

DOI:10.3724/SP.J.1008.2010.00748

# 上海市部分地区乳腺癌组织中 ER、PR、HER-2、PCNA、P53 的表达及临床意义

卫旭彪, 韩铨琛, 徐晶晶, 郑唯强\*

第二军医大学长海医院病理科, 上海 200433

**[摘要]** **目的** 探讨上海部分地区乳腺癌患者组织中 ER、PR、HER-2、PCNA、P53 的表达情况, 并分析其表达与乳腺癌临床病理的关系。 **方法** 采用免疫组织化学方法, 检测本地区 544 例乳腺癌组织中 ER、PR、HER-2、PCNA、P53 的表达, 并了解各项生物学指标与乳腺癌临床病理之间的关系。 **结果** 544 例乳腺癌中, ER、PR、HER-2、PCNA、P53 的阳性表达率分别是 62.2%、57.2%、15.1%、82.6%、58.5%。ER、PCNA 及 P53 阳性表达与肿瘤大小相关 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。HER-2 和 PCNA 的阳性表达与腋淋巴结转移也有相关性 ( $P < 0.01$ )。ER 与 PR 的表达正相关 ( $r = 0.452, P = 0.000$ ), PR 与 P53 表达正相关 ( $r = 0.520, P = 0.03$ )。三阴性乳腺癌共 123 例, 占 22.6%, 其淋巴结转移比例高于非三阴性乳腺癌 ( $P < 0.01$ )。HER-2 与 PCNA、HER-2 与 P53 共表达与腋淋巴结转移有相关性 ( $P < 0.01$ )。 **结论** 人口老龄化因素对本地区乳腺癌免疫组化指标的表达存在一定影响, 联合检测乳腺癌 ER、PR、HER-2、PCNA、P53 的表达在乳腺癌的诊断、指导治疗及预后判断中可能具有一定的临床意义。

**[关键词]** 上海; 乳腺肿瘤; 生物学指标; 免疫组织化学

**[中图分类号]** R 737.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2010)07-0748-05

## Expression of ER, PR, HER-2, PCNA and P53 genes in breast cancer patients in Shanghai and the relevant clinical significance

WEI Xu-biao, HAN Cheng-chen, XU Jing-jing, ZHENG Wei-qiang\*

Department of Pathology, Changhai Hospital, Second Military Medical School, Shanghai 200433, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the expression of ER, PR, HER-2, PCNA and P53 in breast cancer patients in Shanghai and the relevant clinical significance. **Methods** Expressions of ER, PR, HER-2, PCNA and P53 in the breast cancer tissues of 544 patients in Shanghai were detected by immunohistochemistry methods. Statistical analysis was applied to analyze the relationship of these immunohistochemical indices with the clinicopathological features of breast cancer. **Results** The positive rates of ER, PR, HER-2, PCNA and P53 in the breast cancer tissues of 544 patients were 62.2%, 57.2%, 15.1%, 82.6% and 58.5%, respectively. The expressions of ER, PCNA and P53 were correlated with the tumor size ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). The expressions of HER-2 and PCNA were correlated with axillary lymphatic metastasis ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). ER expression was positively correlated with PR expression ( $r = 0.452, P = 0.000$ ) and PR expression was positively correlated with P53 expression ( $r = 0.520, P = 0.03$ ). The 123 (22.6%) patients with triple-negative breast cancer (TNBC) had a higher axillary lymphatic positive rate than patients with non-TNBC ( $P < 0.01$ ). Co-expression of HER-2 with PCNA and co-expression of HER-2 with P53 were positively correlated with lymphatic metastasis ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Population aging has a influence on the immunohistochemical characteristics of breast cancer patients patients in Shanghai. Combined examination of ER, PR, HER-2, PCNA and P53 is of clinical significance in the diagnosis, treatment, and prognosis prediction of breast cancer patients.

**[Key words]** Shanghai; breast neoplasms; biological index; immunohistochemistry

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2010, 31(7):748-752]

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一, 在评价 越重要的作用。研究表明, 雌激素受体(estrogen receptor)、孕激素受体(progesterone receptor), 乳腺癌预后及指导治疗中, 免疫组化指标起着越来越

**[收稿日期]** 2009-12-31 **[接受日期]** 2010-04-26

**[基金项目]** 国家自然科学基金(30870975). Supported by National Natural Science Foundation of China(30870975).

**[作者简介]** 卫旭彪, 第二军医大学研究生管理大队八年制学员。E-mail: bryant316@live.cn

\* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 021-81873691, E-mail: zhengdoctor@hotmail.com

PR)、人表皮生长因子受体-2 (human epidermal growth factor receptor-2, HER-2)、增殖细胞核抗原 (proliferating cell nuclear antigen, PCNA) 及抑癌基因蛋白 P53 与乳腺癌组织学分级、肿瘤大小、淋巴结转移等临床病理特征之间存在一定相关性<sup>[1-2]</sup>。目前国内外对上述指标临床意义的研究结果不完全一致<sup>[2-6]</sup>。同时, 老龄化, 生活方式西化等因素对乳腺癌的病理学特点会产生一定的影响<sup>[7-8]</sup>, 上海地区经济社会发展程度大大高于国内其他地区, 乳腺癌组织的免疫组化指标表达是否也受到上述因素的影响值得研究。本研究旨在通过分析较大数量的病例资料, 了解本地区女性乳腺癌中 ER、PR、HER-2、PCNA 及 P53 的表达情况与其他地区是否存在差异, 并通过统计学方法分析上述指标与乳腺癌临床病理指标如发病年龄、病理组织学类型、肿瘤大小、腋淋巴结转移之间的关系以及这些指标的表达互相之间的相关性, 并初步探讨上述生物学指标在乳腺癌的诊断、指导治疗及预后判断中的意义。

## 1 材料和方法

1.1 材料 收集 2001~2005 年 5 年间第二军医大学长海医院收治的、经病理证实的女性乳腺癌病例资料共 544 例, 所有病例术前均未经放疗化疗等内科治疗。年龄 27~85 岁, 平均年龄 52.6 岁, 中位年龄 50 岁,  $\leq 50$  岁 279 例,  $> 50$  岁 265 例; 根据 2003 年版 WHO 乳腺癌病理分型分为: 浸润性非特殊癌 (浸润性导管癌 434 例, 浸润性小叶癌 33 例), 浸润性特殊癌 (髓样癌 12 例, 乳腺粘液腺癌 28 例、Paget 病 3 例、乳头状癌 6 例、小管癌 9 例), 非浸润癌及早期浸润性癌 (导管内癌 2 例、导管内癌伴局部浸润 11 例、原位小叶癌 4 例); 肿瘤直径  $< 2$  cm 71 例, 2~5 cm 421 例,  $> 5$  cm 52 例; 其中腋淋巴结转移 250 例, 无转移 294 例。

1.2 检测试剂和方法 标本均经 4% 甲醛溶液固定、常规石蜡包埋切片、片厚 4  $\mu$ m、常规 H-E 染色和免疫组化染色。所有病例标本均在我院病理科经 2 名以上的病理医师确诊。ER、PR、HER-2、PCNA 及 P53 的常规免疫组织化学检测采用 Envision 二步法: 切片经二甲苯脱蜡至水、pH6.0 柠檬酸液高压锅热处理 10 min、加一抗 4 $^{\circ}$ C 过夜、滴加二抗、DAB 显色、苏木精复染。由 PBS 代替一抗作阴性对照, 阳性对照为已知阳性对照片。所有免疫组化相关试剂均购自 Dako 公司。

1.3 结果判定 当肿瘤细胞胞质出现棕黄色颗粒, 定位于细胞核, 并且数目大于肿瘤细胞总数的 20% 判定为 ER、PR、P53、PCNA 阳性。当 10% 以上的肿瘤细胞胞膜出现完整的棕黄色着色, 即 HER-2 阳性染色强度评级为“+++”时, 判定该病例为 HER-2 阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行数据处理。利用  $\chi^2$  检验进行计数资料组间率的分析, 采用 Spearman 等级相关性分析进行免疫组化指标表达的相关性分析。

## 2 结果

2.1 乳腺癌中 ER、PR、HER-2、PCNA、P53 的阳性表达与临床病理指标的关系 本地区 544 例乳腺癌中, ER、PR、HER-2、PCNA、P53 的阳性表达率分别是 62.2%、57.2%、15.1%、82.6%、58.5%。ER 表达主要见于小体积的肿瘤 ( $P < 0.01$ ), 阳性表达的 PCNA 及 P53 病例主要见于较大体积的肿瘤 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。HER-2 与 PCNA 的阳性表达均与腋淋巴结转移的状况有相关性 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ )。但 PR 的表达与各有关临床病理指标之间无统计学相关性, 见表 1。

2.2 乳腺癌组织中 ER、PR、HER-2、PCNA、P53 表达的相关性 ER 与 PR 的表达呈正相关 ( $r = 0.452, P = 0.000$ ), PR 与 P53 表达呈正相关 ( $r = 0.520, P = 0.03$ )。HER-2 与 ER、PR、P53 的表达均呈负相关, 其相关系数  $r$  分别为  $-0.272$ 、 $-0.102$ 、 $-0.149$ ,  $P$  值分别为 0.000、0.022、0.001。指标的其余阳性表达组合之间无相关性。

2.3 三阴性乳腺癌与临床病理的关系 三阴性乳腺癌 (triple-negative breast cancer, TNBC) 是指 ER、PR 及 HER-2 均阴性表达的一类乳腺癌。本组病例中, 共有 TNBC 123 例, 非三阴性乳腺癌 (non-TNBC) 421 例, TNBC 与临床病理的关系如表 2 所示, 从表中看出, TNBC 这一类型与患者的年龄、肿瘤浸润类型及肿瘤大小均无统计学关联性, 但 TNBC 与腋淋巴结转移状况相关 ( $P < 0.01$ )。

2.4 HER-2 与 PCNA 共表达与腋淋巴结转移的关系 HER-2 和 PCNA 共同表达病例共 78 例, 其中腋淋巴结转移者 47 例, HER-2 和 PCNA 非共同表达者 466 例, 其中腋淋巴结转移者 203 例。HER-2 和 PCNA 共同阳性与腋淋巴结转移显著相关 ( $\chi^2 = 7.50, P = 0.007$ )。

表 1 乳腺癌组织中 ER、PR、HER-2、PCNA、P53 阳性表达与临床病理的关系

Tab 1 Relationship of ER, PR, HER-2, PCNA and P53 expression with clinical pathology of breast cancer

Index	N	ER+		PR+		HER-2+		PCNA+		P53+	
		n(%)	$\chi^2$	n(%)	$\chi^2$	n(%)	$\chi^2$	n(%)	$\chi^2$	n(%)	$\chi^2$
Age(year)											
$\geq 50$	279	164(58.8)	1.4	168(60.2)	2.2	44(15.8)	0.3	229(82.1)	0.8	171(61.3)	1.9
$>50$	265	169(63.8)		143(53.6)		38(14.3)		220(83.0)		147(55.5)	
Histological type											
Early invasive	17	9(52.9)	0.5	11(64.7)	0.4	5(29.4)	2.8	13(76.5)	0.4	12(70.6)	1.1
Invasive	527	324(61.5)		300(56.9)		77(14.6)		436(82.7)		306(58.1)	
Tumor size d/cm											
$<2$	71	48(67.6)	15.2**	43(60.6)	5.3	7(9.9)	11.3	56(78.9)	6.2*	37(52.1)	3**
2-5	421	266(63.2)		246(58.4)		67(15.9)		349(82.9)		247(58.7)	
$>5$	52	19(36.5)		22(42.3)		8(15.4)		46(88.5)		44(84.6)	
Axillary lymphatic metastasis											
Positive	250	154(61.6)	0.63	140(56.0)	0.3	49(19.6)	7.4**	223(89.2)	14.9*	149(59.6)	0.2
Negative	294	178(60.5)		171(58.2)		33(11.2)		225(76.5)		169(57.5)	
Total	544	333(62.2)		311(57.2)		82(15.1)		449(82.6)		318(58.5)	

\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$

表 2 三阴性乳腺癌与临床病理的关系

Tab 2 Relationship of triple-negative breast cancer with clinical pathology of breast cancer

Index	N	TNBC n(%)	$\chi^2$	P
Age(year)				
$\leq 50$	279	62(22.2)	0.49	0.84
$>50$	265	61(23.0)		
Histological type				
N	498	113(22.7)	0.22	1.00
The other types	46	10(21.7)		
Tumor size d/cm				
$<2$	71	15(21.1)	4.74	0.09
2-5	421	90(21.4)		
$>5$	52	18(34.6)		
A				
Positive	250	93(37.2)	56.27	0.00
Negative	294	30(10.2)		
Total	544	123(22.6)		

TNBC: Triple-negative breast cancer; N: Nonspecific invasive carcinoma; A: Axillary lymphatic metastasis

2.5 HER-2 与 P53 共表达与腋淋巴结转移的关系 HER-2和 P53 共同表达病例共 49 例,其中腋淋巴结转移者 31 例,HER-2 和 P53 非共同表达者 495 例,其中腋淋巴结转移者 219 例。HER-2 和 P53 共同阳性与腋淋巴结转移相关 ( $\chi^2 = 6.50, P = 0.015$ )。

### 3 讨论

亚洲女性乳腺癌发病率相对较低,但是随着生活方式西方化、环境污染、老龄化等原因,在一些发达地区如上海、北京、天津等大城市,乳腺癌发病率

急剧升高,并伴随着一些病理学特点的改变<sup>[7-9]</sup>。这些变化有可能影响免疫组化指标的表达,对本组资料分析发现,常用的乳腺癌免疫组化指标 ER、PR、HER-2 的阳性表达率分别是 62.2%、57.2%、15.1%,ER、PR 阳性率高于其他地区的报道,而 HER-2 阳性率相对较低<sup>[6,10]</sup>。除检测方法及试剂的影响之外,其原因可能与老龄化造成老年患者增多有关,本组乳腺癌平均发病年龄为 52.6 岁,高于国内其他一些地区的平均发病年龄<sup>[9-10]</sup>,有研究发现老年乳腺癌患者的细胞分化较好,癌肿较小,淋巴结转移较少,ER、PR 阳性率高,而 HER-2 阳性率低<sup>[11-12]</sup>。

乳腺是性激素的靶器官,ER 及 PR 存在于乳腺上皮细胞的细胞核内,接受雌、孕激素的调节,可以影响乳腺细胞的生长分化以及癌变。国外已报道 ER、PR 的阳性表达与肿瘤的临床病理及预后密切相关<sup>[2]</sup>。本研究显示 ER、PR 在乳腺癌中的阳性表达率分别为 62.2%、57.2%,ER、PR 之间的表达有相关性( $r=0.452, P < 0.01$ )。ER 的阳性表达随着肿瘤增大有所下降,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),PR 的阳性表达随着肿瘤增大也有所下降,但差异没有统计学意义( $P > 0.05$ )。这提示癌变过程中 ER、PR 可部分或全部失去。因此,ER、PR 阳性表明乳腺癌恶性程度较低,其中以 ER 阳性的意义更为显著。国外的一项回顾性研究发现,在 ER、PR、HER-2 三个指标中,ER 阴性表达是降低浸润性乳腺癌 5 年生存率的最主要因素<sup>[13]</sup>。

HER-2/ErbB2/Neu 是表皮生长因子受体

(epidermal growth factor receptor, EGFR)家族中的一员,在细胞的生长、增殖和分化等活动中起关键作用。HER-2 在 20%~30%的乳腺癌患者中过表达,与患者的预后差、低生存期、低无病生存期、高转移率及化疗/激素治疗抵抗相关<sup>[14-15]</sup>。但新近有报道发现 ER、PR 及 HER-2 的表达与淋巴结转移之间均无相关性<sup>[16]</sup>。本研究结果表明,HER-2 阳性表达的乳腺癌具有高转移率( $P < 0.01$ ),与大多数文献相符。国外已有报道发现 HER-2 阳性与 ER、PR 的表达负相关,随着肿瘤的发展,ER、PR 表达下降,而 HER-2 的表达上升<sup>[4-5]</sup>。也有一些研究得出 HER-2 只与 ER 的低表达相关,而与 PR 的表达无相关性<sup>[6]</sup>。本研究中,HER-2 阳性组的 ER、PR 阳性率均低于 HER-2 阴性组, $P$  值分别为 0.000、0.022。研究结果表明 HER-2 阳性的肿瘤淋巴结转移率高,并且 ER、PR 阳性率低,对内分泌治疗的反应差,国外也有报道指出 HER-2 阳性病例对于某些化疗的耐药性强<sup>[17]</sup>。所以 HER-2 阳性是提示乳腺癌恶性程度高的有力指标。针对 HER-2 的分子靶向治疗是继化疗和内分泌治疗后乳腺癌内科治疗中的又一有效手段,HER-2 的检测对于指导乳腺癌的分子靶向治疗有着重要意义。

PCNA 是一种相对分子质量为 36 000 的蛋白质,在细胞核内合成,并存在于细胞核内,为 DNA 聚合酶  $\delta$  的辅助蛋白。PCNA 与细胞增殖周期有关,并参与 DNA 合成,其含量和表达反映细胞增殖活性,可作为判断各种恶性肿瘤细胞增殖和恶性程度的一种指标<sup>[18]</sup>。国内有报道发现 PCNA 的表达与 ER、PR 负相关,PCNA 随着肿瘤发展而表达增加<sup>[6]</sup>。本研究中 PCNA 阳性组与 PCNA 阴性组的 ER、PR 阳性率之间的差异无统计学意义,可能与检测试剂种类、阳性判定标准的差异有关。本组病例 PCNA 阳性表达率为 82.6%,其表达与肿瘤大小及腋淋巴结转移均相关,提示 PCNA 过度表达与乳腺癌增殖旺盛并且预后较差相关。

P53 是一种抑癌基因,编码一种控制细胞分裂周期的转录因子 P53,包括乳腺癌在内的 50%以上的恶性肿瘤会出现该基因的突变。突变型 P53 蛋白半衰期长,稳定性好,易被检测出。P53 阳性表达与乳腺癌的临床分期晚和腋窝淋巴结转移等预后不良因素有关。但本组病例显示乳腺癌组织中 P53 的阳性率为 58.5%,其表达与淋巴结转移状况无统计学意义,但与肿瘤大小相关( $P < 0.01$ )。同时发现 P53

与 PR 的表达有相关性( $P < 0.05$ ),因此在乳腺癌分化过程中,P53 与 PR 之间可能存在互相作用。PR 阳性与 PR 阴性组 P53 的表达存在差异,提示乳腺癌激素依赖性与非激素依赖性肿瘤发生机制是有差别的。

TNBC 对内分泌及靶向治疗均不敏感,治疗选择少,是近年来受到重视的一个乳腺癌亚型。国外报道占乳腺癌总数的 15%~20%,淋巴结转移比例低于 non-TNBC,预后较差<sup>[19-20]</sup>。40 岁以下的乳腺癌患者诊断为 TNBC 的风险是 60 岁以上患者的 1.5 倍,因此 TNBC 多见于绝经前的妇女<sup>[13]</sup>。本组病例的三阴性乳腺癌占乳腺癌总数的 22.6%,腋淋巴结阳性组的 TNBC 比例明显高于腋淋巴结阴性组,两者间差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。统计分析未显示低年龄组( $< 50$  岁)乳腺癌中的 TNBC 比例与高年龄组( $> 50$  岁)有差异,而国内其他文献也未发现该项数据的差异有统计学意义<sup>[21-22]</sup>。因此,不同种族、地区因素对 TNBC 病理特征的影响值得进一步探究。

病理学类型、肿瘤大小、腋淋巴结转移是判断指导乳腺癌治疗及判断预后的常用公认指标。本研究结果表明 ER、PR、HER-2、PCNA、P53 与病理组织学类型、肿瘤大小及腋淋巴结转移等临床病理指标间存在相关性,并且本地区这些指标的表达情况与其他地区也存在一定差异,因此根据实际情况联合检测 ER、PR、HER-2、PCNA、P53 对于乳腺癌的诊断、指导治疗及预后判断可能具有一定的临床意义。

## [参考文献]

- [1] Azizun-Nisa, Bhurgri Y, Raza F, Kayani N. Comparison of ER, PR and HER-2/neu (C-erb B 2) reactivity pattern with histologic grade, tumor size and lymph node status in breast cancer [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2008, 9: 553-556.
- [2] Schönborn I, Minguillon C, Lichtenegger W. C-erbB-2, EGF receptor, p53 and PCNA. The prognostic significance of recent tumor markers for lymph node negative breast cancer [J]. Geburtshilfe Frauenheilkd, 1995, 55: 566-571.
- [3] 朱东兵, 陈莉, 朱小燕. 乳腺癌 ER、PR、C-erbB-2 和 nm23 表达的相关性及临床病理意义 [J]. 诊断病理学杂志, 2007, 14: 361-365.
- [4] Hussein MR, Abd-Elwahed SR, Abdulwahed AR. Alterations of estrogen receptors, progesterone receptors and c-erbB2 oncogene protein expression in ductal carcinomas of the breast [J]. Cell Biol Int, 2008, 32(6): 698-707.
- [5] Tan GH, Choo WY, Taib NA, Yip CH. Factors associated with HER2 overexpression in breast cancer: experience in an Asian developing country [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2009, 10: 837-840.

[6] 姚永忠,王雪晨,张丽华. 乳腺癌 c-erbB-2、PCNA 的表达及其与 ER、PR 的相关性研究[J]. 实用医学杂志,2005,21: 136-138.

[7] Fan L, Zheng Y, Yu K D, Liu G Y, Wu J, Lu J, et al. Breast cancer in a transitional society over 18 years: trends and present status in Shanghai, China[J]. Breast Cancer Res Treat, 2009,117:409-416.

[8] Son B H, Kwak B S, Kim J K, Kim H J, Hong S J, Lee J S, et al. Changing patterns in the clinical characteristics of Korean patients with breast cancer during the last 15 years[J]. Arch Surg, 2006, 141:155-160.

[9] 刘红, 荀培, 陈可欣, 李海欣, 郝锡山. 天津市近 20 年女性乳腺癌患者临床病理特点及预后变化趋势分析[J]. 中华医学杂志, 2007, 87:2405-2407.

[10] 赵志新, 金志荣, 刘建, 周凤林, 姜宝玉, 玉堂. 399 例蒙古族患者乳腺癌 ER、PR、C-erbB2、p53、PCNA 的表达及其临床意义[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2005, 12:401-402.

[11] 崔光, 李实. 老年乳腺癌免疫组织化学特点研究[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29:1705-1706.

[12] Reed M W, Wyld L, Ellis P, Bliss J, Leonard R. Breast cancer in older women: trials and tribulations[J]. Clin Onco, 2009, 21: 99-102.

[13] Parise C A, Bauer K R, Brown M M, Caggiano V. Breast cancer subtypes as defined by the estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), and the human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) among women with invasive breast cancer in California, 1999-2004[J]. Breast J, 2009, 15:593-602.

[14] Slamon D J, Clark G M, Wong S G, Levin W J, Ullrich A, McGuire W L. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene[J]. Science, 1987, 235:177-182.

[15] Nahta R, Hortobagyi G N, Esteva F J. Growth factor receptors in breast cancer: potential for therapeutic intervention[J]. Oncologist, 2003, 8:5-17.

[16] Aitken E, Osman M. Factors affecting nodal status in invasive breast cancer: a retrospective analysis of 623 patients[J]. Breast J, 2010, 16:271-278.

[17] Androutopoulos G, Adonakis G, Gkermepesi M, Gkogkos P, Ravazoula P, Kourounis G. Expression of the epidermal growth factor system in endometrial cancer after adjuvant tamoxifen treatment for breast cancer[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2006, 27:490-494.

[18] Tachibana K E, Gonzalez M A, Coleman N. Cell-cycle-dependent regulation of DNA replication and its relevance to cancer pathology[J]. J Pathol, 2005, 205:123-129.

[19] Rakha E A, El-Sayed M E, Green A R. Prognostic markers in triple-negative breast cancer[J]. Cancer, 2007, 109:25-32.

[20] Bauer K R, Brown M, Cress R D, Parise C A, Caggiano V. Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenotype: a population-based study from the California Cancer Registry[J]. Cancer, 2007, 109:1721-1728.

[21] 徐静, 孙正船, 李玉军. 三阴性乳腺癌临床病理特征及预后与淋巴结转移的相关性[J]. 临床与实验病理学杂志, 2009, 25: 253-256.

[22] 杨德宏, 刘红, 赵晶. 三阴性乳腺癌临床病理特征及预后分析[J]. 中国肿瘤临床, 2008, 35:501-504.

[本文编辑] 尹茶

• 书 讯 •

### 《超声引导麦默通操作手册》已出版

本书由胡薇、施俊义主编,第二军医大学出版社出版,ISBN 978-7-5481-0055-3,32开,定价:30.00元。

本书对乳腺疾病和乳腺超声成像的基础理论进行了介绍,并回顾了以往细针或粗针穿刺的利弊,重点阐述了麦默通对乳腺病灶微创旋切的原理、适应证和禁忌证、具体操作过程及注意事项,以及围手术期处理及护理要求。最后还介绍了与之相关的病理切片制作、快速活检等内容。

本书适合各级医院乳腺外科组建微创治疗室使用,有利于外科医生迅速熟悉、掌握麦默通微创旋切治疗乳腺疾病的操作方法。

该书由第二军医大学出版社出版发行科发行,全国各大书店均有销售。

通讯地址:上海市翔殷路800号,邮编:200433

邮购电话:021-65344595,65493093

<http://www.smmup.com>