

· 研究原著 ·

文章编号 1000-2796(2007)21-1996-04

# 乳腺癌钼靶 X 线表现与 c-erbB-2 , ER , PR 蛋白表达的相关性

杨 忠 马 捷 徐坚民 单 军 黄国鑫 李圣峰

(深圳市人民医院放射科,暨南大学第二临床医学院放射科,广东 深圳 518020)

## Correlation between mammographic signs and expression of c-erbB-2 , ER , PR protein in breast cancer

YANG Zhong , MA Jie , XU Jian-Min , SHAN Jun , HUANG Guo-Xin , LI Sheng-Feng

Department of Radiology , Shenzhen People's Hospital , Second Clinical Medical College , Jinan University , Shenzhen 518020 , China

**【Abstract】** AM : To explore the relationship between mammographic signs and expression of the protein factors in breast cancer. **METHODS :** Eighty-three patients with breast cancer were enrolled in this study. The expression of c-erbB-2 , ER , PR was examined by S-P immunohistochemical technique. The relationship between the mammographic manifestations and the expression of protein factors was analyzed. **RESULTS :** Mammographic manifestation demonstrated that the number of patients with only mass was 39 ( 47.0% ) , only calcification 17 ( 20.5% ) , structural disorder 13 ( 15.7% ) , mass plus calcification 9 ( 10.8% ) , and structural disorder plus calcification 5 ( 6.0% ) . The positive expression rate of c-erbB-2 in the group with calcification was 71.0% ( 22/31 ) , without calcification was 42.3% ( 22/52 ) , and the difference was statistically significant (  $\chi^2 = 6.040$  ,  $P = 0.01$  ) . The positive expression rate of ER in the group with structural disorder was 28.6% ( 4/18 ) , without structural disorder was 47.7% ( 31/65 ) , and the difference was statistically significant ( Fisher's exact test ,  $P = 0.045$  ) . The positive expression rate of PR in the group with mass was 27.1% ( 13/48 ) , without mass was 48.6% ( 17/35 ) , and the difference was statistically significant (  $\chi^2 = 4.049$  ,  $P = 0.044$  ) . **CONCLUSION :** The mammographic manifestations of breast cancer has some kind of correlation with the expression of protein factors.

**【Keywords】** breast neoplasms ; mammography signs ; c-erbB-2 ; ER ; PR protein factors

**【摘要】**目的 探讨乳腺癌患者钼靶 X 线表现与癌基因蛋白表达之间的相关性。方法 :收集术前钼靶 X 线检查且临床资料完整的乳腺癌患者 83 例 ,用链霉菌抗生物蛋白-过氧化酶免疫组织化学法 (S-P 法)检测 c-erbB-2 , ER , PR 基因的表达 ,分析钙化、结构扭曲、肿块征的影像表现与 c-erbB-2 , 雌激素受体 (ER) , 孕激素受体 (PR) 的关系。结果 :钼靶 X 线表现 单纯肿块 39 例 (47.0%) , 单纯钙化 17 例 (20.5%) , 结构扭曲 13 例 (15.7%) , 肿块 + 钙化 9 例 (10.8%) , 扭曲 + 钙化 5 例 (6.0%) 。病变有钙化组 c-erbB-2 基因的阳性表达率 71.0% (22/31) , 无钙化组的阳性表达率 42.3% (22/52) , 二者之间的差别有统计学意义 (  $\chi^2 = 6.040$  ,  $P = 0.01$  ) 。结构扭曲组 ER 的阳性表达率 28.6% (4/18) , 低于非结构扭曲组 ER 的阳性表达率 47.7% (31/65) , 二者的差别有统计学意义 ( Fisher's 精确检验 ,  $P = 0.045$  ) 。肿块组 PR 阳性表达率 27.1% (13/48) 低于非肿块组 PR 的阳性表达率 48.6% (17/35) , 二者的差别有统计学意义 (  $\chi^2 = 4.049$  ,  $P = 0.044$  ) 。结论 乳腺癌钼靶 X 线征象与基因蛋白的异常表达有一定的相关性。

**【关键词】** 乳腺肿瘤 ; 钼靶 X 线 ; c-erbB-2 ; 受体 , 雌激素 ; PR 蛋白

**【中图分类号】** R737.9 **【文献标识码】** A

## 0 引言

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤 , 并已成为威胁妇女生命的第一位癌症 , 病死率较高。目前检查乳腺的方法较多 , 但乳腺钼靶摄影仍是最常用且最有效的方法 , 对乳腺癌的诊断起重要作用。乳腺癌的癌变过程中相关基因的改变具有重要的诊断和预后价值。在与乳腺癌有关的多项免疫组织化学指标中 , c-erbB-2 , 雌激素受体 (ER) , 孕激素受体 (PR) 基因可作为评估乳腺癌恶性生物学行为及预后的指标<sup>[1]</sup> , 同时 , 对新辅助治疗具有重要参考价值 , 我们将 83 例患者乳腺癌钼靶 X 线表现与癌基因表达进行对照研究 , 探讨其内在联系 , 以期从影像学角度评价其侵袭力并预测预后。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 2002-06/2006-03 我院进行乳腺癌手术、行双侧乳腺钼靶 X 线检查、资料完整、术前未经任何治疗、经手术病理证实为乳腺癌 83 例 , 均为女性 , 年龄 29 ~ 69 ( 平均 46.3 ) 岁。意大利 IMS 公司 G10TTO

收稿日期 2007-07-18 ; 接受日期 2007-08-27

基金项目 : 深圳市科技局资助项目 (200404025 200603179) ; 深圳市医学重点专科资助 (2004052)

作者简介 : 杨 忠 , 硕士 , 主治医师。Tel (0755) 25533018 Ext. 2598

Email : myiyz123@sina.com

高频钼靶 X 线乳腺机, Agfa 单面增感屏暗盒及乳腺专用胶片, 常规行轴位及侧斜位投照, 按照美国放射学会 (American College of Radiology ACR) 创立并推荐的 Breast imaging reporting and date System BI-RADS 标准<sup>[2]</sup>将乳腺癌影像学表现进行描述分析, 即肿块 (形态、边缘、密度)、钙化 (性质、分布)、结构变形、特殊病例及合并发现。全部乳腺钼靶 X 线片由 3 位专门从事乳腺影像诊断高年资医师盲法阅片。

**1.2 方法** 采用链霉菌抗生物蛋白-过氧化酶免疫组织化学 (简称免疫组化) 法 (S-P 法)。免疫组化染色过程中, 以磷酸盐缓冲液 (PBS) 置换一抗染色作为阴性对照, 用已知的结肠癌标本作为阳性对照。为确保实验结果的真实性和避免主观性, 染色结果判断及记数由专人单盲阅片。c-erbB-2 阳性表达位于癌细胞膜, 以 25% 以上的癌细胞膜有棕黄色以上的染色计为阳性, ER、PR 阳性表达位于癌细胞核, 呈棕黄色颗粒, 以 25% 以上的癌细胞核明确染色计为阳性。

**统计学处理** 应用 SPSS 10.0 统计软件对结果进行统计分析, 组间率的比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

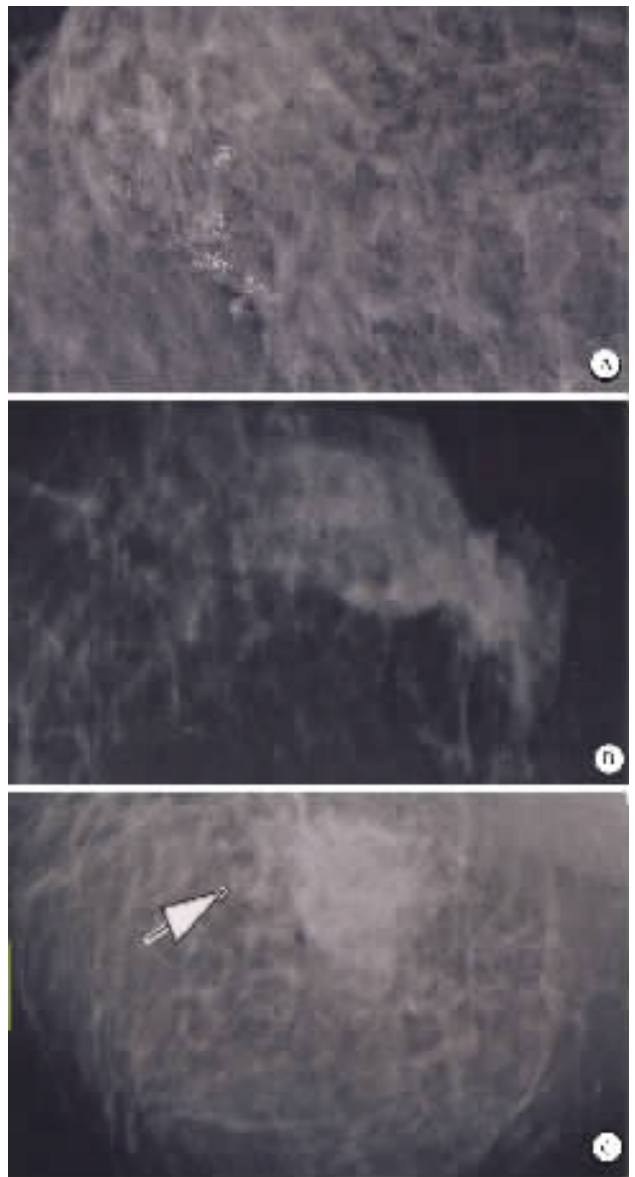
## 2 结果

**2.1 影像学表现** 在 83 例患者中钼靶 X 线表现为单纯肿块 39 例 (47.0%), 单纯钙化 17 例 (20.5%) (图 1A), 结构扭曲 13 例 (15.7%) (图 1B), 肿块 + 钙化 9 例 (10.8%) (图 1C), 扭曲 + 钙化 5 例 (6.0%)。

**2.2 钼靶 X 线表现与基因蛋白的关系** c-erbB-2 基因表达阳性 53.0% (44/83, 图 2A); ER 阳性表达 42.2% (35/83, 图 2B); PR 阳性表达 36.1% (30/83, 图 2C); 病变有钙化组 c-erbB-2 基因的阳性表达率 71.0% (22/31), 无钙化组的阳性表达率 42.3% (22/52), 二者之间的差别有统计学意义 ( $\chi^2 = 6.040$ ,  $P = 0.01$ , 表 1); 钙化表示只要病变出现钙化, 包括: 单纯钙化、钙化 + 肿块、钙化 + 扭曲 3 种之和。结构扭曲组 (包括扭曲 + 钙化) ER 的阳性表达率 28.6% (4/18) 低于非结构扭曲组 ER 的阳性表达率 47.7% (31/65), 二者的差别有统计学意义 (Fisher's 精确检验  $P = 0.045$ , 表 2)。肿块组 PR 阳性表达率 27.1% (13/48) 低于非肿块组 PR 的阳性表达率 48.6% (17/35), 二者之间的差别有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.049$ ,  $P = 0.044$ , 表 3)。

## 3 讨论

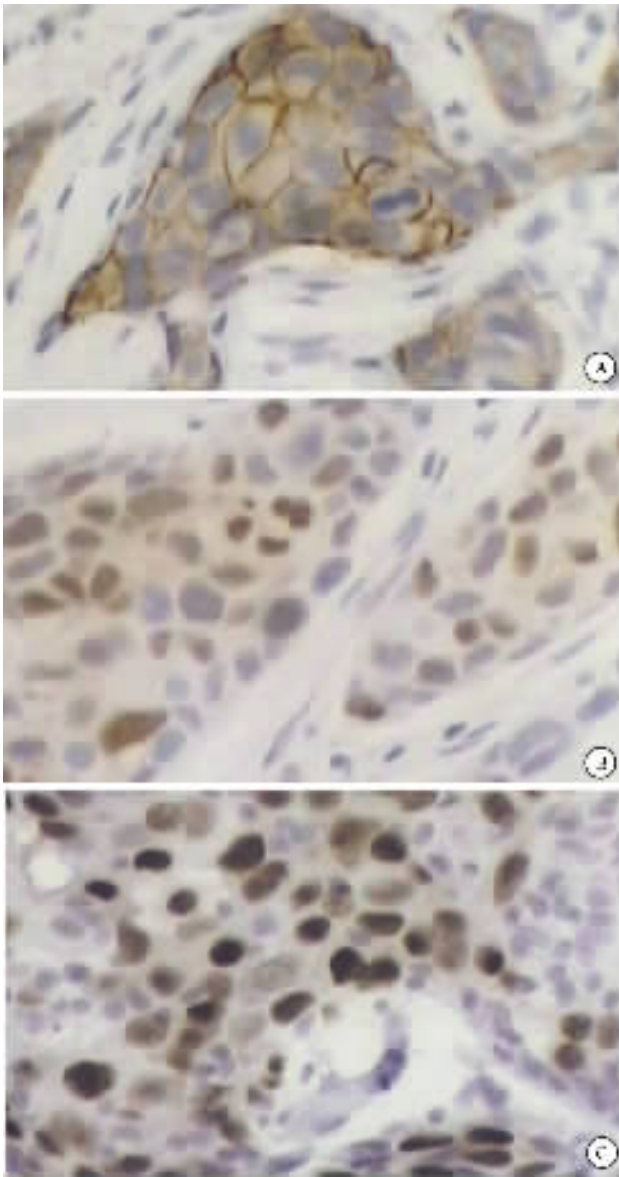
近年来, 探讨肿瘤分子生物学与影像表现之间关



A 浸润性导管癌仅表现为区段性分布钙化; B 浸润性小叶癌结构扭曲, 病变腺体及周围实质回缩和变形; C 浸润性导管癌不规则肿块, 其下方伴有多型性钙化。

图 1 乳腺癌钼靶 X 线表现

系的研究已成为影像学研究的一个重要方向, 乳腺钼靶 X 线摄影是目前乳腺癌诊断的首选检查方法, 乳腺癌影像学表现与组织病理学、分子生物学之间存在一定的相关性。我们从影像学表现特征来揭示基因蛋白的异常表达, 探讨乳腺癌影像学表现与基因蛋白异常表达的相关性, 从影像学角度间接判断乳腺癌的恶性生物学行为, 为临床选择治疗方案及评价预后提供理论依据。c-erbB-2 癌基因蛋白的高表达与乳腺癌发生的进程、转移的潜能呈正相关, 它在乳腺癌发生中起重要作用, 是乳腺癌发展进程中最有用的预后指标。C-erbB-2 阳性提示预后较差, 应选择个体化治疗策略, 以提高疗效, 延长患者的生存期<sup>[3]</sup>。



A c-erbB-2 阳性 B ER 阳性 ; C PR 细胞阳性.

图2 乳腺癌组织 c-erbB-2 ,ER ,PR 表达 S-P ×200

表1 病变钙化与 c-erbB-2 阳性表达的关系 (n)

钙化	c-erbB-2 表达		合计	阳性率(%)
	阴性	阳性		
有	9	22	31	71.0
无	30	22	52	42.3
合计	39	44	83	53.0

乳腺癌是激素依赖性肿瘤,受雌激素和孕激素调控<sup>[4]</sup>。PR 的存在说明 ER 更有活力,因此检测 ER 同时检测 PR 将更准确预测癌的浸润性,激素依赖性和提高内分泌治疗率。二者同时阳性表达者内分泌治疗有效率可达 60%,仅一项阳性表达者有效率为 20%~30%,而二者均阴性,有效率仅为 5%。仅 ER

阳性的乳腺癌患者 30%~50% 对内分泌治疗不能达到预期效果<sup>[5]</sup>。而 PR 在乳腺癌患者无病生存期和总生存期时间预测较 ER 更具优势<sup>[6]</sup>。有研究表明,乳腺癌患者生存率随 PR 表达程度升高而增高,可作为乳腺癌良好预后的一个独立指标<sup>[7]</sup>。

表2 结构扭曲与 ER 阳性表达的关系 (n)

结构扭曲	ER 表达		合计	阳性率(%)
	阴性	阳性		
是	14	4	18	28.6
非	34	31	65	47.7
合计	48	35	83	42.2

表3 病变肿块征与 PR 阳性表达的关系 (n)

肿块征	PR 表达		合计	阳性率(%)
	阴性	阳性		
有	35	13	48	27.1
无	18	17	35	48.6
合计	53	30	83	36.1

钙化是早期乳腺癌极为重要的 X 线征象,甚至是惟一的恶性征象。本组资料钙化组 c-erbB-2 基因的阳性表达率 71.0%,无钙化组的阳性表达率 42.3%,之间的差别有统计学意义,表明病变有无钙化可能与肿瘤的恶性程度有一定的相关性。结构紊乱是一个很特殊的征象,本组对照病理及钼靶片,重新认识结构紊乱征。有研究表明<sup>[8]</sup>此征象仅出现在浸润性导管癌、浸润性小叶癌中,而不出现在导管原位癌中,本组 18 例结构扭曲征,无一例为原位癌。本组腺体结构扭曲组 ER 阳性表达较无结构紊乱组低,分别为 28.6%与 47.7%,二者的差别有统计学意义,提示乳腺癌出现结构紊乱征象时,ER 阳性表达几率低,相对来讲,不适合内分泌治疗。本组 48 例肿块型乳腺癌,多为不规则型,边缘浸润、毛刺,等或高密度,肿块组 PR 阳性表达率 27.1% 低于非肿块组 PR 的阳性表达率 48.6%,二者之间的差别有统计学意义,提示当表现为肿块征时,PR 多表达阴性,预后可能较差,是否采取内分泌治疗需要参考 ER 的表达,反之亦然。

### 【参考文献】

- [1] 郭章留,蔡丰. 乳腺癌影像学检查的有关进展[J]. 临床放射学杂志, 2002, 21(9): 738-740.
- [2] American College of Radiology (ACR). Breast imaging reporting and data system(BI-RADS) [M]. 3th edition. Reston: American College of Radiology, 1998, 1: 7-91.
- [3] 陈玲,李旭,赵新汉. 乳腺癌 ER, PR, c-erbB-2 表达与临床病理特征的相关性分析[J]. 第四军医大学学报, 2006, 27(17):



1580-1583.

- [4] 陶寒淦, 张盈华, 张利朝, 等. 改良亲和酶标法检测乳腺癌细胞 ER $\alpha$  [J]. 第四军医大学学报, 2001, 22(1): 71.
- [5] 陈 蓉, 龚水根, 张伟国. 乳腺癌分子水平的影像学研究进展 [J]. 国外医学·临床放射学分册, 2003 26(2): 89-92.
- [6] Costa SD, Lange S, Klinga K, et al. Factors influencing the prognostic role of estrogen and progesterone receptor levels in breast cancer—results of the analysis of 670 patients with 11 years of follow-up [J].

Eur J Cancer 2002 38(10) 1329-1334.

- [7] 麦国丰, 郑 航, 罗荣城, 等. 乳腺癌 HER2、孕激素受体表达与生存期相关性的研究 [J]. 第一军医大学学报, 2003 23(4): 372-374.
- [8] 马 捷, 徐坚民, 孙国平, 等. 乳腺结构扭曲征象 X 线分析 [J]. 中国医学影像技术 2007 3 527-531.

编辑 袁天峰

· 经验交流 · 文章编号 1000-2790(2007)21-1999-01

## 环孢霉素 A 治疗皮下脂膜炎样 T 细胞淋巴瘤 1 例

刘 利<sup>1</sup>, 张衍国<sup>2</sup>, 陈任安<sup>2</sup>, 何 华<sup>1</sup>, 梁英民<sup>1</sup> (第四军医大学唐都医院: <sup>1</sup>血液内科; <sup>2</sup>皮肤科 陕西 西安 710038)

【关键词】淋巴瘤; T 细胞; 脂膜炎样  
【中图分类号】R730.263 【文献标识码】B

1 病例报告 患者, 男性, 25 岁. 全身皮肤反复出现红斑 8 月, 加重 1 月伴胸闷、气短, 于 2004-08-15 是入我院治疗. 患者 8 月前无明显诱因前胸皮肤出现多个红斑、结节, 有部分红斑呈小片状融合, 表面有脱屑. 曾在外院行皮肤活检, 诊断“脂膜炎”, 给予激素治疗, 病情时重时轻. 2004-07 皮损加重并出现发热、咳嗽、咳痰入我院. 否认有药物过敏史及家庭遗传史. 体格检查: 体温 39.2℃, 心率 97 次/min, 呼吸 25 次/min, 血压 110/70 mmHg. 全身皮肤泛发红斑、小结节, 质地硬, 部分红斑呈小片状融合, 表面有脱屑, 未触及肿大淋巴结, 肝、脾肋下未触及. 实验室及辅助检查: 血常规中白细胞  $3.2 \times 10^9/L$ , 红细胞  $3.17 \times 10^{12}/L$ , 血红蛋白 102 g/L, 痰液培养出白色念珠菌, 血沉 45 mm/h, 乳酸脱氢酶 5.8  $\mu\text{kat}/L$ . 胸部 CT 示: 左肺上叶占位性病变, 左侧少量胸膜积液; 骨髓涂片示: 骨髓增生明显活跃, 粒系增生, 各阶段比例大致正常. 给予抗真菌治疗, 咳嗽、咳痰虽有减轻但仍有间断发热, 皮损无变化. 2004-09-10 再次皮肤活检病理报告: 皮下脂膜炎样 T 细胞淋巴瘤 (图 1), 组化染色 (图 2): LCA(+), CD3(+), CD45RO(+), CD20(-), CD79a(+); 先后给予 CHOP、FMD 方案化疗, 化疗第 4 日患者退热, 皮损颜色变淡, 但停化疗待血象恢复后, 皮损又加重并间断发热. 2004-11-10, 开始给予环孢霉素 A 200mg/日, 加强的松 30 mg/d, 1 wk 后体温正常, 皮损开始减轻. 1 wk 后开始减停强的松, 单口服环孢霉素 A 200 mg/d, 病情平稳, 皮损渐退色消失. 2004-12-14 出院, 院外继续口服环孢霉素 A, 多次复查无复发, 血沉、乳酸脱氢酶均正常. 6 mo 后减量停药, 至今病程已 3 a 无复发.

2 讨论 皮下脂膜炎样 T 细胞淋巴瘤 (SPTCL) 是一种罕见的 T 细胞淋巴瘤, 主要累及下脂肪组织, 临床表现与脂膜炎相似的原发于皮肤的外周 T 细胞淋巴瘤. 1991 年, Gonzalez 等<sup>[1]</sup>首次报告 8 例, 并对其临床表现及组织病理特点进行了较为详细的描述. 1999 年 WHO 将其命名为皮下脂膜炎样 T 细胞淋巴瘤<sup>[2]</sup>. 临床表现首先为非特异性的全身单发或多发皮肤红斑、皮下结节, 最常见的部位是四肢和躯干. 系统症状不一, 多数患者伴有嗜血细胞综合征. 病理组织学特点是病变原发并主要侵犯皮下脂肪组织, 呈叶性或弥漫性脂膜炎样, 瘤细胞位于脂肪细胞之间或脂肪小叶间隔中, 肿瘤细胞表达 T 细胞表型, 需与良性、反应性脂膜炎、皮肤 NK/T 细胞淋巴瘤、Ki21+ 间变性大细胞淋巴瘤等鉴别. 治疗主要采用联合

放疗及/或局部放疗, 也可考虑造血干细胞移植, 本病病情快速进展, 呈致死性过程, 预后不良. 由于报道的 SPTCL 病例数尚少, 治疗方案未统一, 至今尚无肯定的有效治疗方案. 同时, 因病情不同及患者间存在个体差异, 目前要想得到有关本病最合适的治疗, 需用大宗病例作进一步的探讨. 我们所报道的这例 SPTCL, 用激素治疗效果不佳, 联合化疗也无明显疗效, 后来使用环孢霉素 A 来抑制患者的淋巴细胞取得了较好的疗效.

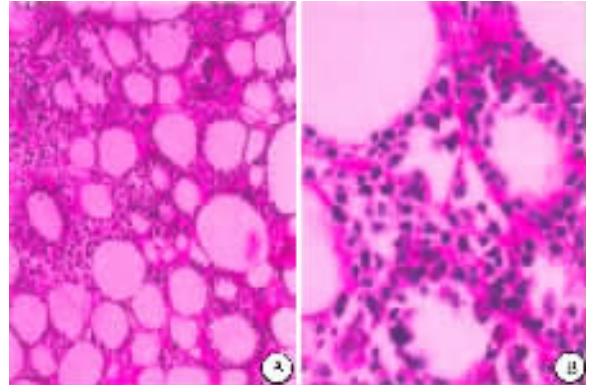
A:  $\times 40$  B:  $\times 100$ .

图 1 瘤细胞浸润于脂肪细胞之间 HE 染色

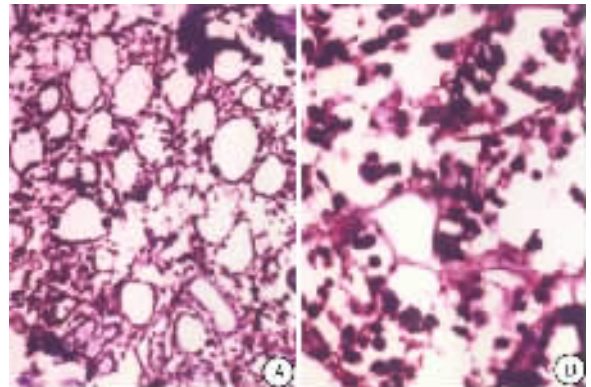
A:  $\times 40$  B:  $\times 100$ .

图 2 脂肪层浸润的异型淋巴细胞中 T 细胞标记的 CD45RO HE 染色

### 【参考文献】

- [1] Gonzalez CL, Medeiros LJ, Brazier RM, et al. T-cell lymphoma involving subcutaneous tissue. A clinicopathologic entity commonly associated with emphagocytic syndrome [J]. Am J Surg Pathol, 1991 15(1): 17-27.
- [2] Jaffe ES, Harris JN, Stein HH, et al. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues [M]. Lyons: IPRC Press, 2001: 212-213.

编辑 井晓梅

收稿日期 2007-09-23; 接受日期 2007-10-10

作者简介: 刘 利, 副教授, 副主任医师. Tel (029) 84777726