

· 论著 ·

≤2cm乳腺癌患者超声征象及其与分子生物表达的相关性研究

河南省南阳市卧龙区妇幼保健院超声科 (河南 南阳 473000)

尹 静

【摘要】目的 探究≤2cm乳腺癌患者超声征象及其与分子生物表达的相关性。**方法** 回顾性分析2017年1月~2018年12月本院诊治的65例乳腺癌患者临床资料,飞利浦IU22彩色多普勒超声检测仪检测乳腺癌病灶部位、大小、形态、是否有毛刺、内部回声等情况,免疫组织化学法染色乳腺癌组织标本中雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、原癌基因(Cerb2)表达情况。**结果** 直径≤2cm的乳腺癌患者超声征象以边缘毛刺征(58.46%)、微小钙化灶(61.54%)最为常见,乳腺癌患者边缘毛刺征、微小钙化灶与ER、PR阳性表达率明显相关,边缘高回声晕征与Cerb2阳性表达率有关($P<0.05$)。**结论** ≤2cm乳腺癌患者超声征象与其分子生物学指标密切相关,有毛刺征及微小钙化灶征象乳腺癌有更高ER、PR阳性表达率,而边缘高回声晕征乳腺癌有更高Cerb2阳性表达率,两者联合检测可为乳腺癌早期合理治疗方案选择及预后判断提供有用参考信息。

【关键词】 乳腺癌; 超声征象; 分子生物; 相关性

【中图分类号】 R737.9

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2020.02.008

Ultrasound Signs of Patients with ≤2cm Breast Cancer and Their Correlation with Molecular Biological Expression

YIN Jing. Department of Ultrasound, Wolong District Maternal and Child Health Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

[Abstract] **Objective** To explore the ultrasound signs of patients with ≤2cm breast cancer and their correlation with molecular biological expression. **Methods** The clinical data of 65 breast cancer patients diagnosed and treated in the hospital from January 2017 to December 2018 were retrospectively analyzed. The Philips IU22 color Doppler ultrasound detector was used to detect the location, size and shape of breast cancer lesions, presence or absence of burrs or internal echoes. Immunohistochemical staining was used to detect the expressions of estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR) and proto-oncogene (Cerb2) in breast cancer tissue samples. **Results** Ultrasound signs of breast cancer patients with diameter ≤2cm were most common with marginal burr signs (58.46%) and microcalcifications (61.54%). The marginal burr signs and microcalcifications of breast cancer patients were significantly correlated with the positive expression rates of ER and PR, and marginal hyperecho halo was associated with the positive expression rate of Cerb2 ($P<0.05$). **Conclusion** Ultrasound signs of patients with ≤2cm breast cancer are closely related to their molecular biological indicators. Breast cancer patients with burr signs and microcalcifications have higher positive expression rates of ER and PR, and breast cancer patients with marginal hyperecho halo has higher Cerb2 positive expression. The combination of the two methods can provide useful reference information for the rational selection of treatment regimens and prognosis judgement of early breast cancer.

[Key words] Breast Cancer; Ultrasound Signs; Molecular Biology; Correlation

超声是乳腺癌诊断的常用手段,但常规超声较难清晰显示乳腺癌微小钙化灶,而彩色多普勒超声检测则受血流流速影响,在良恶性乳腺癌鉴别诊断中存在一定局限性^[1],近来一项理论研究表明基因和细胞因子表达会引起组织病理学改变,而这种变化可借助影像学检查结果显现出来^[2],因而我们推测乳腺癌患者超声征象与其分子生物表达可能存在一定的关联,本文旨在探究≤2cm乳腺癌患者超声征象及其与分子生物表达的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2017年1月~2018年12月本院诊治的65例乳腺癌患者临床资料,入选标准:①肿瘤直径≤2cm;②病理检查确诊为乳腺癌;③纳入研究前未接受手术、化疗及放疗治疗;④资料完整。排除标准:①合并心、肝、肾等重要脏器功能障碍;②造影剂过敏;③未合并其他部位恶性肿瘤。

作者简介:尹 静,女,本科,主治医师,主要研究方向:妇幼保健

通讯作者:尹 静

65例乳腺癌患者, 男性30例, 女性35例, 年龄35~70岁, 平均年龄(53.21±3.14)岁, 肿块直径1~2cm, 平均(1.26±0.11)cm。

1.2 研究方法 (1)超声检查: 选用飞利浦IU22彩色多普勒超声检测仪, 探头频率7.5~10MHz, 取患者仰卧位, 双臂自然上举彻底显露双侧乳房及腋窝, 二维和彩色多普勒超声扫描, 检测病灶部位、大小、形态、是否有毛刺、内部回声等情况。(2)乳腺癌组织中分子生物学指标检测: 乳腺癌组织标本进行免疫组织化学法染色, 组织切片脱蜡水化-消除内源性过氧化物酶活性-抗原修复-滴加一抗-滴加二抗-DAB显色-染色-脱水、透明-封片, 抗体及试剂盒由上海基因公司提供; 雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)阳性: 细胞着色于细胞核内, 呈棕色颗粒, 原癌基因(CerB2)阳性: 细胞着色于细胞膜, 呈黄色或棕黄色。

1.3 统计学方法 采用SPSS20.0软件分析处理研究数据, 计数资料以率(%)表示, 组间对比行 χ^2 检验, 采用以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 乳腺癌患者超声征象分析 直径 ≤ 2 cm的乳腺癌患者超声征象以边缘毛刺征、微小钙化灶最为常见, 见表1。

2.2 乳腺癌患者超声征象与ER、PR、CerB2相关性分析 乳腺癌患者边缘毛刺征、微小钙化灶与ER、PR阳性表达率明显相关, 边缘高回声晕征与CerB2阳性表达率有关($P<0.05$), 见表2。

3 讨论

据统计全球每年约有120万女性罹患乳腺癌, 其中约有50万人死于乳腺癌^[3], 截至目前临床尚未完全明确乳腺癌病因, 早期诊断及早期治疗对降低乳腺癌患者病死率和改善预后至为关键。超声是乳腺癌的常用诊断手段, 国内外学者研究早已总结出有关乳腺癌典型声像变化特征^[4-5], 近期有研究表明乳腺癌超声征象与其分子生物学表达有关, 如熊雯等^[6]学者研究证实乳腺癌超声造影一些特征与ER、PR及CerB2等分子生物学密切相关, 两者联合检测对乳腺癌个体化治疗方案的制定及预后判断可提供一定参考信息; 曾红艳等^[7]研究也表明乳腺癌超声表现与免疫组织化学因子间有一定关联, 其中毛刺征、无淋巴结转移乳腺癌患者ER阳性率更低, 对于此类患者更适合内分泌治疗, 而血流丰富且有淋巴结转移者CerB2阳性率更高, 提示此类患者肿块恶性程度更高、预后不佳。

ER、PR是临床中研究最多的与乳腺癌有关的甾体类激素, 相关研究证实乳腺癌组织中ER、PR表达水平可在一定程度上反映临床治疗效果及预后^[8],

(下转第 37 页)

表1 乳腺癌患者超声征象分析

超声征象	例数	构成比(%)
形态不规则	22	30.77
边缘毛刺征	38	58.46
微小钙化	40	61.54
内部无回声	13	20.00
边缘高回声晕	24	36.92

表2 乳腺癌患者超声征象与ER、PR、CerB2相关性分析

超声征象	分类	ER阳性	P值	PR阳性	P值	CerB2阳性	P值
形态	不规则(n=22)	21(95.45)	0.247	21(95.45)	0.351	21(95.45)	0.496
	规则(n=43)	37(86.05)		38(88.37)		39(90.70)	
边缘毛刺征	有(n=38)	37(97.37)	0.012 [#]	38(100.00)	0.002 [#]	37(97.37)	0.069
	无(n=27)	21(77.78)		21(77.78)		23(85.19)	
微小钙化	有(n=40)	39(97.50)	0.007 [#]	39(97.50)	0.018 [#]	38(100.00)	0.303
	无(n=25)	19(76.00)		20(80.00)		22(80.00)	
内部无回声区	无(n=13)	11(84.62)	0.548	12(23.08)	0.830	12(23.08)	1.000
	有(n=52)	47(90.38)		47(90.38)		48(92.31)	
边缘高回声晕征	有(n=24)	21(87.50)	0.247	22(91.67)	0.848	24(100.00)	0.037 [#]
	无(n=41)	37(90.24)		37(90.24)		36(87.80)	

注: 均[#] $P<0.05$

CerB2属于一种原癌基因,为细胞生长及分化等的重要调节因子,其可在乳腺癌发生、发展中有一定预测价值;相关研究证实乳腺癌超声征象利于疾病诊断及预后评估^[9]。现阶段国内外对乳腺癌分子生物学与其超声征象关系的研究才刚刚起步,尚缺乏统一定论,本次研究发现:直径 $\leq 2\text{cm}$ 的乳腺癌患者超声征象以边缘毛刺征、微小钙化灶最为常见,乳腺癌形态与ER、PR、CerB2阳性表达均无关,提示乳腺癌一开始即出现高特异性以及生物学行为不良,细胞恶性程度与肿瘤形态无太大关联,而本研究指出的毛刺征、微小钙化灶与ER、PR阳性率明显相关,与国外学者研究表明的边缘毛刺征乳腺癌患者ER阳性率明显高观点大体一致^[10],提示乳腺癌患者肿瘤细胞受激素调控,对于超声检查中有毛刺征、微小钙化灶乳腺癌患者适合选择内分泌治疗,毛刺征、微小钙化灶常预示肿瘤侵袭性较低,此时为患者进行内分泌治疗效果佳且预后好;边缘高回声晕征也是乳腺癌患者超声检查中的重要征象,表现为癌组织呈条状亦或带状分布,其可向周围组织蔓延、病灶不断扩大,预示乳腺癌癌变进展^[11],而本研究还指出边缘高回声晕征与CerB2阳性表达率有关,提示乳腺癌CerB2表达情况及其超声边缘高回声晕征对预测其疾病严重程度或预后有重要临床意义。

综上所述,乳腺癌超声征象与其分子生物学指标存在一定关联,两者联合检测对提高乳腺癌诊断率、合理治疗方案制定有一定积极作用,为乳腺癌早期诊治提供可靠依据。

参考文献

- [1]姜文彬,任甫.乳腺浸润性导管癌超声征象与生物学指标相关性的研究[J].中国临床医学影像杂志,2017,28(2):89-94.
- [2]李世玉,张群霞,王志刚.乳腺癌超声表现与生物学预后因子的相关性[J].中国医学影像学杂志,2017,25(12):950-952.
- [3]师金,梁迪,李道娟,等.全球女性乳腺癌流行情况研究[J].中国肿瘤,2017,26(9):683-690.
- [4]时兆婷,乐坚,陈雅玲,等.浸润性乳腺癌超声征象与腋下淋巴结转移的相关性研究[J].中华超声影像学杂志,2017,26(05):424-424.
- [5]Yalaza M, Kafadar M T, ??vg?n EY, et al. External Jugular Vein Thrombosis as a Sign of Metastatic Breast Cancer.[J]. Journal of Breast Health, 2017, 13(1):43-43.
- [6]熊雯,安绍宇,刘健,等.乳腺癌超声造影表现与分子生物学指标的相关性研究[J].医学影像学杂志,2014,24(10):1753-1757.
- [7]王雯,刘纪锋.乳腺癌超声征象与分子生物学表达的相关性研究[J].中国中西医结合影像学杂志,2016,14(4):400-402.
- [8]王光辉,唐亚楠,陈楠,王虎霞,秦倩,于田雨,盛薇.新辅助化疗对乳腺癌患者ER、PR、HER-2及Ki67表达的影响[J].西安交通大学学报(医学版),2018,39(4):542-545,588.
- [9]胡岚雅,何以枚,林礼务,等.乳腺放射状瘢痕与乳腺癌的超声征象对比研究[J].中国超声医学杂志,2018,34(4):320-322.
- [10]Paradiso A, Mangia A, Barletta A, et al. Mammography and mor-phobiologic characteristics of human breast cancer[J]. Tumori,1993,79(6):422-426.
- [11]薛林燕,赵旭,才让卓玛,等.乳腺癌患者ER、PR、C-erbB-2、Ki-67的表达与超声征象的关系[J].中国老年学杂志,2018,26(7):1603-1605.