

· 论著 ·

不同组织学类型乳腺癌的临床病理特征分析

陆子骥 储兵*

中山市人民医院病理科 (广东 中山 528400)

【摘要】目的 对不同组织学类型乳腺癌的临床病理特征进行分析。**方法** 回顾性分析我院709例乳腺癌患者临床资料,分为浸润性导管/小叶混合癌(IDC-L)组、浸润性小叶癌(ILC)组与浸润性导管癌(IDC)组,分析三组患者一般资料、临床病理特征、蛋白表达情况。**结果** 共纳入709例乳腺癌患者,其中IDC-L组为9例,ILC组为22例,IDC组为678例;三组患者年龄是IDC-L、ILC、IDC的临床病理特征($P<0.05$),而绝经情况、孕次、产次比较均无统计学意义($P>0.05$);三组患者淋巴结状态比较均无统计学意义($P>0.05$),而病灶大小、多中心病灶、淋巴血管入侵、分子亚型是IDC-L、ILC、IDC的临床病理特征($P<0.05$);三组患者蛋白表达[雌激素受体(ER)状态、孕激素受体(PR)状态、人类表皮生长因子受体-2(HER2)状态、增殖指数(Ki67)]是IDC-L、ILC、IDC的临床病理特征($P<0.05$)。**结论** IDC-L患者临床病理特征与ILC差异较小,而与IDC患者差异较大。

【关键词】 乳腺癌; 浸润性导管/小叶混合癌; 浸润性小叶癌; 浸润性导管癌; 病理特征

【中图分类号】 R737.9

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2021.04.016

Analysis of Clinicopathological Characteristics of Different Histological Types of Breast Cancer

LU Zi-ji, CHU Bing*

Department of Pathology, Zhongshan City People's Hospital, Zhongshan 528400, Guangdong Province, China

Abstract: Objective To analyze the clinicopathological characteristics of different histological types of breast cancer. **Methods** The clinical data of 709 patients with breast cancer in the hospital were retrospectively analyzed. The patients were divided into the invasive ductal/lobular mixed carcinoma (IDC-L) group, the invasive lobular carcinoma (ILC) group, and the invasive ductal carcinoma (IDC) group. General data, clinicopathological characteristics, and protein expression were analyzed among the three groups. **Results** A total of 709 patients with breast cancer were enrolled, including 9 cases in IDC-L group, 22 cases in ILC group, and 678 cases in IDC group. The age of patients in the three groups was a clinicopathological characteristic of IDC-L, ILC, and IDC ($P<0.05$), but there were no statistically significant differences in the menopausal status, gravidity and parity ($P>0.05$). The comparison of lymph node status of the three groups of patients was not statistically significant ($P>0.05$), while the lesion size, multi-center lesions, lymphatic vascular invasion, and molecular subtypes were the clinicopathological characteristics of IDC-L, ILC, and IDC ($P<0.05$). The protein expressions of estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), human epidermal growth factor receptor-2 (HER2), and proliferation index (Ki67) of the three groups of patients were the clinicopathological characteristics of IDC-L, ILC, and IDC ($P<0.05$). **Conclusion** The clinicopathological characteristics of patients with IDC-L are slightly different from those of patients with ILC, but significantly different from those of patients with IDC.

Keywords: Breast Cancer; Invasive Ductal/Lobular Mixed Carcinoma; Invasive Lobular Carcinoma; Invasive Ductal Carcinoma; Pathological Characteristics

近年来,乳腺癌发病率逐年升高,其中浸润性导管癌(invasive ductal carcinoma, IDC)作为浸润性乳腺癌常见类型,而浸润性小叶癌(invasive lobular carcinoma, ILC)属于较为特殊的类型,约占浸润性乳腺癌15%,浸润性导管/小叶混合癌(IDC-L)是指IDC占肿瘤49%,且其他为ILC,该种类型占浸润性乳腺癌5%。本研究旨在对不同组织学类型乳腺癌的临床病理特征进行探索,现将具体结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析2018年1月到2019年12月我院709例乳腺癌患者临床资料,分为浸润性导管/小叶混合癌(IDC-L)组、浸润性小叶癌(ILC)组与浸润性导管癌(IDC)组,其中IDC-L组为9例,ILC组为22例,IDC组为678例。纳入标准:临床各项病理及随访资料完整者;依从性良好。排除标准:入组的IDC与ILC患者存在其他类型乳腺癌;合并其他恶性肿瘤者。

1.2 方法

1.2.1 临床病理特征 依据雌激素受体(ER)、PR、HER-2与Ki67表达水平差异,将乳腺癌患者划分为Luminal A型、Luminal B型、HER2阳性型与三阴性。

1.2.2 蛋白表达检测 (1)组织标本处理与检测:术中切除后的病理组织,放置于10%中性缓冲福尔马林液中保存,依据组织大小固定6~48h,石蜡包埋后标本制成4~5μm厚度的切片,加以保存备用。(2)免疫组织化学法检测:常规使用二甲苯对组织切片进行脱蜡,并采用梯度酒精进行脱水,在微波炉内放入柠檬酸溶液缓冲液进行抗原修复。根据SP染色法,将切片孵育鼠抗HER-2一抗放置在4℃冰箱内保存,在生物素标记二抗室温孵育30min,使用磷酸缓冲盐溶液冲洗,滴入辣根酶标记链霉卵白素孵育30min,应用DAB-H₂O₂显色剂进行显色,再使用苏木精复染,使用中性的树胶封片观察。(3)结果判定:依据阳性细胞比例与着色程度进行对比,分为4级,无染色或<10%肿瘤细胞有细胞膜着色表示0级;染色

【第一作者】陆子骥,男,主治医师,主要研究方向:肿瘤病理。E-mail: 32209198@qq.com

【通讯作者】储兵,男,主任医师,主要研究方向:肿瘤病理。E-mail: dchubing@aliyun.com

>10%呈微弱或不完整细胞膜着色表示1+；染色>10%呈弱至中度完整细胞膜着色或<30%肿瘤细胞呈强性完整包膜着色表示2+；染色>30%呈全周强着色表示3+。其中阴性为0、1+，可疑为2+，阳性为3+。

1.3 统计学方法 采用统计学软件SPSS 20.0行数据单因素分析，计数资料以百分率表示，采用 χ^2 检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者一般资料结果 共纳入709例乳腺癌患者，其中IDC-L组为9例，ILC组为22例，IDC组为678例；三组患者年龄是IDC-L、ILC、IDC的临床病理特征($P<0.05$)，而绝经情况、孕次、产次比较均无统计学意义($P>0.05$)，见表1。

表1 三组患者一般资料结果比较[n(%)]

项目		ILC(n=22)	IDC(n=678)	IDC-L(n=9)	χ^2	P
年龄(岁)	<50	20(90.9)	447(65.9)	7(77.8)	6.491	0.039
	≥50	2(9.1)	231(34.1)	2(22.2)		
绝经情况	绝经前期	6(27.3)	267(39.4)	5(55.6)	2.240	0.326
	绝经后期	16(72.7)	411(60.6)	4(44.4)		
孕次(次)	1~2	14(63.6)	463(68.3)	7(77.8)	0.594	0.743
	≥3	8(36.4)	215(31.7)	2(20.2)		
产次(次)	1	6(27.3)	155(22.9)	2(22.2)	2.113	0.715
	2	9(40.9)	347(51.2)	6(66.7)		
	≥3	7(31.8)	176(26.0)	1(11.1)		

2.2 三组患者临床病理特征结果比较 三组患者淋巴结状态比较均无统计学意义($P>0.05$)，而病灶大小、多中心病灶、淋巴血管入侵、分子亚型是IDC-L、ILC、IDC的临床病理特征($P<0.05$)，见表2。

2.3 三组患者蛋白表达结果比较 三组患者雌激素受体(ER)状态、孕激素受体(PR)状态、人类表皮生长因子受体-2(HER2)状态、增殖指数(Ki67)是IDC-L、ILC、IDC的临床病理特征($P<0.05$)，见表3。

表2 三组患者临床病理特征结果比较[n(%)]

项目		ILC(n=22)	IDC(n=678)	IDC-L(n=9)	χ^2	P
淋巴结状态	阴性	18(81.8)	472(69.6)	5(55.6)	2.385	0.303
	阳性	4(18.2)	206(30.4)	4(44.4)		
病灶大小(cm)	≤2.0	17(77.3)	529(78.0)	2(22.2)	15.758	<0.001
	>2.0	5(22.7)	149(22.0)	7(77.8)		
多中心病灶	阴性	15(68.2)	582(85.8)	6(66.7)	7.648	0.022
	阳性	7(31.8)	96(14.2)	3(33.3)		
淋巴血管入侵	阴性	18(81.8)	644(95.0)	7(77.8)	11.647	0.003
	阳性	4(18.2)	34(5.0)	2(22.2)		
分子亚型	LuminalA型	8(36.4)	99(14.6)	2(22.2)	12.861	0.045
	LuminalB型	10(45.5)	285(42.0)	4(44.4)		
	HER2阳性型	1(4.6)	198(29.2)	1(11.1)		
	三阴性	3(13.6)	96(14.2)	2(22.2)		

表3 三组患者蛋白表达结果比较[n(%)]

项目		ILC(n=22)	IDC(n=678)	IDC-L(n=9)	χ^2	P
ER状态	阴性	2(9.1)	230(33.9)	2(22.2)	6.422	0.040
	阳性	20(90.9)	448(66.1)	7(77.8)		
PR状态	阴性	7(31.8)	371(54.7)	3(33.3)	6.022	0.049
	阳性	15(68.2)	307(45.3)	6(66.7)		
HER2状态	阴性	20(90.9)	452(66.7)	8(88.9)	7.598	0.022
	阳性	2(9.1)	226(33.3)	1(11.1)		
Ki67	低表达	13(59.1)	233(34.4)	5(55.6)	7.315	0.026
	高表达	9(40.9)	445(65.6)	4(44.4)		

3 讨论

本次回顾性分析研究中，共分析709例乳腺癌患者，其中IDC-L为9例，ILC为22例，IDC为678例，从三组患者一般资料发现，IDC-L与ILC患者发病年龄普遍较小，商江峰等^[1]研究结果与本研究相似，但绝经情况、孕次与产次比较无显著差异。本研究对三组患者肿瘤病灶大小、淋巴结状态进行研究，发现IDC-L肿瘤直径较长，且淋巴结阳性率偏高，胡乐等^[2]研究也发现，IDC-L相较于ILC、IDC，其乳腺癌肿瘤分期中N3及III期肿瘤占比较高。

(下转第98页)

另外, 本研究还将三种类型乳腺癌分子分型状况进行分析, 结果发现ILC、IDC-L患者乳腺癌Luminal A型较IDC患者偏少, 且HER2阳性型、三阴型乳腺癌也少于IDC患者, 其他研究结果显示分析, IDC-L患者HER2阳性与Ki-67高表达比IDC少, 由此分析, IDC-L与ILC临床病理特征相似度较高, 为临床探索IDC-L临床病理特征提供重要参考价值。

最后, 相比于IDC临床病理特征, ILC主要表现为多中心生长, 且ER、PR阳性率较高, HER-2阴性率较高。本研究对IDC-L、ILC、IDC三种类型乳腺癌的临床病理特征进行比较, 结果显示, ILC与IDC-L临床病理特征相似, 然而IDC在病灶大小、多中心病灶、淋巴血管入侵、分子亚型方面与另外两种乳腺癌类型差异较大。冷晓玲等^[3]指出, 与IDC比较, IDC-L、ILC中ER与PR阳性率较高, 且HER2阳性率偏低。此外, 张雪云^[4]提出, IDC与IDC-L、ILC比较, 其ER、PR阳性率较高, 而病理分期较晚。

另外有研究将三种不同类型乳腺癌分子亚型进行对比分析, 发现乳腺癌不同组织学类型分子亚型存在一定差异^[5]。因

此不同组织学类型应在常规病理与免疫组织化学等检测基础上, 依据免疫组织化学分析结果进行分子分型, 为患者选取最佳治疗方案。然而本研究更偏向于对IDC-L临床病理特征分析, 未深入探究乳腺癌不同组织学类型相关分子机制, 故而后续研究需要进一步对其分析分子分型特征加以研究。

综上所述, IDC-L临床病理特征与ILC相近, 但与IDC相比存在较多差异。

参考文献

- [1] 商江峰, 王祝香. 老年乳腺癌的临床病理特征及预后分析[J]. 实用老年医学, 2020, 34(2): 159-162.
- [2] 胡乐, 陈旭, 楼龙泉, 等. 多病灶乳腺癌临床病理特征分析[J]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2018, 12(3): 146-149.
- [3] 冷晓玲, 黄国福, 马富成. 乳腺癌不同病灶大小、病理类型及组织学分级的超声造影差异[J]. 中国临床医学影像杂志, 2015, 26(8): 561-565.
- [4] 张雪云. 雌激素和孕激素受体及P16蛋白在乳腺癌组织中表达与预后[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2019, 20(3): 328-332.
- [5] 贾丽丽, 白雪, 张玉清, 等. 乳腺癌患者分子亚型、病理类型及免疫组化分析[J]. 河北医药, 2019, 41(20): 3102-3105.

(收稿日期: 2020-06-12)