

绝经前后三阴性乳腺癌超声特征的对比研究

朱萍 刘俊 梁喜

摘要 **目的** 对比分析绝经前后三阴性乳腺癌(TNBC)的超声特征。**方法** 选取我院经手术病理证实的 TNBC 患者 66 例,包括绝经前女性 40 例(绝经前组)和绝经后女性 26 例(绝经后组),对比分析两组超声及临床病理特征。**结果** 两组肿瘤最大径、位置、组织学等级、Ki-67 表达、腋窝淋巴结转移、肿瘤边界、微钙化、内部回声、后方回声比较差异均无统计学意义;两组肿瘤形态、生长方式、边缘、血流分级及乳腺影像报告和数据系统(BI-RADS)分类比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。与绝经后组比较,绝经前组 TNBC 表现为形态规则、水平生长、边缘微分叶、血流 Adler 3 级及 BI-RADS 分类 3~4 类的占比更高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 绝经前后 TNBC 声像图特征具有显著差异,超声可为临床鉴别诊断提供参考依据。

关键词 超声检查;乳腺肿瘤,恶性,三阴性;绝经

[中图分类号]R445.1;R737.9

[文献标识码]A

A comparative study of ultrasonic characteristics of triple negative breast cancer before and after menopause

ZHU Ping, LIU Jun, LIANG Xi

Department of Ultrasound, Wuxi Maternal and Child Health Care Hospital, Jiangsu 214000, China

ABSTRACT **Objective** To compare the ultrasonic characteristics in patients with triple negative breast cancer (TNBC) before and after menopause. **Methods** A total of 66 patients with TNBC confirmed by surgery and pathology in our hospital were selected, including 40 premenopausal women (premenopausal group) and 26 postmenopausal women (postmenopausal group). The ultrasound and clinicopathological characteristics of the two groups were retrospectively compared. **Results** There were no significant difference between the two groups in tumor diameter, tumor location, histological grade, Ki-67 expression, axillary lymph node metastasis, tumor boundary, microcalcification, internal echo, and posterior echo. There were statistically significant differences between the two groups in terms of tumor morphology, growth pattern, margin, blood flow grade and BI-RADS classification (all $P < 0.05$). Compared with the postmenopausal group, the premenopausal group showed higher proportion of regular morphology, horizontal growth, marginal differential lobes, blood flow Adler level 3, and BI-RADS classification 3~4 categories, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). **Conclusion** The ultrasonic characteristics in patients with TNBC before and after menopause are significantly different, and ultrasound could provide a reference for clinical differential diagnosis of TNBC.

KEY WORDS Ultrasonography; Breast tumor, malignant, triple negative; Menopause

三阴性乳腺癌(triple negative breast cancer, TNBC)发病机制复杂,激素环境是影响 TNBC 发生的最重要因素之一。绝经前后女性激素发生变化,尤其是雌激素的减少会增加各种疾病发生的可能。随着绝经期激素水平的下降, TNBC 的影像学表现可能发生改变,同一分子分型的乳腺癌在不同绝经状态下可能存在差异^[1]。本研究回顾性分析绝经前后 TNBC 的超声和临

床病理特征,旨在提高超声对 TNBC 的鉴别诊断能力。

资料与方法

一、临床资料

选取 2015 年 1 月至 2019 年 12 月我院经手术病理证实的 TNBC 患者 66 例,均为单发病灶;其中绝经前 40 例(绝经前组),

年龄 26~50 岁,平均(42.9±6.3)岁;绝经后 26 例(绝经后组),年龄 47~84 岁,平均(63.1±7.5)岁。两组年龄比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。纳入标准:①临床及超声检查资料完整;②均未行新辅助化疗;③均为原发性乳腺癌。66 例 TNBC 的病理类型为:浸润性导管癌 54 例,髓样癌、原位导管癌、浸润性小叶癌各 3 例,黏液癌 2 例,化生癌 1 例。本研究为回顾性研究,无需医学伦理委员会批准,患者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 仪器:使用 Philips iU 22 和 Philips Elite 彩色多普勒超声诊断仪, L9-3 宽频线阵探头,频率 5~13 MHz;仪器预设乳腺检查模式。

2. 超声检查:患者取仰卧位,双臂上举充分暴露胸部,常规扫查乳腺,确定肿块位置后行纵切面和横切面的实时扫查,获取标准纵向和横向切面肿块最大切面的静态图像,根据 2013 年版乳腺影像报告和数据系统(BI-RADS)分类指南^[2]对声像图进行超声特征描述:病灶形态(规则/不规则形)、生长方位(平行/不平行)、边界(清晰/不清晰)、边缘(清晰/呈角/毛刺/微分叶)、微钙化(有/无)、内部回声(低回声/混合回声)、后方回声(增强/不变/衰减/混合性改变),并对每个肿块进行 BI-RADS 分类。选择肿块最大面积切面行彩色多普勒检查,彩色灵敏度调

至最大(以不出现彩色噪声为标准),观察肿块血管分布情况。血流信号分级参考 Adler 等^[3]方法分为 0~3 级。

3. 病理检查:通过我院病理信息系统查询并记录每个肿块的组织学等级和 Ki-67 表达。组织学等级 1、2 定义为低等级,等级 3 定义为高等级;Ki-67 表达 < 14% 时定义为低表达, Ki-67 表达 ≥ 14% 定义为高表达^[4]。

三、统计学处理

应用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以例表示,行 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组临床病理特征比较

两组病灶最大径、位置、组织学等级、Ki-67 表达、腋窝淋巴结转移情况比较差异均无统计学意义。见表 1。

二、两组超声特征比较

两组病灶形态、生长方式、边缘、血流分级及 BI-RADS 分类比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组病灶边界、微钙化、内部回声、后方回声比较差异均无统计学意义。见表 2 和图 1, 2。

表 1 两组临床病理特征比较

组别	肿瘤最大径		肿瘤位置			组织学分级		Ki-67 表达		腋窝淋巴结转移	
	< 2 cm	≥ 2 cm	左外上象限	左内上象限	右外上象限	低等级	高等级	低表达	高表达	有	无
绝经前组(40)	15	25	28	4	8	10	30	4	36	22	18
绝经后组(26)	9	17	13	5	8	8	18	3	23	13	13
<i>P</i> 值	0.149		0.246			0.357		0.582		0.414	

表 2 两组超声特征比较

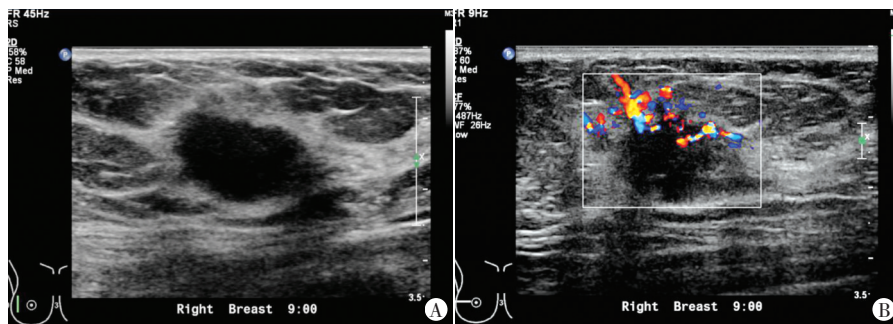
组别	形态		生长方位		边界		边缘			微钙化	
	规则	不规则	平行	不平行	清晰	不清晰	清晰	呈角/毛刺	微分叶	有	无
绝经前组(40)	23	17	30	10	23	17	10	8	22	16	24
绝经后组(26)	10	16	12	14	13	13	3	15	8	13	13
<i>P</i> 值	0.037		0.041		0.284		0.034			0.058	

组别	血流分级			内部回声		后方回声改变				BI-RADS 分类		
	0 或 1 级	2 级	3 级	低回声	混合回声	增强	不变	衰减	混合性	3 类	4 类	5 类
绝经前组(40)	3	12	25	32	8	24	0	12	4	2	26	12
绝经后组(26)	7	11	8	18	8	15	1	7	3	1	7	18
<i>P</i> 值	0.034			0.138		0.814				0.042		

讨 论

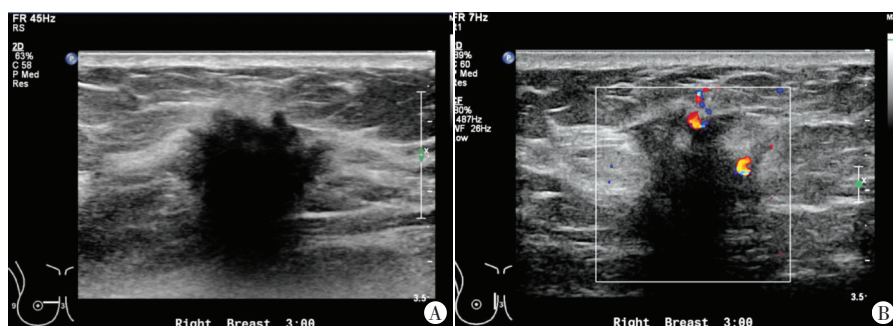
女性绝经后体内内分泌环境变化较大,雌激素水平大幅下降,这对肿瘤的生长方式可能产生影响。雌激素与乳腺癌的发生、发展密切相关,可刺激肿瘤细胞的增殖。由于绝经后雌激素水平大幅下降, TNBC 的影像学表现会受到雌激素变化的影响。目前有关绝经前后 TNBC 超声特征比较的研究较少。本研究旨在探讨绝经前后 TNBC 患者超声特征和临床病理特征的差异。

本研究共纳入 66 例 TNBC 患者,绝经前者占 60.6%(40/66),与既往研究^[5]报道 TNBC 好发于 < 50 岁和绝经前女性的结论一致。相较于年长 TNBC 患者,年轻 TNBC 患者病灶更容易发生远处转移,预后更差。本研究结果显示大多 TNBC 最大径 > 2 cm、组织学分级高、Ki-67 呈高表达,与既往研究^[6]结论一致,证实了 TNBC 恶性程度高的特点。但本研究两组临床病理特征比较差异均无统计学意义,说明 TNBC 具有很强的生物异质性,虽然病理特征相似,但绝经前后 TNBC 的预后差别大,提示基因、遗传因素均会影响 TNBC 的发生发展。



A: 肿瘤形态规则, 平行生长, 边界清晰, 边缘微分叶, 低回声, 后方回声增强; B: 血流分级 3 级

图1 绝经前组 TNBC 声像图



A: 肿瘤形态不规则, 不平行生长, 边界不清晰, 边缘呈角度/分叶, 低回声, 后方回声衰减; B: 血流分级 1 级

图2 绝经后组 TNBC 声像图

本研究比较两组超声特征发现, 绝经前组 TNBC 多表现为形态规则、边缘微分叶, 而绝经后组 TNBC 则表现为形态不规则, 边缘呈角/毛刺, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。这种差异可能是由肿瘤生长方式造成的, 研究^[7]指出大部分恶性肿瘤呈多中心生长趋势, 在多个组织间相互融合, 从而形成分叶形态。在这一过程中, 由于周围组织构成及密度不同, 会对生长中的肿瘤产生不同阻力, 进一步造成分叶状改变。绝经前 TNBC 可能具有更强的破坏、攻击和侵蚀肿瘤周围组织的能力, 呈“推挤”方式生长, 从而形成形态规则, 且与周围组织有相对清晰的界限和微分叶边缘^[8], 与文献^[2]报道的 TNBC 典型征象相似。而绝经后 TNBC 可能呈“侵袭”方式生长, 对周围组织浸润范围不一, 故形态不规则、边缘呈角/毛刺, 其超声特征与既往报道^[9]雌激素受体(ER)阳性的乳腺癌相似, 这一现象可能与 TNBC 的异质性和基因表达有关。 本研究发现, 绝经前组和绝经后组 TNBC 后方回声增强现象多见(60.0% vs. 57.6%), 但差异无统计学意义, 这可能与 TNBC 肿瘤坏死形成的液体成分有关。本研究 BI-RADS 分类显示, 绝经后组 69.2%(18/26)的肿瘤被归入 5 类, 明显高于绝经前组(30%, 12/40), 说明绝经后 TNBC 更具有典型乳腺癌的超声特征。与绝经后组比较, 绝经前组 TNBC 被归入 BI-RADS 3~4 类的占比更高(30.8% vs. 70.0%, $P < 0.05$), 提示绝经前 TNBC 可能存在 BI-RADS 分类偏低, 造成临床误诊。

本研究结果还显示, 与绝经后组比较, 绝经前组血流分级

为 3 级的占比更高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。这可能与绝经前女性的雌激素水平相对较高有关。激素水平的变化可以直接或间接影响人体的新陈代谢, 并可能促进疾病的发展。研究^[10]表明, 雌激素可以在肿瘤细胞内的蛋白质和信使 RNA 水平上诱导产生血管内皮生长因子。在血管内皮因子高表达的情况下, 乳腺癌复发的风险将会增加, 从而导致绝经前 TNBC 预后更差。

综上所述, 绝经前后 TNBC 在超声特征方面存在显著差异, 绝经前 TNBC 与典型 TNBC 超声特征相似, 而绝经后 TNBC 与 ER 阳性的乳腺癌超声特征相似。超声可为临床鉴别诊断 TNBC 提供参考依据。但本研究样本量较少, 今后需收集更多病例进一步分析。

参考文献

- [1] 张琦, 宋富桂, 吕哲昊, 等. 影像学在预测乳腺癌分子分型中的研究进展[J]. 放射学实践, 2020, 35(11): 1476-1478.
- [2] 丁志颖, 黄敏, 郭建锋. 比较三阴性乳腺癌与 BI-RADS 4A 类不典型纤维腺瘤及腺病超声表现[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(12): 1830-1834.
- [3] Adler DD, Carson PL, Rubin JM, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings[J]. Ultrasound, 1990, 16(6): 553-559.
- [4] 张鹏, 周会, 梁永晴, 等. 肿块型乳腺癌全数字化乳腺摄影征象与组织学分级、Ki67 指数的相关性研究[J]. 湘南学院学报(医学版), 2021, 23(2): 16-20.
- [5] 曹希, 徐雅莉, 孙强. 年龄与三阴性乳腺癌患者预后的关系[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(5): 515-524.
- [6] 单美慧, 李鸿涛, 罗琳, 等. 新疆地区三阴性乳腺癌患者临床、病理和预后特点的分析[J]. 新疆医科大学学报, 2020, 43(1): 63-68.
- [7] 魏天赐, 张蕾, 刘瑾瑾, 等. 雌激素受体阴性的乳腺癌患者人表皮生长因子受体 2 表达状态与多模态超声特征的相关性研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2019, 28(11): 976-980.
- [8] Ko ES, Lee BH, Kim HA, et al. Triple negative breast cancer: correlation between imaging and pathological findings[J]. Eur Radiol, 2010, 20(5): 1111-1117.
- [9] 钟李长, 谷丽萍, 马方, 等. 乳腺浸润性导管癌超声声像图特征与 ER、PR、Ki-67 阳性率的关系研究[J]. 肿瘤影像学, 2019, 28(1): 13-16.
- [10] 刘一雄, 郝跃文. 血浆 ER、PR、VEGF、CA15-3、CA125 及 CEA 联合检测在乳腺癌预后评估中的作用[J]. 山东医药, 2018, 58(25): 60-62.

(收稿日期: 2020-11-30)