

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.02.021
文章编号: 1005-8982(2020)02-0109-05

乳腺癌超声造影特征与病理特征 及免疫组织化学指标的相关性

张雪松¹, 钱庆增²

(1. 唐山市妇幼保健院 超声科, 河北 唐山 063000; 2. 华北理工大学公共卫生学院, 河北 唐山 063000)

摘要: 目的 探讨超声造影对乳腺癌特征评价及其与免疫组织化学指标的相关性。**方法** 选取2015年12月—2018年12月于唐山市妇幼保健院就诊的乳腺癌患者91例。均为单发病灶, 术前行超声造影评价, 并行雌激素受体、孕激素受体及人表皮生长因子受体-2免疫组织化学指标检测, 术后行肿瘤直径、淋巴结转移及组织学分级病理检测。**结果** 肿瘤直径>20 mm患者更易出现高增强、充盈缺损、穿支血管($P < 0.05$)。淋巴结转移患者更易出现充盈缺损、穿支血管($P < 0.05$)。Ⅲ级患者更易出现充盈缺损($P < 0.05$)。雌激素受体阴性、人表皮生长因子受体-2阳性患者更易出现充盈缺损($P < 0.05$)。增强水平与肿瘤直径呈负相关($r = -0.343, P < 0.05$)。充盈缺损与肿瘤直径、组织学分级、雌激素受体呈负相关($r = -0.371, -0.412$ 和 -0.286 , 均 $P < 0.05$)。充盈缺损与淋巴结转移、人表皮生长因子受体-2呈正相关($r = 0.289$ 和 0.527 , 均 $P < 0.05$)。穿支血管与肿瘤直径、淋巴结转移呈负相关($r = -0.305$ 和 -0.295 , 均 $P < 0.05$)。**结论** 超声造影可准确评价乳腺癌特性, 与免疫组织化学指标存在密切联系。

关键词: 乳腺肿瘤; 超声检查; 免疫组织化学

中图分类号: R730.49

文献标识码: A

Correlation between contrast-enhanced ultrasonography and both pathological features and immunohistochemistry in breast cancer

Xue-song Zhang¹, Qing-zeng Qian²

(1. Department of Ultrasonography, Tangshan Maternity and Child Health Care Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China; 2. School of Public Health, North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei, 063000, China)

Abstract: Objective To investigate correlation between contrast-enhanced ultrasonography and both pathological features and immunohistochemistry in breast cancer. **Methods** From December 2015 to December 2018, 91 patients with single-lesion breast cancer were selected in Tangshan Maternal and Child Health Hospital. Preoperative contrast-enhanced ultrasound (enhancement level, enhancement mode, filling defect, range change, perforator vessels) were evaluated, while immunohistochemical indexes (estrogen receptor, progesterone receptor, human epidermal growth factor receptor-2) were detected. Pathological examination (tumor diameter, lymph node metastasis, histological grade) were performed after operation. **Results** Patients with tumor diameter > 20 mm were more likely to have hyperenhancement, filling defect and perforator vessels ($P < 0.05$). Patients with lymph node metastasis were more likely to have filling defects and perforating vessels ($P < 0.05$). Grade III patients were more likely to have filling defect ($P < 0.05$). Patients with negative estrogen receptor and positive human epidermal

growth factor receptor-2 were more likely to have filling defect ($P < 0.05$). Enhancement level was negatively correlated with tumor diameter ($r = -0.343, P < 0.05$). Filling defect was negatively correlated with tumor diameter, histological grade and estrogen receptor ($r = -0.371, -0.412, -0.286, P < 0.05$). Filling defect was positively correlated with lymph node metastasis and human epidermal growth factor receptor-2 ($r = 0.289, 0.527, P < 0.05$). Perforator vessel was negatively correlated with tumor diameter and lymph node metastasis ($r = -0.305, -0.295, P < 0.05$). **Conclusion** Contrast-enhanced ultrasound can accurately evaluate characteristics of breast cancer, which is closely related to immunohistochemical parameters.

Keywords: breast neoplasms; ultrasonography; immunohistochemistry

乳腺癌是临床常见病,近年来其发病率呈显著上升和年轻化趋势,已成为严重的公共卫生问题,并引起社会广泛关注^[1-2]。如果不能给予患者有效治疗,病灶有可能会进一步恶化,发生转移而危及患者生命。目前,评价乳腺癌严重程度的有效方法为病理组织学诊断,包括肿瘤直径、淋巴结转移及组织学分级等,但由于多种分子生物学因素会影响到疾病的病理组织学改变,使其影像学表现不一,亟待寻求更佳的诊疗方案^[3-4]。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 12 月—2018 年 12 月于唐山市妇幼保健院就诊的乳腺癌患者 91 例。患者年龄 38 ~ 70 岁,平均 (54.6 ± 11.2) 岁,浸润性导管癌 61 例、浸润性小叶癌 14 例、导管原位癌 13 例、导管内乳头状癌 2 例及浸润性小管癌 1 例。纳入标准:符合乳腺癌的诊断标准^[5];经实验室、影像学及病理组织学检测确诊;单发病灶;入院之前未接受临床治疗。排除标准:患有严重器质性疾病、精神性疾病、内分泌疾病、手术禁忌证及药物过敏者。患者对研究均知情同意,本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

术前采用 Logiq E9 彩色多普勒超声诊断仪(美国 GE 公司)进行超声造影评价,指标包括增强水平、增强方式、充盈缺损、范围变化及穿支血管。指导患者取仰卧位,双手抱头,包括乳房和腋窝,用二维探头行常规扫查,确定肿块后,选定最大切面和血流最丰富切面,保持患者体位和探头位置不变,经肘静脉快速注射意大利 Bracco 公司生产的 SonoVue 血池显影剂 4.8 ml,用 5 ml 生理盐水冲洗,保存动态图像,检查过程中,让患者保持体位,存贮时间为 3 min,造影结束后,由 2 名专业医生对增强特征进行分析。

采用 SP 染色法对雌激素受体、孕激素受体及人表皮生长因子受体 -2 的表达进行检测。雌激素受体:肿瘤细胞核染色 $\geq 10\%$ 为阳性,肿瘤细胞核染色 $< 10\%$ 为阴性。孕激素受体:肿瘤细胞核染色 $\geq 10\%$ 为阳性,肿瘤细胞核染色 $< 10\%$ 为阴性。人表皮生长因子受体 -2:染色后细胞膜出现棕色颗粒着色细胞数 $\geq 10\%$ 为阳性,染色后细胞膜出现棕色颗粒着色细胞数 $< 10\%$ 为阴性。

病理组织学检测时采用 Scarff-Bloom-Richardson 分级将患者分为 I 级(高分化)、II 级(中分化)和 III 级(低分化),记录患者的肿瘤直径和淋巴结转移情况。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件,计数资料以率(%)表示,比较用 χ^2 检验,相关分析用 Pearson 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 超声造影的增强特征与病理结果的关系

肿瘤直径 > 20 mm 患者增强水平、有无充盈缺损、有无穿支血管比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),患者更易出现高增强、充盈缺损、穿支血管。淋巴结转移患者有无充盈缺损、有无穿支血管比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),患者更易出现充盈缺损、穿支血管。各组织学分级患者有无充盈缺损比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),患者更易出现充盈缺损。见表 1。

2.2 超声造影的增强特征与免疫组织化学指标的关系

雌激素受体、人表皮生长因子受体 -2 患者有无充盈缺损比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),患者更易出现充盈缺损。见表 2。

表 1 超声造影的增强特征与病理结果的关系 例

增强特征	n	肿瘤直径				淋巴结转移				组织学分级			
		≤ 20 mm	> 20 mm	χ ² 值	P值	有	无	χ ² 值	P值	I、II级	III级	χ ² 值	P值
增强水平													
高增强	68	26	42	8.777	0.003	21	47	0.120	0.729	46	22	0.029	0.864
等增强 / 低增强 / 无增强	23	17	6			8	15			16	7		
增强方式													
向心性	49	16	33	0.005	0.945	15	34	0.045	0.832	34	15	0.077	0.781
离心性 / 整体性	42	14	28			12	30			28	14		
充盈缺损													
有	29	7	22	9.993	0.002	18	11	13.513	0.000	12	17	12.676	0.000
无	62	37	25			14	48			49	13		
范围变化													
较二维增大	56	27	29	0.089	0.765	19	37	0.001	0.972	40	16	0.084	0.772
较二维不变	35	18	17			12	23			24	11		
穿支血管													
有	53	17	36	10.122	0.001	24	29	4.467	0.035	40	13	0.009	0.926
无	38	25	13			9	29			29	9		

表 2 超声造影的增强特征与免疫组织化学指标的关系 例

增强特征	n	雌激素受体				孕激素受体				人表皮生长因子受体 -2			
		阳性	阴性	χ ² 值	P值	阳性	阴性	χ ² 值	P值	阳性	阴性	χ ² 值	P值
增强水平													
高增强	68	45	23	0.089	0.765	35	33	0.091	0.763	41	27	0.002	0.961
等增强 / 低增强 / 无增强	23	16	7			11	12			14	9		
增强方式													
向心性	49	34	15	0.001	0.972	25	24	0.303	0.582	33	16	0.094	0.759
离心性 / 整体性	42	29	13			19	23			27	15		
充盈缺损													
有	29	12	17	9.205	0.002	13	16	0.030	0.862	23	6	7.035	0.008
无	62	46	16			29	33			31	31		
范围变化													
较二维增大	56	40	16	0.084	0.772	25	31	0.010	0.920	38	18	0.045	0.832
较二维不变	35	24	11			16	19			23	12		
穿支血管													
有	53	41	12	0.014	0.907	29	24	0.003	0.959	27	26	0.025	0.874
无	38	29	9			21	17			20	18		

2.3 相关性分析

增强水平与肿瘤直径呈负相关 ($r = -0.343$, $P = 0.000$)。充盈缺损与肿瘤直径、组织学分级、雌激素受体均呈负相关 ($r = -0.371$ 、 -0.412 和 -0.286 , 均 $P = 0.000$)，与淋巴结转移、人表皮生长因子受体-2 均呈正相关 ($r = 0.289$ 和 0.527 , 均 $P = 0.000$)。穿支血管与肿瘤直径、淋巴结转移均呈负相关 ($r = -0.305$ 和 -0.295 , 均 $P = 0.000$)。

3 讨论

随着医疗科技水平的不断提升,各种诊疗设备不断应运而生,超声造影逐渐应用于临床,对乳腺癌的诊断,创造了重要的应用价值^[6-7]。通过造影剂背向散射回波,可清晰显示肿瘤内部低流速、低流量的新生血管,能实时观测患者瘤体内的血流灌注状况。

本研究结果显示,肿瘤直径 >20 mm 患者更易出现高增强、充盈缺损、穿支血管;淋巴结转移患者更易出现充盈缺损、穿支血管;Ⅲ级患者更易出现充盈缺损。分析如下:随着病灶体积的逐渐增加,其内新生血管也会不断增加,而血管生成是无序且不可控制的,极易形成穿支血管,从而造成形态和功能改变^[8-9]。由于新生血管不能满足无限制生长的肿瘤细胞对营养物质的需求状况,会导致肿瘤病灶的局部坏死,使得充盈缺损风险随之增加。通常情况下,肿瘤体积越大,其癌细胞向周围淋巴结浸润和转移的风险越大,而淋巴结转移是肿瘤患者预后评估的重要指标,及早开展淋巴结清扫,将有助于延长患者的生存期,改善患者的预后。因而认为,淋巴结转移与充盈缺损存在密切联系,可能使发生腋窝淋巴结转移的乳腺癌更具有侵袭力和破坏力,将增加病灶局部坏死风险,提高充盈缺损征象。乳腺癌的分级程度越高,其突破腺泡或导管基底膜的侵入力越强,向淋巴结或远处转移的风险越高,应当予以重视。

本研究中雌激素受体阴性、人表皮生长因子受体-2 阳性患者更易出现充盈缺损,分析如下:乳腺癌是一种激素依赖性肿瘤,其病灶内不同激素和受体的表达会影响组织生物学改变,主要表现为形态学改变和血流动力学改变,而雌激素受体、孕激素受体、人表皮生长因子受体-2 等免疫组织化学指标可用于

反映瘤体的生物学行为,具有重要的临床意义^[10-11]。雌激素受体和孕激素受体主要存在于乳腺上皮细胞的细胞核内,能参与调节乳腺的生长发育和内分泌功能,还可增加血管内皮生长因子的表达,并促进肿瘤血管的生成,呈阳性表达时,提示病灶细胞增殖仍受到激素调节,可采用内分泌疗法^[12-13];呈阴性表达时,提示激素对病灶细胞增殖的调节作用已无效。人表皮生长因子受体-2 主要参与调控细胞生长、细胞增殖及肿瘤细胞分化,是与乳腺癌密切相关的原癌基因,呈阳性表达时,提示乳腺癌的侵袭性非常强,有早期发生转移的风险^[14-15]。乳腺癌患者存在充盈缺损时,会直接危及患者预后,但该指标的特异性和准确性仍有待进一步研究。

本研究发现增强水平与肿瘤直径呈负相关;充盈缺损与肿瘤直径、组织学分级、雌激素受体呈负相关;充盈缺损与淋巴结转移、人表皮生长因子受体-2 呈正相关;穿支血管与肿瘤直径、淋巴结转移呈负相关,说明超声造影的评价指标与乳腺癌特性、免疫组织化学指标存在密切联系。但此次研究也存在弊端,样本量较少,对判断结果存在主观性,有可能造成结果偏差,需要进一步扩大样本量再进行研究以提高研究价值。

参 考 文 献:

- [1] 徐红丽,姜玉,张薇,等.上海市长宁区 1973 ~ 2013 年肺癌发病与死亡趋势分析[J].中国肿瘤,2018,27(11):830-835.
- [2] 彭瑾,陈春蓉,吴波.重庆市万州区 2011—2016 年女性乳腺癌发病和死亡情况分析[J].中国热带医学,2018,18(8):101-103.
- [3] 陈莉林,卢传辉,王淳阅,等.乳腺癌组织中 miRNA-214 的表达及其与患者临床病理特征和预后的关系[J].中国妇幼保健,2017,32(24):6287-6289.
- [4] 彭媛,程琳,王殊,等.70 岁以上老年浸润性乳腺癌患者的临床病理特点、治疗现状及预后分析[J].肿瘤防治研究,2018,45(4):230-236.
- [5] 李俊杰,邵志敏.2018 年美国《国家综合癌症网络乳腺癌临床实践指南》解读[J].中华乳腺病杂志(电子版),2018,12(3):129-134.
- [6] 管玲,王丽云,段颖,等.超声造影联合超声 BI-RADS 分级在乳腺癌诊断中的应用[J].第三军医大学学报,2014,36(13):1430-1433.
- [7] 谷立爽,王勇.超声造影及弹性成像评价乳腺癌新辅助化疗疗效的研究进展[J].临床超声医学杂志,2018,20(11):52-54.
- [8] 王向阳,李克.阿帕替尼治疗复发转移性乳腺癌对新生血管的

- 抑制作用及疗效评价 [J]. 医药论坛杂志, 2018, 39(10): 81-83.
- [9] 杨秦, 罗静. 术前消癌平联合 TEC 新辅助化疗对乳腺癌细胞恶性生物学行为的影响 [J]. 海南医学院学报, 2018, 24(20): 44-47.
- [10] 高永昌. 乳腺导管内原位癌雌激素受体表达及对侧乳腺癌发生风险的临床分析 [J]. 中外医学研究, 2018, 16(33): 22-23.
- [11] 蓝兰, 李卓虹, 雷冬梅, 等. 乳腺癌中医证型与雌孕激素受体间的相关性探讨 [J]. 云南中医中药杂志, 2018, 39(11): 28-30.
- [12] 于新颖, 文翠菊, 孙红娟, 等. 内分泌治疗绝经乳腺癌患者骨关节疼痛及其相关影响因素分析 [J]. 中国实用医药, 2018, 13(32): 73-75.
- [13] 刘医辉, 董春慧, 陈玲. 第三代芳香化酶抑制剂内分泌治疗绝经后乳腺癌疗效的 Meta 分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(21): 57-60.
- [14] 关爱华, 李万峰, 孙瑜. 乳腺癌组织中基质金属蛋白酶-9 和人表皮生长因子受体-2 相关性分析 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(22): 208-211.
- [15] 胡宏霞, 卞海林, 缪阳, 等. 曲妥珠单抗联合新辅助化疗对人表皮生长因子受体 2 阳性乳腺癌患者血清人表皮生长因子受体 2/neu 及免疫功能的影响 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(8): 1075-1077.

(李科 编辑)