

三阴性乳腺癌与非三阴性乳腺癌的 超声鉴别诊断研究进展

粟尤欢(综述) 徐金锋(审校)

摘要 三阴性乳腺癌是乳腺癌的一个特殊亚型,是指在免疫组化检测中,雌激素受体、孕激素受体及人表皮生长因子受体-2 表达均为阴性的乳腺癌,具有远处转移早、复发率高、生存时间较短的特点。本文主要对三阴性乳腺癌与非三阴性乳腺癌的超声鉴别诊断研究进展进行综述。

关键词 超声检查;造影剂;超声弹性成像;乳腺癌,三阴性

[中图法分类号] R737.9;R445.1

[文献标识码] A

Progress of ultrasound in differential diagnosis of triple-negative breast cancer

SU Youhuan, XU Jinfeng

Department of Ultrasound, the Second Affiliated Hospital of Jinan University, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen 518020, China

ABSTRACT Triple-negative breast cancer, a special subtype of breast cancer, which negatively express estrogen receptor, progesterone receptor and human epidermal growth factor receptor 2, with characteristics of early distant metastasis, high recurrence rate and short survival rate. The ultrasonic diagnostic methods for triple-negative breast cancer, including 2D ultrasonography, CDFI, contrast-enhanced ultrasonography, 3D ultrasonography, ultrasonic elastography were reviewed in this paper.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Ultrasonic elastography; Breast cancer, triple-negative

三阴性乳腺癌(TNBC)是乳腺癌的一个特殊亚型,是指在免疫组化检测中,雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)及人表皮生长因子受体-2(HER-2)表达均为阴性的乳腺癌,约占所有乳腺癌的 15%~20%^[1]。与其他类型乳腺癌相比, TNBC 具有远处转移早、复发率高及生存时间较短的特点。由于缺乏相关激素受体, TNBC 对内分泌治疗和靶向治疗不敏感,预后较差,但其术前新辅助化疗较敏感,术前适宜的新辅助化疗可以明显改善预后^[1-2]。超声是诊断乳腺癌的重要方法,若能通过超声筛查出可疑的 TNBC,将对整个治疗方案的制定起到重要的作用。近年来,超声诊断 TNBC 已成为研究热点。本文主要对 TNBC 的超声诊断研究进展进行综述。

一、TNBC 的临床特征和分子表达特征

TNBC 常发生于较为年轻的女性患者,特别是非裔美国女性和西班牙女性。TNBC 易复发及发生远处转移,其远处转移的方式比较特殊,内脏转移率高,尤其是脑转移率高,骨转移率较低^[3]。TNBC 群体中复发、转移出现的高峰时间在 3 年左右,3 年后复发转移率迅速下降。由于 TNBC 具有侵袭性的临床生物学

行为,不论临床分期,其预后均较差,5 年生存率为 77%,中位生存时间约 8 年^[4]。由于 TNBC 群体没有内分泌和针对 HER-2 治疗的机会,因此只能将化疗作为主要的全身治疗手段。

利用基因表达频谱分析可将乳腺癌分为 5 个亚型,即导管 A 型、导管 B 型、HER2 过表达型、基底细胞样型及正常细胞样型。基底细胞样型乳腺癌起源于乳腺导管的基底层细胞,高表达基底上皮细胞分子标志物 CK5/6、CK17、ER、PR 及 HER-2 表达均缺失。研究^[2]表明,约 56%~85%的 TNBC 为基底细胞样型乳腺癌,其余部分为正常细胞样型。相比基底细胞样型乳腺癌,正常细胞样型乳腺癌与非 TNBC 有着非常相似,甚至更好的预后^[5]。因此,区分 TNBC 的两种分型对其治疗与预后有着重要的意义。

二、TNBC 的超声研究进展

目前,已经有过非常广泛的关于 TNBC 肿瘤学和病理学方面的研究,影像学方面, MRI 及 X 线摄影对 TNBC 也做出过较多的研究,但是有关 TNBC 的超声研究报道较少。

1. TNBC 的二维超声表现

基金项目:深圳市科技创新委员会资金资助(JCYJ20140416122811974)

作者单位:518020 深圳市,暨南大学第二医学院暨深圳市人民医院超声科

通信作者:徐金锋, Email: xujinfeng@yahoo.com

(1)形态:相比非 TNBC, TNBC 的肿块形态常较规则,多表现为分叶状、圆形或椭圆形。Kojima 等^[6]对 80 例 TNBC 患者的超声表现进行了回顾性研究,结果显示,92.5%的 TNBC 表现为肿块型,且肿块大多数表现为分叶状、圆形或椭圆形,仅少数肿块形态不规则;Wojcinski 等^[7]对 315 例乳腺癌患者进行了超声检查,其中经免疫组化证实为 TNBC 组 33 例,分叶形态较常见,较非 TNBC 组更倾向于圆形或椭圆形。

(2)边缘:TNBC 的肿块边缘向周围组织浸润不明显,与非 TNBC 相比,肿块边缘常较清晰,周边高回声晕及毛刺、成角少见。Wojcinski 等^[7]研究结果显示, TNBC 组肿块边缘不清等恶性征像的发生率均明显低于非 TNBC 组。Paradiso 等^[8]也证实, TNBC 更倾向于良性表现,即肿块边缘较清晰,少高回声晕。与既往文献^[6,9-11]一致。

(3)后方回声:TNBC 肿块后方回声常常表现为回声增强,后方声影少见,与非 TNBC 相比, TNBC 肿块内部微钙化出现率也较少。Du 等^[12]对 45 例 TNBC 及 100 例非 TNBC 患者进行了超声检查,结果显示 TNBC 组肿块后方回声增强较非 TNBC 组常见,后方回声衰减较非 TNBC 组少见,该研究还表明, TNBC 组肿块内部微钙化的出现率明显低于非 TNBC 组。Ko 等^[11]和 Choi 等^[13]也得出相同结论。

(4)腋窝淋巴结转移情况:目前,关于 TNBC 患者腋窝淋巴结转移情况尚存在争议。Dent 等^[14]在对 TNBC 及非 TNBC 的超声表现进行了对比研究后发现, TNBC 组及非 TNBC 组的淋巴结转移率分别为 54.6%及 45.6%,前者明显高于后者,差异有统计学意义($P<0.05$)。王萍等^[15]对 TNBC 及非 TNBC 患者腋窝淋巴结转移率进行对比后亦发现, TNBC 组腋窝淋巴结转移高于非 TNBC 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。虽然,国内外多数研究认为 TNBC 的淋巴结转移率高于非 TNBC,但杨洁等^[16]在对 TNBC(35 个病灶)及非 TNBC(86 个病灶)的超声表现进行对比研究后发现, TNBC 组及非 TNBC 组的腋窝淋巴结转移率分别为 34%(12/35)及 57%(49/86),差异有统计学意义($P<0.05$)。因此,目前就 TNBC 与非 TNBC 哪种更易引起淋巴结转移尚存在争议。

2. TNBC 的 CDFI 表现

TNBC 的 CDFI 表现与非 TNBC 相似,常表现为 II~III 级血流信号。Du 等^[12]研究显示, TNBC 组与非 TNBC 组血流信号相似,多表现为 II~III 级,与 Li 等^[17]研究结果一致。可见,彩色血流分级不能作为鉴别 TNBC 与非 TNBC 的有效指标。

3. TNBC 的超声弹性成像特征

在二维超声上, TNBC 更倾向于良性表现,但在超声弹性成像上却与非 TNBC 表现相似,均表现出恶性病变硬度较大的特征。Kojima 等^[6]对 80 例 TNBC 患者中的 40 例进行了应变式超声弹性成像检查,结果显示, TNBC 均表现为硬度较大的肿块,根据 5 分法对肿块硬度进行分级,弹性分级均为 4~5 级,与魏晏平等^[18]研究结果一致,这与良性肿瘤硬度较小有着明显的不同。因此,虽然应变式超声弹性成像不能将 TNBC 与非 TNBC 很好的鉴别出来,但对于及易呈现为良性特征的 TNBC 采用超声弹性成像可以较好地鉴别诊断,减少误诊。Youk 等^[19]对 152 例乳腺癌患者的 166 个肿块进行了剪切波弹性成像检查,其中 TNBC 肿块 27 个(16.3%),研究表明, TNBC 的平均弹性值明显

高于非 TNBC,差异有统计学意义($P<0.01$),与 Chang 等^[20]研究结果一致。可见,剪切波弹性成像在 TNBC 的诊断中有着重要意义。

4. TNBC 在超声造影及三维超声方面的研究

尽管超声造影及三维超声在乳腺良恶性肿瘤的鉴别诊断中已经有了较多的研究,但在 Pubmed、中国医学文献数据库等数据库中却未检索到有关超声造影及三维超声在 TNBC 与非 TNBC 鉴别诊断的相关文献。因此,超声造影及三维超声可以成为日后进一步研究 TNBC 的一个方向。

三、总结

综上所述,二维超声及超声弹性成像的 TNBC 表现具有一定特点,在鉴别 TNBC 与非 TNBC 方面有一定意义,但 CDFI 显示 TNBC 与非 TNBC 血流信号相似。超声造影及三维超声在 TNBC 与非 TNBC 鉴别诊断的研究目前少有报道,超声检查在 TNBC 的早期诊断及与其他类型乳腺癌的鉴别诊断上仍有一定困难。最终的诊断依旧需要借助病理学和免疫组化检查。

参考文献

- [1] Liu NU, Vanderplas A, Hughes ME, et al. Clinicopathologic features, patterns of recurrence, and survival among women with triple-negative breast cancer in the National Comprehensive Cancer Network [J]. *Cancer*, 2012, 118(22):5463-5472.
- [2] Choccalingam C, Rao L, Rao S. Clinico-pathological characteristics of triple negative and non triple negative high grade breast carcinomas with and without basal marker (CK5/6 and EGFR) expression at a rural tertiary hospital in india [J]. *Breast Cancer (Auckl)*, 2012, 6(1): 21-29.
- [3] Dawood S, Broglio K, Esteva F J, et al. Survival among women with triple receptor negative breast cancer and brain metastases [J]. *Ann Oncol*, 2009, 20(4):621-627.
- [4] Carey LA, Perou CM, Livasy CA, et al. Race, Breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study [J]. *JAMA*, 2008, 295(21):2492-2502.
- [5] Rao C, Shetty J, Prasad KH. Immunohistochemical profile and morphology in triple-negative breast cancer [J]. *J Clin Diagn Res*, 2013, 7(7): 1361-1365.
- [6] Kojima Y, Tsunoda H. Mammography and ultrasound features of triple-negative breast cancer [J]. *Breast Cancer*, 2011, 18(3):146-151.
- [7] Wojcinski S, Soliman AA, Schmidt J, et al. Sonographic features of triple-negative breast cancer [J]. *J Ultrasound Med*, 2012, 31(4): 1531-1541.
- [8] Paradiso A, Mangia A, Barletta A, et al. Mammography and morphobiologic characteristics of human breast cancer [J]. *Tumori*, 1993, 79(6):422-426.
- [9] Yang WT, Dryden M, Brogliol K, et al. Mammographic features of triple receptor-negative primary breast cancers in young premenopausal women [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2008, 111(3):405-410.
- [10] Dogan BE, Turnbull LW. Imaging of triple-negative breast cancer [J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(6):23-29.
- [11] Ko ES, Lee BH, Kim HA, et al. Triple-negative breast cancer:

- correlation between imaging and pathological findings[J].Eur Radial, 2010,20(5):1111-1117.
- [12] Du H, Lin B, Huang DP. Ultrasonographic findings of triple-negative breast cancer[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(6):10040-10043.
- [13] Choi YJ, Seong MH, Choi SH, et al. Ultrasound and clinicopathological characteristics of triple receptor-negative breast cancers[J]. J Breast Cancer, 2011, 14(2):119-123.
- [14] Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence[J]. Clin Cancer Res, 2007, 13(15 Pt 1):4429-4434.
- [15] 王萍, 童仙君, 程遵华, 等. 彩色多普勒超声在诊断三阴性乳腺癌中的应用[J]. 蚌埠医学院学报, 2013, 38(2):192-195.
- [16] 杨洁, 黄志平, 廖萍, 等. 三阴性乳腺癌与非三阴性乳腺癌超声表现对比分析[J]. 中国临床医学影像杂志, 2014, 25(2):127-129.
- [17] Li Z, Ren M, Tian J, et al. The differences in ultrasound and clinicopathological features between basal-like and normal-like subtypes of triple negative breast cancer[J]. PLoS One, 10(3): e0114820.
- [18] 魏晏平, 李智贤, 曾健, 等. 常规超声结合弹性成像对三阴性乳腺癌的诊断价值[J]. 中国超声医学杂志, 2012, 28(6):508-510.
- [19] Youk JH, Gweon HM, Son EJ, et al. Shear-wave elastography of invasive breast cancer: correlation between quantitative mean elasticity value and immunohistochemical profile[J]. Breast Cancer Res Treat, 2013, 138(1):119-126.
- [20] Chang JM, Kim WH, Lee SH, et al. Stiffness of tumours measured by shear-wave elastography correlated with subtypes of breast cancer[J]. Eur Radiol, 2013, 23(9):2450-2458.

(修回日期:2016-11-11)

· 病例报道 ·

Ultrasonic manifestations of finger fibroma of tendon sheath: a case report 手指腱鞘纤维瘤超声表现 1 例

邵 薇 管 敏 许光瑜

[中图法分类号] R730.262; R445.1

[文献标识码] B

患者男, 70 岁, 因“发现左手环指渐大肿物”入院。体格检查: 于左手环指近指间关节背侧可见一似椭圆形的皮下肿物, 质硬, 大小约 2.0 cm×3.0 cm×1.0 cm, 无明显分叶, 表面光滑, 未随肌腱活动而滑动。未触及血管搏动及杂音, 无明显压痛及无放射痛。手指活动未见异常, 感觉可。超声表现: 左手环指背侧近节指间关节扫查, 包绕近节指骨可见实性低回声肿物, 大小约 2.5 cm×1.9 cm×1.8 cm, 边界尚清, 回声不均(图 1), 周边及内部可见少许血流信号, 可探及动脉样血流频谱(图 2), 被动屈曲远端指间关节该肿物随伸肌腱活动不明显。超声诊断: 左手环指背侧近指间关节旁实性低回声肿物(考虑腱鞘巨细胞瘤可能)。术中所见: 常规显露环指近指间关节背侧皮下肿物, 圆滑, 与伸肌腱少许粘连, 无分叶, 质硬。完整剥离, 未见明显蒂部。后经病理诊断证实为手指腱鞘纤维瘤。

讨论: 腱鞘纤维瘤是一种较少见的致密性纤维性结节, 大多起源于四肢的肌腱或腱鞘组织, 由少量形态温和的梭形细胞及致密的胶原纤维性间质组成, 包含数量不等呈裂隙状的血管腔隙^[1]。其超声表现与腱鞘巨细胞瘤极为相近, 好发于四肢, 以掌指部最为常见, 均表现为肌腱或关节旁缓慢生长的无痛性实性低回声肿物, 可呈类圆形或不规则形, 内部回声不均; CDFI 表现为血流信号少或无, 而腱鞘巨细胞瘤大多数血流信号丰富, 部分血流信号较少或无, 所以在遇见类似肿物时, 应考虑腱鞘纤维瘤可能。腱鞘巨细胞瘤与腱鞘纤维瘤同属于组织学同源性病变, 为组织细胞-纤维母细胞-肌纤维母细胞分化阶段的不同表现形式。其中 Satli 认为, 腱鞘纤维瘤是腱鞘巨细胞瘤的终末期和硬化期^[1]。因此, 声像图表现上很难鉴别两种病变, 明确诊断仍需病理诊断。

总之, 彩色多普勒超声能够准确观察肿物的位置、大小、形态、血供情况及毗邻关系, 为临床治疗提供较多的诊断依据, 具有重要的指导意义。

参考文献

- [1] Weiss WS, Goldblum RJ, Enzinger MF. Enzinger and weiss 软组织肿瘤[M]. 薛卫成, 方志伟译. 5 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2011: 203-207.

(修回日期:2016-11-16)

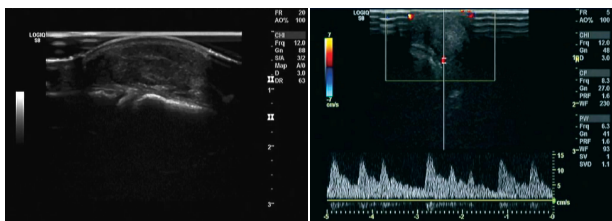


图 1 手指腱鞘纤维瘤二维声像图示肿物位于关节旁, 呈类圆形, 内部回声不均

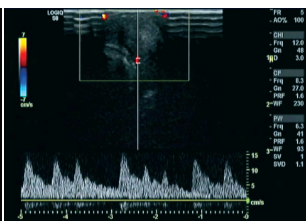


图 2 手指腱鞘纤维瘤频谱图示肿物周边可见较少血流信号, 可探及动脉样血流频谱