

论 著

乳腺癌不同CT征象与雌激素受体、孕激素受体及C-erbB-2表达的关系*

祁乐* 史欣 苏宁

辽宁电力中心医院放射线科
(辽宁 沈阳 110004)

【摘要】目的 初探乳腺癌不同CT征象与雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、C-erbB-2表达水平的关系。方法 选取本院2017年9月至2019年9月收治的79例乳腺癌患者的临床资料,均经手术病理或穿刺活检确诊,并在此前行CT检查。观察患者所得CT图像,计算ER、PR、C-erbB-2在乳腺癌患者中表达阳性情况,并分析CT征象与ER、PR、C-erbB-2表达水平的相关性。结果 在79例乳腺癌患者中,C-erbB-2表达阳性有32.91%(26/79),ER表达阳性有65.82%(52/79),PR表达阳性有69.62%(55/79),ER、PR均阳性患者有46.82%(37/79)。乳腺癌患者ER、PR阳性表达者,出现毛刺征率明显高于ER、PR阴性者($P<0.05$),在肿瘤大小、分叶征、钙化、肿瘤密度、淋巴结转移情况比较无差异($P>0.05$);C-erbB-2表达阳性者出现肿瘤直径 $<5\text{cm}$ 、钙化、淋巴结转移情况明显高于C-erbB-2表达阴性者($P<0.05$),两者在分叶征、毛刺征、肿瘤密度中比较无差异($P>0.05$)。结论 乳腺癌不同CT征象与ER、PR、C-erbB-2存在相关性,可为乳腺癌患者治疗方案及预后情况评估提供参考。

【关键词】乳腺癌; CT征象; ER; PR; C-erbB-2

【中图分类号】R445.3; R737.9

【文献标识码】A

【基金项目】辽宁省自然科学基金(2015020466)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.11.030

Relationship between Different CT Signs of Breast Cancer and the Expression Levels of Estrogen Receptor, Progesterone Receptor and C-erbB-2*

QI Le*, SHI Xin, SU Ning.

Department of Radiology, Liaoning Power Center Hospital, Shenyang 110004, Liaoning Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the relationship between different CT signs of breast cancer and the expression levels of estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR) and C-erbB-2. **Method** The clinical data of 79 patients with breast cancer admitted to our hospital from September 2017 to September 2019 were selected and confirmed by surgical pathology or puncture biopsy, and CT examination was performed before that. The CT images of the patients were observed, the positive expression of ER, PR, C-erbB-2 in patients with breast cancer was calculated, and the correlation between CT signs and the expression levels of ER, PR, C-erbB-2 was analyzed. **Results** In 79 breast cancer patients, 32.91% (26/79) patients had positive C-erbB-2 expression, 65.82% (52/79) patients had positive ER expression, and 69.62% (55/79) patients had PR positive expression, 46.82% (37/79) patients had positive ER and PR. In patients with breast cancer patients and positive ER and PR expressions, the incidence of burr was significantly higher than that of patients with negative ER and PR ($P<0.05$), and there was no difference in tumor size, lobulation sign, calcification, tumor density, and lymph node metastasis ($P>0.05$). In those patients with positive expression of C-erbB-2, the incidence of tumor diameter $<5\text{cm}$, calcification, and lymph node metastasis was significantly higher than that of patients with negative expression of C-erbB-2 ($P<0.05$). There was no difference between the them in lobulation sign, burr sign and tumor density ($P>0.05$). **Conclusion** Different CT signs of breast cancer are correlated with ER, PR, C-erbB-2, which can provide a reference for the evaluation of the treatment plan and prognosis of patients with breast cancer.

Keywords: Breast Cancer; CT Signs; ER; PR; C-erbB-2

乳腺癌是危害女性生命健康的主要恶性肿瘤之一,据相关数据统计,目前乳腺癌发病率呈逐年上升趋势^[1]。乳腺癌预后由多方面原因综合作用所决定,雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、C-erbB-2在乳腺癌中阳性表达与其发生、发展、治疗以及其预后评估密切相关^[2]。在以往文献研究中发现,某些基因的表达和肿瘤的生物行为、病理组织改变之间有直接的联系,从而直接影响到了肿瘤的影像学表现^[3]。在影像学检查中,CT检查可为乳腺癌患者临床分期、术前评估等提供重要的参考信息,临床使用价值高,更是对于体内有植入物、心脏起搏器、致密型的乳腺患者,无法进行MRI及乳腺钼靶检查者的首选方法^[4-5]。因此,本文经过收纳乳腺癌患者影像学资料,旨在分析乳腺癌CT征象与ER、PR、C-erbB-2表达的联系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院2017年9月至2019年9月收治的79例乳腺癌患者的临床资料,均为女性,年龄30~75岁,平均年龄为 (56.36 ± 7.11) 岁。所有患者在手术或活检穿刺检查前均进行CT检查。患者主诉:乳头溢液32例,乳房扪及肿块27例,同侧淋巴结肿大18例,乳头凹陷局部皮肤增厚27例。

纳入标准:均经手术病理或穿刺活检确诊^[6];无其它乳腺疾病;患者均签署知情同意书;无碘试剂过敏史。排除标准:临床资料丢失;幽闭空间恐惧症者;图像质量不佳者;有其他恶性肿瘤患者;无法正常沟通者;哺乳期、妊娠期女性。

1.2 方法

1.2.1 CT检查 检查仪器选用西门子64排多层螺旋CT扫描,扫描参数:管电压(110KV),管电流(200mA),扫描层厚、间距均为3mm。首先进行平扫,当怀疑钙化或钼靶膜提示钙化时,增加厚度1.3mm、间隔1.3mm的薄层扫描。平扫完成后,用高压注射器向肘部静脉注射碘海醇后进行增强扫描。上述步骤完成,处理工作站,对患者轴位扫描图像进行冠状位、矢状位图像重建。将图像数据传输到PACS系统,诊断医师应阅读并分析扫描图像。

1.2.2 ER、PR、C-erbB-2检测 使用免疫组化染色进行检测。在手术后选取癌组织进行标本处理,进行HE及免疫组化染色。一抗为雌激素受体、孕激素受体、C-erbB-2单抗克隆抗体分别标记,DAB显色,用磷酸盐缓冲液(PBS)代替一抗为阴性对照。免疫组化结果判断:阳性:C-erbB-2(细胞膜着色),ER、PR(细胞核着色)。阳性细胞数 $<10\%$ 为(-)。 $\geq 10\%\sim 25\%$ (+), $>25\%\sim 75\%$ (++), $\geq 75\%$ (+++)。文中激素受体(ER, PR)阳性是

【第一作者】祁乐,女,主治医师,主要研究方向:放射影像诊断。E-mail: sqfar300b@sina.cn

【通讯作者】祁乐

指免疫组化染色阳性细胞数大于10%，C-erbB-2阳性是指免疫组化染色阳性细胞数等于(+++)，少于(+)为阴性。

1.3 观察指标 观察患者所得CT图像，计算ER、PR、C-erbB-2在乳腺癌患者中表达阳性情况，并分析CT征象与ER、PR、C-erbB-2表达水平的相关性。

1.4 统计学方法 本研究数据均采用SPSS 23.0软件进行统计分析，计量资料采用平均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述；计数资料通过率或构成比表示，并采用 χ^2 检验；效验标准： $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 ER、PR、C-erbB-2在乳腺癌患者中表达阳性情况 在79例乳腺癌患者中，C-erbB-2表达阳性有32.91%(26/79)，ER表达阳性有65.82%(52/79)，PR表达阳性有69.62%(55/79)，ER、PR均阳性患者有46.82%(37/79)。

2.2 CT征象与ER、PR、C-erbB-2表达的相关性 乳腺癌患者ER、PR阳性表达者，出现毛刺针机率明显高于ER、PR阴性者($P<0.05$)，在肿瘤大小、分叶征、钙化、肿瘤密度、淋巴结转移情况比较无差异($P>0.05$)；C-erbB-2表达阳性者出现肿瘤直径 $<5\text{cm}$ 、钙化、淋巴结转移情况明显高于C-erbB-2表达阴性者($P<0.05$)，两者分叶征、毛刺征、肿瘤密度中比较无差异

($P>0.05$)。详情见表1~表3。

2.3 典型病例 见图1~图5。

表1 CT征象与ER表达的相关性

CT征象		ER		χ^2	P
		阳性	阴性		
肿瘤大小	$<5\text{cm}$	38	18	0.354	0.552
	$\geq 5\text{cm}$	14	9		
“分叶”征	有	30	15	0.033	0.856
	无	22	12		
“毛刺”征	有	39	9	12.941	<0.001
	无	13	18		
钙化	有	15	10	0.551	0.458
	无	37	17		
密度	均匀	20	8	0.606	0.436
	不均匀	32	19		
淋巴结转移	有	18	7	0.620	0.431
	无	34	20		

表3 CT征象与C-erbB-2表达的相关性

CT征象		C-erbB-2		χ^2	P
		阳性	阴性		
肿瘤大小	$<5\text{cm}$	14	48	13.926	<0.001
	$\geq 5\text{cm}$	12	5		
“分叶”征	有	17	28	1.121	0.290
	无	9	25		
“毛刺”征	有	16	33	0.004	0.950
	无	10	20		
钙化	有	20	8	29.143	<0.001
	无	6	45		
密度	均匀	16	30	0.175	0.676
	不均匀	10	23		
淋巴结转移	有	19	6	30.754	<0.001
	无	7	47		

表2 CT征象与PR表达的相关性

CT征象		PR		χ^2	P
		阳性	阴性		
肿瘤大小	$<5\text{cm}$	39	15	0.546	0.460
	$\geq 5\text{cm}$	16	9		
“分叶”征	有	30	13	0.001	0.975
	无	25	11		
“毛刺”征	有	41	11	6.123	0.013
	无	14	13		
钙化	有	18	4	2.145	0.143
	无	37	20		
密度	均匀	30	16	1.009	0.315
	不均匀	25	8		
淋巴结转移	有	16	8	0.142	0.706
	无	39	16		

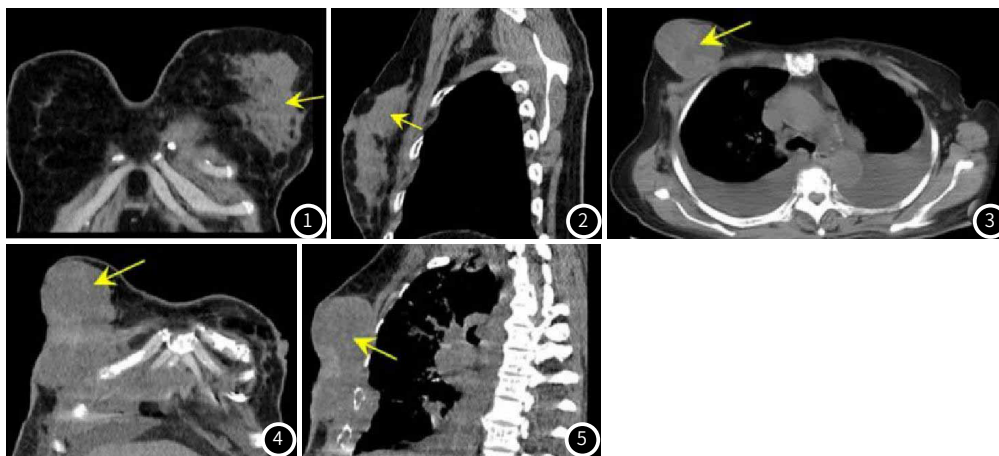


图1~图2 患者女，49岁，CT平扫MPR重建示左侧乳腺体积明显增大，外上象限有局限性稍高密度区(如箭头所指)，近乳头处乳腺导管增粗，腺体与左侧胸壁脂肪间隙尚清楚。图3~图5 患者女，50岁，CT平扫横断面及MPR重建示右侧乳腺一不规则软组织肿块，密度不均匀，边界清楚，双侧胸腔积液。

3 讨论

乳腺癌影像学特点和肿瘤的生长方式有关，生长方式与控制着肿瘤生长的基因存在密切的联系^[7]。以往文献研究中证明，在癌基因中ER、PR、C-erbB-2、肿瘤直径大小、淋巴结转移情况可

在一定程度上反应出乳腺癌患者的预后以及其生物学行为^[8]。其中C-erbB-2在众多文献研究中均表明与乳腺癌的发生、发展、预后等有关，是作为患者预后不良的相关指标之一，在有超过20%左右的乳腺癌患者中C-erbB-2为阳性表达^[9]。在本文研究中79例

患者中C-erbB-2表达阳性有32.91%，与上述文献结果相似。而C-erbB-2表达阳性多见于浸润性乳腺癌或是分化较差的乳腺癌中，内分泌中疗效欠佳，对于传统化疗、三苯氧胺敏感度不高，出现淋巴结转移、血行转移机率更大，这也是导致此类患者生存期段的原因。因此其阳性表达可为临床治疗方案选择提供参考资料，对提高患者生存期有好的影响^[10]。在本研究中其阳性表达者肿瘤直径<5cm、病灶钙化、淋巴结转移情况高于C-erbB-2阴性者，在肿瘤分叶征、毛刺征、肿瘤密度上无明显差异($P>0.05$)。目前对于C-erbB-2表达阳性与其病灶钙化是否存在相关性争论不一，根据本文中结果分析可能与其属于一种伴随关系有关。淋巴结转移的出现代表预后不良，其转移范围、数目和乳腺癌患者预后存在密切的联系。CT检查可有效的反应出乳腺癌患者淋巴结情况，在本研究中发现C-erbB-2表达阳性者出现淋巴结转移情况明显高于阴性者，与以往文献研究相符^[11]。

乳腺癌与激素相关，ER、PR属于有特定功能的蛋白，在临床中发现，ER、PR阳性率高者其预后情况较好，生存率较高^[12]。ER单独阳性对于内分泌的治疗反应可高达50%，而ER、PR两者均为阳性时对于内分泌治疗反应可高达80%^[13]。目前在临床中检测两者的表达情况多用于乳腺癌患者的内分泌治疗，而且又可作为预后的参考指标，对于ER阴性的患者来说其分化较差，出现淋巴结转移、复发的机率高^[14]。ER阳性者及时未进行系统性的治疗5年的复发率要低于ER阴性者。ER阴性者细胞转染后可重新表达ER，并可控制肿瘤细胞转移倾向，均提示ER对于乳腺癌转移有保护作用。在本研究中ER表达阳性有65.82%(52/79)，PR表达阳性有69.62%(55/79)，ER、PR均阳性患者有46.82%(37/79)，ER、PR表达阳性者毛刺征表达高于阴性($P<0.05$)，ER、PR阳性者出现毛刺征机率大，而在乳腺癌组织学级别低者中更易出现毛刺针，提示肿瘤的侵袭弱，对内分泌治疗敏感度高，此类患者预后较好，与以往文献研究相符^[15]。

综上所述，乳腺癌不同CT影像学表现与ER、PR、C-erbB-2存

在相关性，对乳腺癌患者治疗方案及预后评估具有一定参考价值。

参考文献

- [1] 王冬梅, 徐亮, 苗海敏, 等. 连续胸椎旁神经阻滞联合全身麻醉对乳腺癌根治手术患者应激反应的影响[J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(6): 103-106.
- [2] 李艳丽, 王义勋, 韩华, 等. YAP与miRNA-214在乳腺癌中的表达及其与临床病理特征和预后的关系[J]. 临床误诊误治, 2018, 031(12): 62-66.
- [3] 邢海霞, 赵明燕, 郭勇. 乳腺癌患者血清性激素、IGF-1、VEGF和组织LOX水平与淋巴结转移的相关性分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2019, 11(2): 56-61.
- [4] 李钊, 吕丹. 乳腺钼靶联合超声检查在早期乳腺癌筛查中的应用[J]. 保健医学研究与实践, 2018, 15(1): 80-82.
- [5] 贺丽, 李梦龙, 申越, 等. 干扰乳细胞脱氢酶A表达对ErB2高表达乳腺癌细胞迁移和侵袭的影响[J]. 四川大学学报(医学版), 2019, 50(1): 60-65.
- [6] 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(2015版)[J]. 中国癌症杂志, 2015, 25(9): 692-754.
- [7] 于喜法, 秦合军, ER、PR、C-erbB-2、P53和Ki-67在乳腺癌组织中的表达及其与临床病理特征相关性[J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(1): 39-42.
- [8] 祁永富, 邱金霞, 李彩英, 等. ER阴性乳腺癌钼靶X线征象与PR、C-erbB-2和P53表达的相关性[J]. 河北医药, 2019, 41(11): 1722-1725.
- [9] 闫佩毅, 袁亚, 张骥, 等. 乳腺癌C-erbB-2基因启动子区CpG岛的甲基化状态与雌激素受体表达的相关性分析[J]. 检验医学, 2018, 33(6): 89-95.
- [10] 于亮, 涂灿, 江凯, 等. 乳腺癌的MRI影像特征与ER、PR、HER-2表达的相关性研究[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(5): 771-774.
- [11] 王博, 谭红娜, 梁盼, 等. 一站式CT能谱灌注成像参数与兔VX2乳腺癌腋窝淋巴结微淋巴管密度及血管内皮生长因子C表达的关系[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(13): 1024-1027.
- [12] 赵武华, 张雪红, 徐程华, 等. 乳腺癌circ0008234和miR-1205表达与CT征象的相关性分析[J]. 中华内分泌外科杂志, 2020, 14(2): 100-105.
- [13] 鄂颖, 贾羽丰, 尤胜. 磁共振成像MD、ADC和MK参数在浸润性乳腺癌病理分级中的应用及与ER、PR、HER-2、Ki-67的相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(22): 108-112.
- [14] 孔丹青, 司文, 王坤. 乳腺癌的多层螺旋CT征象与VEGF和CD34表达水平相关性研究[J]. 中国医学装备, 2019, 16(4): 72-76.
- [15] 鲁胜男, 冯彦林, 李雯, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT SUVmax与乳腺浸润性导管瘤临床病理特征及新辅助化疗疗效的相关性[J]. 肿瘤防治研究, 2019, 46(2): 144-148.

(收稿日期: 2020-07-11)

(校对编辑: 何镇喜)

(上接第73页)

检查对于胸壁受侵的发现率可高达84%左右，本组研究结果显示可高达90%左右，分析其原因可能与纳入的病例数目有关。MSCT还具有高密度和高空间分辨率。可清晰显示肿瘤内部结构及结节边缘。对胸膜凹陷征、毛刺征等CT征象的检出率均明显高于常规CT。其次其三维重建技术显示支气管狭窄程度及受累范围的效果比横断位要好，可有效显示血管挤压破坏等情况，所以利用MSCT检查诊断或鉴别诊断周围型肺癌具有一定的临床应用价值^[11]。

3.2 周围型肺癌MSCT征象与MMP-2表达的关系 基因金属蛋白酶(MMPs)是细胞外基质的重要降解酶，细胞外基质是指在生物多细胞有机体内，除细胞之外的非细胞性的固有物质成分，在组织结构中的维持与细胞的存活等均具有密不可分的联系，而MMP-2对细胞外基质的稳定有重要的作用^[12-13]。本组研究结果显示，周围型肺癌MMP-2表达与病理分级、淋巴结转移关系密切，这与林国成^[14]等研究报道相似，表明MMP-2在肺癌病情进展及预后评估中有着重要作用，也为研究周围型肺癌恶性程度与MSCT征象的关系提供了更好的参考依据。本组研究结果还显示，肿瘤直径>3cm的肺癌患者其MMP-2表达强度显著更高，由此提示：肿瘤直径大小与其生物学特征相关。棘突征被临床上认为是分叶的一部分，是在分叶的基础上向外先行浸润的肿瘤组织，病理基础是肿瘤发育先端的浸润性生长^[15]。本组研究结果显示有深分叶征和棘突征的肺癌患者的MMP-2表达强度也要明显高于无深分叶征和棘突征的患者，这提示深分叶征棘状突起的出现预示肿瘤具有更高的恶性生物学行为。其次有纵膈淋巴结转移的患者MMP-2表达强度明显高于无纵膈淋巴结转移的患者，提示MSCT显示有纵膈淋巴结转移的患者其肿瘤恶性程度较无纵膈淋巴结转移者的高。

综上所述，MMP-2表达与周围型肺癌的病理分型、MSCT征象具有一定的相关性，通过分析影像学征象可评估周围型肺癌患者浸润转移相关信息。

参考文献

- [1] 黄宇筠, 袁润强, 陈应智, 等. 非小细胞肺癌EGFR基因突变与扩增的比较及其与血清CEA水平的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2015, 7(1): 22-26.
- [2] 郑秋青, 毛伟敏, 谢发君, 等. EML4-ALK融合基因-非小细胞肺癌治疗的新靶点[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2015, 7(1): 50-54.
- [3] 池保安, 李叙, 汪正伟, 等. 局灶性机化性肺炎误诊为周围型肺癌[J]. 临床误诊误治, 2018, 31(4): 28-30.
- [4] 马楠, 马东初, 丁震宇, 等. 化疗联合DC-CIK治疗老年晚期非小细胞肺癌的疗效评价[J]. 解放军医药杂志, 2015, 26(1): 37-40.
- [5] 田艳. 临床I期周围型肺癌的MDCT特征及误诊原因分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(8): 56-58.
- [6] 望云, 刘士远, 范丽, 等. 含薄壁囊腔周围型肺癌的CT特征及病理基础分析[J]. 中华放射学杂志, 2017, 51(2): 96-101.
- [7] 刘继峰, 郭旺明, 孙海峰. 低剂量多层螺旋CT在周围型肺癌诊断中的应用研究[J]. 中国医疗设备, 2015, 30(6): 68-69.
- [8] 王云盛, 郑海潮, 刘红宇, 等. 多排螺旋CT诊断周围型肺癌的临床价值分析[J]. 医学影像学杂志, 2015, 25(12): 2269-2271.
- [9] 徐露, 成官迅, 李学农. 肺原发淋巴瘤上皮炎癌的MSCT表现及病理分析[J]. 临床放射学杂志, 2015, 34(2): 208-211.
- [10] 相丽, 陆启芳, 郑德生. 周围型肺癌的MSCT征象与组织病理学类型相关性分析[J]. 安徽医学, 2016, 37(2): 163-166.
- [11] 郭兴, 韦建林, 崔惠勤, 等. 肺硬化性血管瘤多排螺旋CT表现及误诊分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2015, 29(8): 822-824.
- [12] 邢国凤. 周围型肺癌的CT成像及病理特征与血管内皮生长因子表达的相关性研究[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(4): 58-61.
- [13] 张蕾, 高亭, 于小多, 等. 薄层CT导航联合细胞学在周围型肺癌术前常规支气管镜检查中的价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(2): 86-90.
- [14] 林国成, 曹劲松. CTP评估周围型肺癌组织学类型、分期及肿瘤坏死的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(4): 38-40.
- [15] 赵林, 李会菊, 李晓阳, 等. CT肿瘤血管成像在周围型肺癌中的定性诊断价值分析[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(22): 2635-2637.

(收稿日期: 2019-12-02)

(校对编辑: 何镇喜)