 可能是因为高 E<sub>2</sub> 水平引起的机体负反馈作用。因此,笔者认为乳腺多发纤维腺瘤的发病可能与雌孕激素、PRL 的过度刺激有关。

SHBG 是一种由肝脏合成和分泌的血浆蛋白,它的主要功能是特异性结合并参与转运血清 T 和 E<sub>2</sub>,调节血液循环中具备生物活性的性激素水平及其向靶组织的转运<sup>[7]</sup>。血清中 SHBG 水平可作为多囊卵巢综合征(PCOS)合并糖代谢异常发生的一个预测指标,对 PCOS 糖尿病患者的诊断价值很高,PCOS 患者胰岛素抵抗水平越高,

血清中 SHBG 的水平越低<sup>[8-9]</sup>。乳腺多发纤维腺瘤的发生与 SHBG 是否有关?本研究结果发现多发组与单发组患者 SHBG 比较差异无统计学意义。

本研究还发现乳腺多发纤维腺瘤患者较单发纤维腺瘤患者年龄小,绝经前患者比例高。而乳腺癌发病与年龄显著相关,随着年龄的增长,其发病率逐渐上升,一项纳入 4 211 例患者的回顾性研究发现,乳腺癌患者中 ≤35 岁的仅占 7.06%<sup>[10]</sup>。本研究中乳腺多发纤维腺瘤患者发病年龄较小,患乳腺癌风险相对较低。乳腺纤维腺瘤由上皮和纤维组织两种成分增生而形成,纤维腺瘤的导管上皮可出现非典型增生和癌变,但癌变风险极低,为 0.002%~0.125%<sup>[11]</sup>。故对于乳腺多发纤维腺瘤患者,建议可对其中 1~2 个病灶进行组织病理学检查,其他病灶选择观察<sup>[12]</sup>。随访观察适用于大多数病灶生长缓慢或无变化的患者,推荐的观察频率为每 6 个月 1 次,推荐的检查方法为触诊结合彩色超声,对于 >35 岁的患者推荐加入乳腺 X 线摄影检查;若在随访过程中发现病灶生长迅速,建议接受外科干预<sup>[13]</sup>。

综上所述,本研究结果显示乳腺多发纤维腺瘤患者较单发纤维腺瘤患者发病年龄早,其发病可能与雌孕激素、PRL 的过度刺激有关。

### 4 参考文献

- [1] 邵志敏,沈镇宙,徐兵河.乳腺肿瘤学[M].上海:复旦大学出版社,2013:249.
- [2] Houssami N, Cheung MN, Dixon JM. Fibroadenoma of the breast [J]. Med J Aust,2001,174(4):185-188. DOI:10.1002/bjs.1800721021.
- [3] 张秀侠,张庆,楼丽华.多发性乳腺纤维腺瘤患者排卵期生殖激素水平研究[J].浙江中西医结合杂志,2013,23(8):633-635. DOI:10.3969/j.issn.1005-4561.2013.08.016.
- [4] 赵海军,范微,闫云珍.乳腺多发纤维腺瘤病因分析[J].河北医科大学学报,2010,31(2):147-149. DOI:10.3969/j.issn.1007-3205.2010.02.

(下转第 2010 页)

## 4 参考文献

- [1] 石其昌, 章健民, 徐方忠, 等. 浙江省 15 岁及以上人群精神疾病流行病学调查[J]. 中华预防医学杂志, 2005(4):229-236. DOI:10.3760/j.issn:0253-9624.2005.04.003.
- [2] Huang Y, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. The Lancet Psychiatry, 2019, 6(3): 211-224. DOI:10.1016/S2215-0366(18)30511-X.
- [3] Harvey AW, Louisa D, Jürgen R, et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2013, 382(9904): 1575-1586. DOI:10.1016/S0140-6736(13)61611-6.
- [4] 王萍, 宋晓冰. 中国 2012-2016 年精神疾病死亡流行特征分析[J]. 预防医学, 2018, 30(11):1156-1159. DOI:10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2018.11.020.
- [5] Pirkola S, Eriksen HA, Partonen T, et al. Seasonal variation in affective and other clinical symptoms among high-risk families for bipolar disorders in an Arctic population[J]. Int J Circumpolar Health, 2015, 74:29671. DOI:10.3402/ijch.v74.29671.
- [6] 徐莉蓉. 某精神病医院门诊量季节变动趋势分析[J]. 中国卫生统计, 2010, 27(6):649-652. DOI:10.3969/j.issn.1002-3674.2010.06.033.
- [7] Meyer C, Muto V, Jaspar M, et al. Seasonality in human cognitive brain responses[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2016, 113(11):3066-3071. DOI:10.1073/pnas.1518129113.
- [8] Eisenberg DP, Kohn PD, Baller EB, et al. Seasonal effects on human striatal presynaptic dopamine synthesis[J]. J Neurosci, 2010, 30(44):14691-14694. DOI:10.1523/JNEUROSCI.1953-10.2010.
- (收稿日期:2019-06-15)  
(本文编辑:陈丹)
- 
- (上接第 2004 页)  
010.
- [5] 王丽君, 郑颖娟, 宛霞. 女大学生乳腺纤维腺瘤患者的血清激素水平研究[J]. 肿瘤, 2002, 22(4):311-312. DOI:10.3781/j.issn.1000-7431.2002.04.018.
- [6] Niu D, Wang G, Wang X. Up-regulation of cyclin E in breast cancer via estrogen receptor pathway[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(1): 910-915.
- [7] Rosner W, Hryb DJ, Kahn SM, et al. Interactions of sex hormone-binding globulin with target cells[J]. Mol Cell Endocrinol, 2010, 316(1): 79-85. DOI: 10.1016/j.mce.2009.08.009.
- [8] 张磊, 孙丽萍, 全进毅, 等. 性激素结合球蛋白对 PCOS 患者胰岛素抵抗和糖代谢异常的诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(18):4347-4349. DOI:10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2017.18.12.
- [9] 郝晓园. 性激素结合球蛋白在育龄期多囊卵巢综合征合并糖代谢异常患者血清中的表达及检测价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 22, 26(2):172-174. DOI: CNKI:SUN:XDJH.0.2017-02-022.
- [10] 张柏林, 张倩, Sivasubramaniam P, 等. 中国年轻乳腺癌发病危险因素—多中心十年回顾性研究[J]. 中国肿瘤, 2015, 24(12):1042-1047. DOI:10.11735/j.issn.1004-0242.2015.12.A018.
- [11] 张保宁. 乳腺肿瘤学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013:467-472.
- [12] Miltenburg DM, Speights VO. Benign breast disease[J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2008, 35(2): 285-300. DOI:10.1016/j.ogc.2008.03.008.
- [13] 中华预防医学会妇女保健分会乳腺保健与乳腺疾病防治学组. 乳腺纤维腺瘤诊治专家共识[J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(7):752-754.
- (收稿日期:2019-05-13)  
(本文编辑:李媚)
- 
- (上接第 2007 页)
- [19] Han JS, Lee JA, Kong DS, et al. Delayed Cranial Nerve Palsy after Microvascular Decompression for Hemifacial Spasm [J]. Journal of Korean Neurosurgical Society, 2012, 52(4):288-292. DOI:10.3340/jkns.2012.52.4.288.
- [20] Sun H, Li ST, Zhong J, et al. The strategy of microvascular decompression for hemifacial spasm: how to decide the endpoint of an MVD surgery[J]. Acta Neurochirurgica, 2014, 156(6): 1155-1159. DOI:10.1007/s00701-014-2055-3.
- [21] Amagasaki K, Watanabe S, Naemura K, et al. Microvascular decompression for hemifacial spasm: how can we protect auditory function?[J]. British Journal of Neurosurgery, 2015, 29(3):347. DOI:10.3109/02688697.2014.1003033.
- (收稿日期:2019-04-09)  
(本文编辑:陈丹)