

乳腺癌免疫组化 ER PR AR HER-2 P63 的研究与指导治疗

胡盼盼

长春通源医院

DOI:10.12238/ffcr.v3i2.14049

[摘要] 目的：探讨乳腺癌免疫组化指标 ER（雌激素受体）、PR（孕激素受体）、AR（雄激素受体）、HER-2（人表皮生长因子受体 2）和 P63 在乳腺癌发生发展中的作用机制，分析其与乳腺癌预后的关系。方法：选择 60 例乳腺癌患者（2023 年 10 月—2024 年 10 月），对受试者实施细针穿刺明确病理诊断，穿刺完采用标准的免疫组化染色方法检测 ER、PR、AR、HER-2 和 P63 免疫指标，定量、定性分析免疫组化检测结果，环磷酰胺-表柔比星-氟尿嘧啶对患者实施 3 周的化疗，之后开展乳腺癌改良根治术，将癌变组织予以切除，保留乳腺。采用统计学方法分析各指标与乳腺癌临床病理特征、治疗反应和预后之间的关系。结果：ER 阳性与阴性患者化疗效果差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），而 PR、AR、HER-2 和 P63 阳性与阴性患者化疗效果差异有统计学差异（ $P<0.05$ ）。结论：通过综合分析 ER、PR、AR、HER-2 和 P63 等免疫组化指标，可以更准确地评估乳腺癌患者的预后，并指导个体化治疗方案的制定。

[关键词] 乳腺癌；免疫组化；雌激素受体；孕激素受体；人表皮生长因子受体

中图分类号：R737.9 文献标识码：A

Study and guidance of immunohistochemistry ER PR AR HER-2 P63 in breast cancer

Hu Panpan

Changchun Tongyuan Hospital

[Abstract] Objective: To explore the mechanisms of ER (Estrogen Receptor), PR (Progesterone Receptor), AR (Androgen Receptor), HER-2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2), and P63 in the development of breast cancer, and to analyze their relationship with breast cancer prognosis. Methods: Sixty patients with breast cancer (October 2023–October 2024) were selected. Pathological diagnosis was confirmed through fine-needle aspiration biopsy. After the biopsy, standard immunohistochemical staining methods were used to detect ER, PR, AR, HER-2, and P63 immunological markers. Quantitative and qualitative analysis of the immunohistochemical results was conducted. Patients received three weeks of chemotherapy with cyclophosphamide, bleomycin, and fluorouracil, followed by modified radical mastectomy to remove the cancerous tissue while preserving the breast. Statistical methods were used to analyze the relationship between these indicators and clinical pathological characteristics, treatment response, and prognosis of breast cancer. Results: There was no statistically significant difference in chemotherapy outcomes between ER-positive and negative patients ($P>0.05$), but there was a statistically significant difference in chemotherapy outcomes between PR, AR, HER-2, and P63-positive and negative patients ($P<0.05$). Conclusion: By comprehensively analyzing ER, PR, AR, HER-2, and P63 immunohistochemical markers, we can more accurately assess the prognosis of breast cancer patients and guide the formulation of individualized treatment plans.

[Keywords] Breast cancer; immunohistochemistry; estrogen receptors; progesterone receptors; Human epidermal growth factor receptor

1 前言

乳腺癌是一种多发生于绝经后老年妇女群体中较为常见的恶性肿瘤疾病，其发病率与死亡率一直居高不下，对女性的生命健康造成了严重的威胁^[1]。伴随着社会经济的快速

发展、外科技术的革新以及女性审美意识的提高，女性患者对于乳腺手术的术后效果要求也进一步提高。乳腺癌患者的预后与手术方式、肿瘤分级、肿瘤体积等因素密切相关^[2]。新辅助化疗通过全身性药物作用，使肿瘤体积缩小，常作为

术前准备的基础，术前新辅助化疗可以提高手术成功率，增加保乳手术的可能性。免疫组化技术作为乳腺癌诊断和治疗中的重要手段，通过检测肿瘤组织中特定蛋白的表达情况，能够反映肿瘤细胞的生物学特性和分子机制，为乳腺癌的预后评估和治疗方案的选择提供关键依据^[3]。现阶段，随着对乳腺癌发病机制的深入研究，积极开展免疫组织化学检测，对于 ER、PR、AR、HER-2 和 P63 等免疫组化指标的分析，能够帮助乳腺癌患者实现预后改善^[4]。为此，本次研究进一步探究乳腺癌免疫组化 ER、PR、AR、HER-2 及 P63 的研究与指导治疗，报道如下。

2 资料与方法

2.1 研究对象

选择 60 例乳腺癌患者（2023 年 10 月—2024 年 10 月），年龄 33—75（ 52.43 ± 3.54 ）岁；病程 1—6（ 2.32 ± 0.35 ）个月；乳腺癌分期 IIa、IIb、IIIa、IIIb 分别 27 例，16 例，12 例，5 例。绝经前、后发病患者分别 27 例、33 例。

纳入标准：

①经乳腺钼靶 X 线摄影检查、乳腺超声检查等检查手段提示为乳腺癌，后经空心针穿刺组织活检确诊为浸润性乳腺癌；

②既往无重大器质性疾病史；

③经头颅计算机断层扫描（CT）、全身骨显像、胸部 CT 等影像学检查手段证实未出现远处转移情况，且无其他部位原发性恶性肿瘤；

④配合度良好，且可耐受化疗反应。

排除标准：

①患者的身体状况对化疗及手术所带来的生理负担与潜在风险无法耐受；

②既往接受了乳腺癌的规范化系统治疗；

③首诊时经全面检查评估，确诊远处转移病灶；

④中途转院，未配合完成治疗周期。

2.2 方法

参加此次研究的患者均通过细针穿刺活检明确病理诊断。穿刺后，对样本进行 ER、PR、AR、HER-2 和 P63 免疫指标的检测。鉴于相关病例数量有限，将化疗方案 ET、TEC、EC-T 合并归为 E、T 组，即蒽环联合紫杉类组，本研究所涵盖的新辅助化疗方案包含以下几种

ET 方案：

表柔比星（E）：75mg/m²，静脉滴注，第 1 天，每 21 天为 1 个周期。

多西他赛（T）：75mg/m²，静脉滴注，第 2 天；共进行 6 个周期。

EC-T 方案：

表柔比星（E）：90mg/m²，静脉滴注，第 1 天，每 21 天为 1 个周期。

环磷酰胺（C）：600mg/m²，静脉滴注，第 1 天。

TEC 方案：

多西他赛（T）：75mg/m²，静脉滴注，第 1 天，每 21 天为 1 个周期。

表柔比星（E）：75mg/m²，静脉滴注，第 1 天。

环磷酰胺（C）：500mg/m²，静脉滴注，第 1 天；共进行 6 个周期。

ECH-TH 方案：

表柔比星（E）：90mg/m²，静脉滴注，第 1 天，每 21 天为 1 个周期。

环磷酰胺（C）：600mg/m²，静脉滴注，第 1 天。

曲妥珠单抗（H）：首剂 8mg/kg，后 6mg/kg，第 1 天，每 21 天为 1 个周期。

TCbH 方案：

多西他赛（T）：75mg/m²，静脉滴注，第 1 天，每 21 天为 1 个周期。

卡铂（Cb）：AUC 6，第 1 天。

曲妥珠单抗（H）：首剂 8mg/kg，之后 6mg/kg，第 1 天，每 21 天为 1 个周期；共进行 6 个周期。

化疗疗程结束后，开展乳腺癌改良根治术，保留患者乳腺的同时切除癌变组织。术后，再次进行 ER、PR、AR、HER-2 和 P63 免疫指标的检测。检查时，先通过石蜡包埋技术对样本切片，切片过程中，用 10%浓度的甲醛溶液对标本进行固定保存，随后送检，在显微镜下观察时，用苏木精（Hematoxylin）、二氨基联苯（DAB）这两种染色试剂。病理切片的厚度设定为 4 μm，对标本进行石蜡包埋处理后，随后，按照顺序依次加入一抗、二抗、链霉素亲和素，进行孵育操作。

2.3 评价标准

观察治疗后免疫组化指标 ER、PR、AR、HER-2 和 P63 与化疗效果之间的联系。

化疗疗效评定参考有关的标准。免疫组织化学检测结果显示：当指标呈阳性时，可在细胞核及细胞质内观察到深棕褐色（或棕黄色）颗粒沉积。免疫组化测定：以上指标阳性为在细胞的胞核和胞质中可见深棕黄色颗粒，ER、PR、AR 的判定标准为：阴性细胞染色呈淡绿色，若阳性细胞占比低于 10%则判定为阴性，反之，超过 10%则判定为阳性。her-2 的判定标准为：阳性物质呈现为棕黄色颗粒状，主要分布于细胞质与核膜交界区域，当阳性细胞占比 < 10%时判定为阴性，反之，≥ 10%时判定为阳性。P63 的判定标准为：阳性物质呈现为棕黄色颗粒，P63 基因检测数值 ≥ 1 判定阳性，

反之，基因检测数值 <1 判定阴性。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析，符合正态分布的计数资料（包括不同免疫指标水平患者临床疗效）以 n （%）表示，组间比较采用检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

ER 阳性与阴性患者化疗效果差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），而 PR、AR、HER-2 和 P63 阳性与阴性患者化疗效果差异有统计学差异（ $P<0.05$ ），见表 1。

表 1 治疗后不同 ER、PR、AR、HER-2 和 P63 水平患者临床疗效比较[n（%）]

免疫指标		例数	有效率%	χ^2 值	P 值
ER	(+)	30	20 (66.67)	0.715	>0.05
	(-)	30	23 (76.67)		
PR	(+)	37	24 (64.86)	3.455	<0.05
	(-)	23	19 (82.61)		
AR	(+)	38	22 (57.89)	3.966	<0.05
	(-)	22	18 (81.82)		
HER-2	(+)	12	11 (91.67)	3.894	<0.05
	(-)	48	34 (70.83)		
P63	(+)	16	9 (56.25)	4.345	<0.05
	(-)	44	36 (81.82)		

4 讨论

现阶段，针对乳腺癌的发病机制尚未明确，但临床上对乳腺肿瘤细胞因子生物学变化的研究已成为学科重难点^[5]。乳腺癌的发生、发展涉及遗传、环境、生活方式以及内分泌因素等多种因素的相互作用，其中，孕激素和雌激素已然成为乳腺癌内分泌预测方面可靠的生物学标志^[6]。免疫组织化学是免疫学核心原理——抗原-抗体特异性结合反应的具体实践应用。其技术原理基于抗体与抗原间的高度特异性结合特性^[7]。

内分泌治疗的应用判定以雌激素受体（ER）表达状况为关键依据^[8]。相较于 ER 阳性乳腺癌，ER 阴性乳腺癌对化疗更为敏感，且经新辅助化疗后展开治疗，ER 阴性病例的有效率略高，因此，在乳腺癌患者的治疗过程中，需要新辅助化疗时，建议选择如紫杉醇和多西他赛紫杉类药物。研究结

果 ER 阳性与阴性患者化疗效果差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），究其原因：随访时间较短，纳入的病例数量较少。本研究中，AR 阳性乳腺癌患者的预后优于 AR 阴性患者，新辅助化疗时，建议选择他莫昔芬药物。PR 表达水平反映肿瘤对孕激素的敏感性，PR 阳性者对内分泌治疗反应好。Her-2 过表达型乳腺癌相较于其他类型，展现出更高的恶性程度以及更差的预后情况，不过近年来，随着针对 Her-2 的靶向治疗药物——曲妥珠单抗在临床上的广泛使用，预后有了显著改善^[9]。相较于单纯化疗，在针对 Her-2 阳性早期乳腺癌患者的治疗中，联合曲妥珠单抗的化疗方案提高手术治疗的有效率。p63 表达水平与乳腺癌的发生、发展存在一定相关性，p63 主要特异性表达于正常乳腺上皮细胞的细胞核中，p63 在乳腺癌诊断中具有较高的应用效果，对铂类化疗更敏感^[10]。

综上，通过综合分析 ER、PR、AR、HER-2 和 P63 等免疫组化指标，可以更准确地评估乳腺癌患者的预后，指导个体化治疗方案的制定，进一步提高临床疗效。

[参考文献]

- [1] 黄丽金, 陈智伟, 刘芳芳等. 乳腺癌免疫组化检测在乳腺癌诊治中的应用[J]. 中国卫生标准管理, 2020, 11(24): 36-39.
- [2] 张笑. 功能 MRI 在乳腺癌免疫组化及新辅助化疗中的应用进展[J]. 实用放射学杂志, 2021, 37(5): 857-859,863.
- [3] 王若楠. 乳腺癌新辅助化疗前后免疫组化结果对化疗疗效及预后的影响[D]. 河南大学, 2019.
- [4] 欧阳达. 浸润性乳腺癌免疫组化指标与超声表现特征的分析[J]. 现代医用影像学, 2023, 32(2): 328-331,356.
- [5] 陈惠芹. 免疫组织化学检测在乳腺癌病理诊断中的应用价值[J]. 中国医疗器械信息, 2022, 28(15): 89-91.
- [6] 薛娣. 乳腺癌病理诊断中免疫组织化学检测的临床分析[J]. 世界复合医学, 2021, 7(8): 22-25.
- [7] 白继花, 王鹏飞, 杨敏等. 乳腺癌病理诊断中免疫组织化学检测的临床分析[J]. 健康必读, 2020(16): 111-112.
- [8] 范振龙. 乳腺癌病理诊断中免疫组织化学检测的临床分析[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2020, 20(44): 290,292.
- [9] 姜秋利, 郑景妹, 刘坤, 等. 免疫组织化学检测在乳腺疾病病理诊断中的应用[J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(19): 45-46.
- [10] 程化朋, 魏蕾. 免疫组织化学检测在乳腺病理诊断中的应用价值[J]. 系统医学, 2020, 5(5): 19-21.

作者简介:

胡盼盼（1986.02-），女，汉族，吉林榆树人，长春通源医院，吉林长春，邮编 130400，本科，主治医师，研究方向为病理。