

• 诊断研究 •

(文章编号) 1007-0893(2020)19-0045-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.19.019

免疫组织化学检测在乳腺疾病病理诊断中的应用

姜秋利 郑景妹 刘 坤 许惠娟 鲁华东*

(复旦大学附属中山医院厦门医院, 福建 厦门 361000)

〔摘要〕 目的: 探讨和分析在乳腺疾病病理诊断中应用免疫组织化学检测的价值。方法: 选取复旦大学附属中山医院厦门医院 2017 年 3 月至 2019 年 5 月期间收治的 45 例乳腺癌患者, 另外选取同时期的 62 例乳腺增生患者, 为所有患者实施乳腺穿刺活检, 采用超声实时监控图像定位乳腺病变, 应用免疫组织化学染色技术进行组织标本染色。结果: 乳腺癌组患者的 PTEN、Ki67、P16 等各项免疫组织化学指标阳性检出率均高于乳腺增生组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 免疫组织化学检测在乳腺癌及乳腺增生等乳腺病变诊断中的应用价值较高, 可将 PTEN、Ki67 等免疫组织化学指标作为临床进行乳腺癌生物学判断的重要指标。

〔关键词〕 免疫组织化学检测; 乳腺疾病病理诊断; 乳腺增生; 乳腺癌

〔中图分类号〕 R 365 **〔文献标识码〕** B

乳腺癌、乳腺增生均属于常见乳腺疾病, 其中, 乳腺癌属于恶性肿瘤, 乳腺增生属于良性病变, 两种病症临床表现存在一定的相似性且存在密切关联, 及早检出病情并实施对症治疗有助于抑制病情进展, 促进患者预后改善。作为临床常用病理诊断手段, 免疫组织化学检查在恶性肿瘤诊断中有着广泛的应用^[1-2]。现将 107 例乳腺疾病患者纳入研究, 所选对象自 2017 年 3 月至 2019 年 5 月进行诊疗, 分析在乳腺疾病病理诊断中应用免疫组织化学检测的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析本院 2017 年 3 月至 2019 年 5 月期间收治的 45 例乳腺癌患者临床资料及同时期的 62 例乳腺良性增生患者临床资料。纳入标准: (1) 患者临床资料完整; (2) 均经乳腺穿刺活检确诊。排除标准: (1) 肿瘤病灶转移者; (2) 合并其他恶性肿瘤者; (3) 并发严重肝肾肺心等重要器官或者组织功能衰竭者; (4) 合并免疫缺陷综合征者; (5) 正在接受激素治疗及免疫抑制治疗者。所选患者均为女性, 乳腺癌患者年龄 21~79 岁, 平均年龄 (54.46 ± 6.13) 岁, 乳腺良性增生患者年龄 20~77 岁, 平均年龄 (53.09 ± 6.15) 岁。以患者一般临床资料作为对照, 两组差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

为所有患者实施乳腺穿刺活检, 取患者平卧位并脱下上衣, 确保乳房得到充分暴露, 应用彩色多普勒超声诊断仪

(美国 GE 公司, 型号 Logiq C2), 为患者实施多切面扫描, 依照超声实时监控图像定位乳腺病变, 采用 14G 穿刺针刺入乳腺, 开启穿刺枪进行乳腺组织标本采集, 也可通过外科手术进行标本切除。应用 10% 甲醛溶液固定标本并实施常规脱水及石蜡包埋处理, 对组织标本实施切片处理, 厚度为 4 μm, 然后应用免疫组织化学染色技术进行组织标本染色。应用 DAB 显色试剂和免疫组织化学 S-P 法检测试剂盒并严格按照试剂盒说明书进行相关操作, 分别测定 PTEN、Ki67、P16、P63 以及表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR)、人表皮生长因子受体-2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER-2)、CK34βE12 及 CK5/6 等指标。采用双评分法判定各项免疫组织化学检测指标阳性表达情况, 阳性细胞占比参考标准如下: 占比超过 50%: 3 分; 占比 25%~50%: 2 分; 占比 < 25%: 1 分; 染色强度参考标准如下: 棕褐色: 3 分; 棕黄色: 2 分; 浅黄色: 1 分; 未着色: 0 分。阳性细胞占比评分与染色强度评分之和超过 2 分则为阳性。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 乳腺癌镜检情况分析

镜检结果显示乳腺癌细胞形态多样且分布不规则, 细胞

〔收稿日期〕 2020-07-06

〔基金项目〕 厦门市科技计划指导性项目资助课题 (3502Z20199181)

〔作者简介〕 姜秋利, 女, 住院医师, 主要研究方向是病理相关。

〔※ 通信作者〕 鲁华东 (Tel: 15901849637)

核级别较低且细胞质较少，核分裂现象少见，细胞周围可见成纤维母细胞增生或者胶原化细胞增生。乳腺癌镜检结果显示肿瘤切面表现为灰白色或者灰黄色，实性区边界模糊且部分切面有黄色坏死物。

2.2 两组患者的免疫组织化学检测阳性率比较

乳腺癌组患者的 PTEN、Ki67、P16 等各项免疫组织化学指标阳性检出率均高于乳腺增生组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者的免疫组织化学检测阳性率比较 (n(%))

组别	n	PTEN	Ki67	P16	P63	EGFR	HER-2	CK34βE12	CK5/6
乳腺增生组	62	9(14.52)	24(38.71)	19(30.65)	20(32.26)	23(37.10)	22(35.48)	19(30.65)	26(41.94)
乳腺癌组	45	29(64.44) ^a	37(82.22) ^a	35(77.78) ^a	36(80.00) ^a	40(88.89) ^a	39(86.67) ^a	37(82.22) ^a	43(95.56) ^a

与对照组比较，^a $P < 0.05$

注：EGFR 一表皮生长因子受体；HER-2 一人表皮生长因子受体-2

3 讨论

乳腺疾病对女性健康可造成极大地损害，其中，以乳腺癌危害最大，乳腺癌患者预后因素受是否发生腋窝淋巴结转移、组织学分级以及肿瘤体积等指标的影响，识别分子情况可为临床准确判断患者治疗情况以及预后提供参考^[3-4]。乳腺肿瘤包括恶性肿瘤以及良性肿瘤，两种病症临床体征以及症状等存在较高的相似度，因此，临床准确区分和鉴别两种病症的难度较高^[5]。部分乳腺疾病通过常规 HE 切片即可进行明确诊断，部分疾病鉴别诊断需要以免疫组织化学进行辅助诊断，免疫组织化学在分析乳腺肿瘤优势主要表现在以下方面：能够为临床准确区分良性肿瘤及恶性肿瘤提供重要依据^[6]；能够进行间质浸润评估；可对分导管与小叶性肿瘤进行准确区分；为临床进行乳腺癌治疗以及预后相关蛋白表达情况提供参考，还可为临床指导内分泌治疗以及预后评估提供依据^[7-8]。

本研究中，乳腺癌组 PTEN、Ki67、P16 等各项免疫组织化学指标阳性检出率均高于乳腺增生组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。CK34βE12 及 CK5/6 为细胞角蛋白，能够反映生物学活性以及细胞成分，在癌变组织中呈强阳性表达。EGFR 及 HER-2 为酪氨酸激酶受体，在多种肿瘤的发生及发展过程中发挥作用，一旦体内出现癌变，EGFR 及 HER-2 表达水平升高，可促进淋巴结转移以及血管再生、肿瘤细胞增殖，还可抑制肿瘤细胞凋亡。P16 及 P63 在细胞周期调控过程中均可发挥作用，能够负向调节肿瘤细胞分裂以及增殖，抑制肿瘤细胞复制。Ki67 可参与到肿瘤细胞增殖过程中，在增殖细胞中呈高表达状态，促进肿瘤细胞有丝分裂。作为具有磷酸酶活性的抑癌基因，PTEN 在人类肿瘤中突变或者

缺失可能性极大，一旦人体中 PTEN 突变或者表达缺失，则表明人体组织存在癌变风险。

综上所述，免疫组织化学检测可为临床准确鉴别和区分乳腺癌及乳腺增生等乳腺病变提供参考，可作为临床进行乳腺病变诊断的重要辅助判断指标。

〔参考文献〕

- (1) 曾玉梅, 曹晓珊, 杜娟, 等. 乳腺浸润性筛状癌与筛状结构导管原位癌的临床病理及免疫组化对比分析 (J). 分子诊断与治疗杂志, 2017, 9(4): 261-266.
- (2) 苏晓慧, 林青, 崔春晓, 等. 乳腺浸润性微乳头状癌的影像学表现与免疫组化的相关性研究 (J). 医学影像学杂志, 2016, 26(2): 258-262.
- (3) 黄韬, 伊丹丹, 桑剑锋. 乳腺浸润性微乳头癌的免疫组化及预后分析 (J). 东南大学学报, 2016, 35(5): 805-808.
- (4) 郭媛, 孔庆聪, 朱叶青, 等. 乳腺单纯型黏液癌的磁共振征象与细胞密度及免疫组化的相关分析 (J). 中华医学杂志, 2017, 97(17): 1307-1311.
- (5) 郭志洁, 周苏晋, 赵岩. 乳腺浸润性导管癌超声表现与免疫组织化学指标的相关性 (J). 影像诊断与介入放射学, 2015, 24(3): 216-219.
- (6) 郑桂华, 吴雅珣, 何松. 乳腺癌中分泌成分的表达及其临床意义 (J). 临床与实验病理学杂志, 2020, 36(3): 338-341.
- (7) 迪拉热·努尔太, 热娜古力·阿不都热以木, 依马木, 等. 乳腺癌缺氧诱导因子-1α、Ki-67 表达与超声声像特征的关系 (J). 癌症进展, 2020, 18(5): 467-469, 504.
- (8) 方卓宁, 吕祥瑞. 免疫组化法与荧光原位杂交技术检测乳腺癌组织 HER2 表达对比分析 (J). 医学理论与实践, 2020, 33(11): 1852-1854.