

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.18.004
文章编号: 1005-8982 (2021) 18-0016-07

超声专题·论著

三阴性乳腺癌患者超声造影征象及其与抑癌蛋白P53、细胞角蛋白5/6的关系*

陈霞¹, 邓晶², 栗翠英², 叶新华²

(1. 南京医科大学附属江宁医院 超声诊断科, 江苏 南京 211100;
2. 南京医科大学第一附属医院 超声医学科, 江苏 南京 210029)

摘要: 目的 探讨三阴性乳腺癌(TNBC)患者超声造影征象及其与抑癌蛋白P53、细胞角蛋白5/6(CK5/6)的关系。**方法** 选取2014年7月—2020年6月于南京医科大学附属江宁医院和南京医科大学第一附属医院超声医学科行乳腺超声造影的98例TNBC患者(研究组)和103例其他分子分型乳腺癌患者(对照组)。患者均接受手术治疗,取TNBC患者术中切除的乳腺癌组织,采用免疫组织化学法检测P53和CK5/6的表达。分析TNBC患者二维超声以及造影征象与P53和CK5/6表达的关系。**结果** 研究组肿块形态规则、后方回声增强、血流Ⅱ级和Ⅲ级比例患者多于对照组,边缘模糊、有微钙化患者少于对照组($P < 0.05$)。两组肿块直径、纵横比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究组高增强、增强后结节范围扩大不明显、有充盈缺损患者多于对照组,有均匀增强患者少于对照组($P < 0.05$)。两组患者有无穿支血管比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。血流分级Ⅱ级、Ⅲ级患者P53阳性率高于血流分级0级、Ⅰ级患者($P < 0.05$),边缘清晰患者CK5/6阳性率高于边缘模糊患者($P < 0.05$)。高增强患者P53阳性率低于等/低/无增强患者($P < 0.05$),增强后结节范围扩大不明显患者CK5/6阳性率高于增强后结节范围扩大明显患者($P < 0.05$)。**结论** TNBC超声造影征象与其他分子分型乳腺癌具有显著差异,P53、CK5/6表达与TNBC超声造影征象具有一定关系。

关键词: 三阴性; 乳腺癌; 超声造影; P53; 细胞角蛋白CK5/6

中图分类号: R737.9

文献标识码: A

The characteristics of contrast-enhanced ultrasound signs and their relationship with P53 and cytokeratin 5/6 expression in patients with triple negative breast cancer*

Xia Chen¹, Jing Deng², Cui-ying Li², Xin-hua Ye²

(1. Department of Ultrasound Diagnostics, Jiangning Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 211100, China; 2. Department of Ultrasound Medicine, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China)

Abstract: Objective To investigate the characteristics of contrast-enhanced ultrasound findings and their relationship with tumor suppressor gene P53 and cytokeratin 5/6 (CK5/6) in patients with triple negative breast cancer (TNBC). **Methods** A total of 98 TNBC patients (TNBC group) and 103 patients with other types of breast cancer (NTNBC group) who underwent breast contrast-enhanced ultrasound in the Department of Ultrasound of The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from July 2014 to June 2020 were selected. All patients received surgical treatment, and the expression of P53 and CK5/6 was detected by immunohistochemistry in the

收稿日期: 2021-05-08

*基金项目: 江苏省科技计划省级重点研发项目(No:BE2018703)

[通信作者] 叶新华, E-mail: yexh-0125@163.com

breast cancer tissues of TNBC patients resected during the operation. Besides, we analyzed the characteristics of two-dimensional ultrasound and contrast-enhanced ultrasound signs and their relationship with the expression of P53 and CK5/6 in patients with TNBC. **Results** In TNBC group, the proportions of masses with regular contours, posterior echo enhancement, and grade II and III blood flow were higher, while the proportions of ill-defined masses and those with microcalcification were lower compared with NTNBC group ($P < 0.05$). The diameter and length-to-width ratio of the masses were not different between the two groups ($P > 0.05$). In addition, the masses of TNBC group in the contrast-enhanced ultrasound were tended to exhibit high enhancement, inhomogeneous enhancement and modest enlargement with filling defects ($P < 0.05$). There was no difference in the presence of perforator vessels between the TNBC group and NTNBC group ($P > 0.05$). The positive expression rate of P53 in patients with grade II and III blood flow was greater than that in patients with grade 0 and I blood flow, whereas the positive expression rate of CK5/6 was higher in patients with well-defined masses than that in those with ill-defined masses ($P < 0.05$). Compared with patients with masses of equal, low or no enhancement, those with masses of high enhancement showed a lower positive expression rate of P53 ($P < 0.05$). Moreover, a higher positive expression rate of CK5/6 was observed in patients with masses that were modestly enlarged relative to those with masses that were obviously enlarged in the contrast-enhanced ultrasound ($P < 0.05$). **Conclusions** Contrast-enhanced ultrasound signs of TNBC are significantly different from those of NTNBC, and the expressions of P53 and CK5/6 are correlated with contrast-enhanced ultrasound signs of TNBC to some extent.

Keywords: triple-negative breast cancer; ultrasound contrast; P53; cytokeratin 5/6

三阴性乳腺癌 (triple-negative breast cancer, TNBC) 是一类具有高侵袭性、高复发转移特征的异质性恶性肿瘤, 占有乳腺癌类型的 12% ~ 20%^[1]。TNBC 对内分泌和靶向治疗药物不敏感, 缺乏统一的治疗方案, 患者预后差、病死率高^[2]。P53 是一种肿瘤抑制蛋白, 通过促进细胞凋亡和 DNA 修复调节细胞生长, P53 突变可导致异常细胞增殖和肿瘤进展^[3]。细胞角蛋白 5/6 (cytokeratin 5/6, CK5/6) 是 TNBC 的特征性肿瘤免疫组织化学标志物之一, 可作为判断 TNBC 预后的重要预测因子^[4]。超声检查是乳腺癌筛查、术前诊断的常用影像学方法, 超声造影通过实时观察造影剂在肿块内血流灌注过程, 分析病灶病变情况, 为肿块性质鉴别提供可靠影像数据支撑^[5]。TNBC 超声造影征象与 P53、CK5/6 表达的关系尚不清楚, 分析其关系有助于提高临床诊断水平。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2014 年 7 月—2020 年 6 月于南京医科大学附属江宁医院和南京医科大学第一附属医院超声医学科行乳腺超声造影的 98 例 TNBC 患者作为研究组。纳入标准: ①患者接受手术治疗, 术后病理组织学诊断为 TNBC, 参考《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015 版)》^[6] 诊断标准; ②女性

患者, 年龄 ≥ 18 周岁; ③超声造影图像清晰, 结果完整。排除标准: ①Luminal 型、Her-2 型等其他类型乳腺癌; ②合并其他部位恶性肿瘤; ③男性患者。研究组患者年龄 46 ~ 63 岁, 平均 (55.23 ± 7.31) 岁; 肿块直径 2 ~ 5 cm, 平均 (3.23 ± 0.61) cm。另选取同期本院收治的 103 例其他分子分型乳腺癌患者作为对照组, 均确诊为乳腺癌, 免疫组织化学鉴别为 Luminal 型、Her-2 阳性乳腺癌。对照组患者年龄 42 ~ 65 岁, 平均 (55.61 ± 7.07) 岁; 肿块直径 2 ~ 6 cm, 平均 (3.29 ± 0.75) cm。两组年龄、肿块直径比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究获得医院伦理委员会批准。

1.2 乳腺超声造影

患者均采用超声诊断仪 (意大利百胜集团) 行乳腺超声造影检查, 常规线阵探头 LA523 型, 频率 4 ~ 13 MHz, 造影线阵探头 LA522 型, 频率 3 ~ 9 MHz。患者仰卧双手抱头暴露双乳及腋下, 涂耦合剂, 以乳头为中心行放射状扫查, 确定病灶位置、大小、形态、纵横比、边缘、内部微钙化、后方回声、血流信号。血流信号采用 Adler 半定量法^[7] 分级, 0 级: 无血流信号; I 级: 1 或 2 处点状或细杆状血流; II 级: 长度大于病灶半径的 1 条血流或见几条细小血流; III 级: 2 条长度大于病灶半径的血流或 ≥ 5 处点状血流。选定病灶最大切面和血流最丰富切面, 保持患者体位和探头位

置不变,经肘静脉通道团注六氟化硫微泡(声诺维,上海博莱科信谊药业有限责任公司)悬液(59 mg声诺维+5 ml生理盐水)1.2 ml,推注生理盐水5 ml冲管。启动增强图像,观察病灶内造影剂走向和分布,直到增强程度减弱至接近造影前水平,储存动态图像。采用双盲法由超声科2位主治医师参考文献^[8]进行评估,内容包括增强水平(高增强、等/低/无增强)、增强后结节范围扩大情况、有无充盈缺损、有无均匀增强、有无穿支血管等。双方不一致或不能确定的项目由主任医师参与讨论后确定结果。

1.3 免疫组织化学检测P53、CK5/6的表达

取两组患者术中切除的TNBC乳腺癌组织标本各0.2 g,固定包埋后制成4 μm切片,经脱蜡,乙醇梯度水化,高压,加入1%标准马血清稀释,4℃冰箱过夜,PBS冲洗后加入P53、CK5/6抗体。再经苏木精复染、乙醇梯度脱水干燥、二甲苯透明,中性树胶封固后由病理科2位主治医师采用双盲法进行审片。根据染色密度评分(无着色为0分,淡黄色为1分,棕黄色为2分,棕褐色为3分)和阳性

细胞百分比评分($\leq 25\%$ 计1分, $> 25\% \sim 50\%$ 计2分, $> 50\% \sim 75\%$ 计3分, $> 75\%$ 计4分),计算免疫组织化学染色评分,免疫组织化学染色评分等于染色密度评分与阳性细胞百分比评分乘积, ≥ 4 分为阳性, < 4 分为阴性^[9]。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 25.0统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验;计数资料以率(%)表示,比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义

2 结果

2.1 两组患者超声征象比较

两组患者肿块形态、边缘、微钙化、后方回声、血流分级比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),研究组肿块形态规则、后方回声增强、血流Ⅱ级和Ⅲ级比例患者多于对照组,边缘模糊、有微钙化比例患者少于对照组($P < 0.05$)。两组肿块直径、纵横比比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1和图1、2。

表1 两组患者超声征象比较 例(%)

组别	n	肿块直径		纵横比		形态	
		≥ 2 cm	< 2 cm	≥ 1	< 1	规则	不规则
研究组	98	64(65.31)	34(34.69)	46(46.94)	52(53.06)	73(74.49)	25(25.51)
对照组	103	55(53.40)	48(46.60)	57(55.34)	46(44.66)	31(30.10)	72(69.90)
χ^2 值		2.948		1.592		39.635	
P值		0.086		0.207		0.000	

组别	边缘		后方回声			微钙化		血流分级	
	清晰	模糊	增强	衰弱	无变化	有	无	0、I级	Ⅱ、Ⅲ级
研究组	39(39.80)	59(60.20)	48(48.98)	30(30.61)	20(20.41)	23(23.47)	75(76.53)	19(19.39)	79(80.61)
对照组	9(8.74)	94(91.26)	12(11.65)	50(48.54)	41(39.81)	57(55.34)	46(44.66)	56(54.37)	47(45.63)
χ^2 值	26.649		33.726			21.289		26.272	
P值	0.000		0.000			0.000		0.000	

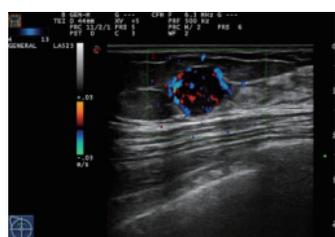


图1 研究组患者二维超声征象



图2 对照组患者二维超声征象

2.2 两组患者超声造影征象比较

两组患者增强程度、增强后结节范围扩大、充盈缺损、均匀增强比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组高增强、增强后结节范

围扩大不明显、有充盈缺损患者多于对照组, 有均匀增强患者少于对照组。两组患者有无穿支血管比较, χ^2 检验差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2 和图 3、4。

表 2 两组患者超声造影征象指标比较 例(%)

组别	n	增强程度		增强后结节范围扩大	
		高增强	等/低/无增强	不明显	明显
研究组	98	69(70.41)	29(29.59)	66(67.35)	32(32.65)
对照组	103	19(18.45)	84(81.55)	23(22.33)	80(77.67)
χ^2 值		55.089		41.248	
P 值		0.000		0.000	

组别	充盈缺损		均匀增强		穿支血管	
	有	无	有	无	有	无
研究组	41(41.84)	57(58.16)	21(21.43)	77(78.57)	59(60.20)	39(39.80)
对照组	18(17.48)	85(82.52)	62(60.19)	41(39.81)	51(49.51)	52(50.49)
χ^2 值	14.372		31.131		2.316	
P 值	0.000		0.000		0.128	

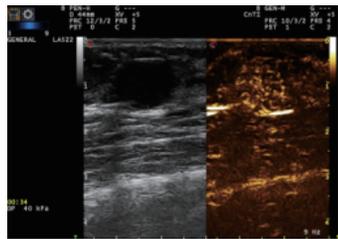


图 3 研究组患者超声造影征象图

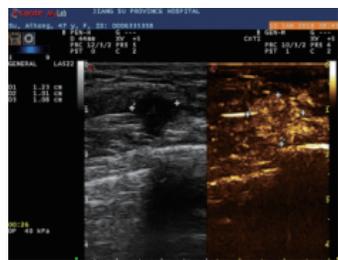


图 4 对照组患者超声造影征象图

2.3 不同超声征象 TNBC 患者的 P53、CK5/6 阳性率比较

TNBC 患者 P53 阳性表达 74 例, 阳性率为 75.51%, CK5/6 阳性表达 60 例, 阳性率为 61.22%。不同血流分级患者 P53 阳性率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 血流分级 II 级、III 级患者的 P53 阳性率高于血流分级 0 级、I 级患者。边缘清晰与边缘模糊患者的 CK5/6 阳性率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 边缘清晰患者的 CK5/6 阳性率高于边缘模糊患者。

TNBC 患者其余各指标的 P53 阳性率、CK5/6 阳性率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3 和图 5、6。

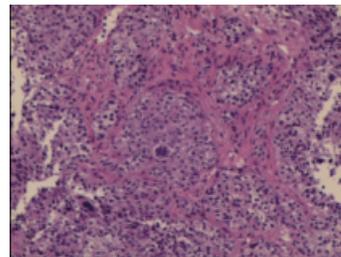


图 5 TNBC 患者乳腺组织 P53 的表达 (免疫组织化学 $\times 20$)

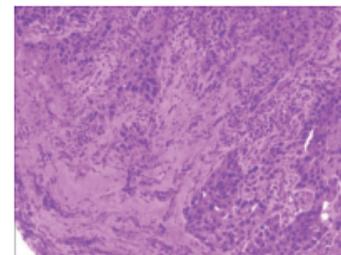


图 6 TNBC 患者乳腺组织 CK5/6 的表达 (免疫组织化学 $\times 20$)

2.4 不同超声造影征象 TNBC 患者的 P53、CK5/6 阳性率比较

不同增强程度患者的 P53 阳性率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 高增强患者的 P53 阳性率低

表 3 不同超声征象 TNBC 患者的 P53、CK5/6 阳性率比较 例(%)

超声征象	<i>n</i>	P53 阳性	χ^2 值	<i>P</i> 值	CK5/6 阳性	χ^2 值	<i>P</i> 值
肿块直径							
≥ 2 cm	64	51(79.69)	1.741	0.187	41(64.06)	0.626	0.429
< 2 cm	34	23(67.65)			19(55.88)		
纵横比							
≥ 1	46	35(76.09)	0.016	0.901	25(54.35)	1.727	0.189
< 1	52	39(75.00)			35(67.31)		
形态							
规则	73	58(79.45)	2.405	0.121	43(58.90)	0.649	0.420
不规则	25	16(64.00)			17(68.00)		
边缘							
清晰	39	26(66.67)	2.740	0.098	29(74.36)	4.707	0.030
模糊	59	48(81.36)			31(52.54)		
后方回声							
增强	48	38(79.17)	0.752	0.687	25(52.08)	3.663	0.160
衰弱	30	22(73.33)			20(66.67)		
无变化	20	14(70.00)			15(75.00)		
微钙化							
有	23	18(78.26)	0.123	0.726	12(52.17)	1.037	0.309
无	75	56(74.67)			48(64.00)		
血流分级							
0级、I级	19	5(26.32)	30.846	0.000	9(47.37)	1.906	0.167
II级、III级	79	69(87.34)			51(64.56)		

表 4 不同超声造影征象 TNBC 患者的 P53、CK5/6 阳性率比较 例(%)

超声造影征象	<i>n</i>	P53 阳性	χ^2 值	<i>P</i> 值	CK5/6 阳性	χ^2 值	<i>P</i> 值
增强程度							
高增强	69	48(69.57)	4.456	0.035	40(57.97)	1.040	0.308
等/低/无增强	29	26(89.66)			20(68.97)		
增强后结节范围扩大							
不明显	66	51(77.27)	0.340	0.560	49(74.24)	14.429	0.000
明显	32	23(71.88)			11(34.38)		
充盈缺损							
有	41	30(73.17)	0.209	0.648	22(53.66)	1.700	0.192
无	57	44(77.19)			38(66.67)		
均匀增强							
有	21	13(61.90)	2.675	0.102	12(57.14)	0.188	0.665
无	77	61(79.22)			48(62.34)		
穿支血管							
有	59	45(76.27)	0.046	0.829	39(66.10)	1.486	0.223
无	39	29(74.36)			21(53.85)		

于等/低/无增强患者,增强后结节范围扩大是否明显患者的 CK5/6 阳性率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),增强后结节范围扩大不明显患者的 CK5/6 阳性率高于增强后结节范围扩大明显患者。TNBC 患者其余各指标的 P53 阳性率、CK5/6 阳性率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

3 讨论

乳腺癌是全世界发病率最高的女性恶性肿瘤,不同类型乳腺癌临床和分子生物学特征不同,治疗反应性、预后也不尽相同。与其他分子分型乳腺癌比较, TNBC 患者侵袭性更高,生存时间更短,40% 的 TNBC 患者于诊断后 5 年内死亡^[10-11]。因此早期识别和诊断 TNBC 是改善患者预后的关键。

超声造影是一种纯血池显像技术,造影剂微泡直径小,几乎和血细胞相近,能随血液循环分布到全身微小血管,微泡造影剂可增加靶组织和周围组织的声阻抗差异提高图像分辨率,实时动态显示靶组织的血流灌注特点,在乳腺癌的诊断、疗效评估、腋窝淋巴结转移判定中有较高价值^[12]。本研究发现 TNBC 超声征象与其他分子分型乳腺癌存在一定差异性,表现为 TNBC 多形态规则,边缘清晰,后方回声增强,血流分级较高,同时内部微钙化少见。张慧等^[13]、马文娟等^[14]同样也发现 TNBC 肿块形态更规则,边界毛刺更少。TNBC 后方回声增强原因与内部成分有关,当肿块成纤维细胞含量增加时,对超声波吸收能力增强,导致肿块后方衰减,反之则增强^[15-16]。超声造影征象比较, TNBC 超声增强后结节范围扩大不明显,造影剂在结节内分布不均匀,内部存在充盈缺损。其他分子分型乳腺癌超声增强后结节内部分布尚均匀,内部充盈缺损较少,增强后结节范围扩大明显。其原因为高微血管密度可能导致增强后结节内回声不均匀^[17],出现充盈缺损的原因为恶性程度高的肿瘤新生血管多分布于肿瘤边缘,由于肿瘤细胞生长过快,导致新生血管难以满足肿瘤细胞需求,发生局部缺血坏死^[18],造影时出现充盈缺损。张雪松等^[19]指出充盈缺损与雌激素受体阴性表达有关,但尚不支持充盈缺损可作为 TNBC 的诊断依据。增强后结节范围扩大不明显可能与癌灶内含大量结缔组织和纤维组织,质地硬,影响新生

血管生成有关^[20]。

为更好地了解超声造影特征的意义,提高诊断效率,有必要关注超声造影征象与乳腺癌分子标志物的关系。P53 被称为抑癌蛋白,具有调控细胞周期、DNA 复制作用, P53 突变或聚集时会失去原有功能,导致肿瘤进展和生长。P53 在 TNBC 中表达上调,且与肿瘤分化程度,淋巴结转移状态相关^[21]。本研究结果表明, P53 表达与 TNBC 肿块结节血流信号分级、高增强有关,分析原因为 P53 阳性表达可促使肿瘤细胞增殖和新生血管生成^[22],在超声影像学表现为病灶血供丰富,造影时出现高增强。CK5/6 是肿瘤免疫组织化学标志物,在尿路上皮肿瘤^[23]、TNBC^[24]、肺鳞癌^[25]等多种恶性肿瘤中呈阳性表达, CK5/6 阳性表达与 TNBC 淋巴结转移和 Ki-67 表达有关^[24]。本研究中心 CK5/6 阳性表达率为 61.22%, CK5/6 阳性表达与边界清晰,增强后结节范围扩大不明显有关,杨洁等^[26]也指出 CK5/6 阳性表达的 TNBC 结节边界多清晰,内部回声多不均匀。CK5/6 阳性表达者增强后结节范围扩大不明显的原因可能为: CK5/6 的阳性表达代表肿瘤增殖力越强,因此病灶密度偏大,进而影响造影剂在血管内充盈。以上结果说明 P53、CK5/6 表达与 TNBC 超声造影表现具有一定关系,与 P53、CK5/6 相关的影像征象可为临床诊疗提供依据。

综上所述, TNBC 与其他分子分型乳腺癌患者超声二维和造影征象均存在明显差异, TNBC 外观缺乏恶性征象,但血流分级偏高,造影后呈高增强,增强后结节范围扩大不明显,且可出现充盈缺损。P53 阳性表达者血流信号分级偏高,造影后高增强,而 CK5/6 阳性表达者肿块边界清晰,增强后结节范围扩大不明显。与 P53、CK5/6 表达相关超声造影征象有望作为鉴别 TNBC 的参考指标。

参 考 文 献 :

- [1] SPORIKOVA Z, KOUDELAKOVA V, TROJANEC R, et al. Genetic markers in triple-negative breast cancer[J]. Clin Breast Cancer, 2018, 18(5): e841-e850.
- [2] 潘贝晶,徐程,平国强,等. PD-L1 在三阴性乳腺癌中的表达及其与预后的相关性[J]. 中华病理学杂志, 2017, 46(12): 822-826.
- [3] KANAPATHIPILLAI M. Treating P53 mutant aggregation-associated cancer[J]. Cancers (Basel), 2018, 10(6): 154.
- [4] HASHMI A A, NAZ S, HASHMI S K, et al. Cytokeratin 5/6 and cytokeratin 8/18 expression in triple negative breast cancers:

- clinicopathologic significance in south-asian population[J]. BMC Res Notes, 2018, 11(1): 372.
- [5] 李秀昆, 刘磊. 超声造影诊断乳腺癌腋下肿大淋巴结良恶性的应用价值[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(12): 2001-2003.
- [6] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015版)[J]. 中国癌症杂志, 2015, 19(9): 692-754.
- [7] ADLER D D, CARSON P L, RABIN J M, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary finding med[J]. Biol, 1990, 16: 553.
- [8] RICCI P, CANTISANI V, BAILELIO L, et al. Benign and malignant breast lesion: efficacy of real time contrast-enhanced ultrasound vs. magneticresonance imaging[J]. Ultraschall Med, 2007, 28(1): 57-62.
- [9] 王璐. 不同方式进行的EDTA抗原热修复对免疫组织化学结果的影响[J]. 诊断病理学杂志, 2017, 24(2): 143-144.
- [10] YIN L, DUAN J J, BIAN X W, et al. Triple-negative breast cancer molecular subtyping and treatment progress[J]. Breast Cancer Res, 2020, 22(1): 61.
- [11] LIN N U, CLAUS E, SOHL J, et al. Sites of distant recurrence and clinical outcomes in patients with metastatic triple-negative breast cancer: high incidence of central nervous system metastases[J]. Cancer, 2008, 113(10): 2638-2645.
- [12] CUI Q X, DAI L, LI J L, et al. Accuracy of CEUS-guided sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: a study review and meta-analysis[J]. World J Surg Oncol, 2020, 18(1): 112.
- [13] 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.
- [14] 马文娟, 赵玉梅, 季宇, 等. 乳腺癌X线摄影的影像组学表现特征[J]. 中国医学影像学杂志, 2018, 26(7): 515-518.
- [15] VERGHESE E T, DRURY R, GREEN C A, et al. MiR-26b is downregulated in carcinoma-associated fibroblasts from ERpositive breast cancers leading to enhanced cell migration and invasion[J]. J Pathol, 2013, 231(3): 388-399.
- [16] 李世玉, 张群霞, 王志刚. 乳腺癌超声表现与生物学预后因子的相关性[J]. 中国医学影像学杂志, 2017, 25(12): 950-952.
- [17] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019年版)[J/OL]. 中国癌症杂志, 2019, 29(8): 609-680.
- [18] KO E S, LEE B H, KIM H A, et al. Triple-negative breast cancer: correlation between imaging and pathological findings[J]. Europeanradiology, 2010, 20(5): 1111-1117.
- [19] 张雪松, 钱庆增. 乳腺癌超声造影特征与病理特征及免疫组织化学指标的相关性[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(2): 109-113.
- [20] 李佳伟, 时兆婷, 侯英敏, 等. 浸润性三阴性乳腺癌超声特征的临床、病理学及免疫组织化学基础[J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(1): 37-44.
- [21] 王展梅, 宋玉华, 玄甜甜. 雌激素受体、P53在三阴性乳腺癌中的表达及其意义[J]. 医学临床研究, 2018, 35(1): 76-78.
- [22] FU R, HAN C F, NI T, et al. A zeb1/P53 signaling axis in stromal fibroblasts promotes mammary epithelial tumours[J]. Nat Commun, 2019, 10(1): 3210.
- [23] AKHTAR M, RASHID S, GASHIR M B, et al. CK20 and CK5/6 immunohistochemical staining of urothelial neoplasms: a perspective[J]. Adv Urol, 2020, 2020: 4920236.
- [24] 江科, 薛晓红, 盛佳钰, 等. CK5/6在三阴性乳腺癌中的表达及其临床意义[J]. 肿瘤, 2019, 39(1): 41-50.
- [25] MA Y F, FAN M Y, DAI L, et al. Expression of P63 and CK5/6 in early-stage lung squamous cell carcinoma is not only an early diagnostic indicator but also correlates with a good prognosis[J]. Thorac Cancer, 2015, 6(3): 288-295.
- [26] 杨洁, 黄志平, 廖萍, 等. 三阴性乳腺癌 CK5/6 表达与超声 BI-RADS 分类的相关性研究[J]. 中国超声医学杂志, 2019, 35(6): 484-486.

(李科 编辑)

本文引用格式: 陈霞, 邓晶, 栗翠英, 等. 三阴性乳腺癌患者超声造影征象及其与抑癌蛋白P53、细胞角蛋白5/6的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(18): 16-22.

Cite this article as: CHEN X, DENG J, LI C Y, et al. The characteristics of contrast-enhanced ultrasound signs and their relationship with p53 and cytokeratin 5/6 expression in patients with triple negative breast cancer[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(18): 16-22.