

三阴性乳腺癌的超声影像学研究进展

黄小莉(综述), 王小燕(审校)

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划项目(编号:桂科攻 14124004-1-13); 广西卫计委科研课题(编号:Z2016585)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院超声科

作者简介: 黄小莉(1985-),女,医学硕士,主治医师,研究方向:腹部超声、浅表及小器官超声。E-mail:66583699@qq.com

通讯作者: 王小燕(1957-),女,大学本科,医学学士,硕士研究生导师,研究方向:小器官及介入性超声。E-mail:ultrasoundwang@sina.com

【摘要】 三阴性乳腺癌(triple negative breast cancer, TNBC)系雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)和人类表皮生长因子受体-2(human epidermal growth factor receptor-2, HER-2)表达均为阴性的乳腺癌,具有特殊生物学行为及临床病理特征,预后差。该文对三阴性乳腺癌的超声影像学研究进展作一综述。

【关键词】 三阴性乳腺癌; 超声检查; 影像诊断学

【中图分类号】 R 445 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2017)06-0600-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.06.33

Research progress in triple-negative breast cancer ultrasonic imaging HUANG Xiao-li, WANG Xiao-yan. Department of Ultrasound, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

【Abstract】 Triple-receptor negative breast cancer(TNBC) is a kind of breast cancer whose expressions of estrogen receptor(ER), progesterone receptor(PR), and human epidermal growth factor receptor 2(HER2) are all negative. TNBC has special biological and pathological characteristics and poor prognosis. The progress of research on the ultrasonic imaging diagnosis of TNBC is reviewed in this paper.

【Key words】 Triple-receptor negative breast cancer(TNBC); Ultrasound; Diagnostic imaging

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)和人类表皮生长因子受体-2(HER-2)表达均为阴性的乳腺癌^[1],约占乳腺癌10%~17%^[2]。其具有特殊生物学行为及临床病理特征,好发于绝经前期女性,侵袭性强,并易局部复发和远处转移,对内分泌治疗和靶向治疗均无效,预后差于其他乳腺癌亚型。但有研究显示其对术前新辅助化疗较敏感,可以明显改善预后^[3],因此,如何提高TNBC的术前预测性诊断准确率已经成为目前临床关注和研究的焦点。尽管肿瘤学和病理学文献已经对TNBC做过非常广泛的研究,但TNBC的影像学特征研究尚欠缺,而目前国内外对TNBC的超声影像学研究大多数集中于常规超声以及超声弹性成像技术方面。本文对近年来国内外在TNBC超声影像学方面的研究进展作一综述。

1 TNBC二维超声表现

1.1 形态和大小 乳腺肿块的形态分为规则和不规则形,乳腺癌多表现为不规则形,而大多数文献报

道^[4-8] TNBC的形态多为较规则,常见呈圆形或椭圆形。如王萍等^[6]研究发现TNBC组呈圆形或椭圆形较多,与非TNBC组差异有统计学意义。Du等^[7]回顾性分析45例TNBC患者与100例非TNBC患者的声像图,发现48.9% TNBC表现为圆形,17.8%表现为椭圆形。张慧等^[8]研究表明51.9%的TNBC呈圆形或椭圆形,出现率高于非TNBC组,不规则形肿块的出现率则明显低于非TNBC组($P < 0.001$)。此外,有关TNBC肿块的形态还有不同报道,如Kojima等^[9]发现TNBC在超声上多为分叶形肿块,约占50%。Krizmanich-Conniff等^[10]认为TNBC在超声图像上主要表现为不规则肿块,占65%。另有学者^[11]观察了41例TNBC的超声形态学特征,发现70.7%的病灶表现为形态不规则的微小分叶状。对于TNBC肿块形态的争议,需要加大样本量,统一影像评价标准来进一步证实。在肿块大小方面,多认为TNBC肿块较非TNBC肿块大。Yang等^[11]认为肿瘤大小 > 2 cm与TNBC显著相关($P = 0.011$);王

萍等^[6]研究发现 TNBC 组的病灶大小相对集中于 10 ~ 29 mm (75.67%), 高于非 TNBC 组 (66.67%)。

1.2 边缘特征 乳腺恶性肿瘤常常表现为边缘毛刺征、高回声晕, 而良性肿块则少见。国内外研究^[9,12~14]一致认为 TNBC 肿块与良性肿块类似, 同样少见边缘毛刺征及高回声晕。如 Ko 等^[12]研究表明 ER+/PR-/HER-2- 乳腺癌的毛刺征高于 TNBC 及 HER-2 阳性乳腺癌; ER+/PR-/HER-2- 乳腺癌的高回声晕出现率最高, TNBC 的高回声晕出现率低于 HER-2 阳性乳腺癌。刘畅等^[13]对 148 例乳腺癌患者进行研究后认为 TNBC 多表现为边界较清, 少毛刺征, 少高回声晕。

1.3 内部回声 肿块内部回声分为高回声、等回声、低回声及无回声。既往研究^[6,12,15]显示 TNBC 组肿块内部回声以不均质低回声为主的比例高于非 TNBC 组。分析可能与肿瘤内部缺少血流供应造成的细胞凋亡坏死以及缺少纤维组织有关^[6]。

1.4 纵横比 有学者^[16]认为肿瘤纵横比 > 1 的病理解形态学基础是恶性肿瘤生长脱离了正常组织平面导致其前后径的增大, 其可作为鉴别肿瘤良、恶性的指标。而张晓晓等^[17]报道 TNBC 肿块纵横 > 1 者仅占 14.7%, 明显低于其余两组的 17.4% 及 34.3%。郑雪等^[18]亦发现 TNBC 组肿块纵横 > 1 者较 HER-2 组与 HR 组少见 ($P = 0.007$)。杨洁等^[19]研究虽然显示 TNBC 组与非 TNBC 组肿块在纵横比 > 1 方面差异无统计学意义, 但 TNBC 组中纵横比 > 1 所占比例仍小于非 TNBC 组。由此可见, 在 TNBC 中纵横比 > 1 者少见。

1.5 后方回声 肿块后方回声衰减是乳腺癌的重要特征之一, 而 TNBC 肿块不具有典型乳腺癌上述特点, 以往研究^[17~21]均显示 TNBC 后方回声衰减少见, 并且少于非 TNBC 乳腺癌。

1.6 内部微钙化 乳腺恶性肿瘤内部常可出现微钙化。而绝大多数学者^[9,11,13,14]研究认为 TNBC 肿块较非 TNBC 肿块内部少见微钙化, 两组间比较差异有统计学意义。但也有学者^[18,20]观察发现 TNBC 与非 TNBC 间微钙化的比较差异无统计学意义, 这或许是因为超声对微钙化的检出具有较差的重复性^[22], 当变换探头扫描切面时就可能显示不清所致。

1.7 腋窝淋巴结 研究^[6,13,18,19]一致认为 TNBC 组较非 TNBC 组常见腋窝淋巴结肿大。这与 TNBC 侵袭性强, 常出现转移的生物学特性有关。

2 TNBC 彩色多普勒超声表现

乳腺肿块内的血流信号分为 4 级: 0 级代表肿

块内无血流信号; 1 级代表肿块内少量血流, 可探及 1 ~ 2 处点状或细短棒状的血流信号; 2 级代表肿块内中等量血流, 可探及 1 条主要的血管, 其长度超过病灶的半径或探及 3 ~ 4 个点状小血管; 3 级代表丰富血流, 可探及 2 条主要的血管或 4 点以上的血管或血管之间相互交通, 交织成为网状。其中良性肿瘤血供多为 1 ~ 2 级, 恶性肿瘤血供多为 3 ~ 4 级。国内外对 TNBC 与非 TNBC 肿块的血供有无差异以及 TNBC 肿块是否富血供尚无定论, 部分研究报道^[14,17,19]两者之间血供无差异, 而另有学者^[18,23]认为 TNBC 肿块多为富血供者, 与非 TNBC 组相比差异有统计学意义。王萍等^[6]则发现与非 TNBC 组相比, TNBC 组病灶内多为无血流或较少血流 ($P < 0.05$)。

3 TNBC 超声弹性成像特征

乳腺肿块硬度可根据弹性成像结果分为 1 ~ 5 分, 5 个级别, 其中乳腺癌的肿块多 ≥ 4 分。国外有学者^[9]对 TNBC 肿块进行弹性成像评分, 其中 87.5% 的肿块评分为 4 ~ 5 分, 表明 TNBC 肿块较硬, 弹性差。国内亦有学者^[14]研究显示 TNBC 组与非 TNBC 组弹性评分为 4 ~ 5 分者分别为 91.18% 和 93.29%, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。由此得知, TNBC 肿块与普通乳腺癌的硬度值相符, 均较硬。

4 结语

综上所述, TNBC 在声像图上具有一定的特征, 部分特征已经在国内外研究中得到一致的认可, 如 TNBC 多呈较大肿块, 少见边缘毛刺征及高回声晕, 内部以不均质低回声为主, 纵横比 > 1 及后方回声衰减少见, 常见腋窝淋巴结肿大, 弹性值多 ≥ 4 分。而在肿块形态, 内部微钙化情况以及彩色多普勒超声表现方面尚存在争议, 需进一步大样本研究以统一观点。因此, 超声影像学检查作为一种能够筛查、早期提示、无创的检查手段, 为 TNBC 术前早期发现提供了更多影像学诊断方面的依据, 有助于临床医师及早制定适合的诊疗方案和判断预后, 进而降低 TNBC 患者的病死率。但如何提高超声预测性诊断 TNBC 的准确率, 一直以来是我们致力要解决的问题。超声造影作为一种新的技术, 具有更为广阔的发展前景, 其能有效地显示乳腺病变内部的微循环灌注以及新生血管的形态及其分布, 有助于提高乳腺良、恶性肿瘤的鉴别诊断水平。目前已有超声造影在乳腺癌诊断及鉴别诊断方面的研究, 但较少应用于研究 TNBC, 是否可以用超声造影技术来鉴别 TNBC 与非 TNBC, 需要大量研究来进一步证实。

参考文献

- 1 Cleator S, Heller W, Coombes RC. Triple-negative breast cancer; therapeutic options[J]. Lancet Oncol, 2007, 8(3): 235 - 244.
- 2 Tan AR, Swain SM. Therapeutic strategies for triple-negative breast cancer[J]. Cancer J, 2008, 14(6): 343 - 351.
- 3 Liedtke C, Mazouni C, Hess KR, et al. Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple-negative breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(8): 1275 - 1281.
- 4 Boisserie-Lacroix M, Mac Grogan G, Debled M, et al. Radiological features of triple-negative breast cancers (73 cases) [J]. Diagn Interv Imaging, 2012, 93(3): 183 - 190.
- 5 Choi YJ, Seong MH, Choi SH, et al. Ultrasound and clinicopathological characteristics of triple receptor-negative breast cancers[J]. J Breast Cancer, 2011, 14(2): 119 - 123.
- 6 王 萍, 童仙君, 程遵华, 等. 彩色多普勒超声在诊断三阴性乳腺癌中的应用[J]. J Bengbu Med Coll, 2013, 38(2): 192 - 195.
- 7 Du HY, Lin BR, Huang DP. Ultrasonographic findings of triple-negative breast cancer[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(6): 10040 - 10043.
- 8 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.
- 9 Kojima Y, Tsunoda H. Mammography and ultrasound features of triple-negative breast cancer[J]. Breast Cancer, 2011, 18(3): 146 - 151.
- 10 Krizmanich-Conniff KM, Paramagul C, Patterson SK, et al. Triple receptor-negative breast cancer: imaging and clinical characteristics [J]. Am J Roentgenol, 2012, 199(2): 458 - 464.
- 11 Yang Q, Liu HY, Liu D, et al. Ultrasonographic features of triple-negative breast cancer: a comparison with other breast cancer subtypes[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(8): 3229 - 3232.
- 12 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.
- 13 刘 畅, 王学梅, 李银燕, 等. 三阴性乳腺癌与非三阴性乳腺癌的超声特征探讨[J]. 中国医学影像技术, 2012, 28(9): 1677 - 1681.
- 14 魏晏平, 李智贤, 曾 健, 等. 常规超声结合弹性成像对三阴性乳腺癌的诊断价值[J]. 中国超声医学杂志, 2012, 28(6): 508 - 510.
- 15 张 毅, 袁 梅, 周 静, 等. 三阴性乳腺癌的超声征象与病理生物学特性的多因素分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(14): 6305 - 6312.
- 16 Romosan G, Henriksson E, Rylander A, et al. Diagnostic performance of routine ultrasound screening for fetal abnormalities in an unselected Swedish population in 2000 - 2005 [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2009, 34(5): 526 - 533.
- 17 张晓晓, 周建桥, 朱 樱, 等. 乳腺癌超声征象与分子型相关性研究[J]. 诊断学理论与实践, 2011, 10(2): 153 - 157.
- 18 郑 雪, 张国全, 周文红, 等. 三阴性乳腺癌的彩色多普勒超声表现[J]. 中国超声医学杂志, 2012, 28(12): 1075 - 1077.
- 19 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.
- 20 Choi YJ, Seong MH, Choi SH, et al. Ultrasound and clinicopathological characteristics of triple receptor-negative breast cancers [J]. J Breast Cancer, 2011, 14(2): 119 - 123.
- 21 Wang Y, Ikeda DM, Narasimhan B, et al. Estrogen receptor-negative invasive breast cancer: imaging features of tumors with and without human epidermal growth factor receptor type 2 overexpression [J]. Radiology, 2008, 246(2): 367 - 375.
- 22 陆 虹, 王艳萍, 邢旭东, 等. 早期乳腺癌的钼靶 X 线摄片及超声诊断[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(1): 38 - 40.
- 23 Li B, Zhao X, Dai SC, et al. Associations between mammography and ultrasound imaging features and molecular characteristics of triple-negative breast cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(8): 3555 - 3559.

[收稿日期 2016 - 11 - 22][本文编辑 谭 毅 韦所苏]

欢 迎 订 阅

欢 迎 投 稿

欢 迎 刊 登 广 告

本刊地址:广西南宁市桃源路6号,邮编:530021,电话:(0771)2186013

E-mail:zglexyzz@163.com

《中国临床新医学》杂志编辑部