

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.03.014

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2015.03.014>

## 新辅助化疗对乳腺癌组织病理学及免疫组织化学的影响

汪美华<sup>1</sup>, 凌扬<sup>2</sup>, 周林艳<sup>1</sup>

(苏州大学附属常州肿瘤医院 1. 病理科, 2. 肿瘤科, 江苏 常州 213001)

**[摘要]** 目的: 探讨新辅助化疗对乳腺癌组织病理学及免疫组织化学的影响。方法: 观察术前经粗针吸活检(core needle biopsy, CNB)确诊的80例乳腺癌新辅助化疗后肿瘤标本的组织病理学改变, 并分析其手术前后ER、PR、HER2等免疫表型的变化。结果: 新辅助化疗对乳腺癌总显效率为67.5%, 手术前后肿瘤组织的ER、PR、HER2总阳性表达率差异无显著性( $P>0.05$ ), 但ER、PR、HER2均出现较高的不符合率, 依次为45.0%、37.5%、12.5%。结论: 新辅助化疗能有效地作用于肿瘤组织, 并能帮助寻找术后有针对性的化疗方案; 但对ER、PR、HER2等免疫标记有较大影响, 可能会对术后选择内分泌治疗及靶向治疗造成不确定因素。

**[关键词]** 乳腺癌; 新辅助化疗; 组织病理学; 免疫组织化学

## Effect of neoadjuvant chemotherapy on histopathology and immunohistochemistry in breast cancer

WANG Meihua<sup>1</sup>, LING Yang<sup>2</sup>, ZHOU Linyan<sup>1</sup>

(1. Department of Pathology, 2. Department of Oncology, the Affiliated Changzhou Cancer Hospital of Soochow University, Changzhou Jiangsu 213001, China)

**Abstract** **Objective:** To study effect of neoadjuvant chemotherapy on histopathology and immunohistochemistry in Breast cancer. **Methods:** Totally 80 breast cancer patients pathologically diagnosed by the core needle biopsy (CNB), received radical operation after neoadjuvant chemotherapy. the morphological changes and immunohistochemical results of ER, PR and HER2 before and after operation were compared. **Results:** The total effective rate of neoadjuvant chemotherapy on breast cancer is 67.5%, and there was no significant difference of the expression rates of ER, PR and HER2 between pre- and post-operation ( $P>0.05$ ) but expressions of ER(45.0%), PR(37.5%) and HER2 (12.5%) after operation were discrepancy with those before therapy. **Conclusion:** Neoadjuvant chemotherapy may be effective to breast cancer, but also helpful to select the appropriate chemotherapy regimens. in other hand, it perhaps interfere with endocrine therapy and targeted therapy for its effect on expression of ER, PR and HER2.

**Keywords** breast cancer; neoadjuvant chemotherapy; histopathology; immunohistochemistry

收稿日期 (Date of reception): 2015-02-01

通信作者 (Corresponding author): 凌扬, Email: medilyn@vip.126.com

新辅助化疗是指未发生远处转移的乳腺癌病例中, 在手术前给予全身的细胞毒药物治疗, 是目前乳腺癌治疗的新趋势, 它能使肿瘤缩小、降低分期。本文通过分析观察乳腺癌新辅助化疗后, 肿块局部的组织学及免疫组织化学改变, 探讨乳腺癌新辅助化疗的疗效, 寻找新辅助化疗的病理学依据, 以期指导术后化疗方案。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

本文收集苏州大学附属常州肿瘤医院病理科2001年1月~2009年12月间乳腺癌标本80例, 本组资料中位年龄53岁(32~74岁); 全部为女性。80例乳腺癌均为浸润性癌。

### 1.2 方法

80例乳腺癌均在手术前行粗针吸穿刺活检(core needle biopsy, CNB), 经新辅助化疗2周期后行乳腺癌切除, 新辅助化疗方案均采用CMF方案<sup>[1]</sup>。活检标本及乳腺癌切除标本均常规固定于10%中性福尔马林、脱水、石蜡切片, 光镜观察, 组织病理学改变参照刘复生等的标准<sup>[2]</sup>, 将化疗反应分为: I度反应, 以瘤细胞退化性变为主; II度反应, 以肉芽肿形成为主要特点; III度反应, 以纤维组织增生及瘢痕形成为主。把80例乳腺癌新辅助化疗后组织学改变分为2组: 显效组: 包含II度反应+III度反应; 微效组: I度反应+无反应组。80例乳腺癌活检标本及切除标本分别进行免疫组织化学标记, 抗体选取ER、PR、HER2, 均为单克隆抗体; 方法按SP试剂盒(Zymed公司产品)。

说明书进行, DAB显色。上述抗体及试剂盒均购自福州迈新生物技术有限公司。免疫组织化学结果判定: HER2表达部位为细胞膜, 阳性结果判定参照乳腺癌HER2检测指南(2014版)<sup>[3]</sup>; 重新判读HER2蛋白表达。ER、PR, 表达部位为细胞核。所有切片均经2位有经验的病理医师分别阅片后确定。

### 1.3 统计学处理

本组资料采用SPSS13.0统计软件, 组间计数资料采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 组织病理学改变

80例乳腺癌经新辅助化疗后, 原发部位肿瘤组织经切片观察, 组织学疗效: 显效(II度反应+III度反应)54例(67.5%); 其中III度反应12例(15.0%), II度反应42例(52.5%), II度反应42例中有4例为浸润癌消退, 导管内癌无反应。微效(I度反应+无反应组)36例(32.5%)。

### 2.2 免疫组织化学结果

80例乳腺癌新辅助化疗前后ER、PR、HER2总的阳性率差异无显著性( $P>0.05$ )具体见表1: 80例乳腺癌手术前后标本ER、PR、HER2阳性率比较。而新辅助化疗前后均出现较高的不符合病例, 不符合例数分别为: ER有36例(45.0%)、PR有30例(37.5%)、HER2有10例(12.5%), 具体见表2: 80例乳腺癌手术前后标本ER、PR、HER2阳性表达变化比较。

表 1 80 例乳腺癌手术前后标本 ER、PR、HER2 阳性率比较

Table 1 The comparison of positive rates of ER、PR and HER2 between pre- and post-operation in 80 cases of breast cancer

标记抗体	CNB 阳性率	手术标本阳性率	P 值
ER	62.5% (50/80)	63.8% (51/80)	>0.05
PR	60.0% (48/80)	57.5% (46/80)	>0.05
HER2	42.5% (4/80)	40.0% (32/80)	>0.05

表 2 80 例乳腺癌手术前后标本 ER、PR、HER2 阳性表达变化比较

Table 2 The comparison of changes of positive expression of ER、PR and HER2 between pre- and post-operation in 80 cases of breast cancer

标记样本	ER		PR		HER2	
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
术前	45	35	42	38	53	27
术后	28	16	26	24	6	24

### 3 讨论

影响乳腺癌预后的因素较多: 肿瘤大小、淋巴结转移、病理学分级、免疫表型等, 乳腺癌化疗后出现的病理形态学改变可作为评价其疗效的组织学依据<sup>[1]</sup>。新辅助化疗能从组织病理学角度直观地了解肿瘤对化疗的敏感程度<sup>[4]</sup>, 能否提高总生存率尚有争议, 但对降低病期、争取保乳机会、筛选敏感化疗药物和抑制外周微小病灶等方面已有文献<sup>[5]</sup>报道。本组II度反应42例中有4例为浸润癌消退, 混杂的导管内癌基本完好, 无明显组织学反应, 文献资料未见报道; 作者认为导管内癌可能对化疗不敏感。这可为临床治疗乳腺导管内癌提供病理学依据。

本组资料显示: 乳腺癌经过新辅助化疗后, 样本总的阳性率(ER、PR、HER2)变化不明显, 这与文献<sup>[6]</sup>报道较一致; 但ER、PR、HER2均出现较高的不符合率, 依次为45.0%、37.5%、12.5%, 这与聂建云等的文献<sup>[7]</sup>报道较接近, 分析其原因: 1) 乳腺癌肿瘤组织是由ER/PR阳性和阴性细胞群组成, CNB活检标本取材局限, 不同的取材部位可能得到不同的免疫标记结果<sup>[8]</sup>, 导致手术前后免疫标记ER、PR、HER2出现较高不符合率。2) 化疗使靶细胞变异: 本组资料有12例经新辅助化疗后原发病灶III度反应: 肿瘤细胞基本消退; 或4例II度反应仅能检测到导管内癌成分, 致使手术前后免疫标记ER、PR、HER2出现较高不符合率。基于这种原因, 我们在治疗方面采用: 不论术前术后, 只要ER、PR出现过表达均采用免疫治疗。HER2是目前研究最多的癌基因之一, 是第一个有针对性治疗的靶基因<sup>[9]</sup>, HER2高表达者对内分泌治疗、CMF化疗不敏感, 而对含蒽环类药物方案敏感。本组III度反应12例和II度反应仅残存导管内癌4例, 因术后标本浸润性癌成份基本消退, 我们采用术前CNB活检标本免疫表型; 其余病例, 我们采用术前术后均为阳性的病例行靶向治疗。因此作者认为: 新辅助化疗能帮助制订术后化疗方案; 但对术后内分泌治疗、靶向治疗方案的制订产生一些不确定因素。

### 参考文献

1. 王华庆. 恶性肿瘤化疗方案规范[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2002: 73.  
WANG Huaqing. Malignant tumor chemotherapy regimens

specification[M]. Shenyang: Liaoning Science & Technology Press Publishing House, 2002: 73.

2. 刘复生, 刘彤华. 肿瘤病理学[M]. 第1版. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1997: 811-843.  
LIU Fusheng, LIU Tonghua. Pathology of tumours[M]. Beijing: Beijing Medical University and Chinese Peking Union Medical College Unite Publishing House, 1997: 811-843.
3. 《乳腺癌HER2检测指南(2014版)》编写组. 乳腺癌HER2检测指南(2014版)概要[J]. 中华病理学杂志, 2014, 43(4): 262-267.  
Compile Group of Breast cancer HER2 testing guidelines (2014). Breast cancer HER2 testing guidelines (2014)[J]. Chinese Journal of Pathology, 2014, 43(4): 262-267.
4. 汪美华, 李考仙. 42例乳腺癌术前化疗的组织学改变[J]. 现代肿瘤医学, 2007, 15(1): 45-46.  
WANG Meihua, LI Kaoxian. Pathological changes in 42 patients with breast cancer after neoadjuvant chemotherapy[J]. Journal of Modern Oncology, 2007, 15(1): 45-46.
5. Buchholz TA, Hunt KK, Whitman GJ, et al. Neoadjuvant chemotherapy for breast carcinoma: multidisciplinary considerations of benefits and risks[J]. Cancer, 2003, 98(6): 1150-1160.
6. 牛昀, 曹旭晨, 丁秀敏, 等. 235例乳腺癌变粗针吸微创性活检及免疫组织化学检测意义[J]. 中华实验外科学杂志, 2007, 24(5): 596-598.  
NIU Yun, CAO Xuchen, DING Xiuming, et al. significance of minimally invasive core needle biopsy to 235 cases of breast lesions and immunohistochemistry[J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2007, 24(5): 596-598.
7. 聂建云, 邹天宁, 陈德滇, 等. 乳腺癌术前化疗疗效及其对分子标记物的影响[J]. 肿瘤学杂志, 2005, 11(6): 445-446.  
NIE Jianyun, ZOU Tianning, CHEN Dedian, et al. Effect of pre-operative chemotherapy and its influence on molecular markers in breast cancer[J]. Journal of Chinese Oncology, 2005, 11(6): 445-446.
8. Hyder SM, Nawaz Z, Chiappetta C, et al. Identification of functional estrogen response elements in the gene coding for the potent angiogenic factor vascular endothelial growth factor[J]. Cancer Res, 2000, 60(12): 3183-3190.
9. Bell R, Verma S, Untch M, et al. Maximizing clinical benefit with trastuzumab[J]. Semin Oncol, 2004, 31(5 Suppl 10): 35-44.

本文引用: 汪美华, 凌扬, 周林艳. 新辅助化疗对乳腺癌组织病理学及免疫组织化学的影响 [J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(3): 399-401. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.03.014

Cite this article as: WANG Meihua, LING Yang, ZHOU Linyan. Effect of neoadjuvant chemotherapy on histopathology and immunohistochemistry in Breast cancer[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2015, 35(3): 399-401. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.03.014