

超声鉴别三阴性乳腺癌与 HER-2 过表达型乳腺癌的初步研究

何鑫 姜珏 黄丽丽 陈珂 赵琳琳 周琦

摘要 **目的** 应用超声对三阴性乳腺癌与 HER-2 过表达型乳腺癌进行鉴别诊断。**方法** 回顾性分析经病理证实的 33 例三阴性乳腺癌(37 个病灶)和 27 例 HER-2 过表达型乳腺癌(33 个病灶)患者的二维及超声造影图像,比较二者病灶形状、边缘、强化方式、是否肿块、病灶类别、血流分级、后方回声及时间-强度曲线类型特征。**结果** 三阴性乳腺癌与 HER-2 过表达型乳腺癌在病灶形状、边缘及强化方式方面比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);而在是否肿块、病灶类型、血流分级、后方回声及时间-强度曲线类型方面比较差异均无统计学意义。**结论** 超声图像特征(病灶形状、边缘、强化方式)对鉴别三阴性乳腺癌与 HER-2 过表达型乳腺癌有一定临床意义。

关键词 超声检查;造影剂;乳腺肿瘤,恶性;强化方式

[中图分类号] R737.9;R445.1

[文献标识码] A

A preliminary study on differential diagnosis of triple negative breast cancer and HER-2 overexpression breast cancer by ultrasound

HE Xin, JIANG Jue, HUANG Lili, CHEN Ke, ZHAO Linlin, ZHOU Qi

Department of Ultrasound, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China

ABSTRACT **Objective** To evaluate the value of ultrasonography in the differential diagnosis of triple negative breast cancer and HER-2 overexpression breast cancer. **Methods** Retrospectively analyzed the ultrasound images of 33 cases with triple negative breast cancer(37 lesions) and 27 cases with HER-2 overexpression breast cancer(33 lesions), which were confirmed by pathology. The lesion shape, margin, enhancement pattern, lesion type, classification of lesion, grade of blood flow, posterior echo and characteristic of time-intensity curve were compared between two groups. **Results** There were significant differences between HER-2 overexpression breast cancer patients and three-negative breast cancer patients in terms of the shape, margin and enhancement pattern(all $P < 0.05$), but there was no significant difference in tumor, lesion type, blood flow classification, posterior echo and time-intensity curve. **Conclusion** Ultrasonic image features (lesion shape, margin, enhancement pattern) for the identification of TNBC and HER-2 overexpression breast cancer has a certain clinical significance.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Breast cancer, malignant; Enhancement pattern

三阴性乳腺癌(triple negative breast cancer, TNBC)是指雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、人表皮生长因子受体-2(HER-2)均表达缺失的乳腺癌;HER-2 过表达型乳腺癌指 ER(-)、PR(-)、HER-2 为 2+或 3+的乳腺癌。TNBC 与 HER-2 过表达型乳腺癌恶性度高,内脏转移率高,其中 TNBC 缺乏有效的内分泌治疗和靶向治疗;而 HER-2 过表达型乳腺癌对靶向治疗敏感。因此,提高两者的诊断准确率具有重要意义^[1-2]。本研究回

顾性分析 TNBC 与 HER-2 过表达型乳腺癌在二维及超声造影表现,旨在提高两者的术前超声诊断准确率。

资料与方法

一、研究对象

选取 2014 年 7 月至 2016 年 7 月我院经手术或穿刺活检病理证实为 TNBC 和 HER-2 过表达型乳腺癌患者 60 例,均为女性。其中 TNBC 33 例(37 个病灶),

年龄 25~58 岁,平均(41.2±9.8)岁;HER-2 过表达型乳腺癌 27 例(33 个病灶),年龄 28~63 岁,平均(44.2±7.6)岁。所有研究对象均未经过任何治疗,且均行二维超声及超声造影检查。

二、仪器与方法

使用日立 HI VISION Ascendus 彩色多普勒超声诊断仪,15L8W 线阵探头,频率 5~13 MHz。造影剂使用 SonoVue(意大利 Bracco 公司),使用前加入注射用生理盐水 5.0 ml,振荡后配成微泡混悬液,造影时经肘部浅静脉团注 2.4 ml,并随即推注 5.0 ml 生理盐水冲洗。造影剂注入同时按下动态存储键及计时键,连续扫查 2min,整个成像过程的所有影像均存储于硬盘中,记录病灶类型、形状、边缘、血流分级、后方回声、强化方式及时间-强度曲线(TIC)类型。其中强化方式参考文献[3],可分为均匀增强(造影剂在整个病灶内均匀分布或较均匀分布)、不均匀增强(造影剂在病灶内呈点片状、区域性分布)及周边增强(造影剂在病灶周边区域分布,内部无或少量造影剂进入);TIC 类型分为 3 型,分别为:Ⅰ型,持续上升型;Ⅱ型,平台型;Ⅲ型,速升速降型。

三、统计学处理

应用 SPSS 17.0 统计软件,计数资料比较行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、TNBC 与 HER-2 过表达型乳腺癌二维及彩色血流特征比较

TNBC 与 HER-2 过表达型乳腺癌在病灶形状和边缘方面比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);而在是否肿块、病灶类型、后方回声及血流分级方面比较差异均无统计学意义。见表 1 和图 1,2。

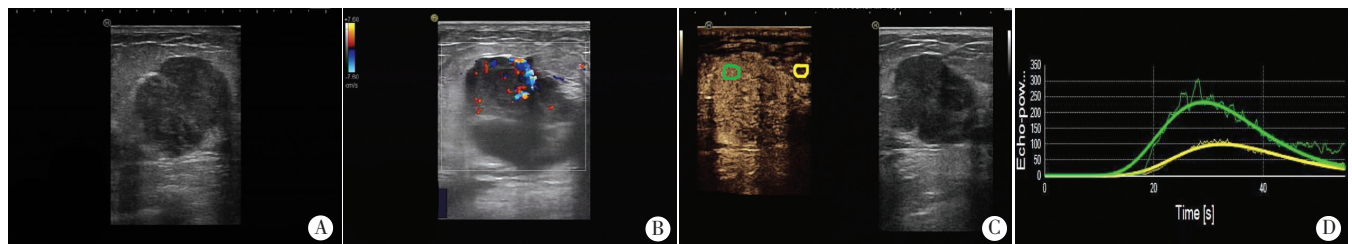
二、TNBC 与 HER-2 过表达型乳腺癌超声造影特征比较

1.强化方式比较:37 个 TNBC 病灶中,以周边强化为主(70.3%);33 个 HER-2 过表达型乳腺癌中,以不均匀增强为主(90.9%);二者强化方式比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2 和图 1,2。

2.TIC 类型比较:37 个 TNBC 病灶中Ⅰ型 4 个,Ⅱ型 10 个,Ⅲ型 23 个;33 个 HER-2 过表达型乳腺癌病灶中Ⅰ型 2 个,Ⅱ型 9 个,Ⅲ型 22 个;二者 TIC 类型比较差异无统计学意义。见表 2 和图 1,2。

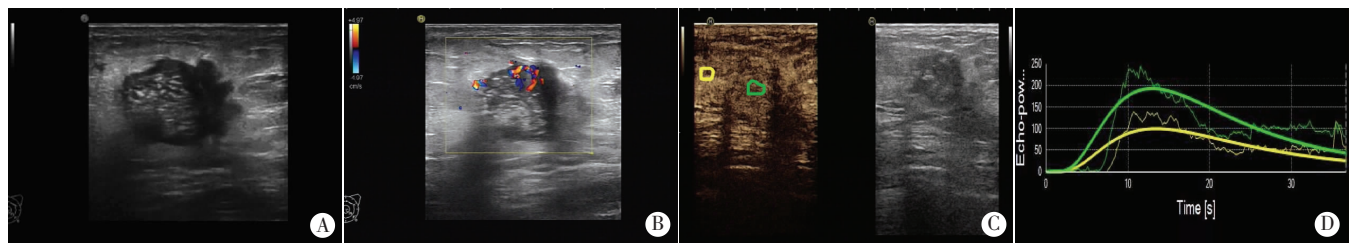
表 1 TNBC 与 HER-2 过表达型乳腺癌二维及彩色血流特征比较

病理结果	是否肿块		病灶形状			病灶边缘			后方回声			病灶类型		血流分级			
	非肿块	肿块	类圆形	分叶状	不规则形	光滑	不光滑	毛刺	衰减	无明显变化	增强	单灶	多灶	0 级	1 级	2 级	3 级
TNBC	1	36	28	2	7	20	7	10	11	19	7	35	2	11	7	8	11
HER-2 过表达型乳腺癌	3	30	8	1	24	2	8	23	16	14	3	10	23	4	9	8	12
χ^2 值	1.631		25.673			34.175			3.821			1.439		0.558			
P 值	0.065		0.001			0.001			0.051			0.136		0.455			



A:二维超声图;B:CDFI图;C:超声造影图;D:TIC曲线图。

图 1 TNBC 常规超声及超声造影表现,肿块边界清晰,形态呈类圆形,血流分级 2 级;病变呈周边强化;TIC 曲线为Ⅱ型



A:二维超声图;B:CDFI图;C:超声造影图;D:TIC曲线图。

图 2 HER-2 过表达型乳腺癌的常规超声及超声造影表现,肿块边缘毛刺,形态呈不规则,血流分级 2 级;病变呈不均匀强化;TIC 曲线为Ⅲ型

表 2 TNBC 与 HER-2 过表达型乳腺癌超声造影特征比较

病理结果	强化方式			TIC 类型		
	周边	均匀	不均匀	I 型	II 型	III 型
TNBC	26	4	7	4	10	23
HER-2 过表达型乳腺癌	2	1	30	2	9	22
χ^2 值	83.613			2.316		
P 值	0.001			0.073		

讨 论

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,随着现代医学的发展,对乳腺癌的诊治也日益规范,不同类型的乳腺癌有着完全不同的治疗方案。TNBC 与 HER-2 过表达型乳腺癌恶性程度高,其中 TNBC 缺乏有效的内分泌治疗和靶向治疗;而 HER-2 过表达型乳腺癌对靶向治疗敏感,因此提高二者的诊断准确率对患者的预后十分重要。

乳腺病变的组织病理学改变是影响诊断的基础。本研究中, TNBC 较 HER-2 过表达型乳腺癌更易表现为类圆形、边缘光整,二者比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),这表明 TNBC 易表现为良性肿瘤的形态学特征,而 HER-2 过表达型乳腺癌多表现为形态不规则、周边毛刺,表明 HER-2 过表达型乳腺癌多具有不规则形、边缘毛刺等恶性肿瘤的共性特征。而对于是否为肿块、血流分级及后方回声,二者比较差异均无统计学意义。与诸多国内学者^[4-7]的研究结论基本一致。分析原因:通常恶性肿瘤一般表现为边缘不规则、有毛刺及血流丰富等征象,但 TNBC 却表现为偏良性肿块的特征,考虑可能与其肿瘤细胞的异质性有关;而 HER-2 过表达型乳腺癌更符合常规恶性肿瘤的特征,因此两者的二维超声特征表现存在一定的鉴别要点。

乳腺超声造影使乳腺癌的影像诊断从单一解剖形态学上升到血流动力学层面。本研究中 TNBC 易表现为周边强化,HER-2 过表达型乳腺癌多表现为不均匀

强化,二者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。分析原因多是由于 TNBC 边缘区域微血管密度高、纤维化程度高或中心性坏死则多表现为周边强化,病理也进一步证实该表现与肿瘤内部坏死有关,肿瘤坏死区域的细胞内密度减低,所以周边强化可用于 TNBC 与 HER-2 过表达型乳腺癌的鉴别。该结论与张玉竹等^[8]研究结果不同,考虑可能与各自研究的样本量偏少有关,尚需进一步研究。而二者 TIC 类型之间比较差异无统计学意义,说明两种乳腺癌均具有恶性肿瘤的共性,即速升速降型的血流灌注,无明显特异性。

总之,超声图像为类圆形、边界光整、周边强化对诊断 TNBC 有提示作用,而不规则形、毛刺、不均匀强化对 HER-2 过表达型乳腺癌的诊断有意义。对 TNBC 及 HER-2 过表达型乳腺癌超声特征的了解,有助于临床治疗计划的制定和预后的判断,可增加医学研究者对这两种不同分型乳腺癌生物学行为的认识。

参考文献

- [1] 陈慧琪,郭顺华,过新民,等.乳腺癌超声征象与分子分型相关性分析[J].中国超声医学杂志,2015,31(6):498-500.
- [2] 粟尤欢,徐金锋.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[J].临床超声医学杂志,2016,18(12):830-832.
- [3] 黄小莉,黄向红,王小燕,等.三阴性乳腺癌与非三阴性乳腺癌的超声造影特征探讨[J].中国超声医学杂志,2016,32(9):844-847.
- [4] 徐乐,何琳,陈涛,等.乳腺癌超声图像特征与 ER、PR、CerbB-2 的相关性研究[J].第三军医大学学报,2016,38(2):182-186.
- [5] 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.
- [6] 张慧,孙立涛,高波,等.三阴性乳腺癌与非三阴性乳腺癌的钼靶与超声比较[J].中国医学影像学杂志,2014,22(10):725-729.
- [7] 范宇,范光明,陈霞,等.三阴性乳腺癌的超声特征及病理特点[J].贵阳医学院学报,2015,40(5):507-510.
- [8] 张玉竹,贾宛儒,史俊妮,等.三阴性乳腺癌的超声造影特征[J].中国超声医学杂志,2016,32(11):970-972.

(收稿日期:2017-02-10)

《临床超声医学杂志》征订启事

《临床超声医学杂志》是经国家科委批准,集超声影像诊断、治疗、工程及基础研究为一体的科技刊物。国内外公开发行人,月刊。为“中国科技论文统计源期刊”、“中国科技核心期刊”。设有临床研究、实验研究、综述、经验交流、临床报道、病例报道、述评、专家讲座、工程技术及译文等栏目。以各级超声医学工作者、相关临床专业医师及医学院校师生为主要读者对象。

本刊刊号:ISSN 1008-6978;CN 50-1116/R;邮发代号 78-116。

每期定价:16 元,全年 192 元(含邮寄费)。请到全国各地邮局订阅,也可直接向本刊编辑部订阅。

地址:重庆市渝中区临江路 74 号,重庆医科大学附属第二医院内,临床超声医学杂志编辑部。邮编:400010

电话:023-63811304 023-63693117 Email:lcscsq@vip.163.com