



· 论 著 ·

年轻女性乳腺癌不同分子亚型的超声声像图特征分析

杜文娜, 董维露, 蔡 婷, 吴意赞

南京中医药大学附属医院超声医学科, 江苏 南京 210009

[摘要] 目的: 探讨40岁以下年轻女性乳腺癌患者不同分子亚型的超声声像图特征。方法: 回顾并分析2019年1月—2023年5月于南京中医药大学附属医院行乳腺超声检查并行乳腺癌切除术, 且经手术后病理学检查证实为乳腺癌的年轻女性患者60例。按免疫组织化学检查结果分为Luminal A型、Luminal B型、三阴性型及人表皮生长因子受体2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 过表达型, 分析不同亚型在肿块最大径、方位、纵横比、形态、边界、边缘毛刺征、内部回声、钙化灶、后方回声、血流分级、弹性评分方面的超声特点。结果: 在60例乳腺癌患者中, Luminal A型较为常见 (40.0%), HER2过表达型最少见 (15.0%)。在不同分子亚型中, 肿物的边缘毛刺征、钙化灶、后方回声差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其中Luminal A型与Luminal B型多以边缘毛刺征 (79.2%、55.3%) 为主要表现, 三阴性型多以后方回声增强或不变 (91.7%) 为主要表现, HER2过表达型多以钙化灶 (88.9%) 为主要表现。而在肿块最大径、方位、纵横比值、形态、边界、内部回声、血流分级、弹性评分中差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 年轻女性乳腺癌患者的超声声像图特征与其分子亚型存在一定相关性, 可为术前预测乳腺癌分子亚型提供有价值的参考。

[关键词] 乳腺癌; 超声; 分子亚型; 年轻女性

中图分类号: R737.9; R445.1 文献标志码: A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2024.01.008

Ultrasonic features of different molecular subtypes of breast cancer in young women DU Wenna, DONG Weilu, CAI Ting, WU Yiyun (Department of Ultrasound Medicine, The Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210009, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: WU Yiyun E-mail: yfy0043@njucm.edu.cn

[Abstract] **Objective:** To investigate ultrasound sonographic characteristics of different molecular subtypes of breast cancer in young women under the age of 40 years. **Methods:** A retrospective analysis of 60 young patients diagnosed in The Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine from January 2019 to May 2023 was conducted, who had received breast ultrasound examination and breast cancer resection, then they were pathologically confirmed as breast cancer after surgery. The cases were divided into type Luminal A, type Luminal B, triple-negative type and human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) overexpression type according to immunohistochemistry. The ultrasound characteristics of different subtypes in the maximum diameter, the orientation, the aspect ratio, the shape, the boundary, marginal spiculate, internal echo, calcification, posterior echo, the blood flow grade, and the elastic score of the mass were analyzed. **Results:** In 60 breast cancer cases, Luminal A type was relatively common (40.0%), while the HER2 overexpression type was the rarest (15.0%). Among different molecular subtypes, the differences in the marginal burr, calcification and posterior echo of the mass were statistically significant ($P < 0.05$), among which the Luminal A type and Luminal B type mainly showed marginal spiculate (79.2%, 55.3%), the triple-negative type mainly showed enhancement or with no change (91.7%), and HER2 overexpression type mainly showed calcification (88.9%). However, there was no statistical significance in the maximum diameter, the orientation, the aspect ratio, the shape, the boundary, internal echo, the blood flow grade, and the elasticity score of the mass ($P > 0.05$). **Conclusion:** The ultrasound sonographic characteristics of young female patients with breast cancer are associated with their molecular subtypes, which can provide a valuable reference for predicting the molecular subtypes of breast cancers before a surgery.

[Key words] Breast cancer; Ultrasound; Molecular subtype; Young women

基金项目: 江苏省科学技术厅社会发展面上项目 (BE2022789); 江苏省第六期“333高层次人才培养工程” (2022-3-25-069); 江苏省中医院创新发展项目 (Y2021ZR06)

通信作者: 吴意赞 E-mail: yfy0043@njucm.edu.cn

乳腺癌是中国女性最常见的恶性肿瘤,其发病率呈逐年上升的趋势,且发病年龄趋于年轻化。虽然乳腺癌在年轻女性中的发病率相对较低,却是40岁以下女性因肿瘤死亡的主要原因,生存率低于老年患者^[1]。乳腺X线摄影是临床上诊断乳腺癌的常用手段,但检查过程中需要挤压患者乳房,导致患者不适感,且中国年轻女性乳房常以致密性乳腺为主,均会降低乳腺X线摄影对乳腺癌的诊断灵敏度^[2]。超声检查更易被患者所接受,对于40岁以下的女性,超声是推荐的首选检查方式,加强对年轻乳腺癌患者超声声像图特征的认识,是提高中国乳腺癌早期诊断的重要一环。本研究分析南京中医药大学附属医院近5年确诊的年轻乳腺癌超声声像图特征,分析其不同分子亚型的相关性,旨在为临床早期诊断与治疗提供更多的依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾并分析2019年1月—2023年5月就诊于南京中医药大学附属医院经术后病理学检查证实为乳腺癌的年轻患者60例。患者年龄25~40岁,平均年龄(31.6±7.5)岁,均进行乳腺超声检查和乳腺癌手术。纳入标准:①年龄≤40岁的女性乳腺癌患者;②患者术前均行彩色多普勒超声检查,并具有完整的临床资料,且术后病理学检查确诊为乳腺癌;③首次发现乳腺癌者。排除标准:①入院前进行过放化疗、手术治疗或内分泌治疗;②存在血液系统或免疫相关性疾病;③肝、肾功能异常者。本研究获得机构审查委员会的批准后实行,并在充分征得患者知情同意后进行超声检查。

1.2 方法

采用荷兰Phillips公司的iU Elite、iU 22超声诊断仪,使用频率为5~12 MHz的L12-5探头。所有患者均于手术前行超声检查,患者取仰卧位,手臂抱头上举,充分暴露双侧乳腺及腋窝,对双侧乳腺进行详细扫查,并且调节仪器取得最佳切面图像,所有患者超声图像的采集及评判均由

2名有10年以上工作经验的超声科医师完成。

1.3 观察指标

1.3.1 超声特征

详细观察并记录超声声像图特征,包括肿块最大径、方位、纵横比、形态、边界、边缘毛刺征、内部回声、钙化灶、后方回声、血流分级、弹性评分。血流分级采用Adler分级法^[3]进行评级,其中0、I级定义为血流不丰富,II、III级定义为血流丰富;弹性评分采用罗葆明等^[4]的UE改良5分法进行评估,其中0~3分提示良性可能,4~5分提示恶性可能。

1.3.2 免疫组织化学检查标准

根据2017年St.Gallen乳腺癌共识^[5],以雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)和人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)的表达情况大致分为4个分子亚型:① Luminal A型(ER⁺/PR⁺, HER2⁻, Ki-67增殖指数<14%);② Luminal B型(ER⁺/PR⁺, HER2⁻, Ki-67增殖指数≥14%; ER⁺/PR⁺, HER2⁺, Ki-67增殖指数任何水平);③ 三阴性型(ER⁻, PR⁻, HER2⁻, Ki-67增殖指数任何水平);④ HER2过表达型(ER⁻, PR⁻, HER2⁺, Ki-67增殖指数任何水平)。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计软件,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,不同分子分型亚型间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

在60例乳腺癌患者中,Luminal A型较为常见,为40.0%(24/60);其余亚型中,Luminal B型25.0%(15/60),三阴性型20.0%(12/60),HER2过表达型15.0%(9/60)。

在不同分子亚型中,肿物的边缘毛刺征、钙化灶、后方回声差异有统计学意义($P<0.05$,表1,图1),其中Luminal A型与

Luminal B型多以边缘毛刺征（79.2%、55.3%）为主要表现，三阴性型多以后方回声增强或不变（91.7%）为主要表现，HER2过表达型多以钙化灶

（88.9%）为主要表现。而在肿块最大径、方位、纵横比值、形态、边界、内部回声、血流分级、弹性评分比较中差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

表1 不同分子亚型乳腺癌声像图特征

指标	n (%)				χ^2 值	P值
	Luminal A型 (n=24)	Luminal B型 (n=15)	三阴性型 (n=12)	HER2过表达型 (n=9)		
肿块最大径/ cm					4.21	0.24
≥ 2	8 (33.3)	9 (60.0)	6 (50.0)	6 (66.7)		
< 2	16 (66.7)	6 (40.0)	6 (50.0)	3 (33.3)		
方位					1.08	0.78
平行	20 (83.3)	14 (93.3)	11 (91.7)	8 (88.9)		
垂直	4 (16.7)	1 (6.7)	1 (8.3)	1 (11.1)		
纵横比					6.43	0.09
< 0.7	12 (50.0)	11 (73.3)	4 (33.3)	7 (77.8)		
≥ 0.7	12 (50.0)	4 (26.7)	8 (66.7)	2 (22.2)		
形态					1.22	0.75
规则	4 (16.7)	4 (26.7)	3 (25.0)	1 (11.1)		
不规则	20 (83.3)	11 (73.3)	9 (75.0)	8 (88.9)		
边界					2.34	0.50
清晰	8 (33.3)	7 (46.7)	6 (50.0)	2 (22.2)		
不清晰	16 (66.7)	8 (55.3)	6 (50.0)	7 (77.8)		
边缘毛刺征					13.21	0.00*
无	5 (20.8)	7 (46.7)	10 (83.3)	5 (55.6)		
有	19 (79.2)	8 (55.3)	2 (16.7)	4 (44.4)		
内部回声					2.97	0.40
均匀低回声	15 (62.5)	6 (40.0)	8 (66.7)	4 (44.4)		
混合不均	9 (37.5)	9 (60.0)	4 (33.3)	5 (55.6)		
钙化灶					10.23	0.02
无	15 (62.5)	10 (66.7)	9 (75.0)	1 (11.1)		
有	9 (37.5)	5 (33.3)	3 (25.0)	8 (88.9)		
后方回声					11.34	0.01
衰减	2 (8.30)	7 (46.7)	1 (8.30)	4 (44.4)		
增强或不变	22 (91.7)	8 (55.3)	11 (91.7)	5 (55.6)		
血流分级					4.13	0.25
不丰富	11 (45.8)	7 (46.7)	6 (50.0)	1 (11.1)		
丰富	13 (54.2)	8 (55.3)	6 (50.0)	8 (88.9)		
弹性评分					2.19	0.53
1~3分	7 (29.2)	5 (33.3)	6 (50.0)	2 (22.2)		
4~5分	17 (70.8)	10 (66.7)	6 (50.0)	7 (77.8)		

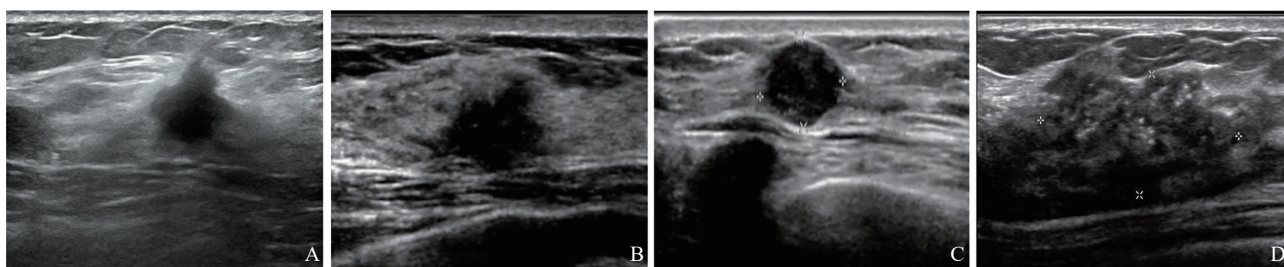


图1 年轻乳腺癌患者不同分子亚型超声声像图特征

A: Luminal A型, 形态不规则, 边界不清, 边缘毛刺明显; B: Luminal B型, 形态不规则, 边界不清, 后方回声衰减明显; C: 三阴性型, 回声相对均匀, 形态规则, 边缘较清晰, 钙化灶少; D: HER2过表达型, 钙化灶较为显著。

3 讨 论

乳腺癌是指乳腺上皮细胞在多种致癌因子的作用下, 发生增殖失控的现象^[6]。中国乳腺癌发病率已跃居女性恶性肿瘤首位, 严重危害女性的身心健康^[7]。程兆明等^[8]通过筛查217 077例女性乳腺癌患者发现, 在年轻乳腺癌患者中30~39岁年轻女性发病率较高(84.6/10万)。年轻乳腺癌作为一种特殊类型的乳腺癌, 具有诊断不易、易复发、易淋巴结转移等特点, 且乳腺癌在不同分子亚型治疗与预后上也存在一定的差异^[9-10]。大量证据^[11]表明, 即使年轻乳腺癌患者接受比老年患者更密集的治疗, 但是年龄仍然是肿瘤复发和死亡的独立危险因素。延误的诊断与缺失的筛查手段均可能导致年轻乳腺癌患者更差的预后。Han等^[12]通过研究发现, 35岁以下的年轻女性乳腺癌患者的预后明显更差, 且与年龄呈负相关, 在35岁以下的患者中, 年龄每减少1岁死亡风险增加5%。不同乳腺癌亚型临床治疗方式也不尽相同: Luminal A型大多数均有雌激素诱导的增殖效应, 对辅助内分泌治疗敏感^[13]; Luminal B型分为两个亚型, HER2⁻型对所有患者进行内分泌治疗+化疗, HER2⁺型常规予以内分泌治疗+化疗+靶向治疗^[14]; HER2过表达型相较于其他亚型, 对靶向治疗较为敏感^[15]; 三阴性乳腺癌因其恶性程度较高, 且缺乏特异的靶点, 因此治疗选择有限, 目前仍以化疗为主, 但预后可能不佳。因此, 早期诊断与术前较为精准地识别不同分子亚型对特异性治疗及患者预后预

测具有重要意义。

年轻女性乳腺癌患者超声声像图相较于中老年女性乳腺癌患者仍有所不同。张玲等^[16]通过研究发现, ≤ 35 岁的年轻组乳腺癌患者($n=42$)声像图与 >35 岁的乳腺癌患者($n=75$)声像图相比, 年轻组患者乳腺癌病灶大, 其横径大、纵横比小、内部回声不均匀, 在多方面的差异均有统计学意义。马旭等^[17]通过比较20例青年组与40例中老年组超声声像图发现, 青年组患者超声声像图中边缘毛刺征、内部高回声患者数均高于中年组、老年组。吕琪等^[18]通过比较年轻组与中老年组乳腺癌患者超声声像图发现, 年轻组肿块更大、内部回声不均匀, 钙化灶比例更高, 而中老年组后方回声衰减更为多见。

在不同分子亚型中超声声像图具有一定的差异性。在本研究中, Luminal A型与Luminal B型多以边缘毛刺症(79.2%、55.3%)为主要表现, 考虑是Luminal型癌细胞多沿肿物周围导管浸润, 且癌细胞的侵袭性相对较低, 或是由于其周围组织对癌细胞的包裹作用, 从而在超声声像图上多表现为边缘毛刺状。李英^[6]通过分析130例乳腺癌不同亚型发现, Luminal A型与Luminal B型超声声像图多表现为毛刺状。在本研究中, 三阴性乳腺癌多以后方回声增强或不变(91.7%)为主要表现, 考虑是由于三阴性型相较于Luminal型恶性程度更高, 肿块生长较快, 且肿块内部常伴有出血及坏死, 因此后方回声多表现为增强。乳腺癌的钙化通常是由于瘤体内细胞坏死, 组织异常产生的钙盐沉积所致, 且病理学上认为, 乳腺癌恶性程度越高, 其坏死越

明显,在本研究中,HER2过表达型多以钙化灶(88.9%)为主,与国内外研究^[18-19]结果一致,提示年轻患者病灶的生物学行为恶性程度更高。

本研究仍具有一定的局限性:首先,血流分级及弹性评分是定性测量,缺乏一定的客观性;其次,本研究属于单中心、小样本量研究,需要在多中心联合下进行大样本量、更深入的研究。

综上所述,年轻女性乳腺癌患者的超声声像图特征与其分子亚型存在一定相关性,本研究结果可为术前预测乳腺癌分子亚型提供有价值的参考。

参 考 文 献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2019 [J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(1): 7-34.
- [2] CAI S Q, YAO M M, CAI D L, et al. Association between digital breast tomosynthesis and molecular subtypes of breast cancer [J]. Oncol Lett, 2019, 17(3): 2669-2676.
- [3] ADLER D D, CARSON P L, RUBIN J M, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings [J]. Ultrasound Med Biol, 1990, 16(6): 553-559.
- [4] 罗葆明, 欧冰, 智慧, 等. 改良超声弹性成像评分标准在乳腺肿块鉴别诊断中的价值 [J]. 现代临床医学生物工程杂志, 2006(5): 396-398.
- [5] CURIGLIANO G, BURSTEIN H J, P WINER E, et al. De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017 [J]. Ann Oncol, 2019, 30(7): 1181.
- [6] 李英. 不同分子亚型乳腺癌患者超声表现及病理学特征的对比研究 [J]. 临床超声医学杂志, 2023, 25(2): 131-136.
- [7] 于佩, 梁赫, 易宗毕, 等. 影响中国华北地区女性乳腺癌无病生存期的临床病理因素: 多中心回顾性研究 [J]. 中国肿瘤, 2019, 28(4): 315-320.
- [8] 程兆明, 蒋光愉, 曾颖, 等. 217077名妇女乳腺癌筛查结果分析 [J]. 中华普通外科杂志, 2016, 31(4): 328-332.
- [9] LUO J, DIAO B Y, WANG J Q, et al. A deep-learning-based clinical risk stratification for overall survival in adolescent and young adult women with breast cancer [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2023, 149(12): 10423-10433.
- [10] 周宇微, 刘景萍, 公春丽, 等. HER2阳性乳腺癌患者ER表达状态与高频超声及SWE特征的相关性研究 [J]. 肿瘤影像学, 2022, 31(1): 36-42.
- [11] HAN W, KIM S W, PARK I A, et al. Young age: an independent risk factor for disease-free survival in women with operable breast cancer [J]. BMC Cancer, 2004, 4: 82.
- [12] HAN W, KANG S Y, SOCIETY K B C. Relationship between age at diagnosis and outcome of premenopausal breast cancer: age less than 35 years is a reasonable cut-off for defining young age-onset breast cancer [J]. Breast Cancer Res Treat, 2010, 119(1): 193-200.
- [13] 何伟丽, 王宁霞. 乳腺癌的分子分型及其临床意义 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2012, 28(5): 550-552.
- [14] COATES A S, WINER E P, GOLDHIRSCH A, et al. Tailoring therapies: improving the management of early breast cancer: St Gallen international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2015 [J]. Ann Oncol, 2015, 26(8): 1533-1546.
- [15] 康宇娟, 刘思, 宋健, 等. 乳腺癌分子分型的研究进展 [J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33(4): 1158-1160.
- [16] 张玲, 何以救, 林礼务, 等. 彩色多普勒超声对早发性乳腺癌的诊断价值 [J]. 中国超声医学杂志, 2010, 26(5): 410-412.
- [17] 马旭, 刘娅. 不同年龄女性乳腺癌患者的超声图特征及临床病理表现 [J]. 临床研究, 2021, 29(7): 135-137.
- [18] 吕琪, 吴军刚, 贾春梅, 等. 年轻女性乳腺浸润性导管癌及其不同分子亚型的超声声像图特征分析 [J]. 中国全科医学, 2020, 23(3): 358-362.
- [19] BULLIER B, MACGROGAN G, BONNEFOI H, et al. Imaging features of sporadic breast cancer in women under 40 years old: 97 cases [J]. Eur Radiol, 2013, 23(12): 3237-3245.

(收稿日期: 2023-08-18 修回日期: 2023-10-25)