

2004—2019 年某院乳腺早发育及乳腺发育症临床资料分析

张菊嫦¹,王学青²,罗洁¹,梁柱心¹,祝志敏¹,陈锐¹,邱少东^{1△}

(1. 广州医科大学附属第二医院超声科, 广州 510260; 2. 南方医科大学南方医院惠侨中心, 广州 510515)

[摘要] **目的** 分析 2004 年 5 月 1 日至 2019 年 4 月 30 日某院乳腺早发育及乳腺发育症患者的临床资料随时间变化情况。**方法** 回顾性收集 2004 年 5 月 1 日至 2019 年 4 月 30 日该院行彩超检查诊断为乳腺早发育及乳腺发育症的病例, 根据年龄, 将纳入的 768 例患者分为 8 岁以下和 8 岁及其以上两组, 再根据时间, 分为 2004 年 5 月 1 日至 2009 年 4 月 30 日(T1)、2009 年 5 月 1 日至 2014 年 4 月 30 日(T2)和 2014 年 5 月 1 日至 2019 年 4 月 30 日(T3)3 组, 分别比较检出率、年龄、年龄分布等资料。**结果** 一共纳入 768 例患者, 其中 8 岁以下组, 共 113 例, 8 岁及以上组, 共 655 例。T1、T2、T3 组乳腺发育总的检出率分别是 0.68%(37/5 430)、1.32%(264/20 043)和 1.43%(467/32 673), 总检出率呈先上升后平稳趋势($\chi^2=19.57, P=0.000$), T2 组检出率比 T1 组明显上升($\chi^2=13.96, P=0.000$), T2、T3 组比较差异无统计学意义。在 8 岁以下组、8 岁及以上组乳腺发育例数是增加的, 分别从 T1 组的 1 例和 36 例增加到 T3 组的 85 例和 382 例。年龄分布曲线发现两个年龄组里 3 个时间段乳腺发育的年龄分布具有相似趋势, 而且在 4~8 岁及 10~20 岁存在乳腺发育人数增长速度增快的现象。**结论** 2004 年 5 月 1 日至 2019 年 4 月 30 日该院乳腺发育的检出率呈先升高后趋向平稳趋势, 其检出的平均年龄、年龄分布等随时间变迁有相似的趋势, 但是在 4~8 岁及 10~20 岁年龄阶段增长速度较快。

[关键词] 乳腺; 人; 临床特征; 变化**[中图分类号]** R445.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)04-0582-04**Analysis of clinical characteristics of premature thelarche and the gynecomastia from 2004 to 2019**ZHANG Juchang¹, WANG Xueqing², LUO Jie¹, LIANG Zhuxin¹,ZHU Zhimin¹, CHEN Rui¹, QIU Shaodong^{1△}

(1. Department of Ultrasound, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical

University, Guangzhou, Guangdong 510260, China; 2. Huiqiao Medical Center of Nanfang Hospital,

Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical characteristics of premature thelarche and the gynecomastia from May 1, 2004 to April 30, 2019. **Methods** The clinical data of 768 patients diagnosed with premature thelarche or gynecomastia were collected retrospectively. Patients were divided into two groups at the line of age 8. Then, according to the time of diagnosis, patients in both groups will be further divided into three groups labeled May 1, 2004 to April 30, 2009 (T1), May 1, 2009 to April 30, 2014 (T2) and May 1, 2004 to April 30, 2019 (T3) respectively. Then detective rates, age and age distribution were analyzed. **Results** 768 cases were included, with 113 cases in the group of children smaller than 8 years old, while 655 cases in the group of males older than 8 years old. The detective rates of premature thelarche and the gynecomastia in group T1, T2, T3 were 0.68%(37/5 430), 1.32%(264/20 043) and 1.43%(467/32 673) respectively, which had risen between the first two period($\chi^2=13.96, P=0.000$), while the rise between the last two period was of no significant difference. The number of the patients diagnosed with premature thelarche or gynecomastia increased in both age groups, which increased from 1 and 36 cases at T1 to 85 and 382 cases at T3 respectively. The age distribution curves showed that the age distribution had the similar trends in both age groups, but at the age range of 4—8 years old and 10—20 years old, the speed of patients diagnosed with premature thelarche or gynecomastia increased. **Conclusion** The detective rate of premature thelarche and gynecomastia had increased at first and then come to a relative steady level. The clinical characteristics kept relatively stable with time going-by, but the increase speed did increase at the age range of 4—8 years old and 10—20 years old.

[Key words]

mammary glands,human;clinical characteristics;change

随着我国社会的飞速发展,人民的生活环境、生活方式和饮食结构等均发生了显著的变化。临床工作中发现,因乳腺肿块来就诊的儿童以及成年男性越来越多,而行彩超检查结果发现大多数的乳腺肿块为乳腺腺体,即乳腺发育。一般来说,女童在 8 岁之前乳腺是处于静止状态,尚未发育,而且对于男性乳腺,其皮下是没有腺体组织的,两者行彩超检查在乳头下方均不能探及乳腺腺体组织。若女童在 8 岁之前出现乳腺增大并在乳头后方探及腺体组织可称为乳腺早发育,而男性则称为乳腺发育症^[1-3]。乳腺发育可以是一种没有病理意义的临床症状,但是对于儿童其可能提示性早熟。此外,男性乳腺癌虽说是相对罕见的疾病^[4],但是其发病率有呈上升的趋势^[5],因此关注并监测男性乳腺的发育具有一定的临床意义。为此,回顾性分析本科室 2004 年 5 月 1 日至 2019 年 4 月 30 日门诊超声诊断为乳腺早发育及男性乳腺发育的病例,旨在初步分析乳腺发育发生以及相关临床特征随着时间的变化,提高医生对乳腺发育疾病的认识与掌握。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2004 年 5 月 1 日至 2019 年 4 月 30 日在本院门诊行超声检查,超声诊断为乳腺发育的患者资料。最终共纳入 768 例乳腺发育患者。按不同就诊时间分为 2004 年 5 月 1 日至 2009 年 4 月 30 日(T1 组)、2009 年 5 月 1 至 2014 年 4 月 30 日(T2 组)和 2014 年 5 月 1 日至 2019 年 4 月 30 日(T3 组)。

1.2 乳腺发育的定义及超声诊断

本研究乳腺发育包括两部分内容:第一部分为 8 岁之前的乳腺发育,在女童 8 岁之前若出现乳腺的发育称为乳腺早发育,而在男童则称为乳腺发育症。第二部分为 8 岁及其以上男性患者出现乳腺腺体的发育。乳腺发育的超声表现为乳头下方或偏向一侧的弥漫型、结节型及类女性乳腺型低回声区,回声不均匀或斑片状回声,边界清楚,血流不丰富,部分病例探及点状血流信号。

1.3 研究方法

首先根据年龄,将纳入的 768 例患者依次根据年龄和超声诊断时间进行分组。其中 8 岁以下组,共 113 例,T1、T2、T3 组分别有 1、27、85 例;8 岁及其以上组,共 655 例,T1 组、T2 组和 T3 组分别有 36 例、237 例和 382 例。分别比较乳腺发育检出率、年龄、发病乳腺部位、年龄分布随时间变化的情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS20.0 统计软件包进行统计学分析,检出率、性别比例、发病部位等计数资料以例表示,比较采用 χ^2 检验,年龄等呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$

表示,比较采用单因素方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 乳腺发育的总检出率的比较

T1 组、T2 组和 T3 组门诊乳腺检查例数分别是 5 430 例、20 043 例和 32 673 例,而对应的乳腺发育的检出例数分别是 37 例、264 例和 467 例,检出率分别是 0.68%、1.32%和 1.43%,3 组比较总检出率呈先上升后平稳趋势,差异具有统计学意义($\chi^2 = 19.57, P = 0.000$)。进一步对 3 组检出率进行两两比较,得出 T1 组的检出率与 T2 组($\chi^2 = 13.96, P = 0.000$)和 T3 组($\chi^2 = 18.97, P = 0.000$)的检出率差异均具有统计意义,而 T2 组的检出率与 T3 组的检出率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.03, P = 0.310$)。

2.2 8 岁以下组儿童乳腺早发育的临床资料分析

8 岁以下乳腺发育组在 T1、T2、T3 组分别为 1、27、85 例,其中检查发现的男女比例、乳腺发育腺体的部位和年龄在 3 个时间段差异无统计学意义,见表 1。

表 1 8 岁以下超声诊断为乳腺发育的 113 例患者的临床特征分布

组别	性别(n)		发育部位(n)			年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)
	男	女	左侧	右侧	双侧	
T1	0	1	0	1	0	6.0±0.0
T2	2	25	12	8	7	4.7±2.4
T3	5	80	37	21	27	4.3±2.5
χ^2/F	0.150		3.210			0.457
P	0.928		0.523			0.634

进一步对 8 岁以下的儿童进行年龄分布分析,首先考虑到 T1 组只有 1 例病例,故不参与本次分析。曲线图趋势分析可以发现在 T2 和 T3 两组均约在 2 岁之前有个比较稳定的平台期,而在 4 岁之后乳腺发育例数明显增加,见图 1。

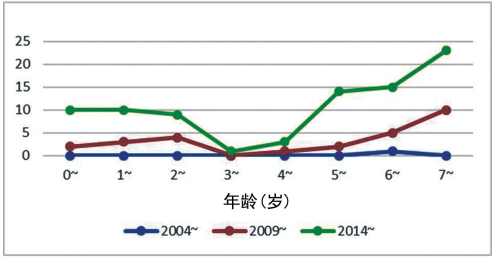


图 1 8 岁以下超声诊断为乳腺发育的 113 例患者的年龄分布

2.3 8 岁及其以上男性乳腺发育的临床资料分析

8 岁及其以上男性乳腺发育中,T1、T2、T3 组分别为 36、237、382 例,其中检查发现的乳腺发育的部位、年龄在 3 组差异无统计学意义,见表 2。

表 2 8 岁及其以上超声诊断为乳腺发育的 655 例患者的临床特征分布

组别	发育部位(n)			年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)
	左侧	右侧	双侧	
T1	12	12	12	39.5±20.8
T2	59	91	87	39.9±21.6
T3	124	143	115	38.4±22.2
χ^2/F		5.15		0.39
P		0.272		0.678

进一步对 8 岁及其以上的病例进行年龄分布分析,发现约在 11~30 岁之间出现一个见明显的男性乳腺发育的高峰期,之后开始下降,渐渐趋于平稳,见图 2。

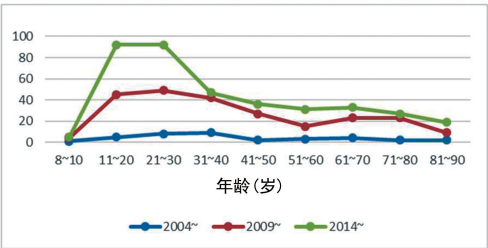


图 2 8 岁及其以上超声诊断为乳腺发育的 655 例患者的年龄分布

3 讨 论

本研究对本院 768 例乳腺发育患者乳腺发育的资料进行回顾性分析,发现 T1 组、T2 组和 T3 组 3 个阶段每 5 年乳腺发育的总的检出率呈先升高,后趋向平稳的趋势,检出率分别为 0.68%、1.32% 和 1.43%。本研究进一步根据年龄和诊断时间进行分组,结果发现在 8 岁以下组及 8 岁及其以上组乳腺发育的例数是逐阶段增加的,分别从 T1 组的 1 例和 36 例增加到 T3 组的 85 例和 382 例。进一步病例进行年龄分布分析,曲线图发现在两个年龄组里 3 个时间段乳腺发育的年龄分布趋势具有一定的相似性。其中,在 8 岁以下组,在 2 岁之前有个比较稳定的平台期,4 岁之后存在一个乳腺发育逐渐增长趋势。在 8 岁及其以上组,约在 11~30 岁出现一个明显的男性乳腺发育的高峰期,之后开始下降,渐趋平稳。此外,研究还发现两组在乳腺发育的部位、年龄的比较在 3 个时间段均无明显差异。

近年来有较多关于女童乳腺早发育、男性乳腺发育的研究,研究发现乳腺发育的患病率也因为不同人口而有所差异,尽管如此,儿童乳腺早发育越来越引起公众的注意^[6-10]。本研究中,儿童乳腺发育的检出例数呈逐阶段升高,作者认为一方面是因为大众对乳腺早发育的意识提高了,另一方面,也是很多研究所关注的很重要的因素,就是环境、饮食结构和饮食习惯的改变。各种生物化学因素对食品的污染、儿童滋

补保健品、快餐、儿童饮料等均被认为是与儿童乳腺早发育密切相关的生活因素^[11-12]。

既往研究表明,6 月龄之前男婴及 2~3 岁之前的女婴处于一个微小青春期的年龄^[3,13],此阶段体内很多激素均会出现短暂的上升,可达到近似青春期的水平,然后再降低,此时很多新生儿可出现乳腺组织的增生,这与本研究的结果发现 2 岁之前有个比较稳定的平台期是相符合的。同时,从图 1 还可以看出,在 4~8 岁两个时期乳腺发育例数出现明显增长。由于对于 4~8 岁年龄阶段的儿童来说,其摄入添加营养、儿童饮料等机会较 4 岁前明显地增多,且社会经济越发展,摄入的概率就越大,因此对于本研究发现的儿童乳腺在 4 岁之后存在一个乳腺发育检出例数增长速度增快的现象,认为与外部经济社会环境的改变有密切关系。乳腺早发育大部分是生理性的,但是其同时也是作为性早熟的重要的体征。研究表明 2 岁以后乳腺发育转化为性早熟的概率较 2 岁以前的要高^[14];性早熟可引起骨骼的提前愈合,影响身高发育,对儿童身体、心理造成不良的影响^[15]。因此,对于本研究发现的儿童乳腺发育在 4~8 岁期间增长有加快趋势的现象应该得到重视。

男性乳腺发育是临床最常见的男性乳腺疾病^[4-5],其发生的机制主要是体内雌激素水平的升高或者是乳腺组织对雌激素敏感性增高。男性乳腺癌是相对罕见的疾病,但是其发病率有上升的趋势,因此关注男性乳腺发育具有一定的临床意义。本研究中男性乳腺发育主要集中在 11~30 岁,处于青春、壮年期,这与既往的研究结论相一致^[1]。此外,在 10~20 岁,后一阶段较前一阶段比较其增长曲线斜率是增大的,而其他年龄段的变化趋势基本相似。作者认为,一方面,青春期是激素水平增长较快的阶段,但是同一年龄阶段的内源性激素水平随时代变化,影响应该不会很大,而且 10~20 岁男性接受外界生物化学等环境因素的概率随时代的发展而明显增加,而且 10~20 岁青少年是这些外界生物化学因素的重要受众,因此认为趋势的增加主要还是与社会环境饮食因素密切相关。青春期的乳腺发育持续 1~2 年可消退症状^[16],但是对于持续存在的乳腺发育,适当的复查,必要时的药物、手术治疗对预防乳腺癌发生可能有一定的作用。

综上所述,本研究就本院 2004 年 5 月 1 日至 2019 年 4 月 30 日乳腺发育的资料进行分析,发现两个年龄组病例其临床特征随时间变化具有一定的稳定性,但是特定年龄阶段增长速度有上升趋势,可为临床医生进一步了解乳腺发育的流行病学等情况提供参考。当然,本研究是单中心的回顾性研究,患者数量较局限,可能影响数据统计的结果,但是作者认为这是一个临床特征随时间变化初探的研究,得出了

初步的趋势,之后需要更多的资料来进一步验证、完善研究得出的趋势,为乳腺早发育和男性乳腺发育的流行病学提供更准确的参考。

参考文献

- [1] KANAKIS G A, NORDKAP L, BANG A K, et al. EAA clinical practice guidelines-gynecomastia evaluation and management[J]. *Andrology*, 2019, 7(6): 778-793.
- [2] VARIMO T, HUTTUNEN H, MIETTINEN P J, et al. Precocious puberty or premature thelarche: analysis of a large patient series in a single tertiary center with special emphasis on 6- to 8-year-old girls[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2017, 8: 213.
- [3] KHOKHAR A, MOJICA A. Premature Thelarche[J]. *Pediatr Ann*, 2018, 47(1): e12-15.
- [4] CHESEBRO A L, RIVES A F, SHAFFER K. Male breast disease: what the radiologist needs to know[J]. *Curr Probl Diagn Radiol*, 2019, 48(5): 482-493.
- [5] KIM S H, KIM Y S. Ultrasonographic and Mammographic Findings of Male Breast Disease[J]. *J Ultrasound Med*, 2019, 38(1): 243-252.
- [6] CICEK D, SAVAS -ERDEVE S, CETINKAYA S, et al. Clinical follow-up data and the rate of development of precocious and rapidly progressive puberty in patients with premature thelarche[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2018, 31(3): 305-312.
- [7] ÖSTERBRAND M, FORS H, NORJAVAARA E. Prevalence of premature thelarche at 18 months of age: a population- and hospital-based study of prevalence and incidence in girls born at northern älvborg county hospital in Sweden[J]. *Horm Res Paediatr*, 2019, 91(3): 203-209.
- [8] HE B, CARLETON B, ETMINAN M. Risk of gynecomastia with users of proton pump inhibitors[J]. *Pharmacotherapy*, 2019, 39(5): 614-618.
- [9] COOPEY S B, KARTAL K, LI C, et al. Atypical ductal hyperplasia in men with gynecomastia: what is their breast cancer risk? [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2019, 175(1): 1-4.
- [10] DURMAZ E, ASCI A, ERKEKOGLU P, et al. Urinary bisphenol A levels in Turkish girls with premature thelarche[J]. *Hum Exp Toxicol*, 2018, 37(10): 1007-1016.
- [11] GOSSNER J. Gynecomastia on Computed Tomography of The Chest -Prevalence in A Clinical Population and An Analysis of Possible Causes [J]. *Eur J Breast Health*, 2018, 15(1): 67-68.
- [12] ZHANG J, XU J, LIU L, et al. The prevalence of premature thelarche in girls and gynecomastia in boys and the associated factors in children in Southern China [J]. *BMC Pediatr*, 2019, 19(1): 107.
- [13] SHAHAB M, LIPPINCOTT M, CHAN Y M, et al. Discordance in the Dependence on Kisspeptin Signaling in Mini Puberty vs Adolescent Puberty: Human Genetic Evidence [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2018, 103(4): 1273-1276.
- [14] DE VRIES L, GUZ-MARK A, LAZAR L, et al. Premature thelarche: age at presentation affects clinical course but not clinical characteristics or risk to progress to precocious puberty [J]. *J Pediatr*, 2010, 156(3): 466-471.
- [15] BULSARI K, FALHAMMAR H. Clinical perspectives in congenital adrenal hyperplasia due to 11 β -hydroxylase deficiency [J]. *Endocrine*, 2017, 55(1): 19-36.
- [16] MIERITZ MG, RAKËT LL, HAGEN CP, et al. A longitudinal study of growth, sex steroids, and IGF-1 in boys with physiological gynecomastia [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(10): 3752-3759.

(收稿日期: 2019-05-29 修回日期: 2019-09-12)