

DOI:10.3971/j.issn.1000-8578.2012.02.015

Basal-like 型乳腺癌临床特征与生存分析

王艳阳, 折虹, 丁喆, 詹文华

Clinical Characteristics and Survival Analysis of Basal-like Breast Cancer Patients

Wang Yanyang, Zhe Hong, Ding Zhe, Zan Wenhua

Department of Radiation Oncology, General Hospital of Ningxia Medical University, Cancer Institute of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China

Corresponding Author: Zhe Hong, E-mail: 123zhehong@sina.com.cn

Abstract: Objective To analyses the prevalence the clinical characteristics and survival time of Hui and Han patients with basal-like breast cancer in our hospital. **Methods** One hundred seventy one female breast cancer patients, were collected into this retrospective study. Basal-like breast cancer was defined by Niesls-en's method. Clinical characteristics, recurrence and metastatic time, and overall survival time were compared between basal-like and non- basal-like groups. **Results** basal-like breast cancer patients accounted for 15.3% (26/171). Compared with non- basal-like group, basal-like breast cancer had higher histologic tumor grade (69.23% vs. 30.34%, $P < 0.001$), less metastatic lymph nodes (34.62% vs. 58.62%, $P = 0.023$), lower lymph nodes metastatic ratio (41.38% vs. 65.38%, $P = 0.038$). Basal-like breast cancer had a propensity for lung metastases. The five-year overall survival (OS) rates of basal-like and non- basal-like group were 70.3% and 87.9%, respectively. The five-year disease free survival (DFS) rates of two groups were 59.5% and 80.3%, respectively. **Conclusion** The prevalence of basal-like breast cancer was not markedly different between Hui and Han race. Basal-like breast cancer had special clinical characteristics and poor survival.

Key words: Breast neoplasm; Basal-like breast cancer; Huis; Hans; Clinical character; Prognosis

摘要:目的 分析 Basal-like 型乳腺癌所占比例、临床特征以及生存情况,为 Basal-like 型乳腺癌临床诊治提供参考依据。**方法** 回顾性分析我院经手术治疗、资料完整、经病理确诊的女性乳腺癌患者 171 例。Basal-like 型乳腺癌的判定采用 Nielsen 标准。比较 Basal-like 型乳腺癌与非 Basal-like 型乳腺癌的临床病理特征、复发转移及生存情况。**结果** Basal-like 型乳腺癌 26 例,占 15.3%。Basal-like 型乳腺癌具有组织学分级高 (Basal-like 型与非 Basal-like 型乳腺癌组织学分级 III 级的比例分别为:69.23% 和 30.34%, $P < 0.001$), 淋巴结转移阳性率低 (34.62% 和 58.62%, $P = 0.023$), 淋巴结转移率低 (41.38% 和 65.38%, $P = 0.038$) 的特点。与非 Basal-like 型乳腺癌相比, Basal-like 型乳腺癌肺转移发生率较高 (15.38% 和 3.45%, $P = 0.012$)。Basal-like 型乳腺癌和非 Basal-like 型乳腺癌的 5 年生存率分别为 70.3% 和 87.9% ($P = 0.042$), 5 年无病生存率分别为 59.5% 和 80.3% ($P = 0.013$)。**结论** 本组患者并没有发现回、汉族患者 Basal-like 型乳腺癌的发病率差别。本组 Basal-like 型乳腺癌患者具有组织学分级高、淋巴结转移阳性率低、淋巴结转移率低、易于发生肺转移和预后较差的特点。

关键词: 乳腺肿瘤; Basal-like 型乳腺癌; 回族; 汉族; 临床特征; 预后

中图分类号: R737.9 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578(2012)02-0177-04

0 引言

Basal-like 型乳腺癌是乳腺癌的一种亚型,相

对于其他乳腺癌亚型, Basal-like 型乳腺癌具有生物学行为不良、治疗手段有限和预后较差的特点^[1-3]。同时,研究显示 Basal-like 型乳腺癌的发生与种族和生活环境有关^[4-6]。本文着重分析我院收治的回、汉族 Basal-like 型乳腺癌所占比例、临床特征以及生存情况,为其临床诊治提供参考依据。

收稿日期: 2011-05-26; 修回日期: 2011-08-03

基金项目: 宁夏医科大学特殊人才启动项目 (XT200916)

作者单位: 750004 银川, 宁夏医科大学总医院放疗科, 宁夏医科大学肿瘤研究所

通信作者: 折虹, E-mail: 123zhehong@sina.com.cn

作者简介: 王艳阳 (1981-), 男, 博士, 主治医师, 主要从事肿瘤放疗的临床研究

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析我院 2004 年 12 月—2005 年 12 月经手术治疗,病理确诊的女性乳腺癌患者 171 例,患者中位年龄 48 岁(27~72 岁)。

1.2 Basal-like 型乳腺癌的判定标准

Basal-like 型乳腺癌判定采用 Nielsen 等^[7]的标准:乳腺癌组织学标本免疫组织化学检测雌激素受体(ER)和人表皮生长因子受体 2(HER-2)阴性,细胞角蛋白 5/6(CK5/6)和(或)表皮生长因子受体(EGFR)阳性。

1.3 治疗情况

本组患者局部治疗方式包括:单纯改良根治术、改良根治术联合放疗、保乳手术联合放疗以及单纯肿块切除术。其中改良根治术后的放疗剂量为 50 Gy,保乳术术后放疗剂量为 60 Gy。化疗方案以 CAF(环磷酰胺+阿霉素+5-氟尿嘧啶)方案和 TA(紫杉类+蒽环类)方案为主。内分泌治疗采用他莫昔芬。全组无接受赫赛丁治疗者。

1.4 随访情况

通过电话及收集门诊复查病历进行随访。随访至患者死亡或截止日期为 2010 年 12 月。局部复发是指手术治疗 3 月后临床或病理诊断患者乳腺或区域淋巴结复发,而 3 月内出现的局部复发,考虑为首次治疗过程中的一部分。远处转移是指临床或影像学诊断出现的远处转移。手术后第 1 天至首次出现复发或转移的时间为无疾病生存时间,手术后的第 1 天至死亡的时间为总生存时间^[8]。全组患者随访满 5 年者占 87.1%(149/171)。

1.5 统计学方法

应用 SPSS13.0 软件进行统计分析。组间临床特征比较采用 χ^2 检验。生存分析采用 Kaplan-Meier 法,生存曲线比较采用 Log rank 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 Basal-like 型乳腺癌临床特征

本组患者中共有 Basal-like 型乳腺癌 26 例,占 15.3%。Basal-like 型乳腺癌具有组织学分级高(Basal-like 型与非 Basal-like 型乳腺癌组织学分级 III 级的比例分别为:69.23% 和 30.34%, $P < 0.001$),淋巴结转移阳性率低(34.62% 和 58.62%, $P = 0.023$),淋巴结转移率低(41.38% 和 65.38%,

$P = 0.038$)的特点,见表 1。

2.2 Basal-like 型乳腺癌局部复发和远处转移情况

截至 2010 年 12 月,Basal-like 型乳腺癌共有 2 例局部复发,8 例发生远处转移。与非 Basal-like 型乳腺癌相比,Basal-like 型乳腺癌肺转移发生率较高(15.38% 和 3.45%, $P = 0.012$),见表 2。

表 1 Basal-like 型与非 Basal-like 型
乳腺癌临床特征比较(例数)

Table 1 The comparison of clinical characteristics between
basal-like and non-basal liked breast cancer(cases)

Clinical characteristics	Basal-like (%)	Non-Basal-like(%)	χ^2	P
Mean age	51.65 ± 11.41	47.57 ± 10.24	- 1.610 (t value)	0.110
Age(years)				
≤40	5(19.23)	36(24.83)		
>40~50	5(19.23)	49(33.79)		
>50~65	12(46.15)	53(36.55)	6.123	0.106
>65	4(15.39)	7(4.83)		
Races				
Han	23(88.46)	119(82.07)		
Hui	3(11.54)	26(17.93)	0.640	0.424
Menopausal status				
Premenopausal	13(50.00)	90(62.07)		
Postmenopausal	13(50.00)	55(37.93)	1.341	0.247
Histological grade				
Ductal	26(100.00)	124(85.52)		
Lobular	0	14(9.66)	4.293	0.117
Other	0	7(4.82)		
Histological grade				
I~II	8(30.77)	101(69.66)		
III	18(69.23)	44(30.34)	14.425	0.000
Tumor size(cm)				
≤2	8(30.77)	35(24.14)		
2~5	15(57.69)	95(65.52)	0.625	0.732
>5	3(11.54)	15(10.34)		
Lymph node status				
Positive	9(34.62)	85(58.62)		
Negative	17(65.38)	60(41.38)	5.133	0.023
Lymph node metastasis ratio				
0	17(65.38)	60(41.38)		
0~25%	6(23.08)	37(25.52)	6.547	0.038
>25%	3(11.54)	48(33.10)		
TNM stage				
I	4(15.38)	20(13.79)		
II	17(65.38)	73(50.34)		
III	4(15.38)	48(33.10)	3.543	0.315
IV	1(3.86)	3(2.77)		

表 2 Basal-like 型与非 Basal-like 型乳腺癌复发和转移发生情况比较(例数)

Table 2 The comparison of local recurrence and metastasis between basal-like and non-basal liked breast cancer(cases)

Locations	Basal-like (%)	Non-Basal-like (%)	χ^2	P
Local recurrence	2(7.69)	4(2.76)	1.585	0.208
Distant metastasis				
Brain	2(7.69)	2(1.38)	0.778	0.378
Lung	4(15.38)	5(3.45)	6.300	0.012
Liver	2(7.69)	6(4.14)	0.625	0.429
Bone	0	5(3.45)	0.734	0.391

2.3 Basal-like 型乳腺癌生存情况

Basal-like 型乳腺癌和非 Basal-like 型乳腺癌的 5 年生存率分别为 70.3% 和 87.9%，两者间差异具有统计学意义($P = 0.042$)，生存曲线比较见图 1；Basal-like 型乳腺癌和非 Basal-like 型乳腺癌的 5 年无病生存率分别为 59.5% 和 80.3%，两者间差异具有统计学意义($P = 0.013$)，生存曲线比较见图 2。

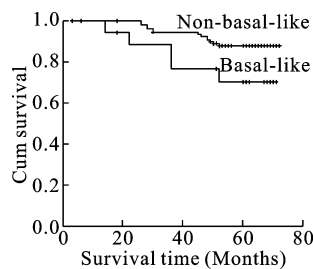


图 1 Basal-like 型与非 Basal-like 型乳腺癌生存曲线
Figure 1 Overall survival curve of basal-like and non-basal-liked breast cancer

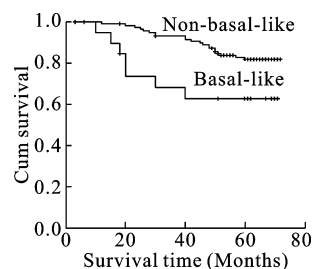


图 2 Basal-like 型与非 Basal-like 型乳腺癌无病生存曲线
Figure 2 Disease free survival curve of basal-like and non-basal-liked breast cancer

3 讨论

Basal-like 型乳腺癌是乳腺癌的一种特殊亚型，因其组织形态学和基因表达谱类似于正常乳腺癌组织基底细胞/肌上皮细胞而得名^[9]。相对于乳腺癌

的其他亚型，Basal-like 型乳腺癌具有生物学行为不良，治疗手段有限，预后较差等特点^[1-3]。

基因表达谱是判定 Basal-like 型乳腺癌的金标准^[10]。但是，目前分析基因表达谱的技术较复杂、成本较高，临床上往往通过肿瘤组织免疫组织化学标志物表达情况来判定 Basal-like 型乳腺癌。目前，根据免疫组织化学标志物，判定 Basal-like 型乳腺癌的具体标准尚未有一致意见。在一些研究里，Basal-like 型乳腺癌被直接等同于 ER、PR 和 HER-2 阴性的三阴性乳腺癌^[11]。但是，Tan 等^[12]的研究中发现：19.4% 的三阴性乳腺癌并不表达基底样特征标志物(被认为是 Basal-like 型乳腺癌的特征)，而 7.3% 的非三阴性乳腺癌却表达基底样特征标志物。进一步研究发现，结合 EGFR 和 CK5/6 的表达情况，可以提高 Basal-like 型乳腺癌判断的准确性。本研究中采用了 Nielsen 等^[7]的标准来判断 Basal-like 型乳腺癌。

由于判定标准和研究对象的差异，不同研究中 Basal-like 型乳腺癌所占比例并不完全相同，范围介于 2% ~ 20%^[13]。有研究提示^[6]，Basal-like 型乳腺癌在年轻、绝经前和非裔妇女中发生率较高，但是本研究中并未发现，Basal-like 型乳腺癌和非 Basal-like 型乳腺癌在年龄和绝经状况方面的差别。宁夏地处我国西北，是全国最大的回族自治区，这里的回族群众较好的保留了民族传统和习惯，分析纳入研究的 29 例(16.95%)回族患者，并没有发现回、汉族在 Basal-like 型乳腺癌发生率方面的差别。

既往研究提示，与非 Basal-like 型乳腺癌相比，Basal-like 型乳腺癌具有组织学分级高、原发肿瘤直径大、淋巴结转移少、易于发生肺和骨转移的特点^[5]。本研究中并未发现 Basal-like 型乳腺癌与非 Basal-like 型乳腺癌在肿瘤直径方面的差异。但是，与非 Basal-like 型乳腺癌相比，本组 Basal-like 型乳腺癌患者具有组织学分级高，转移淋巴结数目少、转移率低的特点。本研究中，Basal-like 型乳腺癌与非 Basal-like 型乳腺癌在局部复发方面无差别，但是，Basal-like 型乳腺癌更易于发生肺转移。这些与既往研究的差别，可能与入选患者的种族、生活环境以及纳入样本量有关。

尽管有研究显示，Basal-like 型乳腺癌接受以蒽环类药物为基础的新辅助化疗时敏感度较高^[14]，但是，由于易出现早期复发和具有内脏转移

倾向,Basal-like 型乳腺癌的总体预后较差。本组患者中 Basal-like 型乳腺癌的 5 年总生存率和无瘤生存率均差于非 Basal-like 型乳腺癌。非 Basal-like 型乳腺癌的 5 年生存率和 5 年无病生存率分别为: 87.9% 和 80.3%,Basal-like 型乳腺癌只有 70.3% 和 59.5%。

总之,本研究中并没有发现回、汉族患者 Basal-like 型乳腺癌的发病率差别。本组 Basal-like 型乳腺癌患者具有组织学分级高、淋巴结转移率低、易于发生肺转移和预后较差的特点。

参考文献:

- [1] Nguyen PL, Taghian AG, Katz MS, et al. Breast cancer subtype approximated by estrogen receptor, progesterone receptor, and HER-2 is associated with local and distant recurrence after breast-conserving therapy [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(14):2373-2378.
- [2] Voduc KD, Cheang MC, Tyldesley S, et al. Breast cancer subtypes and the risk of local and regional relapse [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(10):1684-1691.
- [3] Kennecke H, Yerushalmi R, Woods R, et al. Metastatic behavior of breast cancer subtypes [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(20):3271-3277.
- [4] Carey LA, Perou CM, Livasy CA, et al. Race, breast cancer subtypes, and survival in the carolina breast cancer study [J]. *JAMA*, 2006, 295(21):2492-2502.
- [5] Rakha EA, Reis-Filho JS, Ellis IO. Basal-like breast cancer: a critical review [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(15):2568-2581.
- [6] Venkitaraman R. Triple-negative/basal-like breast cancer: clinical, pathologic and molecular features [J]. *Expert Rev Anti-cancer Ther*, 2010, 10(2):199-207.
- [7] Nielsen TO, Hsu FD, Jensen K, et al. Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma [J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(16):5367-5374.
- [8] Zhang HM, Zhang BN, Xuan LX, et al. Clinical characteristics and survival in the operable breast cancer patients with different molecular subtypes [J]. *Chin J Oncol*, 2009, 31(6):447-451. [张慧明, 张保宁, 宣立学, 等. 可手术的不同分子亚型乳腺癌的临床特征和生存分析 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2009, 31(6):447-451.]
- [9] Sorlie T, Tibshirani R, Parker J, et al. Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, 100(14):8418-8423.
- [10] Perou CM, Sorlie T, Eisen MB, et al. Molecular portraits of human breast tumours [J]. *Nature*, 2000, 406(6797):747-752.
- [11] Gao DZ, Yu ZG, Tang LB, et al. The clinicopathologic characterizations and prognosis in patients of basal-like breast cancer [J]. *Chin J General Surg*, 2008, 23(5):347-349. [高德宗, 余之刚, 唐鲁兵, 等. Basal-like 乳腺癌临床病理特征与预后分析 [J]. *中华普通外科杂志*, 2008, 23(5):347-349.]
- [12] Tan DS, Marchiò C, Jones RL, et al. Triple negative breast cancer: molecular profiling and prognostic impact in adjuvant anthracycline-treated patients [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2008, 111(1):27-44.
- [13] Carey L, Winer E, Viale G, et al. Triple-negative breast cancer: disease entity or title of convenience? [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2010, 7(12):683-692.
- [14] Carey LA, Dees EC, Sawyer L, et al. The triple negative paradox: primary tumor chemosensitivity of breast cancer subtypes [J]. *Clin Cancer Res*, 2007, 13(8):2329-2334.

[编辑:黄国玲;校对:周永红]