

doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2014.01.0004

·论著·

## 乳腺浸润性导管癌超声表现和腋窝淋巴结转移与 c-erbB-2 基因表达相关性分析

王 旺, 波拉提, 马 楠

(新疆维吾尔自治区人民医院乳腺/甲状腺一科, 新疆 乌鲁木齐 830000)

**【摘要】目的** 探讨乳腺浸润性导管癌中 c-erbB-2 的表达及其与腋窝淋巴结、超声征象等的相关性。**方法** 选取新疆自治区人民医院 173 例乳腺浸润性导管癌的石蜡标本, 应用免疫组织化学方法检测乳腺浸润性导管癌患者乳腺原发灶及腋淋巴结转移灶中 c-erbB-2 的表达, 分析其与超声表现、腋窝淋巴结转移状况的关系。同时取 78 例非癌乳腺组织作为对照。**结果** c-erbB-2 的表达率为 32.95%, 较非癌乳腺组织的 c-erbB-2 表达率高, 差异有统计学意义( $P<0.01$ )。乳腺浸润性导管癌组织中 c-erbB-2 的表达情况在腋窝是否存在淋巴结转移中不同且差异有统计学意义( $P<0.05$ )。c-erbB-2 表达率的增高在有微钙化、后方声衰减征象中均有不同程度的体现, 且与对照组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 乳腺浸润性导管癌组织的 c-erbB-2 蛋白表达水平呈显著增高趋势, c-erbB-2 蛋白表达与腋窝淋巴结转移正相关; 微钙化、后方声衰减征象与 c-erbB-2 的过表达存在一定程度的关联。

【关键词】 乳腺浸润性导管癌; c-erbB-2; 超声征象

【中图分类号】 R737.9 【文献标识码】 A 【文章编号】 1003—6350(2014)01—0012—03

**Correlation analysis between ultrasonography of invasive ductal carcinoma and axillary lymph node metastasis and c-erbB-2 gene expression.** WANG Wang, Bolat, MA Nan. Department of Breast and Thyroid Surgery, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumchi, 830000, Xinjiang, CHINA

**【Abstract】 Objective** To explore the correlation between c-erbB-2 expression and axillary lymph nodes, ultrasonographic signs of invasive ductal carcinoma. **Methods** Immunohistochemical technique was performed to detect the expression of oncogene c-erbB-2 in 173 cases of primary carcinoma. Analysis of its relationship with ultrasonography, axillary lymph node status. 78 cases of non-cancerous breast tissue were taken as a control. **Results** C-erbB-2 expression was 32.95%, and the c-erbB-2 expression rate was higher than that of noncancerous breast tissue ( $P<0.01$ ). the expression rate of C-erbB-2 in cases increased in the presence of Microcalcification and acoustic attenuation of poste, which was significant different from controls. **Conclusion** There is a significantly increased trend of c-erbB-2 protein expression levels of invasive ductal carcinoma. c-erbB-2 protein expression correlates with lymph node metastasis. There is some correlation between micro calcifications, posterior acoustic attenuation signs and c-erbB-2 overexpression.

【Key words】 Invasive ductal carcinoma; c-erbB-2; Ultrasonographic signs

通讯作者: 王 旺。E-mail: 1075332398@qq.com

综上所述, 乌司他丁可减轻大鼠 VILI, 其机制与抑制炎性反应有关。

### 参考文献

- [1] Pinhu L, Whitehead T, Evans T, et al. Ventilator-associated lung injury [J]. Lancet, 2003, 361: 332-340.
- [2] Slutsky AS. Ventilator-induced lung injury: from barotraumas to biotrauma [J]. Respir Care, 2005, 50(5): 646-659.
- [3] Yu JB, Yao SL. Protective effects of hemin pretreatment combined with ulinastatin on septic shock in rats [J]. Chin Med J (Engl), 2008, 121: 49-55.
- [4] 何海军, 梁小飞, 颜福斌, 等. 呼吸机相关性肺损伤模型构建的最佳潮气量[J]. 现代生物医学进展, 2008, 8(9): 1643-1645.
- [5] Takeyama Y. Significance of apoptotic cell death in systemic complications with severe acute pancreatitis [J]. J Gastroenterol, 2005, 40(1): 1-10.

(收稿日期: 2013-07-29)

c-erbB-2基因作为人类表皮生长因子受体(Epidermal growth factor receptor, EGFR)家族的第2个成员,在体外某些因素作用下,c-erbB-2被激活后显现肿瘤转化活性<sup>[1]</sup>,在乳腺癌中高表达,与乳腺癌的侵袭转移及预后高度相关。浸润性导管癌(Infilt rating ductal carcinoma of breast, IDC)是最为常见的乳腺癌之一<sup>[2]</sup>,约为75%~85%。本文通过探讨浸润性导管癌的超声征象、腋窝淋巴结转移与c-erbB-2表达的关系,以期为临床治疗及预后提供借鉴。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2010年3月至2012年12月经手术后病理证实为IDC的女性患者173例,年龄(46.34±15.47)岁。所有患者术前均进行双侧乳腺超声检查;通过免疫组织化学染色判断术后标本的c-erbB-2表达水平。对照组为非癌乳腺患者组织标本78例(包括癌旁组织、乳腺囊性增生、乳腺纤维腺瘤)。所有患者的临床、超声、病理等资料完整。患者均未接受放、化疗治疗。

1.2 检查仪器与方法 应用彩色多普勒血流成像方法(CDFI)常规扫描双侧腋窝淋巴结肿大情况、肿块及周边血供情况,并详细记录超声结果。记录内容包括肿块的形态大小、边缘有无毛刺征、内部回声均匀与否、后方回声有无衰减、有无微钙化、胸大肌浸润现象,以及血流信号是否丰富(血流丰富者测频谱

多普勒)、是否有腋窝淋巴结肿大等。

1.3 术后标本处理 乳腺癌手术所取的组织标本用10%福尔马林固定、行石蜡包埋和切片处理后进行HE染色,采用链霉菌抗生物素蛋白-过氧化酶连接法(SP法)免疫组织化学染色。试剂由上海长岛公司提供。病理科负责读片和结果报送。

1.4 判定标准 c-erbB-2阳性着色分布于细胞膜,呈深黄染色,阳性细胞百分率<5%为(-),5%~25%为(+),25%~50%为(++) ,50%~75%为(+++),>75%为(++++)。依据FDA免疫组织化学判定标准:低表达的阳性细胞百分率为(-)、(+)、(++) ,高表达的阳性细胞率为(++)、(++++),高表达者对临床治疗有实际意义。

1.5 统计学方法 借助SPSS17.0统计软件进行统计学处理,辅助软件为Excel。计数资料用 $\chi^2$ 检验进行分析。 $\alpha=0.05$ 为检验水准,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 乳腺浸润性导管癌组与对照组c-erbB-2的表达 78例对照组组织中c-erbB-2蛋白低表达74例(94.87%)、高表达4例(5.13%);173例乳腺浸润性导管癌组织中c-erbB-2蛋白低表达116例(67.05%)、高表达57例(32.95%),二者比较差异有统计学意义( $\chi^2=48.59, P<0.01$ ),见表1。

表1 乳腺浸润性导管癌组织与对照组c-erbB-2的表达[例(%)]

组别	例数	低表达					高表达	
		-	+	++	+++	++++		
非癌乳腺组织组	78	65 (83.33)	6 (7.69)	3 (3.85)	4 (5.13)	0 (0)		
浸润性导管癌组	173	64 (36.99)	30 (17.34)	22 (12.72)	26 (15.03)	31 (17.92)		

2.2 c-erbB-2表达与腋窝淋巴结转移数目的关系 腋窝淋巴结转移数目增加伴随c-erbB-2表达率提升,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表2 c-erbB-2表达与腋窝淋巴结转移数目的关系(例)

淋巴结(枚)	例数	c-erbB-2		$\chi^2$ 值	P值
		低表达	高表达		
0	96	74	22		
1~3	40	28	12	19.52	0.0
4~9	18	8	10		
≥10	19	6	13		

2.3 IDC的超声表现与c-erbB-2过表达的关系 边缘毛刺征组c-erbB-2过表达率较无毛刺征组高,分别为37.17%(42/113)和25.00%(15/60),差异无统计学意义( $P>0.05$ );微钙化组c-erbB-2过表达率较无微钙化组高,分别为42.05%(37/88)和23.53%

(20/85),差异有统计学意义( $P<0.05$ );后方声衰减组较无后方声衰减组高,分别为39.81%(41/103)和22.86%(16/70),差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

表3 乳腺IDC患者超声表现与c-erbB-2表达水平的关系(例)

超声征象	类别	c-erbB-2			$\chi^2$ 值	P值
		高表达	阴性	低表达		
边缘毛刺化	(+)	42	71	113	2.627	0.105
	(-)	15	45	60		
微钙化	(+)	37	51	88	6.71	0.01
	(-)	20	65	85		
后方声衰减	(+)	41	62	103	5.42	0.02
	(-)	16	54	70		

## 3 讨 论

原癌基因c-erbB-2是细胞生长、分化和存活的重要调节因子,可积极作用于癌细胞生长,同时提高细

胞的转运能力,使得肿瘤的侵袭和转移发生增多。c-erbB-2过度表达可能意味着肿瘤细胞增殖十分活跃,显现更强侵袭能力,激素治疗效果不显著<sup>[3]</sup>。c-erbB-2在乳腺癌组织中的异常高表达是患者预后不良的重要指征。因此,治疗前对c-erbB-2表达水平的判断显得格外重要<sup>[4]</sup>。

C-erbB-2过度表达与IDC超声征象的关系。超声征象的表现与组织病理学特征高度相关,由于多种癌基因和细胞因子共同作用于癌组织及其间质成分,从而使得超声表现不尽相同。肿块边缘参差不齐的毛刺状或蟹足状低回声是IDC十分典型的边缘毛刺征;IDC的肿瘤间质胶原纤维成分的增多,使得对超声能的吸收相应增多,形成特征明显的后方声衰减。微钙化的点状强回声强于周围乳腺实质回声,是乳腺癌十分重要的超声征象<sup>[5]</sup>,其后方不伴声影,大部分直径<1 mm。有关超声征象与c-erbB-2过表达的关系国内还少见报道。

本研究发现,边缘毛刺征组与无毛刺征组的c-erbB-2高表达率差异均有统计学意义( $P>0.05$ )。后方声衰减组较无后方声衰减组的c-erbB-2表达情况明显增高,差异有统计学意义。肿瘤间质胶原纤维成分增多,肿块间质纤维成分越多,导致后方声衰减。可能的原因是与c-erbB-2过度表达表明肿瘤细胞增殖旺盛,侵袭能力增强。但国内也有报道<sup>[6]</sup>显示,后方声衰减与c-erbB-2无显著性联系。恶性肿瘤导致局部钙磷代谢紊乱,加之癌组织的坏死使得钙盐沉积从而产生了微钙化。病理学研究表明乳腺癌恶性度越高,坏死越严重,钙化发生的可能性越高,钙化的情况意味着肿瘤恶性程度高、预后差,并且其发生可能与c-erbB-2的表达水平有关。Seo等<sup>[7]</sup>曾用钼靶X线方法研究发现乳腺癌微钙化与c-erbB-2过表达有相关性。本组结果显示,肿块伴微钙化者c-erbB-2过表达水平较无微钙化者高( $P<0.05$ )。此外,国内有研究就乳腺癌超声征象与c-erbB-2阳性率的相关性进行了分析,但尚未得到一致结论<sup>[8]</sup>。

淋巴结转移作为传统的预后指标,淋巴结阳性提示肿瘤细胞具有较高侵袭能力同时表明患者预后较差。本研究证实了c-erbB-2高表达是乳腺浸润性导管癌浸润、转移易发生的重要因素,并同时证实c-erbB-2高表达的患者发生淋巴结转移的可能性增

高。其作用机理可能与c-erbB-2能增强蛋白水解酶的分泌,提高细胞的转运能力,使得细胞更具侵袭转移力有关<sup>[9]</sup>。

可见,c-erbB-2蛋白表达增高在乳腺浸润性导管癌中并不少见,乳腺浸润性导管癌组织中c-erbB-2蛋白表达影响腋窝淋巴结转移。检测乳腺浸润性导管癌组织中c-erbB-2的表达可以作为评估乳腺浸润性导管癌浸润、转移的一个重要参考<sup>[10]</sup>。浸润型导管癌主要超声表现中微钙化征象可作为反映c-erbB-2过表达的参考。彩色多普勒超声作为一种常用的非侵袭性检查方法,对指导临床治疗方案的选择、预后评估有一定价值<sup>[11]</sup>。

## 参 考 文 献

- [1] Fukushi Y, Sato S, Yokoyama Y, et al. Detection of numeri calaberrat ionin chromosome 17 and c-erbB-2 gene amplification in epithelial ovarian cancer using recently established dual color FISH [J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2001, 22: 22-25.
- [2] Shi CY, Chen Y, Guo ZB. Correlative study of mammographic signs with expression of VEGF2C, Flt24 in breast infiltrative ductal carcinoma [J]. Chin J Med Imaging Technol, 2007, 23 (10): 1476-1478.
- [3] Badra FA, Karamouzis MV, Ravazoula P, et al. Non palpable breast carcinomas: correlation of mammographically detected malignant appearing microcalcifications and epidermal growth factor receptor (EGFR) family expression [J]. Cancer Lett, 2006, 244 (1): 34.
- [4] Masood S, BuI MM. Prognostic and predictive value of HER2/neu oncogene in breast cancer [J]. Microsc Res Tech, 2002, 59(2): 102.
- [5] 张家云,林文健.乳腺浸润性导管癌钼靶X线钙化与c-erbB-2表达的关系[J].实用癌症杂志,2010,25(4): 364-365.
- [6] 庞彩霞,李智贤,丁雪明,等.乳腺浸润性导管癌:超声征象与ER、c-erbB-2表达的关系[J].中国医学影像技术,2009, 25 (3): 639-640.
- [7] Seo BK, Pisano ED, Kuzimak CM, et al. Correlation of HER2/neu overexpression with mammography and age distribution in primary breast carcinomas [J]. Acad Radiol, 2006, 13 (10): 1211-1218.
- [8] 陈敏,李俊来,宋丹绯,等.乳腺浸润性导管癌雌、孕激素受体及人类上皮生长因子受体表达与超声特征的关系[J].中华超声影像学杂志,2008, 17 (4): 333-335.
- [9] 张喜凤,赵红兵,李惠翔.C-erbB-2、ER、PR在乳腺浸润性导管癌中的表达及意义[J].中国妇幼保健,2010, 25: 972-973.
- [10] 张雨洁,管宇,包永星.乳腺浸润性导管癌中C-erbB-2表达与临床病理因素的关系[J].新疆医科大学学报,2010, 33(6): 637-368.
- [11] 龚邵新,赵强,曾庆彪.C-erbB-2在乳腺浸润性导管癌中的表达及临床意义[J].基层医学论坛,2011, 15: 557-559.

(收稿日期:2013-05-28)