

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.14.010

乳腺浸润性导管癌直接超声征象与 ER、PR 表达之间的关系分析^{*}郑伟伟¹, 余铜生¹, 杨 杰², 葛冰磊³

(安徽省宣城市人民医院:1. 超声诊断科;2. 病理科;3. 检验科 242000)

摘 要:目的 探讨乳腺浸润性导管癌直接超声征象与雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)表达之间的关系。方法 选取于 2015 年 9 月至 2017 年 3 月该院收治的 48 例乳腺浸润性导管癌患者作为研究对象,详细记录患者一般资料、入院后超声检查结果、免疫组化检查,观察并记录所有患者病灶部位、大小、分级、有无钙化、回声衰减等现象,根据患者免疫组化结果将患者分为阳性组和阴性组。结果 48 例乳腺浸润性导管癌患者中,33 例 ER(+),阳性率 68.75%;30 例 PR(+),阳性率 60.00%。阳性组患者病灶最大径在 5 cm 以上患者所占比例最高,为 44.44%;阴性组患者病灶最大径为 2~5 cm 所占比例最高,为 70.00%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。超声检查提示,ER(+)表达患者毛刺征、小分叶征、后方回声减弱以及内部微钙化比例显著高于 ER(-)患者,差异有统计学意义($P<0.05$);内部血流 Adler 分级、纵横比与 ER 是否表达无相关性($P>0.05$)。PR(+)表达患者毛刺征、小分叶征、后方回声减弱,以及内部微钙化所占比例显著高于 PR(-)患者,差异有统计学意义($P<0.05$);内部血流 Adler 分级、纵横比与 PR 是否表达无相关性($P>0.05$)。结论 乳腺癌患者超声图像提示有毛刺征、小分叶征、后方回声减弱,以及内部微钙化等直接征象时,在一定程度上可预测 ER、PR 阳性表达情况,二者存在一定关联,有利于对患者病情行初步评估及治疗,值得临床广泛应用。

关键词:乳腺浸润性导管癌; 超声检查; 雌激素受体; 孕激素受体; 半定量分析

中图分类号:R445.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)14-2058-04

Analysis of the relationship between direct ultrasonographic features and ER and PR expression in invasive ductal carcinoma of breast^{*}ZHENG Weiwei¹, SHE Tongsheng¹, YANG Jie², GE Binglei³

(1. Department of Ultrasound Diagnosis; 2. Department of Pathology; 3. Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Xuancheng, Xuancheng, Anhui 242000, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between the direct ultrasound signs and the expression of estrogen receptor(ER) and progesterin receptor(PR) in breast invasive ductal carcinoma. **Methods** A total of 48 cases with invasive ductal carcinoma breast were selected from September 2015 to May 2017 in our hospital, and the patients were treated with ultrasound examination, immunohistochemical examination. All patients were observed and the recorded lesion site, size, staging, calcification, echo attenuation phenomenon. According to the immunohistochemical results, patients were divided into positive group and negative group. **Results** In the 48 cases of breast invasive ductal carcinoma, 33 cases were ER(+), the positive rate was 68.75%. Thirty cases were PR(+), the positive rate were 60.00%. The rate of the maximum diameter of the lesions more than 5 cm in positive group accounted for 44.44%, and the the maximum diameter of the lesions at 2-5 cm in positive group accounted for about 70.00%, differences was statistically significant($P<0.05$). Ultrasound examination showed that the rate of small spiculation, lobulation, posterior echo weakened and calcification in ER(+) patients were significantly higher than that of ER(-) patients($P<0.05$). Internal Adler flow grade, aspect ratio had no relationship with expression of ER($P>0.05$). In addition, ultrasound examination showed that small spiculation, lobulation, posterior echo weakened and calcification in PR(+) were significantly higher than that of PR(-) patients($P<0.05$). Internal flow Adler classification, aspect ratio had no relationship with expression of PR($P>0.05$). **Conclusion** Ultrasound examination shows that small spiculation, lobulation, posterior echo weakened and calcification in patients with breast cancer, which could predict the positive expression of ER and PR to some extent. It is beneficial to the evaluation the situation of patients and better treatment, which is widely recommended for use in clinic.

^{*} 基金项目:安徽省教育厅自然科学重点项目(KJ2015B4874)。

作者简介:郑伟伟,男,主治医师,主要从事浅表器官超声诊断方面的研究。

Key words: breast invasive ductal carcinoma; ultrasonography examination; estrogen receptor; progesterone receptor; semi-quantitative analysis

浸润性乳腺癌是癌细胞已穿破乳腺导管基底膜或小叶腺泡基底膜,侵入到周围间质中的恶性肿瘤疾病。浸润性乳腺癌大部分为腺癌,原发于乳腺上皮细胞,有多种形态学表现。其中,乳腺浸润性导管癌是浸润性乳腺癌中所占比例最高的一类异形肿瘤疾病,占浸润性乳腺癌的 40%~70%,由于其缺乏典型特征,因此也称为非特殊性导管癌^[1-2]。乳腺浸润性导管癌好发于 40~60 岁女性,在 40 岁以下年轻女性和 60 岁以上老年女性中发病率稍低。地域、文化水平、生活方式、生育情况等常见高危影响因素与该病发病无明显相关性,与某些非典型导管增生、小叶内肿瘤、小管癌等疾病密切相关^[3-4]。乳腺癌治疗与肿瘤病理类型和生物学指标有明显关联,而雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)是临床上常用免疫组化指标。超声诊断也是乳腺疾病首选影像学检查,可直接反映肿瘤生长状况^[5]。为探讨乳腺浸润性导管癌直接超声征象与 ER、PR 表达之间的关系,本研究特作探究性试验,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取于 2015 年 9 月至 2017 年 3 月本院收治的 48 例乳腺浸润导管癌患者作为研究对象。纳入标准:(1)所有患者均确诊为乳腺浸润性导管癌,且经病理活检确诊;(2)术前未接受放疗、化疗等治疗;(3)术前 1 周行超声检查,均为单侧发病;(4)无合并其他类型恶性肿瘤疾病患者。48 例患者均为女性,年龄 25~71 岁,平均(49.23±8.59)岁;病程 3 d 至 28 个月,平均(10.35±3.18)个月。

1.2 方法 详细记录患者一般资料,入院后均行超声检查,采用 PHILIPS-IU22、PHILIPS-HD11、SuperSonic Aixplorer 彩色超声诊断仪行超声检查,患者取平卧位,探头频率为 5~12 MHz,探查双侧乳腺、腋下、锁骨区域淋巴结等部位,恶性肿块行多切面扫描,超声结果由 2 名经验丰富的超声医师判定。收集所有患者手术标本行免疫组化检查结果,检测 ER、PR 表达情况。根据细胞核内是否出现棕黄色颗粒判定 ER、PR 是否表达,采用半定量法将阳性表达分为“—”“+”“++”和“+++”4 种级别,“+”“++”“+++”记为 ER(+)或 PR(+),同时将患者划分为阳性组;“—”记为 ER(—)或 PR(—),同时将患者划分为阴性组^[6]。内部血流 Adler 分级:0 级,无血流信号;Ⅰ级,有少量血流,呈点状血流;Ⅱ级,中量血流,1 条以上血流长度超过病灶半径;Ⅲ级,血流丰富,4 条以上血管交互连成网状^[7]。

1.3 观察指标 观察并记录所有患者病灶部位、大小、分级、有无钙化、回声衰减等现象,根据患者免疫组化结果进行分析比较。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 免疫组化结果 本次 48 例乳腺浸润性导管癌患者中,33 例 ER(+),阳性率 68.75%;30 例 PR(+),阳性率 60.00%。

表 1 直接超声征象与 ER 表达的关系(*n*=48,*n*)

指标	表达情况	<i>n</i>	毛刺征		小分叶征		后方回声减弱		内部微钙化		内部血流 Adler		纵横比	
			+	—	+	—	+	—	+	—	0~Ⅰ级	Ⅱ~Ⅲ级	≥0.71	<0.71
ER	+	33	19	14	19	14	18	15	23	10	6	27	13	20
	—	15	3	12	12	3	2	13	4	11	3	12	6	9
χ^2			8.423 5		8.423 5		7.206 2		7.759 1		0.022 4		0.001 6	
<i>P</i>			0.003 7		0.003 7		0.007 3		0.005 3		0.881 1		0.968 3	

表 2 直接超声征象与 PR 表达的关系(*n*=48,*n*)

指标	表达情况	<i>n</i>	毛刺征		小分叶征		后方回声减弱		内部微钙化		内部血流 Adler		纵横比	
			+	—	+	—	+	—	+	—	0~Ⅰ级	Ⅱ~Ⅲ级	≥0.71	<0.71
PR	+	30	18	12	20	10	18	12	19	11	6	24	15	15
	—	18	5	13	5	13	4	14	6	12	3	15	5	13
χ^2			4.680 3		6.817 4		6.467 1		4.057 0		0.082 1		2.285 7	
<i>P</i>			0.030 5		0.009 0		0.011 0		0.044 0		0.774 5		0.130 6	

2.2 直接超声征象与 ER、PR 表达关系 ER(+)表达患者超声提示毛刺征、小分叶征、后方回声减弱以及内部微钙化所占比例显著高于 ER(-)患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);内部血流 Adler 分级、纵横比与 ER 是否表达无相关性($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 直接超声征象与 PR 关系 PR(+)表达患者超声提示毛刺征、小分叶征、后方回声减弱以及内部微钙化比例显著高于 PR(-)患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);内部血流 Adler 分级、纵横比与 PR 是否表达无相关性($P > 0.05$)。见表 2。

3 讨 论

浸润性乳腺癌的发生受多种因素影响,包括饮食习惯、生育状况、激素水平、基因突变以及家族遗传等。早期乳腺癌无明显体征,因此患者极易忽视,后期多表现为乳腺明显肿块、乳头溢液、乳腺皮肤改变、乳头乳晕异常以及腋窝淋巴结肿大等临床症状^[8-9]。

雌激素主要由卵巢和胎盘分泌产生。女性进入青春期后,雌激素分泌增多,促进阴道、子宫、卵巢等女性生殖器官发育,刺激子宫内膜增生形成周期性月经。此外,雌激素还可促进皮下脂肪富集,增生乳腺,使女性体态更为丰满。孕激素与雌激素类似,也主要由卵巢分泌,可促进女性生殖器官成熟和第二性征出现,以维持女性正常性欲和生殖功能,此外,孕激素还是雄激素、雌激素及肾上腺皮质激素等多种激素合成的中间物质^[10-11]。

研究发现,ER、PR 表达与乳腺癌患者预后密切相关,进一步提示乳腺癌可通过控制或改变内分泌激素水平进行治疗^[11]。同时临床研究也发现,ER(+)、PR(+)表达的乳腺癌患者对内分泌药物敏感性高达 80%,内分泌治疗后患者 5 年生存率明显提高,癌症远处转移和复发的患者也相对较少,临床疗效较好^[12]。这一研究结果也从侧面反映乳腺癌患者个体化治疗取决于 ER(+)、PR(+)表达情况。因此,乳腺癌患者治疗前若能通过超声检查确定病变程度等详细情况,将有利于医生评估病情和个体化对症治疗。

毛刺征是肿块边缘的线状影,粗长毛刺由部分增生纤维组织构成,而细短毛刺主要由癌细胞、癌栓血管以及癌性淋巴管组成。良性乳腺肿瘤边缘为光滑规则结构,因此毛刺征也是恶性乳腺癌超声表现中重要征象之一^[13]。本次 ER(+)、PR(+)乳腺浸润性导管癌患者超声提示有毛刺征象较多,显著高于 ER(-)、PR(-)患者,证实乳腺浸润性导管癌患者 ER、PR 表达与毛刺征相关,这部分患者建议行内分泌治疗。

小分叶征是指超声提示肿块往各方向生长速度不一致或受周围组织阻碍,轮廓呈弧形凸起而形成的分叶形状。小分叶征也是乳腺癌患者常见的超声征

象之一,出现概率与毛刺征相似。本次 ER(+)、PR(+)患者中,出现小分叶征概率分别为 57.58%(19/33)和 66.67%(20/30),显著高于 ER(-)、PR(-)患者($P < 0.05$),提示 ER、PR 阳性患者预后情况稍差,应采取适宜化疗方案^[14]。

乳腺浸润性导管癌患者乳腺细胞内纤维组织较多,超声回声不均匀,同时纤维组织对超声吸收增加,因此超声提示后方回声减弱。乳腺浸润性导管癌相比与其他类型乳腺癌,具有更多纤维和胶原物质,细胞溶解后,易与钙盐等物质沉积,形成微钙化状态,内部微钙化也是乳腺癌恶性征象之一,甚至有时是乳腺癌超声检查唯一征象。本次研究发现,ER(+)、PR(+)患者超声提示后方回声减弱或内部微钙化状况概率较高,与 ER(-)、PR(-)患者相比,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示后方回声减弱和内部微钙化与 ER、PR 表达有明显关联^[15-17]。

综上所述,乳腺癌患者超声图像提示有毛刺征、小分叶征、后方回声减弱,以及内部微钙化等直接征象时,在一定程度上可预测 ER、PR 表达情况,二者存在一定相关性,有利于对患者病情行初步评估以及治疗,值得在临床中推广。

参考文献

- [1] 邵艳红,耿明. 浸润性乳腺癌的分子分型及相关治疗概况[J]. 诊断病理学杂志,2014,21(6):377-379.
- [2] 张玲玲,张亚男,耿翠芝,等. Caspase-3、DIAPH-3 蛋白在浸润性乳腺癌中的作用研究[J]. 中国现代医学杂志,2016,26(5):36-41.
- [3] 何建明,黄伟,黄湛. ABCG2 表达与浸润性乳腺癌患者术后复发转移的关系[J]. 中国老年学杂志,2015,17(12):3244-3246.
- [4] 张超,任静文,梁迪,等. OCT4 与 EMT 相关因子在浸润性乳腺癌组织中的表达及其临床意义[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志,2016,23(4):525-530.
- [5] 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.
- [6] 王杰,刘畅,钟殿胜,等. 免疫组化法检测 NSCLC 患者 EGFR 突变的相关研究[J]. 中国肺癌杂志,2015,18(4):212-218.
- [7] 陈圆圆,刘军杰,魏晏平,等. 彩色多普勒血流显像与超声弹性成像联合诊断 BI-RADS4 类乳腺病变[J]. 中国医学影像学杂志,2013,21(5):332-335.
- [8] 张璠,孟鑫,叶萍. 乳腺癌患者心理弹性及影响因素的研究[J]. 中华护理杂志,2015,50(9):1087-1090.
- [9] 王国妃,王曙红,姜萍岚,等. 瑜伽运动对乳腺癌患者化疗期生存质量的影响[J]. 中华护理杂志,2015,50(8):937-941.
- [10] 郑斌,刘华,赵德重,等. 雌激素与贝伐单抗等因子对 SK-BR-3 乳腺癌细胞 VEGF 表达影响观察[J]. 中华肿瘤防治杂志,2014,21(12):909-913.

行治疗能明显提高患者的 Ig 水平,从而提高患者的免疫功能。

有研究显示,脓毒症患者的血清炎性因子水平明显高于健康人^[13]。TNF- α 为机体重要的促炎性因子,可介导炎性细胞的产生聚集、黏附,引发炎症,加速细胞凋亡、坏死,还可促进血管新生;IL-6 可以诱导肝细胞合成 C 反应蛋白,使巨噬细胞逐渐蛋白化,导致患者肝脏功能受到损害;IL-8 具有激活巨噬细胞和 T 细胞的作用,产生一系列细胞因子,促使炎性反应发生,使患者出现肝功能衰竭;hs-CRP 可以诱导巨噬细胞产生一氧化氮合酶,使血液中色氨酸的水平下降^[14]。本研究显示,采用针刺联合口服活菌散治疗的患者治疗后血清 IL-6、IL-8、CRP、TNF- α 指标水平明显低于单独采用活菌散治疗的患者,表明针刺联合口服活菌散存在较好的抗炎作用,能够降低机体炎性介质。在本次研究中还对患者的治疗后的 28 d 病死率、ICU 住院时间及再次住院率进行了比较分析,其结果显示,采用针刺联合口服活菌散治疗的患者治疗后 28 d 病死率、ICU 住院时间及再次住院率均明显低于单独采用活菌散治疗的患者,说明采用针刺联合口服活菌散对脓毒症患者进行治疗,可以有效改善预后。

综上所述,采用针刺联合口服活菌散对脓毒症患者进行治疗,可以有效提高患者的 Ig 水平,降低血清炎性因子,改善患者的疗效及预后。

参考文献

- [1] 曾文美,毛璞,黄勇波,等.脓毒症预后影响因素分析及预后价值评估[J].中国中西医结合急救杂志,2015,22(2):118-123.
- [2] 张志远,尤胜义,于乐昌,等.参芪扶正注射液对脓毒症患者免疫功能的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2015,22(3):276-280.
- [3] OUDEMANS-VAN STRAATEN H M, ELBERS P W G, SPOELSTRA-DE MAN A M E. How to give vitamin C a cautious but fair chance in severe sepsis[J]. Chest, 2017,151(6):1199-1200.
- [4] 高戈,冯喆,常志刚,等.2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南[J].中华危重病急救医学,2013,25(8):501-505.
- [5] ASKIM A, MOSER F, GUSTAD L T, et al. Poor performance of quick-SOFA(qSOFA) score in predicting severe sepsis and mortality-a prospective study of patients admitted with infection to the emergency department[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2017,25(1):56.
- [6] 梁群,刁冰冰,史珊怡,等.益气养阴活血法对脓毒症患者免疫功能的影响[J].中国急救医学,2015,35(2):107-109.
- [7] 董炳信,乔鲁军.前列腺素 E1 对脓毒症患者疗效及炎症水平的影响[J].重庆医学,2017,46(7):929-930,933.
- [8] CORREA T D, PEREIRA A J, BRANDT S, et al. Time course of blood lactate levels, inflammation, and mitochondrial function in experimental sepsis[J]. Crit Care, 2017,21(1):105.
- [9] 李俊,曾瑞峰,奚小土,等.急性虚证与脓毒症[J].中国中西医结合急救杂志,2015,22(3):225-226.
- [10] 胡森,张立俭,白慧颖,等.电针足三里对脓毒症大鼠组织肿瘤坏死因子和多脏器功能损害的影响[J].中国病理生理杂志,2010,26(2):353-356.
- [11] THOMAS H. Sepsis; bile acids promote inflammation in cholestasis-associated sepsis[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2017,14(6):324-325.
- [12] 薛国昌,任明星,沈琳娜,等.双歧杆菌三联活菌散对特异性体质毛细支气管炎患儿免疫球蛋白 E 和白细胞介素 17 水平的影响[J].中华实用儿科临床杂志,2016,31(10):776-778.
- [13] 王强.醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的研究[J].现代中西医结合杂志,2015,24(2):170-172.
- [14] DELLINGER R P, LEVY M M, RHODES A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012[J]. Crit Care Med, 2013,41(2):580-637.
- [15] 刘瑛,沈严,胡聂,等.三阴性乳腺癌的超声图像特征分析[J].广东医学,2014,35(13):2087-2089.
- [16] 贾志莺,艾秀清,张银华,等.乳腺浸润性导管癌直接超声征象与雌激素受体和孕激素受体表达的关系研究[J].中国全科医学,2016,19(27):3291-3295.
- [17] 贾志莺,张银华,冷晓玲,等.三阴性及非三阴性乳腺癌超声、临床病理特征的回顾性分析[J].中国临床医学影像杂志,2017,28(1):23-26.

(收稿日期:2017-11-12 修回日期:2018-01-27)

(上接第 2060 页)

- [11] 杨玉华,赵鸿斌,刘宏远.乳腺癌中新型雌激素受体 ER- α 36 与 ER、PR 及 HER2 表达的研究[J].中国妇幼保健,2016,31(11):2382-2383.
- [12] 赵晨晖,余腾骅,涂刚.雌激素受体 GPER 在乳腺癌中的研究现状[J].肿瘤防治研究,2015,42(12):1248-1252.
- [13] 张庆坤,冷晓玲,张芬,等.超声造影对早发性乳腺癌的诊断价值[J].中国超声医学杂志,2015,31(4):305-307.
- [14] 赵妮,姚秀芬,赵素萍.乳腺癌彩色多普勒超声与细胞蛋白表达的相关性研究[J].中国临床医学影像杂志,2016,27(7):462-466.

(收稿日期:2017-12-19 修回日期:2018-02-21)