

The Exploration of Clinic-Pathological Characteristics and Treatment in Elder Women with Breast Cancer

Lihua Qin¹, Yuxiang Zhu^{2*}

¹Family Planning Station of Hanjiang District, Yangzhou

²Department of Thyroid and Breast Surgery, Subei People's Hospital of Jiangsu Province, Yangzhou

Email: *zhuyuxiang@126.com

Received: Mar. 16th, 2013; revised: Mar. 26th, 2013; accepted: Apr. 20th, 2013

Copyright © 2013 Lihua Qin, Yuxiang Zhu. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract: Objective: To discuss how to improve the effect of surgical treatment on aged women with breast cancer by analyzing the clinic-pathological characteristics of elder women with breast cancer. **Methods:** The clinical data of pathology and postoperative complication of 83 women with breast cancer aged more than or equal to 65 years. And 256 patients under 65 years were surveyed as control during the same period. **Results:** Breast cancer in aged and non-elderly groups had similar pathohistological types. ER and PR were found to be over-expressed in aged patients, but not in the control. No obvious correlation was seen clinical pathological stages. Elderly patients have higher expression of Ki-67 index. The main post operative complications of breast cancer in elder patients were skin-graft necrosis subcutaneous dropsy, et al. **Conclusions:** Operation should be the main way of treatment in aged women with breast cancer. Sufficient preparation before operation and appropriate treatment in and after operation are the key point of therapy of old patients with breast cancer.

Keywords: Breast Neoplasms; Surgery; Estrogen Receptors; Progesterone Receptors

老年女性乳腺癌临床病理特点及诊疗分析

秦立华¹, 祝玉祥^{2*}

¹扬州邗江区计划生育指导站, 扬州

²江苏省苏北人民医院甲状腺乳腺外科, 扬州

Email: *zhuyuxiang@126.com

收稿日期: 2013年3月16日; 修回日期: 2013年3月26日; 录用日期: 2013年4月20日

摘要: 目的: 分析老年患者乳腺癌的临床病理特点, 探讨适合老年乳腺癌患者治疗方案。 **方法:** 回顾性分析 83 例 65 岁以上乳腺癌患者临床病理及手术资料, 并选择同期 256 例 65 岁以下患者作对照。 **结果:** 老年乳腺癌与非老年乳腺癌病理组织学类型相似。老年乳腺癌雌激素受体、孕激素受体较非老年乳腺癌高表达, Ki-67 表达率较非老年乳腺癌表达率较低, 老年组乳腺癌术后并发皮瓣坏死、皮下积液高于非老年乳腺癌组。老年乳腺癌患者有较高的雌激素受体、孕激素受体表达率, 老年乳腺癌手术后皮下积液、皮瓣坏死发生率较高。 **结论:** 应根据老年患者临床特点选择适合的手术及手术后治疗方案, 是提高老年乳腺癌患者疗效及降低并发症关键。

关键词: 乳腺肿瘤; 外科治疗; 雌激素受体; 孕激素受体

1. 引言

随着女性平均寿命的延长, 老龄化人群日益扩

*通讯作者。

大, 目前老年乳腺癌患者有增多趋势, 西方国家, 43% 的乳腺癌是发生在 65 岁以上^[1]。但由于老年患者的临床病理特点不同于年轻患者, 老年乳腺癌具有独特的

生物学特征,故其临床治疗具有特殊性。我们对 2006 年 1 月~2009 年 1 月我院 339 例行手术治疗乳腺癌患者按照其年龄分组进行对比研究,探讨老年乳腺癌的临床病理特点及治疗方案。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

本院自 2006 年 1 月至 2009 年 1 月手术 65 岁以上乳腺癌患者 83 例,年龄 65~89 岁,中位年龄 74.5 岁,平均发病至就诊时间为 13 月。同期行手术治疗 65 岁以下乳腺癌患者 256 例患者设为对照组,年龄 25~65 岁,中位年龄为 46.5 岁,该组平均发病至就诊时间为 7.5 月,所有患者均经病理确诊。

2.2. 手术方式及术后治疗

83 例 65 岁以上老年患者乳腺癌均行外科手术治疗,其中改良根治术 65 例,保乳手术 4 例,单纯乳房切除术 9 例,肿瘤扩大切除术 5 例,术后 30 例(46%)患者于术后 1~2 周开始化疗。25 例(38.4%)患者行术后放疗。雌激素受体阳性者术后口服三苯氧胺或者芳香化酶抑制剂。256 例 65 岁以下非老年乳腺癌组手术治疗,其中改良根治术 198 例,保乳手术 58 例,术后 168 例(86%)患者于术后 1~2 周开始化疗。53 例(20.7%)患者行术后放疗。雌激素受体阳性者术后口服三苯氧胺或者芳香化酶抑制剂。

2.3. 术后并发症判断

术后 1 周更换敷料时按下列标准判断: 1) 皮下积液: 局部有波动感,穿刺抽出液体即可确诊。<50 ml 为少量积液, >50 ml 为大量积液; 2) 皮瓣不完全坏死: 切缘表皮呈灰白色,无弹性,出现水泡,紫红色或暗黑色; 3) 皮瓣完全坏死: 全层皮瓣颜色明显变黑,甚至切割时无新鲜血液流出,2 周后坏死皮瓣局限成黑色痂皮。皮瓣完全坏死分为 3 度: I 度 < 2 cm, II 度 2~5 cm, III 度 > 5 cm; 4) 上肢淋巴水肿: I 度,上臂体积增加 < 10%; II 度,上臂体积增加为 10%~80%; III 度,上臂体积增加 > 80%。

2.4. 研究方法

所有患者诊断均经病理组织学证实。研究内容包

括患者的肿瘤大小、临床分期、病理类型、腋淋巴结状态、激素受体状态、相关分子标记物检测、手术方式、综合治疗等以及术后并发症发生情况。

2.5. 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计软件包进行数据处理,采用 χ^2 检验 $P < 0.05$ 有统计学意义。

3. 结果

3.1. 病理类型特点

老年组 83 例中病理类型为浸润性导管癌 68 例,髓样癌 5 例,浸润性小叶癌 2 例,黏液腺癌 3 例,乳头 Paget's 病 3 例,鳞癌 1 例。非老年组 256 例患者中浸润性导管癌 206 例,浸润性小叶癌 9 例,髓样癌 10 例,导管内癌 11 例,黏液腺癌 9 例,乳头 Paget's 病 1 例,其他 10 例。老年组与非老年组患者术后肿瘤大小、临床分期、淋巴结状态、激素受体状态、相关分子标记物检测见表 1。老年患者激素受体阳性率高,C-erbB-2 基因阳性率低,老年患者时肿瘤较年轻患者大,临床分期较年轻患者较晚。

3.2. 术后并发症发生情况

所有患者术后无死亡并发症。老年组术后并发

Table 1. Clinic opathologic features comparison between breast cancer in aged and non-elderly group
表 1. 老年组与非老年组乳腺癌患者临床病理特征比较(%)

项目	老年组 (n = 83)	非老年组 (256)值	χ^2	P值
ER(+)	63(75.9%)	168(65.6%)	116.51	<0.01
PR(+)	57(68.7%)	154(60.1%)	91.02	<0.01
C-erbB-2(+++)	9(10.4%)	56(21.9%)	4.92	<0.05
Ki67(+)	56(67.5%)	214(83.6%)	145.1	<0.01
淋巴结(+)	50(60.2%)	178(69.5%)	99.64	<0.01
肿瘤大小				
>2 cm	78 (90.7%)	208(81.2%)	190.67	<0.01
临床分期				
0~I期	8(9.6%)	68(26.6%)		
II期	45 (52.3%)	141(54.0%)		
III期	32 (38.1%)	47(19.4%)		
IV期	0		18.72	<0.01

症：术后出血 3 例；予以引流及清除积血后加压包扎，均一期愈合；皮瓣下积液：13 例；皮瓣坏死：I 度 5 例，II 度 4 例，III 度 3 例；上肢淋巴水肿：I 度 4 例，II 度 4 例，III 度 2 例。老年组术后并发肺部感染 1 例，下肢静脉血栓 1 例。非老年组术后并发症：术后出血 4 例；皮瓣下积液：12 例；皮瓣坏死：I 度 10 例，II 度 4 例，III 度 3 例；上肢淋巴水肿：I 度 11 例，II 度 4 例，III 度 0 例。老年患者术后容易出血，出现皮下积液及上肢水肿见表 2。

4. 讨论

随着社会发展，国内乳腺癌的发生呈不断增高趋势，在一些经济发达的城市，乳腺癌在女性恶性肿瘤中已居第 1 位^[2]。人口的老年化使得老年乳腺癌发病率正增加，提高老年乳腺癌患者长期生存率和生活质量越来越重要。因此我们通过对老年患者与非老年患者乳腺癌某些临床病理指标及手术治疗比较研究，探讨二者的肿瘤生物学特点及临床病理学特点的异同。进一步探讨老年乳腺癌诊断治疗方案。

本研究结果显示，老年乳腺癌病理组织学特点与非老年乳腺癌相似，均以浸润性导管癌多见，本研究显示临床病理分期上，老年乳腺癌 II 期与 III 期患者患病率之和多于非老年乳腺癌，但经分析病史表明，老年乳腺癌患者多无主观症状，并且常有较长的病史，说明老年患者可能对自身疾病的警觉性较差，并不能表明老年乳腺癌进展较快，提示老年患者更需要定期进行乳腺专科检查，做到早期发现、早期治疗。

本组资料中老年乳腺癌患者 ER、PR 较非老年组有高表达，二者相比差异显著($P < 0.01$)。表明老年乳腺癌患者对内分泌治疗敏感，有较好的预后^[3]。近年来乳腺癌内分泌治疗发展较快，第三代芳香化酶抑制剂阿那曲唑、来曲唑、依西美坦以及新的雌激素受体抑制剂的问世使乳腺癌的内分泌治疗进入了一个崭新的时代，其疗效优于他莫昔芬。多个临床试验^[4]证明第三代芳香化酶抑制剂为激素受体阳性的老年乳腺癌患者提供了更多的选择；也有报道，新辅助内分泌治疗的结果令人鼓舞，为绝经后、体弱，ER(+), 尤其是为不能耐受化疗的老年患者带来了新的希望，必将会进一步提高老年乳腺癌患者的疗效。总之，临床应该强调内分泌治疗对老年乳腺癌的重要性。

Table 2. Operation complication comparison between breast cancer in aged and non-elderly group
表 2. 老年组与非老年组乳腺癌患者手术并发症比较

项目	老年组 (n = 83)	非老年组 (256)	χ^2 值	P值
术后出血	3	4	68.76	<0.01
皮瓣下积液	13	12	41.02	<0.01
皮瓣坏死				
I度	5	10		
II度	4	4		
III度	3	3	9.52	>0.05
上肢淋巴水肿				
I期	4	11		
II度	4	4		
III度	2	0	14.78	<0.05

本研究中老年组 Ki-67 指数表达率较非老年组较低，这是因为乳腺癌的形成经过多个步骤，并受多种癌基因和抑癌基因的影响，而老年人往往改变的基因数较少，因此老年乳腺癌发展较慢预后较好^[5]。老年组 C-erbB-2 阳性表达率较低，两组表达有明显差异($P < 0.05$)。本组资料显示，老年组和非老年组腋淋巴结转移状况存在显著的组间差异，老年组乳腺癌腋淋巴结转移率较低；老年乳腺癌患者较非老年乳腺癌预后较好的指标之一。有资料显示，老年乳腺癌具有侵袭性低，疾病发展慢，区域淋巴结转移较晚的特点^[6]。

对患进展期乳腺癌的老年患者进行有效治疗有重要意义，由于老年人常合并其他疾病，因此，在制订治疗方案前，应仔细评估患者各个器官的功能状态。如果患者有某一器官的功能异常，则应考虑减少用药剂量或者避免使用该器官功能影响较大的药物或治疗手段。对老年人进行治疗，需要遵循个体化的原则，从患者身体状况、恶性肿瘤特点、药物作用与药代动力学特点等诸多方面综合考虑，必要时，恶性肿瘤外科、内科和放疗科专家可共同参与制订最佳治疗方案。外科手术仍为各年龄组乳腺癌治疗的主要手段，乳腺单纯切除 + 腋淋巴结清扫被视为老年乳腺癌外科治疗的标准术式^[7]。只要全身情况较好，年龄在 75 岁以下，一般情况好的患者，可耐受根治术。如果伴有其他脏器系统疾病或症状不能明显改善者，可考虑全乳腺切除术。即使较晚期病例，也可采用本

术式。也有学者认为对于 I、II 期患者行保乳手术 + 放疗治疗能达到与改良根治术一样的效果^[8]；对身体状况不佳者可采用单纯乳房切除术。术式选择应采取个体化方案^[9]。选择老年人乳腺癌的手术相对较安全。根据病情和患者意愿可选择全乳切除或保留乳房手术。随着对乳腺癌生物学研究的深入，加之乳腺癌早期诊断率的提高，保乳手术已经成为乳腺癌手术治疗的一种重要术式。随后的大样本临床试验研究也表明保乳手术与改良根治术在肿瘤局部控制、无复发生存率和总生存率上疗效相同^[10]。老年人常伴有心脑血管等慢性疾病，对手术的耐受性较差，并发症的发生率也较高。与改良根治术相比，保乳手术创伤小，恢复快，因此更适合于老年患者^[11]。

术后放、化疗之前需要评估患者的身体状况。对有心功能不全的患者，应避免使用含蒽环类药物的联合化疗方案。对雌激素受体阳性患者，应给予内分泌治疗。

对年龄较大患者行根治术的麻醉、手术风险相对较大，且与年轻患者相比，老年人根治术后与手术相关并发症较多，且较严重。本研究 86 例老年乳腺癌患者均进行了手术治疗，改良根治术 65 例，保乳手术 4 例，单纯乳房切除术 9 例，肿瘤扩大切除术 5 例，术后患者均未出现死亡等严重并发症，表明年龄并不是手术的禁忌症。

老年患者合并常合并冠心病、高血压、糖尿病等并发症，这些疾病都会改变局部皮瓣的微循环，是易引起皮下积液、皮瓣坏死的内科疾病。老年乳腺癌患者手术后出血、皮下积液、术后上肢水肿等并发症明显高于非老年组。皮瓣积液是常见的并发症，其发生率可达 34%~50%^[12]，原因与术中止血不彻底，术后微血管及淋巴管的再度开放，术后脂肪液化、引流不畅、加压包扎不均匀导致淋巴液积聚有关。皮瓣坏死原因多见于游离皮瓣过薄或电刀功率过大损伤皮下血管网，致皮瓣血液循环不良，或是皮瓣缝合张力过高，皮瓣血管受压闭塞导致血液循环障碍^[13]。老年乳腺癌患者在手术前后应严格控制并发症，尤其是高血压和糖尿病。术中游离皮瓣不应过薄，缝合张力适中。老年患者手术中应止血彻底，尤其对胸大肌的穿支很好处理。腋窝淋巴结清扫术后 10%~35%^[14]患者出现上肢水肿，由于其发病机制中存在自行加重的恶性循

环，患者常常要终生忍受该病带来的外观异常、反复感染和上肢功能障碍的痛苦^[15]。术后上肢水肿不但很大程度影响患者的生活质量，也成为长期困扰外科医生的一大难题。对于老年乳腺癌患者可行前哨淋巴结活检，避免不必要的腋窝淋巴结清扫，减少手术并发症。

综上所述，一般老年期乳腺癌患者其恶性程度较低，组织学分化较好，雌激素受体阳性率较高，其预后应该较好。同时我们应该提高对老年女性乳腺癌的认识，重视老年患者合并症并予以积极处理，减少手术及术后治疗并发症。重视乳腺癌普查工作，做到早发现、早诊断、尽早合理治疗，遵循医学原则规范化治疗，在遵循医学原则的前提下根据患者意愿、全身情况和肿瘤特性等采用个体化治疗方案，坚持以外科手术为主的综合治疗方法，ER 阳性者常规内分泌治疗，ER 阴性、肿块较大、有淋巴结转移、能耐受体化疗的病例则实施化疗，以求提高老年女性乳腺癌患者的总体生存率。

参考文献 (References)

- [1] L. Downey, R. Livingston and A. Stopeck. Diagnosing and treating breast cancer in elderly women: A call for improved understanding. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2007, 55(10): 1636-1644.
- [2] 上海市疾病预防控制中心. 2002 年上海市市区恶性肿瘤发病率[J]. *肿瘤*, 2006, 26(5): 496.
- [3] S. E. Jones, J. Cantrell, S. Vukelja, et al. Comparison of menopausal symptoms during the first year of adjuvant therapy with either exemestane or tamoxifen in early breast cancer: Report of a Tamoxifen Exemestane Adjuvant Multicenter trial substudy. *Journal of Clinical Oncology*, 2007, 25(30): 4765-4771.
- [4] B. Thurlimann, A. Keshaviah, H. T. Mouridsen, et al. BIG 1-98: Randomized double-blind phase III study to evaluate letrozole (L) vs. tamoxifen (T) as adjuvant endocrine therapy for postmenopausal women with receptor-positive breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 2005, 23: 6S.
- [5] 沈镇宙, 殷文瑾, 陆劲松. 老年乳腺癌的外科治疗[J]. *中国医学论坛报*, 2007, 12: 13.
- [6] 张毅, 姜军, 杨新华等. 老年乳腺癌 ER、PR 表达及其与临床病理的关系[J]. *第三军医大学学报*, 2007, 29(5): 454-456.
- [7] 徐宏, 张斌, 张强等. I、II 期乳腺癌单纯乳房切除并腋淋巴结清扫与根治术疗效比较(附 192 例随机对照研究)[J]. *中国实用外科杂志*, 2003, 23(10): 614-616.
- [8] 张保宁, 张惠明. 老年人乳腺癌治疗的研究现状与展望[J]. *中华肿瘤杂志*, 2008, 30(3): 161-164.
- [9] U. Guller, S. Safford and R. Pietrobon. High hospital volume is associated with better outcomes for breast cancer surgery: Analysis of 233,247 patients. *World Journal of Surgery*, 2005, 29(8): 994-999.
- [10] M. Blichert-Toft, M. Nielsen, M. Durning, et al. Long-term results of breast conserving surgery vs. mastectomy for early stage invasive breast cancer: 20-year follow-up of the Danish randomized

老年女性乳腺癌临床病理特点及诊疗分析

- DBCG-82TM protocol. *Acta Oncologica*, 2008, 47(4): 672- 681.
- [11] 贾志龙, 丛义滋, 郑磊等. 保留乳房手术治疗老年乳腺癌 112 例[J]. *中国肿瘤临床*, 2009, 36(19): 1090-1093.
- [12] 杨永久. 乳腺癌术后皮下积液的防治[J]. *中国普通外科杂志*, 2005, 14(4): 312-313.
- [13] 周武元, 田兴松. 乳腺癌术后皮瓣坏死原因分析及预防[J]. *山东医药*, 2003, 43(12): 9-11.
- [14] S. Vignes, M. Arrault and M. Ebelin. Poor influence of surgery on upper limb lymphedema volume in patients after breast cancer treatment. *Journal des Maladies Vasculaires*, 2006, 31(4): 202-205.
- [15] G. H. Sakorafas, G. Peros, L. Cataliotti, et al. Lymphoedema following axillary lymph node dissection for breast cancer. *Surgical Oncology*, 2006, 15(3): 153-165.