

DOI:10.16781/j.0258-879x.2021.06.0617

· 论 著 ·

重庆市 1 921 例女性乳腺癌住院患者临床流行病学及病理特征回顾性分析

刘蕴宇^{1,2}, 贾新建³, 吕亚兰¹, 谭超¹, 胡浩², 浦科学^{1,4*}

1. 重庆医科大学医学信息学院卫生信息管理与决策教研室, 重庆 400016
2. 重庆医科大学附属第二医院病案统计科, 重庆 400010
3. 德阳市人民医院乳腺外科, 德阳 618000
4. 重庆医科大学医学数据研究院, 重庆 400016

[摘要] **目的** 分析 2010—2019 年重庆市 6 家医院收治的女性原发性乳腺癌住院患者的发病趋势和临床病理学特征。**方法** 收集重庆医科大学附属第二医院、重庆医科大学附属永川医院、重庆医科大学附属大学城医院、重庆医科大学附属第三医院、重庆东南医院和重庆市铜梁区人民医院 6 家医院, 2010 年 1 月至 2019 年 12 月首次确诊并住院治疗的女性原发性乳腺癌患者的临床及病理资料, 建立乳腺癌患者临床病理特征数据库。回顾性分析近 10 年重庆市女性乳腺癌住院患者例数、确诊年龄、病理类型、临床分期、分子分型和手术方式等临床特征及其变化趋势。**结果** 共入组 1 921 例女性乳腺癌住院患者, 近 10 年乳腺癌患者确诊人数呈逐年增加趋势, 中位年龄为 54 岁, 45~54 岁为高发年龄段 (784 例, 40.81%); 绝经后患者有 1 276 例 (66.42%); 病理类型以浸润性导管癌为主 (1 387 例, 72.20%); 确诊时临床分期以 0~II 期为主 (1 448 例, 75.38%); 雌激素受体/孕激素受体阳性者 1 304 例 (67.88%), 人类表皮生长因子受体 2 (HER-2) 阳性者 699 例 (36.39%); 分子分型为 Luminal B 型 949 例 (49.40%), Luminal A 型 334 例 (17.39%), 三阴性 315 例 (16.40%), HER-2 过表达型 292 例 (15.20%); 手术方式以乳腺癌改良根治术为主 (1 388 例, 72.25%); 自 2012 年后保乳手术率逐渐增加, 而前哨淋巴结活检率逐渐降低。多因素 logistic 回归分析显示, HER-2 阳性、三阴性乳腺癌和 Ki-67 指数 > 14% 是女性乳腺癌住院患者临床分期的危险因素 (P 均 < 0.05)。近 10 年来, 女性乳腺癌住院患者的确诊年龄呈下降趋势 ($P < 0.01$), HER-2 阳性率逐渐提高 ($P < 0.01$), 而临床分期无显著变化 ($P > 0.05$)。**结论** 2010—2019 年重庆市女性乳腺癌住院患者例数呈递增趋势, 高发年龄段为 45~54 岁, 确诊年龄呈下降趋势, 临床分期以早期为主且随时间的变化趋势不明显, HER-2 阳性、三阴性乳腺癌和 Ki-67 指数 > 14% 是乳腺癌临床分期的危险因素。

[关键词] 乳腺肿瘤; 重庆; 流行病学; 临床病理学; 分子病理学

[中图分类号] R 737.9

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2021)06-0617-09

Clinical epidemiology and pathological characteristics of 1 921 female breast cancer inpatients in Chongqing, China: a retrospective analysis

LIU Yun-yu^{1,2}, JIA Xin-jian³, LÜ Ya-lan¹, TAN Chao¹, HU Hao², PU Ke-xue^{1,4*}

1. Department of Health Information Management and Decision Making, School of Medical Informatics, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China
2. Department of Medical Records Statistics, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China
3. Department of Breast Surgery, Deyang People's Hospital, Deyang 618000, Sichuan, China
4. Medical Data Science Academy, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

[Abstract] **Objective** To analyze the incidence and clinicopathological characteristics of female patients with primary breast cancer admitted to 6 hospitals in Chongqing from 2010 to 2019. **Methods** The clinical and pathological data of female primary breast cancer patients who were newly diagnosed and hospitalized from Jan. 2010 to Dec. 2019 were collected from 6 hospitals (the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Yongchuan Hospital of

[收稿日期] 2020-09-28

[接受日期] 2020-12-18

[基金项目] 重庆市自然科学基金 (cstc2019jcyj-msxmX0027). Supported by Natural Science Foundation of Chongqing (cstc2019jcyj-msxmX0027).

[作者简介] 刘蕴宇, 硕士生. E-mail: 854274326@qq.com

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 023-65714685, E-mail: pukexue@vip.163.com

Chongqing Medical University, University-Town Hospital of Chongqing Medical University, the Third Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing Municipal Southeast Hospital, and the People's Hospital of Tongliang District, Chongqing City), and a database of clinicopathological characteristics of breast cancer patients was established. The clinical characteristics and trends of the female breast cancer inpatients in Chongqing in recent 10 years were analyzed retrospectively, including the number of cases, age of diagnosis, pathological type, clinical stage, molecular subtype and surgery type.

Results A total of 1 921 female breast cancer inpatients were enrolled. The number of diagnosed cases increased year by year in recent 10 years. The median age was 54 years old, with the peak in 45-54 years old (784 cases, 40.81%). There were 1 276 (66.42%) postmenopausal patients. The major pathological type was invasive ductal carcinoma (1 387 cases, 72.20%). The clinical stages at the time of diagnosis were mainly at 0-II stages (1 448 patients, 75.38%). The positive cases of estrogen and progesterone receptors and human epidermal growth factor receptor 2 (HER-2) were 1 304 (67.88%) and 699 (36.39%), respectively. Molecular subtype of Luminal B accounted for 49.40% (949 cases) followed by Luminal A (17.39%, 334 cases), triple-negative breast cancer (16.40%, 315 cases) and HER-2 overexpression (15.20%, 292 cases). Modified radical mastectomy was the main surgery type (1 388 patients, 72.25%), while the rate of breast conserving surgery was increased gradually and the rate of sentinel lymph node biopsy was decreased gradually since 2012. The multivariate logistic regression analysis showed that HER-2 positive, triple-negative breast cancer and Ki-67 index >14% were risk factors for clinical stage of female breast cancer inpatients (all $P < 0.05$). The trend of the diagnosed age was decreased gradually and the proportion of HER-2 positive was increased gradually in the past 10 years (both $P < 0.01$), while the clinical stage had no significant change ($P > 0.05$). **Conclusion** The number of female breast cancer patients shows an increasing trend in Chongqing from 2010 to 2019. The peak onset age is 45-49 years old, and the diagnosed age shows a downward trend. The patients with early stage breast cancer account for a large proportion and have no significant change with year. HER-2 positive, triple-negative subtype and Ki-67 index >14% are the risk factors of clinical stage of breast cancer.

[Key words] breast neoplasms; Chongqing; epidemiology; clinical pathology; molecular pathology

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2021, 42(6): 617-625]

乳腺癌目前已成为全球女性最常见的恶性肿瘤, 2018年全球新发乳腺癌病例约209万人, 死亡63万人, 其发病率和病死率高居女性恶性肿瘤第1位^[1]。国家癌症中心发布的《2015年中国肿瘤的现状和趋势》显示, 我国乳腺癌发病率增长速度较发达国家高1%~2%, 年平均增长率约为3.9%, 其发病人数占女性恶性肿瘤发病人数的16.51%, 也已成为中国女性最常见的恶性肿瘤^[2]。目前缺乏重庆地区乳腺癌发病趋势、临床病理特征及诊疗情况的流行病学报告, 本研究对2010—2019年重庆女性乳腺癌患者的临床病理特征进行总结, 并分析其随时间的变化趋势, 以初步了解重庆地区女性乳腺癌患者的发病趋势、临床病理特征和诊疗现状^[3], 为重庆市开展乳腺癌重点人群筛查和医院对乳腺癌患者的临床治疗提供参考。

1 资料和方法

1.1 数据来源及研究对象 数据来源于重庆医科大学医学数据研究院, 选取重庆医科大学附属第二医院、重庆医科大学附属永川医院、重庆医科大学附属大学城医院、重庆医科大学附属第三医院、重庆东南医院和重庆市铜梁区人民医院6家医院的电

子病历数据。采集指标包括患者一般人口学指标、确诊时间、病理信息、临床分期、分子分型和手术方式。研究对象为2010年1月至2019年12月初次住院并首次确诊的原发性乳腺癌患者。纳入标准: (1) 女性原发性乳腺癌患者; (2) 病理报告中组织学类型明确; (3) 原始病历中记载有原发肿瘤、腋窝淋巴结及远处转移状况。排除标准: (1) 复发性乳腺癌患者; (2) 病理诊断不详者; (3) 个人资料和病理报告缺失者。

1.2 数据标准化处理 参照WHO第4版乳腺肿瘤分类标准对乳腺癌患者的病理类型资料进行标准化处理^[4]; 参照美国癌症联合委员会发布的第8版乳腺癌TNM分期标准对乳腺癌患者的临床分期资料进行标准化处理^[5]; 参照2011年Goldhirsch等^[6]发表的数据对乳腺癌患者的分子分型资料进行标准化处理, 包括Luminal A型、Luminal B型、三阴性和人类表皮生长因子受体2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER-2) 过表达型。

1.3 质量控制 依托重庆医科大学医学数据研究院的医学数据智能平台 (可对大规模多源异构医疗数据进行深度处理和分析) 建立真实世界乳腺癌患者临床病理特征数据库^[7]。数据收集人员经过专

业培训,严格按照纳入、排除标准检索乳腺癌患者的病历资料,通过数据标准化处理进行质量控制,统计6家医院乳腺癌患者的临床流行病学及病理特征等数据。

1.4 统计学处理 将乳腺癌患者相关数据录入Excel 2019软件,建立乳腺癌患者临床特征数据库并进行图表绘制。应用SPSS 25.0软件进行统计学描述和分析。不符合正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)表示,两组间比较采用Mann-Whitney *U*检验。计数资料以例数和百分数表示,数据比较采用 χ^2 检验。采用多因素logistic回归方法分析乳腺癌患者临床病理特征对临床分期的影响。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 乳腺癌患者确诊时间和年龄分布 选取1921例符合纳入、排除标准的女性乳腺癌住院患者资料建立流行病学资料数据库。以重庆市6家医院每年乳腺癌患者的住院例数来体现乳腺癌的发病情况,忽略了部分经门诊确诊后转到其他医院治疗或未入院治疗的乳腺癌患者,乳腺癌的实际发病例数可能更多。结果显示,2010—2019年重庆市6家医院收治的乳腺癌住院患者数量呈整体增加趋势,其中以2014—2015年增长最为迅速,2015—2019年住院例数(1561例)较2010—2014年(360例)增加1201例。见图1。

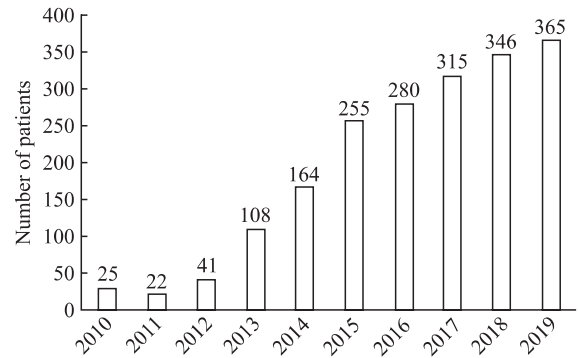


图1 1921例女性乳腺癌住院患者的确诊时间分布
Fig 1 Distribution of diagnosis time of 1921 female breast cancer inpatients

1921例女性乳腺癌患者的确诊年龄为25~95岁,中位确诊年龄为54岁。高发年龄段为45~49岁(393例,20.46%)和50~54岁(391例,20.35%);年龄 ≥ 65 岁的患者有399例(20.77%), < 35 岁的患者有30例(1.56%)。进一步对2010—2014年和2015—2019年2个时间段住院患者的确诊年龄进行比较,结果显示2010—2014年360例女性乳腺癌住院患者的确诊年龄为33~95岁,中位确诊年龄为56(50,65)岁;2015—2019年1561例患者的确诊年龄为25~93岁,中位确诊年龄为53(48,63)岁;2015—2019年患者的确诊年龄低于2010—2014年患者,差异有统计学意义($Z=4.19, P<0.01$)。见图2。

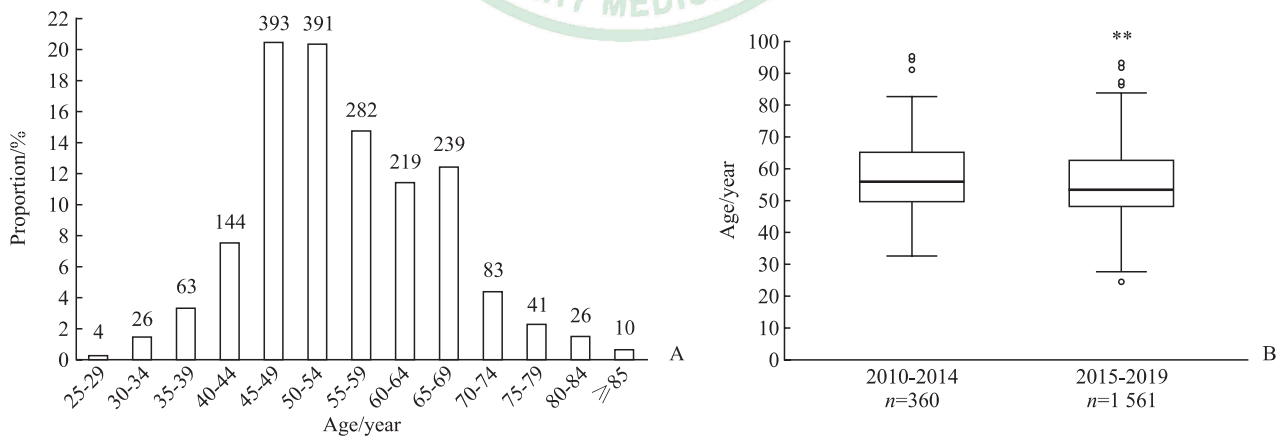


图2 1921例女性乳腺癌住院患者确诊年龄分布及不同时间段确诊患者的年龄差异

Fig 2 Distribution of diagnosed age of 1921 female breast cancer inpatients and the difference during different periods
Dots indicate outliers. ** $P<0.01$ vs 2010-2014 group.

2.2 乳腺癌患者一般特征 1921例女性乳腺癌住院患者中已绝经1276例(66.42%),未绝经645例(33.58%);已婚1804例(93.91%),未婚10例(0.52%),离异9例(0.47%),丧偶21例

(1.09%),未说明婚姻状况77例(4.01%);左侧乳腺癌963例(50.13%),右侧乳腺癌948例(49.35%),双侧乳腺癌10例(0.52%);有吸烟史41例(2.13%);有饮酒史622例(32.38%)。

2.3 乳腺癌患者临床病理特征 1 921 例女性乳腺癌住院患者中,浸润性导管癌是最常见的病理组织学类型(1 387 例, 72.20%),其次分别为混合型(235 例, 12.23%)、原位癌(104 例, 5.41%)、浸润性小叶癌(71 例, 3.70%)、黏液癌(44 例, 2.29%)、髓样癌(27 例, 1.41%)和浸润性/包囊性/实性乳头状癌(20 例, 1.04%),其他少见类型(如小管癌、非特殊型化生性癌、恶性叶状肿瘤等)33 例(1.72%)。

1 921 例女性乳腺癌住院患者的临床分期以 II 期为主(1 000 例, 52.06%),其次依次是 III 期(416 例, 21.66%)、I 期(344 例, 17.91%)、0 期(104 例, 5.41%)和 IV 期(57 例, 2.97%)。总体而言,临床分期以早期为主,0 期、I 期、II 期患者共 1 448 例(75.38%)。

免疫组织化学检测结果显示,1 921 例女性乳腺癌住院患者的分子分型以雌激素受体(estrogen receptor, ER)与孕激素受体(progesterone receptor, PR)阳性为主,共 1 304 例(67.88%),HER-2 阳性者 699 例(36.39%),不确定者 10 例(0.52%);Luminal A 型 334 例(17.39%),Luminal B 型 949 例(49.40%),三阴性 315 例(16.40%),HER-2 过表达型 292 例(15.20%)。17 例(0.88%)患者 HER-2 表达呈 ++,但缺失荧光原位杂交(fluorescence *in situ* hybridization, FISH)检测报告而无法确定状态;Ki-67 指数 $\leq 14\%$ 者 573 例(29.83%),Ki-67 指数 $> 14\%$ 者 1 203 例(62.62%),未报告 Ki-67 指数者 145 例(7.55%)。分子分型不确定者主要包括以下 3 种情况:(1)ER 和 PR 都表达阴性,且未报告 HER-2 状态;(2)未行免疫组织化学检测;(3)Luminal 分型中有 21 例无 FISH 检测报告或无 Ki-67 指数报告,故无法具体区分 A 型和 B 型。

2.4 乳腺癌患者手术方式分布 2010—2019 年,1 921 例女性乳腺癌住院患者中共有 1 388 例(72.25%)接受乳腺癌改良根治术,231 例(12.02%)接受保乳手术,127 例(6.61%)接受传统大范围的乳腺癌根治术,121 例(6.30%)接受乳房切除术;有 54 例(2.81%)患者未接受任何手术治疗,其中初诊 IV 期患者 36 例。2010—2014 年保乳手术率为 8.33%(30/360),2015—2019 年年保乳手术率为 12.88%(201/1 561),呈增长趋势。前哨淋巴结活

检率在近 10 年呈下降趋势,2010—2014 年前哨淋巴结活检率为 48.06%(173/360),而 2015—2019 年前哨淋巴结活检率为 35.81%(559/1 561)。

2.5 不同临床分期乳腺癌患者的临床病理特征差异 根据临床分期进行分组分析,早期(0、I 和 II 期)组和晚期(III 和 IV 期)组患者的年龄分布差异无统计学意义($P > 0.05$)。以每 2 年数据进行分析,女性乳腺癌住院患者的比例呈增高趋势,近 2 年(2018—2019 年)晚期患者增加尤为明显($P < 0.05$)。早期组和晚期组患者的手术治疗方式差异有统计学意义($P < 0.01$),两组患者均以乳腺癌改良根治术为主要手术方式,但早期组接受保乳手术的患者比例高于晚期组,而晚期组未接受手术治疗的患者比例高于早期组。两组患者的分子分型和 Ki-67 指数差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),晚期组三阴性乳腺癌和 Ki-67 指数 $> 14\%$ 的患者比例均高于早期组。见表 1。

2.6 女性乳腺癌住院患者临床分期的影响因素分析 将女性乳腺癌住院患者的年龄、婚姻状态、是否有吸烟史和饮酒史、月经状态、发病部位、ER/PR 表达状态、是否为三阴性、HER-2 表达状态和 Ki-67 指数作为自变量,临床分期作为因变量,进行多因素 logistic 回归分析。早期(0、I 和 II 期)赋值为 1,晚期(III 和 IV 期)赋值为 2;已婚赋值为 1,未婚赋值为 2,离异赋值为 3,丧偶赋值为 4,未知婚姻状态赋值为 5;已绝经赋值为 1,未绝经赋值为 2;有吸烟史赋值为 1,无吸烟史赋值为 2;有饮酒史赋值为 1,无饮酒史赋值为 2;左侧乳腺发病赋值为 1,右侧乳腺发病赋值为 2,双侧乳腺发病赋值为 3;ER/PR 阳性赋值为 1,阴性赋值为 2;是三阴性乳腺癌赋值为 1,不是三阴性乳腺癌赋值为 2;HER-2 表达阳性赋值为 1,阴性赋值为 2;Ki-67 指数 $\leq 14\%$ 赋值为 1, $> 14\%$ 赋值为 2。结果显示,HER-2 阴性、不是三阴性乳腺癌是女性乳腺癌住院患者临床分期的保护因素,Ki-67 指数 $> 14\%$ 是女性乳腺癌住院患者临床分期的危险因素(P 均 < 0.05),而婚姻状态、年龄、月经状态、有无吸烟史和饮酒史、发病部位和 ER/PR 状态对乳腺癌临床分期无影响(P 均 > 0.05)。见表 2。

表1 不同临床分期女性乳腺癌住院患者的临床病理特征差异

Tab 1 Clinicopathological characteristics of female breast cancer inpatients at different clinical stages

Variable	Total N=1 921	Stage 0-II N=1 448	Stage III-IV N=473	χ^2 value	P value
Age/year				8.46	0.29
<35	30 (1.56)	17 (1.17)	13 (2.75)		
35-39	63 (3.28)	50 (3.45)	13 (2.75)		
40-44	144 (7.50)	110 (7.60)	34 (7.19)		
45-49	393 (20.46)	306 (21.13)	87 (18.39)		
50-54	391 (20.35)	289 (19.96)	102 (21.56)		
55-59	282 (14.68)	215 (14.85)	67 (14.16)		
60-64	219 (11.40)	165 (11.40)	54 (11.42)		
≥ 65	399 (20.77)	296 (20.44)	103 (21.78)		
Diagnostic year				12.39	0.02
2010-2011	47 (2.45)	34 (2.35)	13 (2.75)		
2012-2013	149 (7.76)	122 (8.43)	27 (5.71)		
2014-2015	419 (21.81)	330 (22.79)	89 (18.82)		
2016-2017	595 (30.97)	454 (31.35)	141 (29.81)		
2018-2019	711 (37.01)	508 (35.08)	203 (42.92)		
Operation type				144.58	<0.01
Radical mastectomy	127 (6.61)	94 (6.49)	33 (6.98)		
Modified radical mastectomy	1 388 (72.25)	1 042 (71.96)	346 (73.15)		
Breast conserving surgery	231 (12.02)	217 (14.99)	14 (2.96)		
Mastectomy	121 (6.30)	86 (5.94)	35 (7.40)		
No operation	54 (2.81)	9 (0.62)	45 (9.51)		
Molecular subtype				12.31	0.01
Luminal A	334 (17.39)	264 (18.23)	70 (14.80)		
Luminal B	949 (49.40)	724 (50.00)	225 (47.57)		
HER-2-overexpression	292 (15.20)	216 (14.92)	76 (16.07)		
Triple-negative	315 (16.40)	214 (14.78)	101 (21.35)		
Ki-67 index				12.57	<0.01
$\leq 14\%$	573 (29.83)	460 (31.77)	113 (23.89)		
$> 14\%$	1 203 (62.62)	872 (60.22)	331 (69.98)		

HER-2: Human epidermal growth factor receptor 2.

表2 女性乳腺癌住院患者临床分期影响因素的多因素 logistic 回归分析

Tab 2 Multivariate logistic regression analysis of influencing factors of clinical stage of female breast cancer inpatients

Variable	B	SE	Wald	P value	OR (95% CI)
Marital status					
Married	-0.237	0.274	0.746	0.388	0.789 (0.461, 1.351)
Unmarried	0.902	0.700	1.657	0.198	2.463 (0.624, 9.718)
Divorced	0.411	0.787	0.272	0.602	1.508 (0.322, 7.055)
Widowed	0.387	0.560	0.477	0.490	1.472 (0.491, 4.413)
Age	-0.010	0.007	1.697	0.193	0.990 (0.976, 1.005)
Menopause	-0.262	0.158	2.753	0.097	0.769 (0.564, 1.049)
Smoking	-0.401	0.358	1.249	0.264	0.670 (0.332, 1.353)
Drinking	0.095	0.120	0.632	0.427	1.100 (0.870, 1.391)
Tumor location					
Right side	-0.218	0.112	3.770	0.052	0.804 (0.645, 1.002)
Two sides	0.055	0.828	0.004	0.947	1.057 (0.209, 5.354)
ER/PR negative	-0.107	0.181	0.345	0.557	0.899 (0.630, 1.283)
HER-2 negative	-0.309	0.145	4.524	0.033	0.734 (0.553, 0.976)
Not triple-negative	-0.496	0.238	4.324	0.038	0.609 (0.382, 0.972)
Ki-67 index $> 14\%$	0.348	0.128	7.315	0.007	1.416 (1.100, 1.821)

ER: Estrogen receptor; PR: Progesterone receptor; HER-2: Human epidermal growth factor receptor 2; B: Regression coefficient; SE: Standard error; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval.

2.7 乳腺癌患者临床病理特征和手术方式随时间的变化趋势 对年龄和疾病分期采用趋势 χ^2 检验、其他变量采用 χ^2 检验,分析1921例女性乳腺癌住院患者临床病理特征和手术方式随时间的变化趋势。结果如图3~9所示,2010—2019年,随着时间推移,女性乳腺癌住院患者的确诊年龄呈下降趋势($\chi^2=24.97, P<0.01$);临床分期无明显变化($\chi^2=0.12, P=0.73$);手术方式始终以乳腺癌改良根治术为主且比例无明显变化,传统大范围乳腺癌根治术的比例逐渐降低,而保乳手术的比例逐渐升高($\chi^2=164.17, P<0.01$);HER-2阳性患者比例逐渐上升($\chi^2=21.86, P<0.01$);Ki-67指数 $>14\%$ 患者的比例也逐渐提升($\chi^2=43.14, P<0.01$);ER/PR阳性和三阴性乳腺癌患者的比例均无明显变化($\chi^2=7.67、10.08, P=0.57、0.34$)。

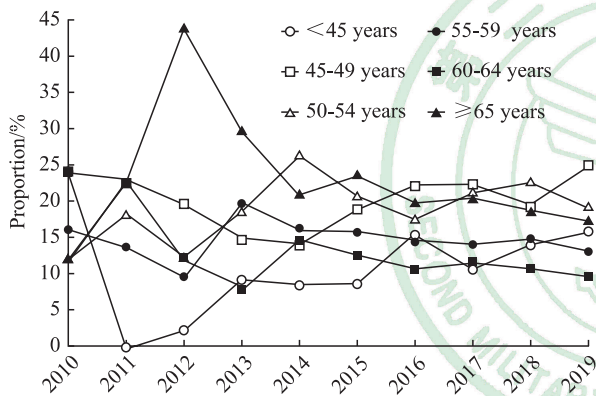


图3 2010—2019年女性乳腺癌住院患者确诊年龄的变化趋势

Fig 3 Trend of diagnosed age of female breast cancer inpatients from 2010 to 2019

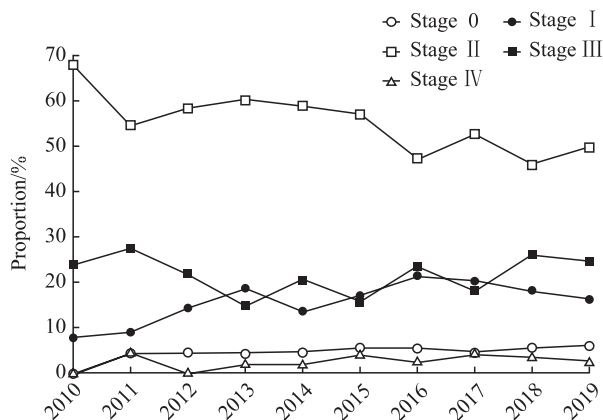


图4 2010—2019年女性乳腺癌住院患者临床分期的变化趋势

Fig 4 Trend of clinical stage of female breast cancer inpatients from 2010 to 2019

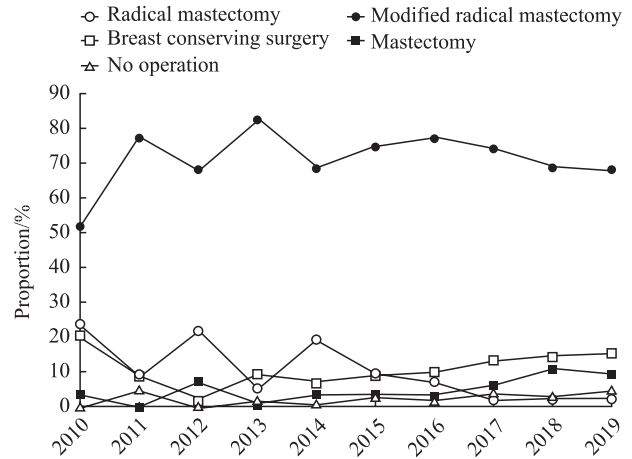


图5 2010—2019年女性乳腺癌住院患者手术方式的变化趋势

Fig 5 Trend of surgery types of female breast cancer inpatients from 2010 to 2019

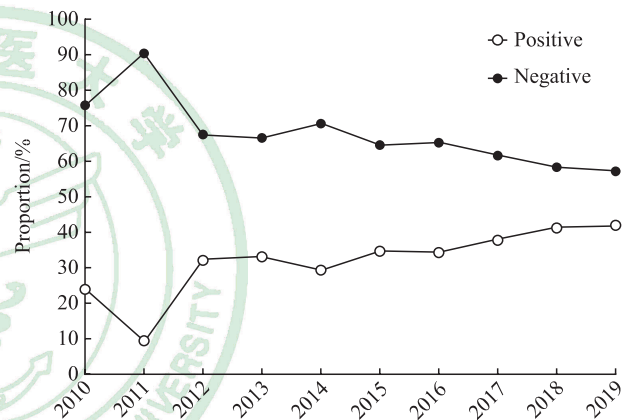


图6 2010—2019年女性乳腺癌住院患者HER-2表达状态的变化趋势

Fig 6 Trend of HER-2 expression of female breast cancer inpatients from 2010 to 2019

HER-2: Human epidermal growth factor receptor 2.

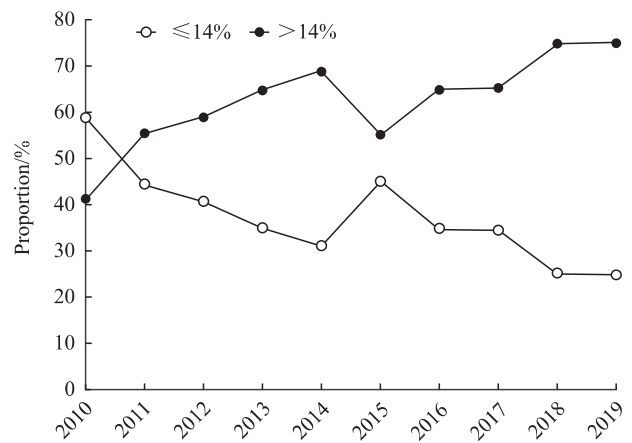


图7 2010—2019年女性乳腺癌住院患者Ki-67指数的变化趋势

Fig 7 Trend of Ki-67 index of female breast cancer inpatients from 2010 to 2019

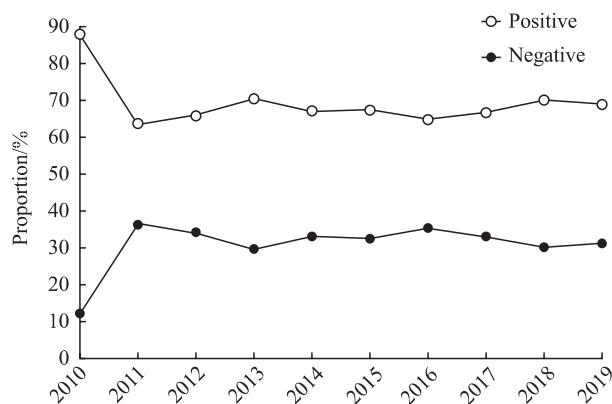


图8 2010—2019年女性乳腺癌住院患者ER/PR表达状态的变化趋势

Fig 8 Trend of ER/PR expression of female breast cancer inpatients from 2010 to 2019

ER: Estrogen receptor; PR: Progesterone receptor.

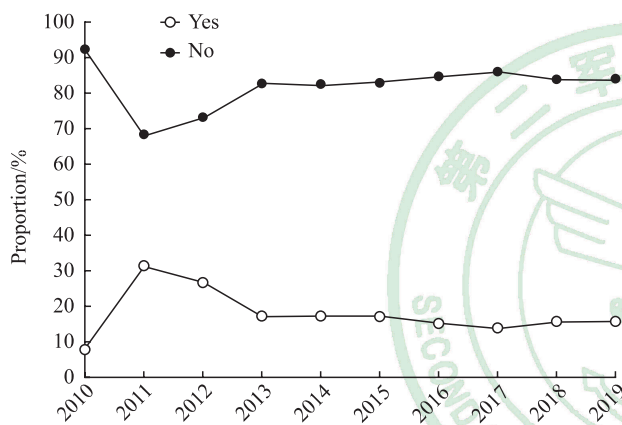


图9 2010—2019年女性乳腺癌住院患者中三阴性患者比例的变化趋势

Fig 9 Trend of triple-negative proportion of female breast cancer inpatients from 2010 to 2019

3 讨论

近年来中国女性乳腺癌的发病率和病死率呈上升趋势^[8]。据2019年国家癌症中心报道,中国每年新发乳腺癌患者例数约30.4万,在女性肿瘤发病例数中排第1位;每年死于乳腺癌的女性患者例数约7.0万,在女性肿瘤死亡例数中排第5位^[9]。然而,目前缺乏全国范围内乳腺癌患者的流行病学研究。由于生活方式、暴露因素和经济文化的不同,乳腺癌的发病情况存在明显地域差异,研究不同地区乳腺癌的发病趋势、临床病理特征和诊疗情况有重要意义,可为该地区开展乳腺癌的防治工作提供参考^[10]。

本研究结果显示,女性乳腺癌的发病率从35岁开始迅速上升,45~54岁为高发年龄段,确诊年

龄中位数为54岁,2015—2019年女性乳腺癌住院患者的确诊年龄低于2010—2014年($P < 0.01$),趋势 χ^2 检验分析也显示随着时代变化女性乳腺癌住院患者的确诊年龄呈下降趋势。这一结果表明,近年来女性乳腺癌患者的确诊人数不断增加,确诊年龄呈年轻化趋势,这可能是由于重庆市开展妇女“两癌”检查及救助项目^[11]提高了乳腺癌筛查参与率,可在早期发现更多的乳腺癌患者。雷海科等^[12]报道2011—2018年重庆地区多中心5476例女性乳腺癌患者中,45~59岁为发病高峰。刘青等^[13]报道2009—2018年北京地区单中心2881例女性乳腺癌患者的中位发病年龄为54岁,45~49岁为发病高峰。本研究中乳腺癌患者高发年龄段与上述报道一致。由于乳腺癌属于预后较好的恶性肿瘤,但缺乏有效的病因学防治手段,所以推广乳腺癌筛查是实现乳腺癌早发现、早治疗和改善乳腺癌预后的重要手段^[14]。目前,中国抗癌协会乳腺癌专业委员会推荐一般人群开展乳腺癌筛查的起始年龄为40岁^[15]。此外,随着中国人口结构老龄化,乳腺癌发病的高峰年龄可能有延后趋势^[10,16]。本研究结果显示65~69岁乳腺癌发病率又出现一个小高峰,这提示老年女性的乳腺癌筛查亦不能被忽视。

本研究结果显示,浸润性导管癌是1921例乳腺癌患者的主要病理组织学类型(1387例,72.20%),其次分别为混合型、原位癌、浸润性小叶癌、黏液癌、髓样癌、浸润性/包裹性/实性乳头状癌和其他少见类型等,病理类型分布与国内其他文献报道^[10]相似。临床分期是反映乳腺癌筛查水平和制订个体化治疗方案的重要指标。本研究结果显示乳腺癌患者确诊时,早期患者占大多数(75.38%),其中以II期患者为主(52.06%)。分析其随时间的变化趋势发现,各临床分期患者的分布无明显差异。本研究中早期患者比例低于2015年中国北方地区和2020年中国吉林省报道的数据^[17-18],分析原因可能是重庆市女性乳腺癌筛查和就诊意识不强。在美国首次确诊时早期乳腺癌患者比例高达89%^[19],这与美国女性良好的乳腺癌筛查就诊意识及相关职能部门开展的早期乳腺癌筛查工作有关。这一现象提示我国相关部门应加强宣传教育,积极推广乳腺癌筛查,提高女性的乳腺癌筛查意识。

本研究结果显示, 1 921 例女性乳腺癌住院患者中, ER/PR 阳性患者占 67.88%, HER-2 阳性率为 36.39%。Luminal B 型为乳腺癌患者最主要的分子分型 (49.40%), 其次分别为 Luminal A 型 (17.39%)、三阴性 (16.40%) 和 HER-2 过表达型 (15.20%)。HER-2 过表达型的患者比例高于国内其他文献报道^[13,20], 这可能是由地域、经济和生活方式的差异造成的。进一步多因素 logistic 回归分析结果显示, 三阴性、HER-2 阳性和 Ki-67 指数 > 14% 是女性乳腺癌住院患者临床分期的危险因素, 与国内其他临床研究结果^[21-23] 相似。三阴性乳腺癌的病理组织学分级高, 肿瘤细胞增殖快, 侵袭性强, 易早期发生远处转移^[24]; HER-2 过表达是影响乳腺癌生长与转移的最重要因素之一, 此类患者病情进展迅速, 化学治疗缓解期短, 内分泌治疗效果差^[15]。Ki-67 是一种在增殖活性细胞中特异表达的核抗原, 其在肿瘤细胞中可有明显过表达, 且影响治疗效果和预后^[25]。因此, 探究 ER、PR、HER-2 和 Ki-67 的表达及相互关系对乳腺癌的诊断、指导治疗及评价预后有重要临床意义。

近 10 年来, 改良根治术是乳腺癌患者所接受的主要手术方式, 而传统大范围乳腺癌根治术的开展自 2015 年起逐渐减少, 近 5 年来前哨淋巴结活检率呈下降趋势。随着乳腺癌患者保乳意愿逐渐提升, 乳腺整形外科技术的发展为保乳术式提供了更多个体化选择, 本研究中女性乳腺癌住院患者保乳手术比例自 2012 年之后逐渐上升, 近 5 年保乳手术率为 12.88%。国内有研究显示, 自 2000 年不同地区、不同医院报道的保乳手术率均呈上升趋势^[17,26]。前哨淋巴结活检能了解腋窝淋巴结转移的状况, 有助于指导早期乳腺癌的外科治疗中能否不清扫腋窝淋巴结, 达到缩小手术范围、减少并发症、提高生活质量的目的^[27]。但国外研究显示, 不推荐首次化学治疗的早期乳腺癌患者进行前哨淋巴结活检, 因为过高的假阴性率可能不利于患者预后^[28]。本研究中早期患者比例低于国内其他地区医院早年的报道^[17-18], 这可能是导致前哨淋巴结活检率较低的原因。

综上所述, 本研究中 1 921 例女性乳腺癌住院患者的高发年龄段与国内其他文献报道大致相同, 且发病年龄呈年轻化趋势。近 10 年来乳腺癌确诊

患者人数不断增加, 大部分为绝经后女性, 主要的病理组织学类型为浸润性导管癌, 临床分期以早期为主, 分子分型以 Luminal 型为主, 手术方式以改良根治术为主, 保乳手术率逐渐增加而前哨淋巴结活检率呈下降趋势。建议相关职能部门应对重点人群进行乳腺癌筛查相关知识的宣传教育以提高其筛查意愿, 各级医院在对乳腺癌患者的诊疗过程中应重视临床分期和预后的危险因素。本研究有以下不足: (1) 仅收集了近 10 年来重庆市 6 家医院的女性乳腺癌住院患者资料, 有部分患者确诊后转到其他医院或未入院治疗, 可能无法准确反映本地区的乳腺癌实际发病情况。(2) 2010—2011 年确诊患者数量仅 47 例, 这可能与当时乳腺癌患者就诊意识不强有关, 样本代表性不足。(3) 缺乏职业、家族史、内分泌治疗措施、遗传基因状况、是否母乳喂养等其他暴露因素, 所以结果可能存在一定的局限性。

[参考文献]

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, SIEGEL R L, TORRE L A, JEMAL A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68: 394-424.
- [2] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, ZHANG S, ZENG H, BRAY F, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66: 115-132.
- [3] SUN Y, GREGERSEN H, YUAN W. Chinese health care system and clinical epidemiology[J]. *Clin Epidemiol*, 2017, 9: 167-178.
- [4] 齐晓伟, 姜军. 2012 年第 4 版《WHO 乳腺肿瘤组织学分类》介绍[J/CD]. *中华乳腺病杂志(电子版)*, 2012, 6: 586-591.
- [5] GIULIANO A E, EDGE S B, HORTOBAGYI G N. Eighth edition of the AJCC cancer staging manual: breast cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25: 1783-1785.
- [6] GOLDHIRSCH A, WOOD W C, COATES A S, GELBER R D, THÜRLIMANN B, SENN H J, et al. Strategies for subtypes: dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2011[J]. *Ann Oncol*, 2011, 22: 1736-1747.
- [7] 龚军, 孙喆, 向天雨, 王惠来. 医疗大数据平台研究与实践[J]. *重庆医学*, 2019, 48: 2504-2507.
- [8] 黄军, 蒙光化, 李季冬, 王德秀, 李霞, 罗再琴. 1999—2018 年黔南州女性乳腺癌发病和死亡趋势分析[J]. *现代预防医学*, 2019, 46: 3328-3332.

- [9] 郑荣寿,孙可欣,张思维,曾红梅,邹小农,陈茹,等. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志,2019,41:19-28.
- [10] 郑莹,吴春晓,张敏璐. 乳腺癌在中国的流行状况和疾病特征[J]. 中国癌症杂志,2013,23:561-569.
- [11] 重庆市卫生和计划生育委员会,重庆市妇女联合会. 关于印发2018年重庆市妇女“两癌”检查及救助项目实施方案的通知[EB/OL]. (2018-02-12)[2020-09-27]. <http://www.cqwomen.org.cn/news/2018212/2018212117129330214.htm>.
- [12] 雷海科,李小升,赵玉兰. 2011—2018年重庆多中心恶性肿瘤出院患者生存分析[J]. 中国肿瘤,2020,29:192-198.
- [13] 刘青,张英,周馨,吕灵艳,罗楚凡,王秀红,等. 2009—2018年北京地区单中心乳腺癌临床流行病学及病理特征回顾性分析[J]. 肿瘤,2020,40:431-439.
- [14] 中国抗癌协会,国家肿瘤临床医学研究中心(天津医科大学肿瘤医院). 中国女性乳腺癌筛查指南[J]. 中国肿瘤临床,2019,46:429-431.
- [15] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019年版)[J]. 中国癌症杂志,2019,29:609-680.
- [16] 杜沛玲,方佳英,贾潇岳,徐镇喜,林昆. 1994—2013年中国女性乳腺癌流行病学特征[J]. 汕头大学医学院学报,2016,29:124-126.
- [17] 令狐锐霞,司文,李莹,杨俊兰. 3846例乳腺癌流行病学及临床病理学分析[J]. 解放军医学院学报,2015,36:1017-1021,1038.
- [18] 郭国强. 2005年—2017年初诊原发性乳腺癌外科治疗的回顾性研究[D]. 长春:吉林大学,2020.
- [19] BLAND K I, MENCK H R, SCOTT-CONNER C E, MORROW M, WINCHESTER D J, WINCHESTER D P. The National Cancer Data Base 10-year survey of breast carcinoma treatment at hospitals in the United States[J]. Cancer, 1998, 83: 1262-1273.
- [20] 韩小伟,柳伟伟,阳泽龙,李建鹏,进淑娟,李念,等. 军事医学科学院附属医院乳腺癌临床流行病学16年演变趋势[J]. 中华肿瘤防治杂志,2016,23:1597-1600.
- [21] 刘岩岩,童创,梁惠,王建国. Ki67、HER-2、VEGF和EGFR蛋白在乳腺癌组织中的表达及临床意义[J]. 新疆医科大学学报,2019,42:1419-1422,1429.
- [22] 刘永波,陈奕至,李艳萍,冯宇,郭怡辉. HER-2、CA153及HE4联合检测对乳腺癌的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2020,41:201-204.
- [23] 刘战涛,宋艳秋. 三阴性乳腺癌的临床病理特征及预后因素分析[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版),2020,14:337-343.
- [24] LEE Y M, OH M H, GO J H, HAN K, CHOI S Y. Molecular subtypes of triple-negative breast cancer: understanding of subtype categories and clinical implication[J]. Genes Genomics, 2020, 42: 1381-1387.
- [25] 于洋,梁栋,吕峰,杨秦衡,申鹏,张斌,等. Ki-67、miR-182在乳腺浸润性导管癌中的表达及相关性[J]. 中国现代普通外科进展,2017,20:807-810.
- [26] 任予,周灿,何建军,王珂,王现兵,汤小江,等. 西北地区1999—2008年单中心女性乳腺癌临床流行病学特征分析[J]. 中华肿瘤防治杂志,2013,20:1300-1305.
- [27] 陈露文,叶永强,陈凯旋. 早期乳腺癌根治术中行前哨淋巴结活检的临床价值分析[J]. 当代医学,2020,26:180-181.
- [28] MARTELLI G, BARRETTA F, MICELI R, FOLLI S, MAUGERI I, LISTORTI C, et al. Sentinel node biopsy alone or with axillary dissection in breast cancer patients after primary chemotherapy: long-term results of a prospective interventional study[J/OL]. Ann Surg, 2020. DOI: 10.1097/SLA.0000000000004562.

[本文编辑] 杨亚红