

• 乳腺影像学 •

乳腺癌钼靶 X 线表现与 c-erbB-2 癌基因相关性

马捷, 左敏, 孙国平, 王晓玫, 徐坚民

【摘要】 目的:探讨乳腺癌钼靶 X 线表现与 c-erbB-2 癌基因表达之间的相关性。方法:将 165 例乳腺癌患者 X 线征象中钙化、边缘浸润、病变密度、是否同时合并乳腺囊性增生症与经免疫组织化学染色测定 c-erbB-2 基因的表达状态进行对照研究。结果:165 例乳腺癌患者中,有钙化者 84 例,占 50.91%;80 例有边缘浸润,占 48.40%;病变区表现为高密度 87 例,占 52.73%;乳腺癌同时合并乳腺囊性增生症 85 例,占 51.52%。95 例 c-erbB-2 基因表达阳性,占 57.58%。结论:乳腺癌钼靶 X 线征象在一定程度上反映了 c-erbB-2 表达状态,X 线表现为钙化、边缘浸润、病变区为高密度及乳腺癌同时合并乳腺囊性增生症的乳腺癌患者 c-erbB-2 基因表达阳性可能性更高。

【关键词】 乳腺肿瘤; 乳房 X 线摄影术; 分子生物学; c-erbB-2 基因

【中图分类号】 R814; R737.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2006)03-0262-04

Correlativity Study on Mammographic Features and c-erbB-2 of Breast Cancer MA Jie, ZUO Min, SUN Guo-ping, et al. Department of Radiology, Shenzhen People's Hospital, Guangdong 518020, P. R. China

【Abstract】 **Objective:** To study the correlation between mammographic features and c-erbB-2 in breast cancer. **Methods:** The mammographic features of 165 patients with breast cancer, including calcification, infiltrated rims and density of the lesions as well as cystic hyperplasia were studied correlatively with their c-erbB-2 gene expression stained with immunohistochemical techniques. **Results:** In our series of 165 cases, calcification was seen in 84 cases (50.91%), masses with infiltrated rims and high density in 80 (48.40%) and 87 (51.52%) cases respectively. Totally, positive c-erbB-2 expression was found in 95 of the 165 cases of breast cancer. **Conclusion:** Mammographic features of breast cancer, in a certain extent, reflected the status of c-erbB-2 expression. A higher positive c-erbB-2 expression might probably be shown if the tumor mass consisted of some mammographic features such as calcification, infiltrated rims and high density as well as the accompany of cystic hyperplasia.

【Key words】 Breast neoplasms; mammography; Molecular biology; c-erbB-2

乳腺 X 线摄影作为诊断乳腺疾病的金标准,能降低约 30% 的乳腺癌死亡率^[1]。在与乳腺癌有关的多项免疫组织化学指标中, c-erbB-2 基因可作为独立评估乳腺癌恶性生物学行为及预后的指标,但 c-erbB-2 的表达与乳腺癌钼靶 X 线表现的相关性国内外文献均未见报道。笔者将 165 例患者乳腺癌钼靶 X 线表现与 c-erbB-2 基因的表达进行对照研究,探讨其内在联系,旨在从影像学角度判断乳腺癌的侵袭力及对预后进行评估。

材料与方 法

1. 临床资料

搜集 2002 年 6 月至 2004 年 11 月间在我院进行乳腺癌手术的患者资料,将符合下列条件者纳入研究对象:①手术前均行双侧乳腺钼靶 X 线检查,资料完

整,经手术病理证实为乳腺癌 165 例;②术后乳腺癌标本均经免疫组织化学染色判定 c-erbB-2 基因表达状态。全部患者均为女性,年龄 27~71 岁,中位年龄 53 岁。

2. 乳腺钼靶 X 线检查

仪器设备:意大利 Giotto HI-TECH 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。

影像学分析:使用相应后处理工具,按照美国放射学会创立并推荐的标准^[2]将乳腺癌影像表现进行分析,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。

3. 免疫组织化学

对标本行 4% 甲醛固定,石蜡包埋,3 μ m 厚连续切片,分别行 HE 染色及免疫组化染色。采用链霉素抗生素—过氧化物酶法 (Streptavidin-peroxidase, s-p),进行免疫组化染色,第一抗体为 c-erbB-2 单克隆抗体(购自北京中山生物技术有限公司)。

作者单位:518020 广东,深圳市人民医院,暨南大学医学院第二附属医院放射科(马捷、孙国平、徐坚民),病理科(左敏、王晓玫)

作者简介:马捷(1968—),女,山东人,副主任医师,主要从事乳腺影像诊断工作。

基金资助:深圳市科学技术局(200404025)

用磷酸盐缓冲液(PBS)代替一抗进行阴性对照。判断标准:阳性表达位于癌细胞膜,以超过 25%的癌细胞膜有棕黄色以上的染色计为阳性。

4. 统计学分析

将手术后标本病理及 c-erbB-2 基因的表达与钼靶 X 线表现进行比较对照,采用 SPSS10.0 统计学软件包,卡方检验进行相关性分析, $P < 0.01$ 有统计学意义。

结 果

本组 165 例乳腺癌患者,浸润性癌 129 例,占 78.2%,原位癌 36 例,占 21.8%。钼靶 X 线表现有钙化者 84 例,占 50.9%(图 1);出现毛刺征(包括肿块伴有毛刺状边缘或星芒状征)94 例,占 57.0%(图 2);可见肿块 92 例,占 55.8%;病变区表现为高密度 87 例,占 52.7%(图 3);钼靶 X 线表现有边缘浸润者 80 例(图 2),占 48.4%;结构扭曲 50 例,占 30.3%(图 4);乳腺癌同时合并乳腺囊性增生症 85 例,占 51.5%(图 2)。

c-erbB-2 基因表达阳性(图 5,6)95 例,占 57.6%,阴性 70 例,占 42.4%。钼靶 X 线表现与 c-erbB-2 基因的关系见表 1。有钙化组 c-erbB-2 基因的阳性表达较无钙化组高,分别为 78.6%、35.8%,差异有显著性意义($P < 0.01$);边缘浸润组 c-erbB-2 基因的阳性表达较无浸润组略高,分别为 86.3%、30.6%,差异有显著性意义($P < 0.01$);有肿块组 c-erbB-2 阳性表达较无肿块组略高,分别为 58.7%、56.2%,但差异无显著性意义($P > 0.01$);

腺体结构扭曲组 c-erbB-2 阳性表达较无结构扭曲组高,分别为 58%、57.4%,差异无显著性意义($P > 0.01$);高密度组 c-erbB-2 基因的阳性表达较腺体密度组高,分别为 81.6%、30.8%,差异有显著性意义($P < 0.01$);乳腺癌合并囊性增生症 c-erbB-2 基因的阳性表达较不合并囊性增生症组高,分别为 81.2%、32.5%,差异有显著性意义($P < 0.01$);同时出现两种以上征象者 c-erbB-2 基因的阳性表达较单一征象组稍低,分别为 57.4%和 58.0%,但差异无显著性意义($P > 0.01$)。

讨 论

目前,越来越多患者开始接受保乳手术,故对乳腺原位癌患者发生浸润性乳腺癌的危险性、早期乳腺癌的局部复发以及 c-erbB-2 过表达进行评估非常重要。本研究将 165 例经手术病理证实的乳腺癌患者的免疫

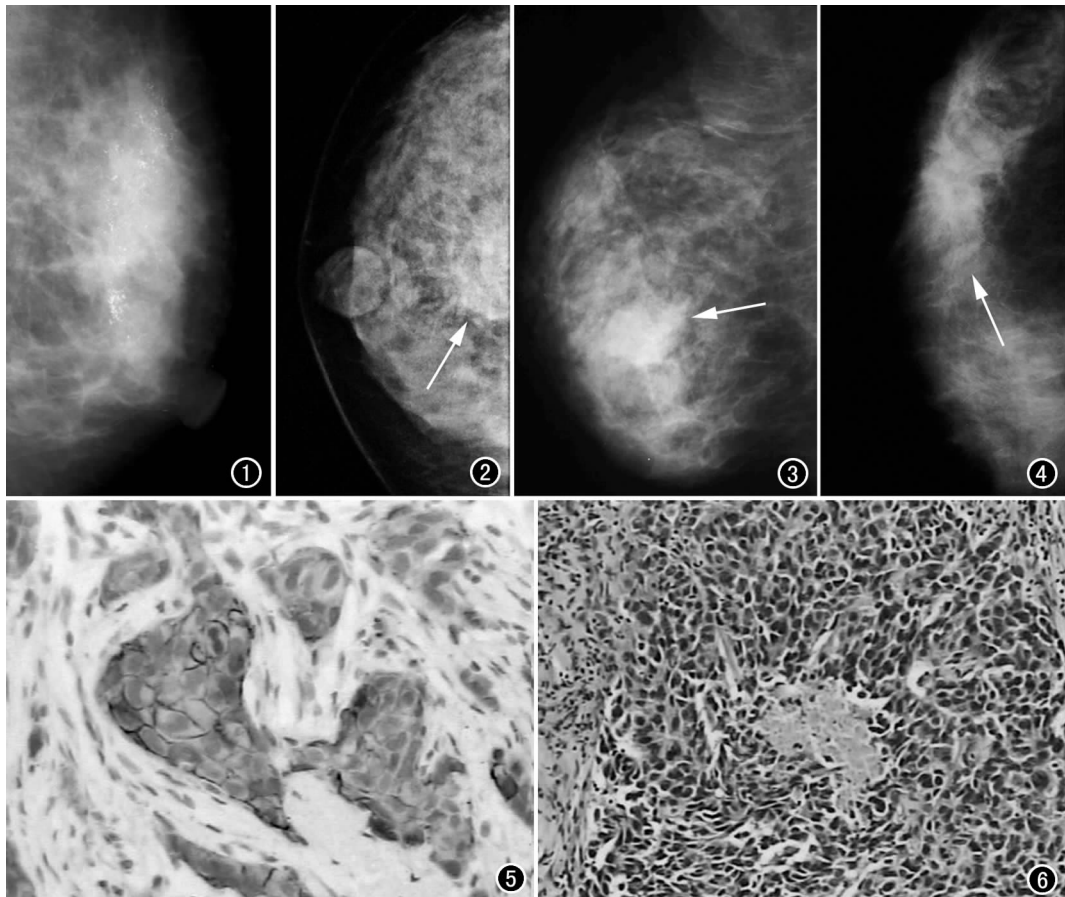


图 1 左侧乳腺侧斜位片,肿瘤多样性钙化,c-erbB-2 阳性。图 2 右侧乳腺轴位片,右侧乳晕后肿块(箭),边缘见毛刺征,向周围腺体浸润;合并乳腺囊性增生症,c-erbB-2 阴性。图 3 右侧乳腺侧斜位片,右侧乳晕后肿块(箭),密度明显高于周围腺体。c-erbB-2 阳性。图 4 左侧乳腺轴位片,乳腺外侧结构扭曲,腺体走行异常(箭)。c-erbB-2 阴性。图 5 病理图($\times 200$, HE)示细胞膜呈黄褐色着色者为 c-erbB-2 阳性细胞。图 6 浸润性导管癌,肿瘤细胞呈巢状分布,见灶性坏死,肿瘤周围组织中间有较多淋巴细胞浸润。

组织化学测定 c-erbB-2 基因的表达与钼靶 X 线表现进行对照分析,探讨其影像学表现与 c-erbB-2 基因表达的相关性,从无创性检查预测乳腺癌的侵袭性并对其预后进行评估。

表 1 乳腺癌钼靶 X 线表现与 c-erbB-2 基因的关系

影像特征	c-erbB-2 表达例数(%)		χ^2	P 值
	阳性(95 例)	阴性(70 例)		
出现钙化			30.880	<0.001
有钙化	66(78.57)	18(21.43)		
无钙化	29(35.80)	52(64.20)		
毛刺征			2.655	0.103
有毛刺	49(52.13)	45(47.87)		
无毛刺	46(64.79)	25(35.21)		
有无肿块			0.107	0.744
有肿块	54(58.70)	38(41.30)		
无肿块	41(56.16)	32(43.84)		
有无结构扭曲			0.05	0.942
结构扭曲	29(58.00)	21(42.00)		
无结构扭曲	66(57.39)	49(42.61)		
病变密度			43.52	<0.001
高密度	71(81.61)	16(18.39)		
腺体或混合密度	24(30.77)	54(69.23)		
边缘浸润征			52.20	<0.001
边缘浸润	69(86.25)	11(13.75)		
无浸润	26(30.59)	59(69.41)		
同时合并囊性增生症			39.98	<0.001
合并	69(81.18)	16(18.82)		
不合并	26(32.5)	54(67.5)		
两种或两种以上征象			0.05	0.942
出现	66(57.39)	49(42.61)		
单一征象	29(58.00)	21(42.00)		

1. 钙化

钙化是早期乳腺癌极为重要的 X 线征象,甚至是唯一的恶性征象。钙化的出现是由于导管原位癌中央发生不规则的坏死引起钙盐在导管内的沉积或者肿瘤细胞的分泌而形成 X 线表现上形态各异的钙化表现。本组资料中,钼靶 X 线表现有钙化者 84 例,占 50.9%,与文献^[2]报道相似。c-erbB-2 阳性组钙化形态以多样性为主,包括蠕虫样、泥沙样、杆状等多种钙化形态同时存在,钙化间密度常不均匀,分布直径多超过 3 cm,钙化灶数目大多超过 15 枚,可伴有肿块、结构扭曲、毛刺征,钙化位于病变内多见;而 c-erbB-2 阴性组钙化以单一形态多见,表现为颗粒状或潜在性钙化,以单纯钙化多见,直径多超过 3 cm,钙化间密度是否均匀、钙化位置及伴随征象均无明显特征性;二者均以细颗粒钙化为主。与 Evans 等^[3]报道大致相似。对照病理组织学发现,钙化并不一定都发生在恶性组织区域内,亦可发生在浸润性癌灶边缘的坏死细胞残屑内,有些钙化则可位于癌旁正常乳腺末梢乳管腔内或间质内。多数是位于导管癌管腔中癌细胞的变性坏死区,少数为坏死癌细胞本身的钙化,在 X 线上多表现

为成堆的泥沙样钙化。本组资料中,有 18 例(21.4%) c-erbB-2 呈阴性而出现恶性钙化,较国外文献报道比例稍高,分析原因,与本组资料乳腺癌中浸润性癌(78.2%)较原位癌(21.8%)比例高有关。

2. 边缘浸润

Kopans^[4]认为,无手术史出现的毛刺征,均为恶性征象。40%乳腺癌可见毛刺征,包括肿块伴有毛刺状边缘或由一点发出的星芒征。本组资料中,出现毛刺征 94 例,占 57.0%,略高于文献报道。对照标本片显示毛刺为肿瘤浸润所致,形成毛刺征的原因是由于癌周的间质反应,癌瘤直接向外浸润扩展,癌细胞沿乳腺导管扩展,或是癌周小梁结构向肿瘤方向牵拉等因素所致。有毛刺组 c-erbB-2 基因表达阳性较无毛刺组略低,分别为 52.1%和 64.8%,且差异无统计学意义($P>0.01$)。说明毛刺征与 c-erbB-2 基因的表达无相关性。将乳腺癌的肿块征、结构扭曲及其它合并表现的病变边缘进行分析,将其中边缘模糊及病变边缘密度高于周围腺体并向周围腺体伸入的征象认为是边缘浸润征,出现浸润征象的病例与毛刺征共同分析,发现有边缘浸润 c-erbB-2 阳性表达明显高于无边缘浸润组,分别为 86.3%、32.6%($P<0.01$)。说明病变周围出现边缘浸润征象,c-erbB-2 阳性表达概率更高。

3. 病变密度

乳腺癌肿块的密度在多数情况下比较致密,比同等大小的良性肿块密度高。本组资料中,病变区表现为高密度 87 例,占 52.7%,表现为腺体密度或混合密度 78 例,占 47.3%这是因为癌细胞排列较紧密,矿物质含量较高,癌周常有不等量纤维组织增生,以及瘤内可能有出血、含铁血黄素沉着等因素所致。本组资料中,钼靶 X 线表现可见肿块 92 例,结构扭曲 50 例,对照研究发现其 X 线表现与 c-erbB-2 基因的表达无相关性。将乳腺癌的肿块、结构扭曲、毛刺及钙化发生的部位的密度与周围腺体对照,病变区密度高于周围腺体认为是高密度,与周围腺体无明显对比差异认为是腺体密度或混合密度,对照病变密度与 c-erbB-2 基因的表达的相关性发现,高密度组 c-erbB-2 基因的表达阳性较腺体密度或混合密度组高,分别为 81.6%、30.8%,差异有显著性意义($P<0.01$),本组 21 例强阳性,表现为高密度 13 例,占 61.9%。说明无论是何影像学表现的乳腺癌,表现为高密度乳腺癌的 c-erbB-2 基因表达阳性概率会更高,且可能会阳性表达。

4. 合并囊性增生

乳腺囊性增生症与女性内分泌失调有关,主要是

黄体素水平低下而雌激素分泌过量的结果。包括囊肿、乳管上皮增生、中小乳管乳头状瘤病、腺管型腺病和大汗腺化生五种病理改变,而乳头状瘤病、腺管型腺病和囊肿是本病的主要病变。5 种病理改变中导管上皮增生和乳头状瘤病为乳腺非典型增生,具有癌变危险性。乳腺囊性增生症 X 线表现分为弥漫型、肿块型和钙化型,本组乳腺癌同时合并乳腺囊性增生症 85 例,占 51.5%,囊性增生以弥漫型和肿块型为主,合并囊性增生症 c-erbB-2 基因的阳性表达较不合并囊性增生症组高,分别为 81.2%、32.5%,差异有显著性意义($P < 0.01$)。本组 21 例强阳性,合并乳腺囊性增生症 11 例,占 52.4%,说明乳腺癌同时合并乳腺囊性增生症 c-erbB-2 基因表达概率会更高,且可能会阳性表达。

本研究将乳腺癌钼靶 X 线表现与 c-erbB-2 基因表达进行对照,结果表明:X 线表现为钙化、边缘浸润征象、病变区为高密度及乳腺癌同时合并乳腺囊性增

生症的乳腺癌患者 c-erbB-2 基因表达阳性可能性更高。乳腺癌钼靶 X 线征象可在一定程度上反应 c-erbB-2 基因表达状态,即出现以上影像征象的乳腺癌患者可能会出现与 c-erbB-2 基因阳性表达有关的乳腺癌的组织分级高、浸润性生长、淋巴结转移及预后不良。

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] Sigeru Nawano. Evaluation of Digital Mammography in Diagnosis of Breast Cancer[J]. J Digit Imaging, 1995, 18(1): 67-69.
- [3] Evans AJ, Pinder SE, Ellis IO, et al. Correlations Between the Mammographic Features of Ductal Carcinoma in Situ (DCIS) and c-erbB-2 Oncogene Expression[J]. Clin Radiol, 1994, 49(): 559-562.
- [4] Kopans Db. Atlas of Breast Imaging[M]. Philadelphia: Williams and Wilkins, 1998. 97-101.

(收稿日期:2005-06-15 修回日期:2005-08-22)

• 病例报道 •

喉、气管异位甲状腺一例

张斌

【中图分类号】R814.42; R581 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2006)03-0265-01

病例资料 患者,女,76 岁。6 年前无明显诱因出现左侧颈部肿块并逐渐增大,伴间歇性咳血、呼吸困难 1 周,加重 1 h。体检:甲状腺稍大,质地较硬,左侧较明显。会厌上举正常。披裂运动对称,结构清晰,表面光滑,双侧室带充血,无新生物生长,双侧声带呈灰白色水肿;左侧声带前部声门下偏左侧见灰白色水肿组织突出,表面光滑,从声门下向下长约 2 cm。

CT 平扫示左侧甲状腺体积增大,密度不均匀,形态不规则,并波及左侧声带、声门下区、食管入口及气管,致喉、气管管腔变窄,两侧声带肥厚,喉、气管腔内呈半月形软组织影,内缘边界清楚,CT 值 60 HU(图 1);增强扫描

见病灶呈明显均匀强化,CT 值 120 HU(图 2)。

喉旁间隙显示不清(甲状软骨区)。甲状软骨、环状软骨及勺状软骨骨质无破坏,颈动脉、静脉周围间隙清晰。

术中所见:局麻下于喉结下方取颈前弧形切口,逐层切开,并切开气管,喉、气管内外显露一灰白色软组织肿块,并可见黄色粘液分泌,左侧甲状腺部分进入喉腔,切除左侧甲状腺进入喉腔外部分送病理检查。

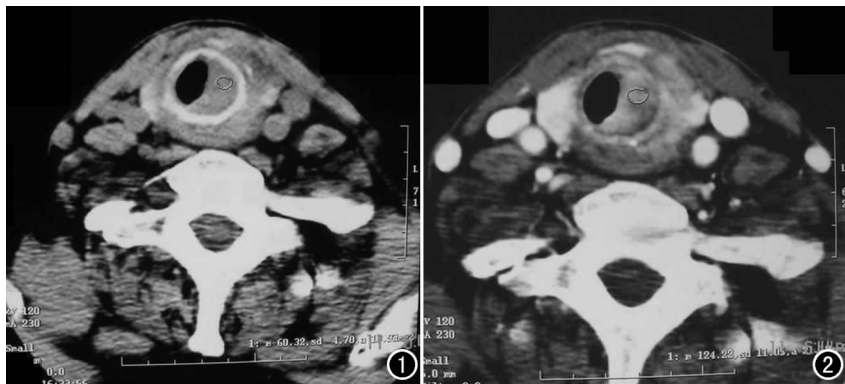


图 1 CT 平扫示喉、气管腔内外软组织肿块影。图 2 CT 增强扫描示喉、气管腔内外软组织肿块呈明显均匀强化。

病理诊断:①喉、气管异位甲状腺;②甲状腺肿(左叶)。

讨论 异位甲状腺少见,是指甲状腺全部或一部分出现在异常的部位。属少见的先天畸形,因胚胎期发育异常所致。异位甲状腺可发生在甲状腺下降沿线的任何部位,有时可发生在纵隔内。多数表现为颈部正常部位甲状腺缺如的异位甲状腺,少数为正常部位甲状腺并存的异位甲状腺,女性多见。本病例异位甲状腺发生在喉、气管,易误诊为喉癌。

(收稿日期:2005-08-02 修回日期:2005-10-10)

作者单位:572000 海南,三亚市人民医院 CT 室

作者简介:张斌(1970—),男,海南三亚人,主治医师,主要从事头颈部影像诊断工作。